Das metabolische Syndrom und Schwangerschaft

Einleitung

Das metabolische Syndrom wird gelegentlich auch als tödliches Quartett, Reaven-Syndrom oder Syndrom X bezeichnet. Es wird neben dem Rauchen als der entscheidende Risikofaktor für Erkrankungen der arteriellen Gefäße betrachtet und wird durch Adipositas, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie bzw. Hypertriglyzeridämie sowie eine Insulinresistenz bzw. gestörte Glukosetoleranz definiert [1].

Aufgrund der steigenden Rate an übergewichtigen bzw. adipösen Frauen im reproduktiven Alter hat das metabolische Syndrom neben seinen bekannten Langzeitkomplikationen, hauptsächlich durch die Erkrankungen der arteriellen Gefäße, insbesondere der koronaren Gefäße, einen besonderen Stellenwert bei Frauen mit Kinderwunsch bzw. während der Schwangerschaft. So sind laut Statistik Austria [2] 9,1 % der Frauen zwischen 30 und 45 Jahren adipös und 21,1 % zumindest übergewichtig. Die Rate hat sich innerhalb der letzten 25 Jahre drastisch erhöht. Waren Anfang der 1990er-Jahre in Deutschland noch 8,1 % der 25- bis 34-jährigen Frauen übergewichtig, so sind dies mittlerweile bereits 17,3 % [3, 4].

Insbesondere ein präkonzeptionell erhöhter BMI ist mit zum Teil schwerwiegenden Komplikationen der Schwangerschaft assoziiert. So erhöht sich das Risiko für eine Präeklampsie 6-fach, eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH) 3-fach und einen Gestationsdiabetes 5-fach. Eine bereits präkonzeptionell bestehende Adipositas geht weitaus häufiger mit Komplikationen in der Schwangerschaft einher als eine

starke Gewichtszunahme während der Schwangerschaft [5].

Ursachen sind primär eine hyperkalorische Ernährung sowie Bewegungs-mangel. Die Behandlung zielt daher außerhalb der Schwangerschaft primär auf die Reduktion der Adipositas im Sinne einer Lifestyle-Modifikation ab. Zusätzlich ist eine medikamentöse Therapie der Hypertonie, Hypertriglyzerid- und Hyperglykämie notwendig.

Pathophysiologie

Die Entstehung des metabolischen Syndroms kann am ehesten durch 3 wesentliche Effekte erklärt werden [6]: 1) der „mechanische“ Effekt durch die Akkumulation des viszeralen Fettgewebes mit einem daraus resultierenden Anstieg des intraabdominellen Drucks und einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) mit sekundärer Hypertonie, 2) der „metabolische“ Effekt durch die periphere Insulinresistenz und Hyperinsulinismus, welcher zu einer vermehrten Sekretion von proinflammatorischen Substanzen, u. a. IL-6, IL-18, TNF- α , Angiotensin II und Leptin, führt. Diese systemischen inflammatorischen Prozesse nehmen Einfluss auf die Gefäßreaktivität, Thrombogenese, Angiogenese sowie auf die Insulinsensitivität [7]. Leptin hemmt zusätzlich die Insulinsekretion und ist durch seine zytokinähnliche Wirkung auch an der Endothelzellaktivierung sowie Aktivierung des vegetativen Nervensystems mit einer daraus resultierenden Erhöhung des Blutdrucks beteiligt [8, 9]. Gleichzeitig kommt es zu einer verminderten Konzentration von Adiponektin, welches u. a. antiinflammatorische und antiatherogene Wirkungen hat. Ein Anstieg der freien Fettsäuren

im Kreislauf führt zu einer gesteigerten Glykogenolyse und Gluconeogenese in der Leber, zusätzlich kommt es zur einer vermehrten Freisetzung von Glukose aus der Leber – der „perfekte“ Circulus vitiosus. Des Weiteren führt die Hyperlipidämie zu einer vermehrten Produktion und Sekretion der Lipidperoxide, was wiederum eine Veränderung angiogener Faktoren mit Endotheldysfunktion und Vasokonstriktion zur Folge hat. Schlussendlich kommt es kumulativ 3) zu einer Endotheldysfunktion mit u. a. einer vermehrten Freisetzung antiangiogener Faktoren.

Das metabolische Syndrom in der Schwangerschaft

Es ist bereits seit längerer Zeit bekannt, dass hypertensive Erkrankungen der Schwangerschaft, u. a. Präeklampsie, mit einer Adipositas assoziiert sind. Robinson et al. haben anhand einer retrospektiven Arbeit normalgewichtige Frauen mit Frauen mit „moderater“ Adipositas (90–120 kg) und Frauen mit schwerer Adipositas (>120 kg) verglichen und eine signifikante Assoziation zwischen Adipositas und schwangerschaftsinduzierter Hypertonie (SIH), Präeklampsie und HELLP-Syndrom nachweisen können [10].

Im Rahmen einer großen retrospektiven Analyse wurde bei 287.213 Einlingschwangerschaften (176.923 [61,6 %] normalgewichtig [BMI 20–24,9], 79.014 [27,5 %] moderat adipös [BMI 25–29,9] und 1276 [10,9 %] ausgeprägt adipös [BMI >30]) das maternale und fetale Schwangerschaftsoutcome analysiert. Die Autoren fanden heraus, dass u. a. das Auftreten eines Gestationsdiabetes sowie eine Präeklampsie bei schwangeren

Frauen mit einem BMI >25 signifikant häufiger auftreten [11].

Eine rezente Metaanalyse über 92 Studien mit insgesamt 25.356.688 Schwangerschaften hat unterschiedliche Risikofaktoren für das Auftreten einer Präeklampsie untersucht. Neben einer Präeklampsie in einer vorherigen Schwangerschaft sowie einer chronischen Hypertonie hatten Frauen mit einem präexistenten Diabetes mellitus bzw. einem präkonzeptionellen BMI >30 das höchste Risiko, eine Präeklampsie zu entwickeln [12].

Die Arbeitsgruppe von Lei Q et al. hat ein Cluster an metabolischen Risikofaktoren (präkonzeptionelle Adipositas, Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie, Hyperglykämie und Hypertonie) erstellt und den Zusammenhang zu unterschiedlichen Komplikationen der Schwangerschaft untersucht. Die Autoren fanden heraus, dass es bereits ab einem metabolischen Risikofaktor zum vermehrten Auftreten von u. a. Präeklampsie oder Gestationsdiabetes kommt. Bei 2 oder mehr metabolischen Risikofaktoren erhöht sich naturgemäß das Risiko dieser Erkrankungen [13].

Zusammenhang von metabolischem Syndrom und Präeklampsie

Präeklampsie, Diabetes mellitus und Adipositas haben ähnliche zugrunde liegende pathophysiologische Mechanismen. Dazu gehören u. a. die Endotheldysfunktion, oxidativer Stress und die vermehrte Freisetzung proinflammatorischer Zytokine.

Eine weitere Gemeinsamkeit von Präeklampsie und metabolischem Syndrom ist das erhöhte Risiko an kardiovaskulären Erkrankungen sowie Adipositas des Kindes und der Mutter. Insbesondere die maternale Adipositas dürfte beim Kind durch ein „fetal programming“ in utero die Entwicklung eines metabolischen Syndroms im Erwachsenenalter begünstigen [14–16].

Für ein verbessertes maternales und fetales/neonatales Outcome ist daher die Durchführung eines Ersttrimesterscreenings für Präeklampsie empfehlenswert sowie im Laufe der Schwangerschaft regelmäßige Screeninguntersuchungen auf

Präeklampsie (Biometrie, Doppler der Aa. uterinae, Bestimmung der „sFlt-1/PlGF ratio“ ab der 20. SSW), ideal in einer Spezialambulanz.

Management des metabolischen Syndroms in der Schwangerschaft

Lifestyle-Modifikation

Eine präkonzeptionelle Gewichtsreduktion ist zweifelsohne die beste Möglichkeit für ein verbessertes Schwangerschaftsoutcome. Laut Literatur hat eine Lifestyle-Modifikation einen positiven Effekt auf metabolische (Adiponektin, Resistin, Leptin) und proinflammatorische (TNF- α , IL-6) Prozesse beim Fetus; diese Faktoren sind wesentlich beteiligt am maternalen Glukosestoffwechsel und damit einhergehend an Insulinresistenz, metabolischem Syndrom, Gestationsdiabetes und Hypertonie [17]. Bereits ein geringer Gewichtsverlust von 10 % des BMI ist mit einem geringeren Risiko an Präeklampsie, Gestationsdiabetes, Makrosomie und IUFT assoziiert [18].

Ein weiteres großes Problem des metabolischen Syndroms ist neben den bereits erwähnten Schwangerschaftskomplikationen das erhöhte Risiko einer Adipositas der Nachkommen im Kindes- bzw. Jugendalter [15, 19, 20].

Interessanterweise scheint auch eine Adipositas des Kindsvaters einen Einfluss auf die Adipositasentwicklung der Nachkommen zu haben [20]. Im Rahmen einer Kohortenstudie an 4871 Müttern, Vätern und deren Kindern wurde eine mögliche Assoziation des mütterlichen und väterlichen präkonzeptionellen BMI mit dem BMI, der Fettverteilung, dem systolischen Blutdruck sowie dem Insulinlevel und LDL der Kinder gezeigt [20].

Es scheint daher naheliegend, dass – zumindest in Bezug auf die Adipositas des Kindes – eine Lifestyle-Modifikation mit präkonzeptionellem Gewichtsverlust durch Ernährungsumstellung und körperliche Betätigung nicht nur der Mutter, sondern auch dem Kindsvater empfohlen werden sollte [21].

Metformin

Insulin galt über Jahrzehnte als Standardtherapeutikum des Schwangerschaftsdiabetes. Das Biguanidpräparat Metformin (Metforminhydrochlorid) ist ein orales Antidiabetikum und wird zunehmend im klinischen Alltag eingesetzt. Es fördert die Insulinsensitivität von Leber und Muskel, hemmt die hepatische Glukoneogenese sowie die intestinale Glukoseresorption und gilt als Mittel erster Wahl bei der Behandlung des Typ-II-Diabetes [22].

Mittlerweile gibt es auch einige Hinweise, dass Metformin das Risiko einer fetalen Makrosomie reduziert und damit in weiterer Folge die Rate an Kaiserschnitten senkt [23, 24].

2016 ist Metformin erstmalig als First-line-Medikation zur Therapie des GDM in Leitlinien einer wichtigen Fachgesellschaft eingegangen [25]. Dagegen äußert sich das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) zurückhaltender und empfiehlt Metformin als Medikament der 2. Wahl bzw. jenen Patientinnen, die eine Insulintherapie ablehnen oder die zur sicheren Anwendung von Insulin nicht in der Lage sind [26].

Ein systematisches Review aus 2017 zeigt, dass Metformin eine effektive Alternative zu Insulin darstellt, jedoch war in dieser Metaanalyse in bis zu 50 % zusätzlich zu Metformin eine Insulintherapie notwendig [27].

Bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarsyndrom, die Metformin im Rahmen der Kinderwunschbehandlung zur Fertilitätsverbesserung erhalten haben, soll diese Therapie in der Schwangerschaft weitergeführt werden [28].

Metformin ist plazentagängig, bisher wurden jedoch keine negativen Auswirkungen auf die fetale Entwicklung und das fetale Wachstum beschrieben. Im Gegenteil beschreibt die bisher größte Studie über das Langzeitoutcome bei Kindern eine günstigere Fettverteilung zugunsten des subkutanen Fettanteils, welcher eine positive Prädisposition bzgl. des Risikos für die Entwicklung einer Insulinresistenz im weiteren Leben haben könnte [29].

Metformin bietet im Vergleich zu Insulin durch die orale Verabreichung, am-

bulante Therapieeinstellung und das Ausbleiben von möglichen Hypoglykämien sowie einer ausgeprägten Gewichtszunahme ein vielversprechendes Profil bzgl. der Patientinnenzufriedenheit und damit der Therapiecompliance.

Das Spektrum der Kontraindikationen ist schmal, erwähnenswert sind eine eingeschränkte Nierenfunktion (Laktatazidose) sowie schwere Leberfunktionsstörungen (z. B. HELLP-Syndrom). Im Allgemeinen sind keine schweren Nebenwirkungen zu erwarten, in ca. 10% wurden gastrointestinale Beschwerden verzeichnet; die Compliance der Patientin kann eventuell beeinträchtigt werden.

Darüber hinaus ist die Anwendung in der Stillzeit möglich.

Weitere Studien zur Evaluierung der Wirksamkeit, der Anwendungssicherheit und insbesondere zum Langzeitoutcome sind nichtsdestotrotz noch ausständig.

Mittlerweile wurde auch mehrfach die Verwendung von Metformin – ähnlich wie Aspirin – zur Vorbeugung der Präeklampsie postuliert [30, 31]. Der Hintergrund ist eine verminderte Expression von sFlt-1 und Endoglin an den Endothelzellen und den villösen Trophoblastzellen [30]. Die Veränderung angiogener Faktoren mit einer Verbesserung der bekannten Dysbalance läuft auf mitochondrialer Ebene ab [30]. Zusätzlich dürfte Metformin durch eine Verbesserung der Endotheldysfunktion einen protektiven Einfluss auf das Gefäßsystem haben [30].

Syngelaki et al. haben nachweisen können, dass Metformin – eingesetzt zur maternalen und fetalen „Gewichtsreduktion“ – auch die Rate an Präeklampsie um 76% senken kann [32].

Im Rahmen einer Metaanalyse von Studien über den Vergleich von Insulin versus Metformin zur Behandlung des Gestationsdiabetes konnte gezeigt werden, dass Frauen, die Metformin erhielten, deutlich seltener hypertensive Erkrankungen bzw. Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf entwickelten; im Vergleich zu Frauen der Placebogruppe gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede [33].

Obwohl es mittlerweile einige Studien mit vielversprechenden Ergebnissen gibt, muss dennoch darauf hingewiesen werden, dass all diese Arbeiten das Risi-

J. Gynäkol. Endokrinol. AT 2021 · 31:46–51 <https://doi.org/10.1007/s41974-020-00169-1>
© Der/die Autor(en) 2020

K. Mayer-Pickel

Das metabolische Syndrom und Schwangerschaft

Zusammenfassung

Das metabolische Syndrom in der Schwangerschaft ist mit zum Teil schwerwiegenden Komplikationen, u. a. Präeklampsie, assoziiert. Für ein verbessertes maternales und neonatales Outcome empfehlen sich daher eine „Lifestyle-Modifikation“ spätestens ab Kinderwunsch, eine ausgewogene fett- und kohlenhydratarme Ernährung sowie ausreichend Bewegung während der Schwangerschaft. Bei Frauen mit einer bariatrischen Operation in der Anamnese wird neben einer präkonzeptionellen Beratung über die Risiken eine Vorstellung im 1. Trimenon mit Bestimmung des Eisen- und Vitaminstatus empfohlen. Zusätzlich sollte bei diesen Patientinnen ein Blutzuckertagesprofil zwischen der 24. und der 28. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden. Aufgrund seines breiten Wirkungsfelds ist

der Einsatz von Metformin bei Frauen mit metabolischem Syndrom anzudenken. Die Entbindung sollte in einer Geburtsklinik mit Neonatologie erfolgen, zusätzlich sollte der Geburtstermin nicht überschritten werden. Für ein verbessertes maternales und fetales/neonatales Outcome ist die Durchführung eines Ersttrimesterscreenings für Präeklampsie empfehlenswert sowie im Laufe der Schwangerschaft regelmäßige Screeninguntersuchungen auf Präeklampsie (Biometrie, Doppler der Aa. uterinae, Bestimmung der „sFlt-1/PIGF ratio“ ab der 20. SSW).

Schlüsselwörter

Risikoschwangerschaft · Präeklampsie · Metformin · Bariatrische Operationen · Vitamin D

Metabolic Syndrome and Pregnancy

Abstract

Metabolic syndrome during pregnancy is associated with sometimes severe complications, including pre-eclampsia. Therefore, for an improved maternal and fetal outcome a lifestyle modification is recommended at the latest when wishing to become pregnant, a balanced low fat and carbohydrate diet as well as sufficient activity during pregnancy. For women with a history of bariatric surgery, presentation in the first trimester with determination of the iron and vitamin status is recommended as well as a preconception counselling about the risks. Additionally, a blood sugar profile should be carried out between 24 and 28 weeks of gestation in these patients. Due to the broad field of action, the use of metformin should

be considered in women with metabolic syndrome. The delivery should take place in a maternity hospital with a neonatology department and, additionally, the delivery date should not be exceeded. For an improved maternal and fetal/neonatal outcome, screening for pre-eclampsia in the first trimester and regular screening investigations for pre-eclampsia during the pregnancy are recommended (biometry, Doppler of the uterine arteries, determination of the sFlt-1/PIGF ratio after 20 weeks of gestation).

Keywords

High-risk pregnancy · Preeclampsia · Metformin · Bariatric surgery · Vitamin D

ko einer Präeklampsie nicht als primäres Outcome analysiert haben [34].

Letztlich muss jedoch erwähnt werden, dass es sich in Österreich bei der Anwendung von Metformin um eine sogenannte „Off-label“-Verordnung handelt, über die die Patientin gesondert aufgeklärt werden muss.

Mikrobiom

Es ist bereits seit längerer Zeit bekannt, dass das Mikrobiom des Darms eine entscheidende Rolle in der Entwicklung der Adipositas, der adipositasassoziierten inflammatorischen Prozesse sowie der Insulinresistenz hat [35]. Der Einsatz von Probiotika bei insbesondere adipösen Schwangeren als Prophylaxe einer Präeklampsie sowie bei der Behandlung eines Gestationsdiabetes scheint

daher eine veritable Möglichkeit zu sein [36–38].

Vitamin D

Das Vitamin D zeigt jedoch neben seinen Hauptaufgaben, der gesteigerten Absorption von Kalzium und Phosphat aus dem Darm, noch weitere Funktionen im menschlichen Körper. So ist bekannt, dass unter anderem auch Gewebe wie Gehirn, Brust, Kolon, Prostata, Immunzellen und Muskel sowie Pankreas und Fettgewebe einen Vitamin-D-Rezeptor besitzen [39–41]. Insgesamt kontrolliert die aktive Form des Vitamin D – $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ – über 200 Gene auf direktem oder indirektem Weg. Darunter befinden sich Gene, die verantwortlich sind für Apoptose, Differenzierung, Angiogenese und zelluläre Proliferation. Auf der einen Seite wird die zelluläre Proliferation sowohl von gesunden Zellen als auch von Krebszellen durch $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ gesenkt, auf der anderen Seite bewirkt es eine gesteigerte termi-

nale Differenzierung. Zusätzlich wirkt $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ als Immunmodulator, es hemmt die Reninsynthese und steigert sowohl die myokardiale Kontraktilität als auch die Insulinproduktion [39].

Zur Evaluierung des Vitamin-D-Status wird empfohlen, die inaktive Form des Vitamin D – $25(\text{OH})\text{D}$ – im Serum zu messen, da diese Form den größten Anteil im Serum ausmacht und eine Halbwertszeit von 2 bis 3 Wochen besitzt. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ sollte aufgrund der Tatsache, dass dieser Wert bei Vorliegen eines sekundären Hyperparathyreoidismus normal oder sogar erhöht sein kann, nicht zur Diagnostik eines Vitamin-D-Defizits verwendet werden. Von einem Vitamin-D-Defizit spricht man ab einem $25(\text{OH})\text{D}$ -Spiegel von unter 20 ng/ml. Vitamin-D-Insuffizienz ist definiert als ein $25(\text{OH})\text{D}$ -Spiegel von 21 bis 29 ng/ml [39].

Studien zeigen, dass ein Defizit an Vitamin D zu einer verminderten Insulinproduktion und erhöhten Insulinresistenz führt. Zusätzlich soll es auch mit

dem metabolischen Syndrom assoziiert sein.

Aufgrund eines bekannten erhöhten Bedarfs an Vitamin D während der Schwangerschaft werden von der Endocrine Society Schwangeren mindestens 600 IU/d an Vitamin D empfohlen, wobei mindestens 1500–2000 IU/d notwendig sind, um den $25(\text{OH})\text{D}$ -Spiegel auf 30 ng/ml zu halten [41].

Laut Literatur benötigen adipöse Menschen mehr Vitamin D als normalgewichtige. Der Grund dafür liegt darin, dass bei einem BMI $>30\text{ kg/m}^2$ das fettlösliche Vitamin D im Körperfett gespeichert wird. So ist es notwendig, dass übergewichtige Personen 3- bis 4-mal so viel Vitamin D bekommen wie normalgewichtige ihrer Altersklasse [41].

Daher ist insbesondere bei Frauen mit einem metabolischen Syndrom auf eine suffiziente Vitamin-D-Supplementierung während der Schwangerschaft zu achten.

Hier steht eine Anzeige.

Bariatrische Operationen

Die bariatrische Chirurgie ist die effektivste Methode zur Gewichtsabnahme. Eine bariatrische Operation ist ab einem BMI von $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ oder bei einem BMI von $35\text{--}40 \text{ kg/m}^2$ und assoziierten Komorbiditäten indiziert. Mittlerweile werden unterschiedliche Verfahren angeboten [42].

Mehr als die Hälfte der Patientinnen befindet sich im gebärfähigen Alter [43, 44]. Frauen, bei welchen eine bariatrische Operation vor der Schwangerschaft durchgeführt wurde, haben seltener Komplikationen in der Schwangerschaft, wie Hochdruckerkrankungen oder Gestationsdiabetes [45]. So kann die Durchführung einer bariatrischen Operation vor der Konzeption zu einer Risikominderung von bis zu 75 % gegenüber einer übergewichtigen nicht operierten Kontrollgruppe führen [46–51]. Der Effekt scheint in den ersten 2 Jahren nach dem Eingriff besonders ausgeprägt zu sein [45].

Nichtsdestotrotz kann es im Schwangerschaftsverlauf zu einigen Komplikationen kommen, die sowohl die Mutter als auch den Fetus betreffen können.

Bariatrische Operationen, insbesondere malabsorptive Verfahren, beeinflussen die Aufnahme von Mikro- und Makronährstoffen. So gibt es eine höhere Rate an Eisenmangelanämien [52–55], Vitamin-B₁₂-Mangel-Zuständen [52, 56] sowie Vitamin-D₃-Mangel [57].

Mehrere Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Small-for-gestational-age (SGA)-Feten bei Schwangerschaft nach Magenbypass hin [58, 59]. Es scheint, als ob diese Komplikation auf den Gewichtsverlust der Mutter und die Operationsmethodik zurückzuführen ist [58].

Die in der Literatur beschriebene erhöhte Frühgeburtlichkeitsrate ist wahrscheinlich ebenso aufgrund der starken Gewichtsabnahme der Mutter mit einer damit verbundenen fetalen „Unterernährung“ zu erklären [60], insbesondere wenn innerhalb eines Jahres nach bariatrischer Operation die Schwangerschaft eintritt [60]. Eine Verzögerung einer Schwangerschaft bis zumindest 12–18 Monate nach bariatrischer Chi-

rurgie wird daher teilweise empfohlen [61, 62].

Eine Stellungnahme der OEGGG empfiehlt neben einer präkonzeptionellen Beratung über die Risiken, eine Vorstellung im 1. Trimenon mit Bestimmung des Eisen- und Vitaminstatus. Zusätzlich sollte bei diesen Patientinnen ein Blutzuckertagesprofil zwischen der 24. und der 28. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden, da der oGTT aufgrund eines erhöhten Risikos einer Hypoglykämie kontraindiziert ist. Zusätzlich empfohlen sind regelmäßige Ultraschallkontrollen zur Bestimmung des fetalen Wachstums [63].

Entbindung

Schwangere mit einem metabolischen Syndrom sollten frühzeitig in einer Spezialambulanz vorstellig werden. Die Entbindung sollte nach Möglichkeit in einer Geburtsklinik mit Neonatologie erfolgen. Eine stationäre Aufnahme vor Entbindung ist nur bei zusätzlichen geburtshilflichen oder metabolischen Komplikationen indiziert.

Die Indikationen zur Einleitung unterscheiden sich grundsätzlich nicht von denen stoffwechselgesunder Schwangerer. Der Geburtstermin sollte nicht überschritten werden. Der Nutzen einer Einleitung vor dem Termin bei ultrasonographisch erhobenem Verdacht auf Makrosomie bzw. einer elektiven primären Sectio zur Reduktion des Risikos für Schulterdystokie und Plexusparese wird kontrovers diskutiert. Diabetes ist per se keine Indikation zur primären Sectio. Bei einem Schätzwert von über 4500 g ist jedoch wegen des hohen Risikos für eine Schulterdystokie eine primäre Sectio zu erwägen [62].

Korrespondenzadresse

Univ. Ass. PD OA Dr. Karoline Mayer-Pickel
Universitätsfrauenklinik, Abteilung für
Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 14, 8036 Graz, Österreich
karoline.pickel@medunigraz.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Mayer-Pickel gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von der Autorin keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ (2005) The metabolic syndrome. *Lancet* 365:1415–1428
2. Statistik Austria (2019) BMI
3. Mensink GB, Lampert T, Bergmann E (2005) Overweight and obesity in Germany 1984–2003. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 48(12):1348–1356
4. Schienkiewitz A, Mensink GB, Scheidt-Nave C (2012) Comorbidity of overweight and obesity in a nationally representative sample of German adults aged 18–79 years. *BMC Public Health* 12:658. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-658>
5. Reaven GM (2011) The metabolic syndrome: time to get off the merry-go-round? *J Intern Med* 269:127–136
6. Mauricio MD, Aldasoro M, Ortega J, Vila JM (2013) Endothelial dysfunction in morbid obesity. *Curr Pharm Des* 19:5718–5729
7. Berg AH, Scherer PE (2005) Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res* 13:939–949
8. Henson MC (2000) Castracane. *Leptin in pregnancy. Biol Reprod* 63:1219–1228
9. Laivuori H, Kaaja R, Koistinen H, Karonen SL, Andersson S, Koivisto V, Ylikorkala O (2000) Leptin during and after preeclamptic or normal pregnancy: its relation to serum insulin and insulin sensitivity. *Metabolism* 49:259–263
10. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL (2005) Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol* 106:1357–1364
11. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S (2001) Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:1175–1182

12. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG (2016) Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. High risk of pre-eclampsia identification group. *BMJ* 19:353
13. Lei Q, Niu J, Lv L, Duan D, Wen J, Lin X, Mai C, Zhou Y (2016) Clustering of metabolic risk factors and adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *Diabetes Metab Res Rev* 32:835–842
14. Alfaradhi MZ, Ozanne SE (2011) Developmental programming in response to maternal overnutrition. *Front Genet* 2:27
15. Gaillard R (2015) Maternal obesity during pregnancy and cardiovascular development and disease in the offspring. *Eur J Epidemiol* 30(11):1141–1152
16. Wilson RM, Messaoudi I (2015) The impact of maternal obesity during pregnancy on offspring immunity. *Mol Cell Endocrinol* 418(Pt 2):134–142. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.07.028>
17. Ippolito S, Tersigni C, Scambia G, Di Simone N (2012) Adipokines, an adipose tissue and placental product with biological functions during pregnancy. *Biofactors* 38(1):14–23
18. Schummers L, Hutcheon JA, Bodnar LM, Lieberman E, Himes KP (2015) Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index: a population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling. *Obstet Gynecol* 125(1):133–143
19. Gaillard R, Steegers EA, Duijts L, Felix JF, Hofman A, Franco OH et al (2014) Childhood cardiometabolic outcomes of maternal obesity during pregnancy: the generation R study. *Hypertension* 63(4):683–691
20. Robinson CA, Cohen AK, Rehkopf DH, Deardorff J, Ritchie L, Jayaweera RT et al (2014) Pregnancy and post-delivery maternal weight changes and overweight in preschool children. *Prev Med* 60:77–82
21. Ferrari N, Schmitz L, Schmidt N, Mahabir E, Van de Vondel P, Merz WM, Lehmacher W, Stock S, Brockmeier K, Ensenaer R, Fehm T, Joisten C (2020) A lifestyle intervention during pregnancy to reduce obesity in early childhood: the study protocol of ADEBAR—A randomized controlled trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 12:55
22. Gottlieb B, Auld WH (1962) Metformin in treatment of diabetes mellitus. *Br Med J* 1(5279):680–682
23. Landi SN, Radke S, Boggess K, Engel SM, Sturmer T, Howe AS et al (2019) Comparative effectiveness of metformin versus insulin for gestational diabetes in New Zealand. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 28(12):1609–1619
24. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE (2019) Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 16(8):e1002848
25. NICE (2015) NICE guideline: Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period
26. ACOG (2018) ACOG practice bulletin no. 190: Gestational diabetes mellitus. Committee on practice bulletins—Obstetrics. *Obstet Gynecol* 131(2):e49–e64
27. Brown J, Grzeskowiak L, Williamson K, Downie MR, Crowther CA (2017) Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 11(11):CD12037
28. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, Lawlor DA (2017) Treatments for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 7(6):e15557
29. Landi SN, Radke S, Engel SM et al (2019) Association of long-term child growth and develop—Mental outcomes with metformin vs insulin treatment for gestational diabetes. *JAMA Pediatr* 173:160–168
30. Brownfoot FC, Hastie R, Hannan NJ, Cannon P, Tuohy L, Parry LJ, Senadheera S, Illanes SE, Kaitu'u-Lino TJ, Tong S (2016) Metformin as a prevention and treatment for preeclampsia: effects on soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin secretion and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 214:356.e1–356.e15
31. Romero R, Erez O, Hüttemann M, Maymon E, Panaitescu B, Conde-Agudelo A, Pacora P, Yoon BH, Grossman L (2017) Metformin, the aspirin of the 21st century: its role in gestational diabetes mellitus, prevention of preeclampsia and cancer, and the promotion of longevity. *Am J Obstet Gynecol* 217:282–302
32. Syngelaki A, Nicolaides KH, Balani J et al (2016) Metformin versus placebo in obese pregnant women without diabetes mellitus. *N Engl J Med* 374:434–443
33. Alqudah A, McKinley MC, McNally R et al (2018) Risk of pre-eclampsia in women taking metformin: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 35:160–172
34. Tong S, Kaitu'u-Lino TJ, Hastie R, Brownfoot F, Cluver C, Hannan N (2020) Pravastatin, proton-pump inhibitors, metformin, micronutrients, and biologics: new horizons for the prevention or treatment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.014>
35. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A et al (2004) The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 101(44):15718–15723
36. Brantsaeter AL, Myhre R, Haugen M, Myking S, Sengpiel V, Magnus Petal (2011) Intake of probiotic food and risk of preeclampsia in primiparous women: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Am J Epidemiol* 174(7):807–815
37. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Naghibi Rad M, Rahimi Foroushani A, Khorramian H et al (2013) Effect of daily consumption of probiotic yoghurt on insulin resistance in pregnant women: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 67(1):71–74
38. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E (2010) Impact of maternal probiotics supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 103(12):1792–1799
39. Holick MF (2012) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357(3):266–281
40. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al (2011) Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 96(7):1911–1930
41. Lerchbaum E, Obermayer-Pietsch B (2012) Mechanisms in endocrinology: vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol* 166(5):765–778
42. Fried M, Yumuk V, Oppert JM et al (2014) Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg* 24:42–55
43. Øvrebo B, Strømme M, Kulseng B, Martins C (2017) Bariatric surgery versus lifestyle interventions for severe obesity: 5-year changes in body weight, risk factors and comorbidities. *Clin Obes* 7(3):183–190
44. Edison E, Whyte M, van Vlymen J, Jones S, Gatenby P, de Lusignan S, Shawe J (2016) Bariatric surgery in obese women of reproductive age improves conditions that underlie fertility and pregnancy outcomes: retrospective cohort study of UK National Bariatric Surgery Registry (NBSR). *Obes Surg* 26(12):2837–2842
45. Yi XY, Li QF, Zhang J, Wang ZH (2015) A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *Int J Gynaecol Obstet* 130(1):3–9
46. Bennett WL, Gilson MM, Jamshidi R et al (2010) Impact of bariatric surgery on hypertensive disorders in pregnancy: retrospective analysis of insurance claims data. *BMJ* 340:c1662
47. Maggard MA, Yermilov I, Li Z et al (2008) Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 300:2286–2296
48. Magdaleno R, Pereira BG, Chaim EA et al (2012) Pregnancy after bariatric surgery: a current view of maternal, obstetrical and perinatal challenges. *Arch Gynecol Obstet* 285:559–566
49. Vreboosh L, Bel S, Vansant G et al (2012) Maternal and neonatal outcome after laparoscopic adjustable gastric banding: a systematic review. *Obes Surg* 22:1568–1579
50. Sheiner E, Willis K, Yogev Y (2013) Bariatric surgery: impact on pregnancy outcomes. *Curr Diab Rep* 13:19–26
51. González I, Lecube A, Rubio MÁ et al (2016) Pregnancy after bariatric surgery: improving outcomes for mother and child. *Int J Womens Health* 8:721–729
52. Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G (2009) Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update* 15:189–201
53. Devlieger R, Guelinckx I, Jans G et al (2014) Micronutrient levels and supplement intake in pregnancy after bariatric surgery: a prospective cohort study. *PLoS One* 9:e114192
54. Nomura RMY, Dias MCG, Igai AMK et al (2011) Anemia during pregnancy after silastic ring roux-en-Y gastric bypass: influence of time to conception. *Obes Surg* 21:479–484
55. Jans G, Matthys C, Bogaerts A et al (2015) Maternal micronutrient deficiencies and related adverse neonatal outcomes after bariatric surgery: a systematic review. *Adv Nutr* 6:420–429
56. Weng TC, Chang CH, Dong YH et al (2015) Anaemia and related nutrient deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 5:e6964
57. Fish E, Beverstein G, Olson D et al (2010) Vitamin D status of morbidly obese bariatric surgery patients. *J Surg Res* 164:198–202
58. Chevrot A, Kayem G, Coupaye M et al (2016) Impact of bariatric surgery on fetal growth restriction: experience of a perinatal and bariatric surgery center. *Am J Obstet Gynecol* 214:655.e1–655.e7
59. Johansson K, Cnattingius S, Näsund I et al (2015) Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med* 372:814–824
60. Stephansson O, Johansson K, Näsund I et al (2016) Bariatric surgery and preterm birth. *N Engl J Med* 375:805–806
61. Busetto L, Dicker D, Azran C et al (2018) Practical recommendations of the obesity management task force of the European association for the study of obesity for the post-bariatric surgery medical management. *Obes Facts* 10:597–632
62. American College of Obstetricians and Gynecologists (2009) ACOG practice bulletin no. 105: bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol* 113:1405–1413
63. Stopp T, Falcone V, Feichtinger M, Göbl C (2018) Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit nach bariatrischen Operationen – eine OEGGG-Stellungnahme. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 78:1207–1212

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.