

Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Österreichische Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)



Schweizerische Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



Adipositas und Schwangerschaft

AWMF-Registernummer

015-081

Leitlinienklasse

S3

Stand

Juni 2019

Version

1.0

In Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
e.V. (AWMF)



Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	4
I. VORWORT	7
II. LEITLINIENINFORMATIONEN	8
TEMPLATE-VERSION	8
HERAUSGEBER	8
LEITLINIENKOORDINATOREN UND ANSPRECHPARTNER	9
LEITLINIENGRUPPE	10
LEITLINIENKOMMISSION DER DGGG	13
FINANZIERUNG	15
PUBLIKATION	15
ZITIERWEISE	15
LEITLINIENDOKUMENTE	15
URHEBERRECHT	16
GENDERHINWEIS	17
BESONDERER HINWEIS	17
ABKÜRZUNGEN	18
III. LEITLINIENVERWENDUNG	21
BEGRÜNDUNG FÜR DIE AUSWAHL DES LEITLINIENTHEMAS	21
FRAGESTELLUNG UND ZIELE	21
VERSORGBEREICH	21
PATIENTEN/INNENZIELGRUPPE	21
ANWENDERZIELGRUPPE / ADRESSATEN	22
VERABSCHIEDUNG UND GÜLTIGKEITSDAUER	22
ÜBERARBEITUNG UND AKTUALISIERUNG	23
LEITLINIENIMPLEMENTIERUNG	24
IV. METHODIK	25
GRUNDLAGEN	25
LITERATURRECHERCHE	26
PICO-FRAGEN	26
SUCHPROZESS	30
SUCHSTRATEGIE	31
EVIDENZGRADUIERUNG	36
Evidenzbeurteilung nach SIGN	36
EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG	37
STATEMENTS	38
KONSENSUSFINDUNG –UND KONSENSUSSTÄRKE	39
EXPERTENKONSENS	39

	PROJEKTABLAUF	40
	Formulierung der PICO-Fragen, Konsensfindung, Konsolidierungsphase.....	40
	INTERESSENKONFLIKTE	43
1	EINLEITUNG	47
1.1	ZIELSETZUNG, ADRESSATEN STAND	47
1.2	DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE	47
2	PRÄKONZEPTIONELLE BETREUUNG	50
2.1	PRÄKONZEPTIONELLE LEBENSSTILINTERVENTION.....	50
2.2	FOLSÄURESUPPLEMENTIERUNG.....	51
2.3	UMSTELLUNG DER MEDIKATION	53
2.4	BERATUNG NACH ADIPOSITAS- UND METABOLISCH-CHIRURGISCHEN EINGRIFFEN	53
2.5	ABKLÄRUNG VON KOMORBIDITÄTEN	54
3	BESONDERE ASPEKTE IN DER SCHWANGERENVORSORGE.....	55
3.1	ADIPOSITAS UND PRÄEKLAMPSIE.....	55
3.2	VITAMIN D SUBSTITUTION	56
3.3	THROMBOSEPROPHYLAXE.....	59
3.4	GDM DIAGNOSTIK	62
3.5	EFFIZIENZ DER PRÄNATALEN DIAGNOSTIK	63
3.5.1	Probleme des Ultraschalls und anderer pränataldiagnostischer Verfahren bei maternaler Adipositas.....	65
3.5.2	Möglichkeiten der verbesserten sonographischen Bildgebung.....	71
3.6	MAßNAHMEN ZUR FRÜHGEBURTSVERMEIDUNG.....	75
3.7	ANTEPARTALE ÜBERWACHUNG	76
3.8	GEWICHTSZUNAHME IN DER SCHWANGERSCHAFT	80
3.8.1	Prävalenz Exzessive Gewichtszunahme.....	80
3.8.2	Geburtsgewicht.....	80
3.8.3	Prävalenz GDM	81
3.8.4	Prävalenz der Gestationshypertonie und Präeklampsie	81
3.8.5	Langzeitauswirkungen auf das Kind.....	82
3.9	SCHWANGERSCHAFT NACH ADIPOSITAS- UND METABOLISCHER OPERATION.....	83
4	LEBENSSTILINTERVENTION IN DER SCHWANGERSCHAFT	87
4.1	GEWICHTSZUNAHME DER MUTTER	87
4.2	GESTATIONSDIABETES.....	88
4.3	SCHWANGERSCHAFTSINDUZIERTER HYPERTENSIVE ERKRANKUNGEN.....	89
4.4	KURZ- UND LÄNGERFRISTIGE AUSWIRKUNGEN AUF DAS KIND.....	89
4.5	ANMERKUNGEN ZUR LEBENSSTILÄNDERUNG	89
5	GEBURTSPANUNG	91
5.1	GEBURTSEINLEITUNG.....	91
5.2	WAHL DES GEBURTSORTES.....	94
5.3	ANÄSTHESIEVORSTELLUNG.....	97

5.4	FESTLEGUNG DES GEBURTSMODUS	98
5.5	INTRAPARTALE BETREUUNG	100
5.6	VORGEHEN BEI SECTIO.....	102
5.7	ATONIEPROPHYLAXE	107
6	POSTPARTALE ASPEKTE	109
6.1	STILLFÖRDERUNG	109
6.2	POSTPARTALE ASPEKTE KIND.....	110
6.2.1	Geburtsgewicht und Fettmasse bei Geburt.....	110
6.2.2	Metabolische Risikofaktoren bei Geburt.....	110
6.2.3	Effekte der maternalen Ernährung.....	110
6.2.4	Kindliches Langzeit-Outcomes	111
V.	TABELLENVERZEICHNIS.....	113
VI.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	114
VII.	LITERATURVERZEICHNIS.....	115

I. Vorwort

Adipositas und Übergewicht ist ein zunehmendes Problem unter Schwangeren, das mit erheblichen Komplikationen für Mutter und Kind einhergehen kann. In Deutschland waren 2017 36% der Schwangeren übergewichtig, davon hatten 14,6% bereits einen Body Mass Index > 30 kg/m², was der Diagnose Adipositas entspricht. Es war überfällig, den Klinikern ein Instrumentarium an die Hand zu geben, um die Versorgung dieses Risikokollektivs zu verbessern und zu vereinheitlichen. Darauf hat die DGGG reagiert mit der erstmaligen Erstellung einer Leitlinie zu dieser Problematik, die Dank der finanziellen Unterstützung durch die Deutsche Stiftung Frauengesundheit auf hohem Niveau als interdisziplinäre S3-Leitlinie realisiert werden konnte.

II. Leitlinieninformationen

Template-Version

Version 2019-11-1

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V.

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften

Hausvogteiplatz 12

D-10117 Berlin

Telefon: +49 (0) 30-5148 83340

Telefax: +49 (0) 30-5148 83344

info@dggg.de

<http://www.dggg.de>

In Repräsentanz durch den Präsidenten der DGGG

Prof. Dr. Anton Scharl

Direktor der Frauenkliniken

Klinikum St. Marien Amberg

Mariahilfbergweg 7

92224 Amberg

Kliniken Nordoberpfalz AG

Söllnerstr. 16

92637 Weiden

Die Schweizer und die Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe waren an der Erstellung dieser Leitlinie nicht beteiligt.

Leitlinienkoordinatoren und Ansprechpartner

Die hier genannten Koordinatoren haben maßgeblich an der Leitlinienplanung, -organisation, -anmeldung, -entwicklung, -redaktion, -implementierung -evaluierung und -publikation beigetragen.

Inhaltliche Fachanfragen zu den in der Leitlinie abgehandelten Themen sind zunächst ausschließlich an die Koordinatoren zu richten.

Prof. Dr. med. Ute Schäfer-Graf

St. Joseph-Krankenhaus, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Wüsthofstrasse 15

D-12101 Berlin

Telefon: +49 (0) 30/7882-2236

Fax: +49 (0) 30/7882

ute.schaefer-graf@sjk.de

www.sjk.de

Prof. Dr. Markus Schmidt

Sana Kliniken Duisburg

Zu den Rehwiesen 3-9

47055 Duisburg

Telefon: +49 (0) 203-7332201

Fax: +49 (0) 30/7882

Markus.schmidt@sana.de

Journalistische Anfragen sind an den Herausgeber oder alternativ an die Leitlinienkommission der DGGG dieser Leitlinie zu richten.

Leitliniengruppe

Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor/in:

Autor/in	AWMF-Fachgesellschaft
Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf	DGGG – AG G
Prof. Dr. Markus Schmidt	DGGG – AG G

Die folgenden Fachgesellschaften / Arbeitsgemeinschaften / Organisation / Verein haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt:

Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe (alphabetisch geordnet)

DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
AG Geburtshilfe und Pränatalmedizin der DGGG
Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Adipositas therapie und metabolische Chirurgie (CA-ADIP) der DGAV
Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG)
Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi)
Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)
Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM)
Deutscher Hebammenverband (DHV)
AG Vereinigung Deutscher Hebammenlehrer der DGGG (AGVDH)
Netzwerk Gesund ins Leben (Bundesministerium Ernährung und Landwirtschaft)
DGf Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Die Moderation der Leitlinie wurde dankenswerterweise von Dr. Monika Nothacker (AWMF-zertifizierter Leitlinienberater/-moderator) übernommen.

Tabelle 3: beteiligte Leitlinienautoren/innen (alphabetisch geordnet):

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. Regina Ensenaer	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
Maria Flothkötter	Netzwerk Gesund ins Leben (Bundesministerium Ernährung und Landwirtschaft)
Prof. Dr. Ulrich Gembruch	Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM)
PD Dr. Tanja Groten	Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)
Julia Hennike	Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi)
Prof. Dr. Josef Köhrle	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
Prof. Dr. Maritta Kühnert	Vereinigung Deutscher Hebammenlehrer (AGVDH)
Jantke Möhler	Deutscher Hebammenverband (DHV)
Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Prof. Dr. Markus Schmidt	AG Geburtshilfe und Pränatalmedizin der DGGG
Annett Schmittendorf	Deutscher Hebammenverband (DHV)
Prof. Dr. Christine Stroh	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Adipositas therapie und metabolische Chirurgie (CAADIP) der DGAV
Prof. Dr. Alfred Wirth	Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG)

Folgend genannte AGs/Fachgesellschaften/Organisationen/Vereine wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt. Es wurde jedoch auf die Anfrage nicht zeitnah reagiert und somit konnten keine Mandatsträger zur Leitlinienerstellung berücksichtigt werden: Die Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) und die Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI) benannten Mandatsträger, die jedoch weder an den Konferenzen der Leitliniengruppe, noch an der Textgestaltung teilnahmen. Nach Rücksprache mit beiden Fachgesellschaften ist vereinbart, dass es einen Zusatz geben wird, dass die Leitlinie inhaltlich unterstützt wird ohne aktive Beteiligung. Patientinnenvertreter konnten nicht involviert werden, da es keine national organisierte Organisation gibt.

Tabelle 4: Weitere nicht beteiligte Fachgesellschaften (alphabetisch geordnet), da wegen mangelnder Ressourcen keine Delegierten benannt werden konnten.

Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI)

Leitlinienkommission der DGGG

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission

Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG

Leitlinienprogramm



Präsident und Vorstand der DGGG Prof. Dr. Anton Scharl		
Leitlinienbeauftragter AWMF-Leitlinienbeauftragter Prof. Dr. Matthias W. Beckmann	Leitliniensekretariat Dr. Paul Gaß, Dr. Gregor Olmes, Christina Meixner	
Stellv. Leitlinienbeauftragter Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer	Ehrevorsitzende Prof. Dr. Dietrich Berg Prof. Dr. Rolf Kreienberg	
Delegierte der DGGG Leitlinienkommission		
Gynäkologische Onkologie Prof. Dr. Olaf Ortmann Prof. Dr. Tanja Fehm	Wiederherstellende und plastische Gynäkologie PD Dr. Max Dieterich Dr. Hermann Zoche	Operative Gynäkologie Prof. Dr. Uwe Ulrich Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer
Reproduktionsmedizin Prof. Dr. Bettina Toth Prof. Dr. Wolfgang Würfel	Gynäkologische Endokrinologie Prof. Dr. Ludwig Kiesel Prof. Dr. Petra Stute	Urogynäkologie Prof. Dr. Werner Bader PD Dr. Kaven Baessler
Pränatalmedizin Prof. Dr. Franz Kainer Prof. Dr. Ulrich Gembruch	Konservative Gynäkologie PD Dr. Friederike Siedentopf Prof. Dr. Matthias David	Geburtsmedizin Prof. Dr. Holger Stepan Prof. Dr. Frank Louwen
Junges Forum Dr. Vera Hepp Martin Weiss	BLFG Dr. Hermann Zoche Dr. Martina Gropp-Meier	BVF Dr. Christian Albring (Präsident) Dr. Klaus Doubek
Österreichische Vertretung (OEGGG) Prof. Dr. Karl Tamussino Prof. Dr. Hanns Helmer		Schweizerische Vertretung (SGGG) Prof. Dr. Daniel Surbek Prof. Dr. René Hornung

Stand: Dezember 2018

<http://www.dggg.de/leitlinien>

© DGGG, SGGG und OEGGG 2018

<https://www.dggg.de/start/ueber-die-dggg/organe-der-dggg/kommissionen>

Leitlinienbeauftragter der DGGG

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

<http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de>

Leitliniensekretariat des Leitlinienprogramms der DGGG, OEGGG und SGGG

Dr. med. Paul Gaß, Christina Meixner

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

Telefon: +49 (0) 9131-85/44063 oder +49 (0) 9131-85/33507

Telefax: +49 (0) 9131-85/33951

leitlinien@dggg.de

<http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen>

Finanzierung

Das Leitlinienprojekt wurde von der Deutschen Stiftung Frauengesundheit finanziell mit 20.000 Euro und der DGGG mit 5000 Euro unterstützt. Dazu gehörten Reisekostenerstattungen, Literaturrecherchen, Methodiker, Konsensuskonferenzen usw. Die redaktionelle Unabhängigkeit wurde mit folgenden Maßnahmen gewahrt:

- ➔ Kein Vertreter der Stiftung in der Leitliniengruppe.
- ➔ Keine Verpflichtung, dem Vorstand der Stiftung die Leitlinie vor Anfrage um Freigaben durch die Fachgesellschaften vorzulegen.
- ➔ In der Satzung der Stiftung ist festgelegt, dass keine inhaltliche Einflußnahme stattfinden darf.

Publikation

Das derzeitige Publikationsorgan ist die *Geburtshilfe und Frauenheilkunde (GebFra)* des Thieme Verlags. In diesem wird nach Veröffentlichung der Leitlinie angestrebt, die Langversion (bei maximal 10-12 Seiten des Leitlinientexts) oder die Kurzversion zu publizieren. Ein Supplement im *Frauenarzt* ist möglich. Die aktuelle Version zum Download dieser Leitlinie finden Sie auf der Website der AWMF.

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-081.html>

Zitierweise

Die korrekte Zitierweise dieser Langversion der Leitlinie besteht aus folgender Syntax. Diese Syntax ist bei der Benutzung im Rahmen von Publikationen bei Fachjournalen zu beachten, wenn in den Autorenhinweisen keine eigene Zitierweise vorgegeben wird:

Obesity and Pregnancy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S3-Level, AWMF Registry No. 015/081, June 2019). <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-081.html>

Leitliniendokumente

Dieses gesamte Leitliniendokument wird als Langversion bezeichnet. Um den Umgang des Leitlinieninhalts für spezielle Situationen (Praxisalltag, Vorträge) oder nicht medizinische Interessensgruppen (Patienten, Laien) zu erleichtern, wird für diese Leitlinie die Erstellung einer **Kurzversion** und einer **DIA-Version** angestrebt.

Nach den Vorgaben des AWMF-Regelwerks (Version 1.0) ist für die Erstellung dieser Leitlinie eine **Interessenkonflikterklärung** nötig.

Des Weiteren wird für die Erstellung einer Leitlinie ab S2-Niveau (S2e/S2k/S3) ein ausführlicher Leitlinienreport mit ggf. Evidenztabelle(n) (S2e/S3) eingefordert und wird mit der Langversion publiziert. Dazu finden Sie im separaten Kapitel Publikation mehr.

Die Zusammenfassung der Interessenkonflikte aller Leitlinienautoren und den Leitlinienreport finden Sie in diesem Dokument in einem separaten Kapitel Interessenkonflikte.

Urheberrecht

Der Inhalt der Nutzungsrechte umfasst „das Recht der eigenen nicht auszugswweisen Vervielfältigung, Verbreitung und Speicherung, öffentlicher Zugänglichmachung auch durch interaktive Produkte oder Dienste das Vortragsrecht sowie das Recht zur Wiedergabe durch Bild und Tonträger in gedruckter und elektronischer Form, sowie das Anbieten als Anwendungssoftware für mobile Betriebssysteme.“. Die Autoren können ihre Nutzungsrechte an Dritte einmalig übertragen, dies geschieht entgegen §32 des UrhG immer unentgeltlich. Dabei werden beispielsweise der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) einfache Nutzungsrechte zur Veröffentlichung auf ihrer Homepage übertragen. Des Weiteren ist es möglich ein beschränktes einmaliges Nutzungsrecht zu übertragen. Diese Dritten (Verlage etc.) sind berechtigt, die Leitlinie z.B. in einer Fachzeitschrift zu veröffentlichen, als Buch herauszubringen oder auch in Form eines Computerprogramms (App) für Endnutzer zur Verfügung zu stellen (sogenanntes öffentliches Zugänglichmachen). Sie sind jedoch nicht berechtigt, ihrerseits weitere Personennutzungsrechte einzuräumen.

Die Einräumung von Nutzungsrechten für wissenschaftliche-medizinische Leitlinien im Sinne der Autoren als Miturheber erfolgt im Sinne §8 des Urheberrechtsgesetzes (UrhG). Urheber sind natürliche Personen dieses Werkes nach §2 des UrhG, also alle Autoren der Leitlinie, welche als Miturhebergemeinschaft bezeichnet wird. Diese Gemeinschaft räumt mit Erstellung ihres öffentlich zugänglichen Werkes der medizinischen Fachgesellschaft, z.B. der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), nur repräsentativ Nutzungs- und/oder Verwertungsrechte ein. Die Urheber nach §2 des UrhG bleibt jedoch immer die Miturhebergemeinschaft.

Genderhinweis

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die durchgehende Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche männliche Personenbezeichnungen gelten für beiderlei Geschlecht.

Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

Abkürzungen

Tabelle 5: Verwendete Abkürzungen

25-OHD	25-Hydroxy-Cholecalciferol
AFP	Alpha-1-Fetoprotein
AGG	AG Geburtshilfe und Pränatalmedizin der DGGG
AGVDH	Arbeitsgemeinschaft Vereinigung Deutscher Hebammenlehrer
AMTSL	active management of third stage of labor
aPTT	Aktivierete partielle Thromboplastinzeit
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Antithrombin
AT1	Angiotensin I
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
CAADIP	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Adipositas therapie und metabolische Chirurgie
cfDNA	circulating free DNA
cffDNA	Cell-free fetal DNA
CI	Confidence Interval
CTG	Cardiotocography
DAG	Deutsche Adipositas-Gesellschaft
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGE	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGHWi	Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
DGPGM	Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin
DGPM	Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin
DHV	Deutscher Hebammenverband
DVT	deep vein thrombosis
DW	Dosiergewicht

DXA	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
EKG	Elektrokardiogramm
EL	Evidenzlevel
ETIP	Exercise and Training Studie
fMRT	fetale Magnetresonanztomographie
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
GWG	Gesamtwassergehalt
hCG	humane Choriongonadotropin
HDL-Cholesterin	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
HOMA	homeostatic model assessment
i. v.	Intravenös
IG	Interventionsgruppe
INR	International Normalized Ratio
IOM	Institute of Medicine
IU	international unit
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
IWB	Idealgewicht
KG	Kontrollgruppe
LGA	Large for Gestational Age
LL	Leitlinie
MuRiLi	Mutterschafts-Richtlinie
MUSC	Medical University of South Carolina
NIPT	Nicht-invasiver Pränataltest
OEGGG	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
OR	Odds-Ratio
PAPP-A	Pregnancy-associated plasma protein A
PCOS	Polycystisches Ovarsyndrom
PIGF	Placental growth factor
PTB	preterm birth
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RCT	randomized controlled trial
ROTEM	Rotationsthrombelastometrie
RR	Risk Ratio
SADI	single anastomosis duodeno-ileostomy

SDS	Standard Deviation Score
SGA	Small for Gestational Age
SGGG	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SIH	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SSW	Schwangerschaftswoche
TOP-Studie	Treatment of Obese Pregnant Women Studie
uE3	unconjugated estriol
VTE	venösen Thromboembolie
WHO	World Health Organization
Z.n.	Zustand nach

III. Leitlinienverwendung

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Adipositas ist ein zunehmendes Problem auch bei jungen Frauen im Reproduktionsalter. Adipositas wirkt sich ungünstig sowohl auf die Konzeption als auch den Schwangerschaftsverlauf und das neonatale Outcome aus. Die Betreuung adipöser Schwangeren nimmt einen immer höheren Stellenwert in der täglichen Praxis ein.

Fragestellung und Ziele

Die Leitlinie hat zum Ziel, alle relevanten Bereiche zur Schwangerschaftsbetreuung zu bearbeiten, angefangen bei präkonzeptioneller Beratung. Die Bereiche sind: Epidemiologie, Präkonzeptionelle Betreuung (Teilaspekte: Lebensstil, Folsäure-Supplementierung, Diabetesabklärung, Umstellung der Medikation), besondere Aspekte der Vorsorge (Teilaspekte: Präeklampsie, Folsäure- und Vitamin D-Supplementierung, Thromboseprophylaxe, Gestationsdiabetes, Probleme pränataler Diagnostik, Fötale Überwachung, Frühgeburt-Prävention, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Bariatrische Chirurgie), Risikobewertung, Effekt von Lebensstil-Interventionen, Geburtsplanung (Teilaspekte: Geburtsort, Geburtsmodus, Risiken, Geburtseinleitung, Anästhesie, Antepartale Stillberatung), Geburt (Teilaspekte: Geburtsleitung, Intrapartale Überwachung, Sektio, Atonieprophylaxe), Betreuung der Neugeborenen, postpartale Folgen für Mutter und Kind.

Versorgungsbereich

- ➔ Stationärer Versorgungssektor
- ➔ Ambulanter Versorgungssektor

Patienten/innenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an Schwangere mit Übergewicht und Adipositas sowie an adipöse Frauen mit Kinderwunsch.

Anwenderzielgruppe / Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- ➔ Gynäkologinnen/Gynäkologe in der Niederlassung
- ➔ Gynäkologinnen/Gynäkologe mit Klinikanzstellung
- ➔ Hebammen

Und dient zur Information für:

- ➔ Internisten und Allgemeinmediziner speziell mit Zusatzbezeichnung Diabetologie
- ➔ Neonatologinnen und Neonatologen

Weitere Adressaten sind (zur Information):

- ➔ Pflegekräfte

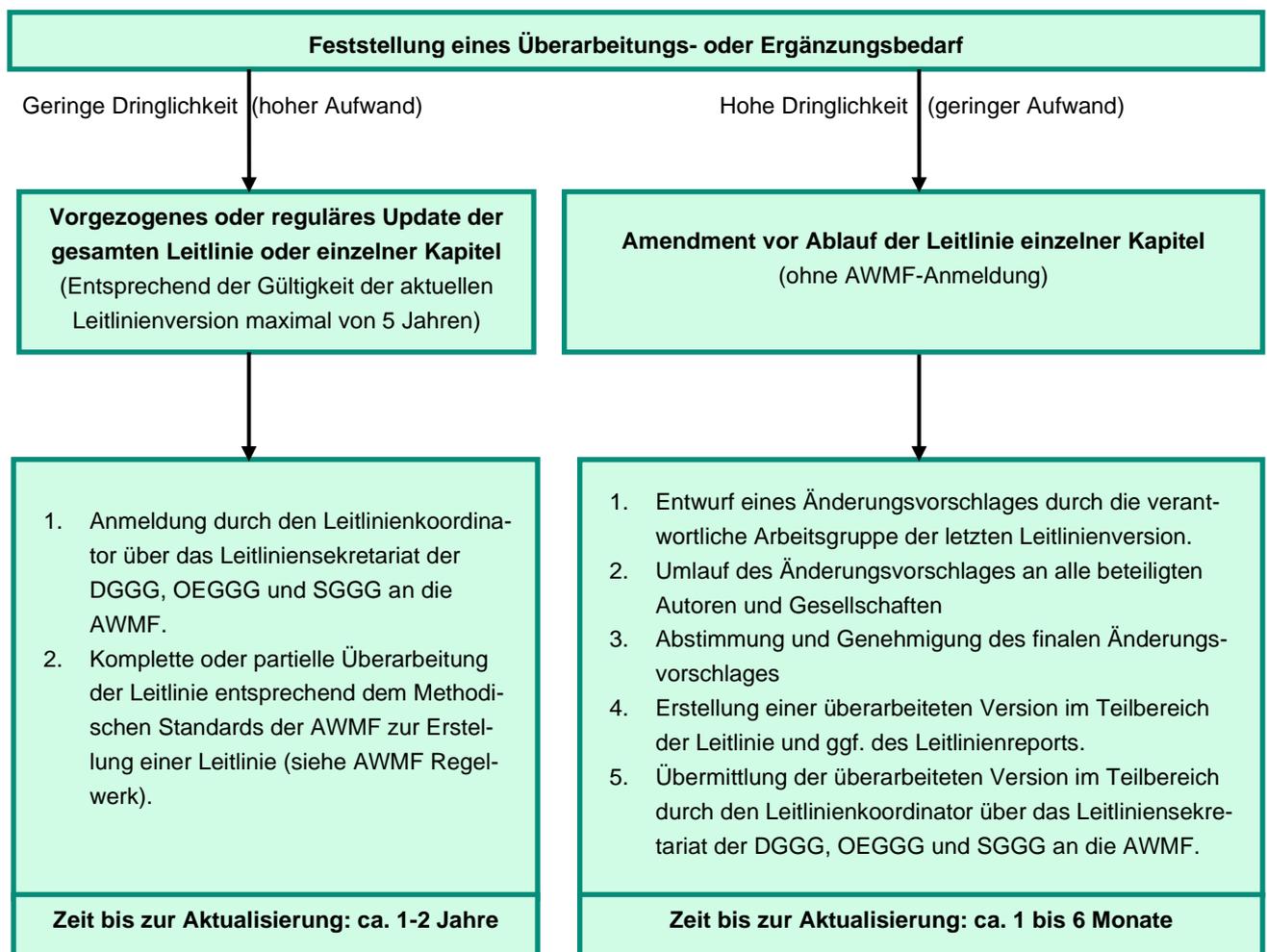
Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine, sowie durch den Vorstand der DGGG und der DGGG-Leitlinienkommission im September 2019 bestätigt und damit in seinem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 01.10.2019 bis 30.09.2024. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt.

Überarbeitung und Aktualisierung

Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissenstand kann ebenso die Dauer auf maximal 5 Jahre verlängert werden.

Die Leitlinienkommission der DGGG, SGGG und OEGGG hat dazu ein übersichtliches Flow-Chart entwickelt, welches zunächst für jede gemeinsame Leitlinie dieser Fachgesellschaften gilt:



Ansprechpartner für diese Prozesse sind die federführende Autoren der Leitlinien-gruppe in enger Zusammenarbeit innerhalb der festgelegten Gültigkeitsdauer oder nach Ablauf der Gültigkeit die Leitlinienkommission der DGGG.

Leitlinienimplementierung

Leitlinien sind als „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ zu verstehen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Empfehlungsgraduierungen muss in der individuellen Situation vom Arzt geprüft werden im Hinblick auf die Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und die Beteiligung der Patientin an der Therapie-Entscheidung in Zusammenhang der verfügbaren Ressourcen.

Die verschiedenen Dokumentenversionen dieser Leitlinien dienen dem Klinik-nahen Einsatz, welchen Sie in Kapitel Leitliniendokumente finden.

Folgende Maßnahmen wurden ergriffen, um die Implementierung von Empfehlungen und Statements dieser Leitlinie zu verbessern:

- ➔ Verfassung einer Kurzversion und Dia-Version
- ➔ Fortbildungstätigkeit der Koordinatoren

IV. Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische Evidenzrecherche-basierte (S2e) oder strukturelle Konsens-basierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S3**

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012.

<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche umfasste Veröffentlichungen, die zwischen dem 01.01. 2010 und dem 01.02.2018 erschienen. Benutzt wurden Datenbanken Medline und Cochrane Database of Systematic Reviews. Man fand 300 Quellen, die die Einschlusskriterien erfüllten und als relevant für die Leitlinie eingestuft wurden. Es wurden auch die folgenden 6 nationalen Leitlinien analysiert: Centre for Maternal and Child Enquiries/Royal College of Obstetricians and Gynecologists (CMACE/RCOG) März 2010; American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Dezember 2015; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC) Februar 2010; Institute of Obstetrics and Gynecology/Royal College of Physicians Ireland (IOG-RCP) Juni 2013; National Institute of Health and Care Excellence (NICE) Juli 2010 und Danish Society of Obstetrics and Gynecology Januar 2017. Die Leitlinien führten nicht zu einer Adaptation der vorliegenden Leitlinie, sondern wurden nur als Hintergrundinformation verwendet. Die Recherche erfolgte durch die Firma ExSciMed (Eichenau).

PICO-Fragen

(P = Patient; I=Intervention; C= Control group; O=Outcome)

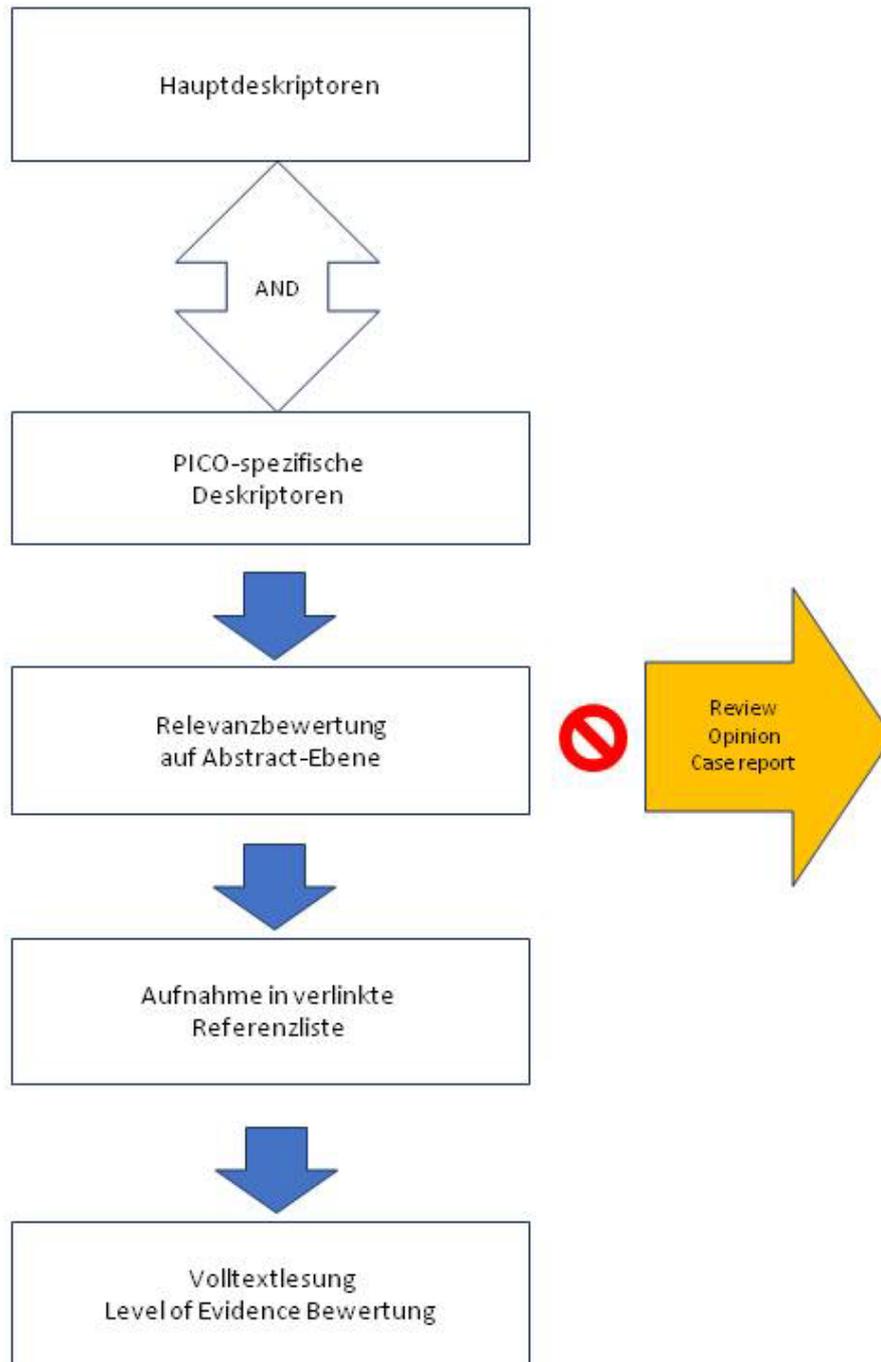
Themenkomplex	PICO-Frage	Änderungsbedarf der Empfehlung?	Bemerkung zur Literaturrecherche
1. Gesundheitsziele	Keine	Redaktionelle Überarbeitung	Keine Änderung
2. Definition	Keine	Keine	Keine Änderung
3. Epidemiologie	Aktuelle Prävalenz von Adipositas.	Aktualisierung der Daten und Risiken	s. spezifische Deskriptoren
4. Präkonzeptionelle Betreuung	P: Frauen mit Adipositas I und C: mit und ohne Intervention zur Gewichtsnormalisierung O: Konzeptions- und Geburtenrate; Peri- und postnatale Komplikationen	Neue Daten	s. spezifische Deskriptoren in der Suchstrategie zu „Präkonzeptionelle Betreuung“

Themenkomplex	PICO-Frage	Änderungsbedarf der Empfehlung?	Bemerkung zur Literaturrecherche
5. Besondere Aspekte der Vorsorge	<p>P: Schwangere mit Adipositas</p> <p>I und C: mit/ohne präventive oder therapeutische Intervention</p> <p>O: Ante- und perinatales maternales Outcome (inkl. Komorbidität während der Schwangerschaft); Zuverlässigkeit diagnostischer Verfahren</p>	Update der Bewertung der Effizienz von Interventionen und diagnostischen Methoden	s. spezifische Deskriptoren in der Suchstrategie zu „Besondere Aspekte der Vorsorge“
6. Risikobewertung	<p>P: Frauen mit Adipositas</p> <p>I und C: keine Intervention, Vergleich zu Frauen mit normalem Gewicht</p> <p>O: Morbidität während und nach der Schwangerschaft; Ante- und perinatale maternale Outcomes Kurzfristige Offspring-Risiken</p>	Update und Erweiterung des Risikospektrums	s. spezifische Deskriptoren in der Suchstrategie zu „Risikobewertung“
7. Lebensstil-Interventionen	<p>P: Schwangere mit Adipositas</p> <p>I und C: mit/ohne Intervention</p> <p>O: Prä- und perinatale maternale und kindliche Outcomes</p>	Update der Bewertung der Effizienz von Interventionen	s. spezifische Deskriptoren in der Suchstrategie zu „Lebensstil-Interventionen“

Themenkomplex	PICO-Frage	Änderungsbedarf der Empfehlung?	Bemerkung zur Literaturrecherche
8. Geburtsplanung	<p>P: Schwangere mit Adipositas</p> <p>I und C: Planung und Management im Vergleich zu Schwangeren mit normalem BMI</p> <p>O: Perinatale Komplikationen</p>	Update der Bewertung der Effizienz von Interventionen	s. spezifische Deskriptoren in der Suchstrategie zu „Geburtsplanung“
9. Geburt	<p>P: Schwangere mit Adipositas</p> <p>I und C: Entbindungsverlauf und intrapartale Medikation im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren</p> <p>O: Wundheilung und Inzidenz von Komplikationen</p>	Update der Bewertung von Geburtsleitung, medikamentösen Therapien und Komplikationen	s. spezifische Deskriptoren in der Suchstrategie zu „Geburt“
10. Betreuung der Neugeborenen	<p>P: Neugeborene adipöser Mütter</p> <p>I und C: keine; Vergleich zu Neugeborenen von normalgewichtigen Müttern</p> <p>O: neonatale Morbidität und Mortalität</p>	Neue Erkenntnisse zu adipositasbezogenen neonatalen Risiken	s. spezifische Deskriptoren in der Suchstrategie zu „Betreuung der Neugeborenen“

Themenkomplex	PICO-Frage	Änderungsbedarf der Empfehlung?	Bemerkung zur Literaturrecherche
11. Postpartale Aspekte Mutter	<p>P: Mütter mit Adipositas in der Schwangerschaft</p> <p>I und C: Lebensstil-Interventionen und GWG Management</p> <p>O: Postpartale Gewichtsretention</p> <p>Klinisch-chemische Parameter</p> <p>Lebensqualität</p>	Update der Effizienz von Interventionen	s. spezifische Deskriptoren in der Suchstrategie zu „Postpartale Aspekte Mutter“
12. Postpartale Aspekte Kind	<p>P: Kinder von Müttern mit Adipositas in der Schwangerschaft</p> <p>I und C: keine</p> <p>Vergleich zu Kindern von Müttern mit normalem BMI</p> <p>O: Adipositasrisiko im Kindesalter</p> <p>Abnorme metabolische Parameter</p>	Update der Risiko einschätzung bez. des Kindes	s. spezifische Deskriptoren in der Suchstrategie zu „Postpartale Aspekte Kind“

Suchprozess



Suchstrategie

Hauptdeskriptoren

((((((((((obesity OR adiposity OR overweight[MeSH Terms])) AND (pregnancy OR gravidity[MeSH Terms]))) AND (obesity[Title/Abstract] OR obese[Title/Abstract] OR adipos*[Title/Abstract] OR overweight[Title/Abstract])) AND (pregnancy[Title/Abstract] OR pregnant[Title/Abstract] OR gravidity[Title/Abstract]))) AND ("2008/01/01"[Date - Publication] : "2018/02/01"[Date - Publication])) AND (("clinical study"[Publication Type] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "consensus development conference"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "guideline"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "observational study"[Publication Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type])) NOT "review"[Publication Type])) AND (("english"[Language] OR "french"[Language] OR "german"[Language]))

Zusätzliche PICO-spezifische Deskriptoren

Epidemiologie

AND (epidemiolog*[Title/Abstract] OR prevalence[Title/Abstract] OR occurrence[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 70

Trefferzahl (relevant) 5

Präkonzeptionelle Betreuung

AND (pre-conception[Title/Abstract] OR pre-pregnancy[Title/Abstract])) AND (lifestyle[Title/Abstract] OR "folic acid"[Title/Abstract] OR "vitamin D"[Title/Abstract] OR diabet*[Title/Abstract] OR iodine[Title/Abstract] OR therapy[Title/Abstract] OR adjustment[Title/Abstract] OR modification[Title/Abstract] OR change[Title/Abstract] OR "weight loss"[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 38

Trefferzahl (relevant) 29

Besondere Aspekte der Vorsorge

AND (folic[Title/Abstract] OR vitamin D[Title/Abstract] OR aspirin[Title/Abstract] OR iodine*[Title/Abstract] OR thrombo[Title/Abstract] OR ultrasound[Title/Abstract] OR preterm[Title/Abstract] OR premature[Title/Abstract] OR hypertens*[Title/Abstract] OR pressure[Title/Abstract] OR prenatal[Title/Abstract] OR antenatal[Title/Abstract] OR diabet*[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 308

Trefferzahl (relevant) 92

Risikobewertung

AND (risk[Title/Abstract] OR morbid*[Title/Abstract] OR co-morbid*[Title/Abstract] OR "obstetric history"[Title/Abstract] OR "infertility treatment"[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 280

Trefferzahl (relevant) 22

Lebensstil-Interventionen

AND ("body weight"[Title/Abstract] OR "body mass"[Title/Abstract])) AND (weigh*[Title/Abstract] OR control[Title/Abstract] OR diet*[Title/Abstract] OR exercise[Title/Abstract] OR intervencion[Title/Abstract] OR lifestyle[Title/Abstract] OR counseling[Title/Abstract] OR metformin[Title/Abstract] OR "birthweight"[Title/Abstract] OR glycem*[Title/Abstract] OR glycaem*[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 213

Trefferzahl (relevant) 53

Geburtsplanung

AND (delivery[Title/Abstract] OR labor[Title/Abstract] OR labour[Title/Abstract] OR birth[Title/Abstract])) AND (spontaneous[Title/Abstract] OR "active management"[Title/Abstract] OR "expective management"[Title/Abstract] OR "intrapartum management"[Title/Abstract] OR timing[Title/Abstract] OR term[Title/Abstract] OR initiation[Title/Abstract] OR induction[Title/Abstract] OR "uterine rupture"[Title/Abstract] OR anesthe*[Title/Abstract] OR aton*[Title/Abstract] OR laceration[Title/Abstract] OR breastfeeding[Title/Abstract] OR lactation[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 86

Trefferzahl (relevant) 18

Geburt

AND (caesar*[Title/Abstract] OR sectio*[Title/Abstract] OR surgery[Title/Abstract] OR surgical[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 68

Trefferzahl (relevant) 18

Betreuung der Neugeborenen

AND (neonat*[Title/Abstract] OR perinat*[Title/Abstract] OR newborn[Title/Abstract] OR infant[Title/Abstract])) AND (advers[Title/Abstract] OR congenit*[Title/Abstract] OR dystocia[Title/Abstract] OR macrosomia[Title/Abstract] OR respirat*[Title/Abstract] OR malformation[Title/Abstract] OR mortality[Title/Abstract] OR morbidity[Title/Abstract] OR "gestational age"[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 73

Trefferzahl (relevant) 19

Postpartale Aspekte Mutter

AND (postpart*[Title/Abstract] OR puerper*[Title/Abstract] OR matern*[Title/Abstract]))
 AND (adverse[Title/Abstract] OR thrombosis[Title/Abstract] OR breastfeeding[Title/Abstract] OR weight[Title/Abstract] OR retention[Title/Abstract] OR cardiovascular*[Title/Abstract] OR psych*[Title/Abstract] OR emotion*[Title/Abstract] OR wound[Title/Abstract] OR infection[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 269

Trefferzahl (relevant) 33

Postpartale Aspekte Kind

AND (offspring[Title/Abstract] OR child*[Title/Abstract] OR infant[Title/Abstract])) AND
 (development[Title/Abstract] OR adverse[Title/Abstract] OR prevalence[Title/Abstract]
 OR metaboli*[Title/Abstract] OR cardiovascular[Title/Abstract] OR weigh*[Title/Abstract] OR obesity[Title/Abstract] OR adiposity[Title/Abstract] OR diabet*[Title/Abstract] OR neuro*[Title/Abstract])

Trefferzahl (gesamt) 241

Trefferzahl (relevant) 50

Die Summe der relevanten Treffer ist höher als die Zahl aller bewerteten relevanten Quellen, da einige Publikationen Daten zu mehr als eine PICO-Frage enthalten.

In einem zweiten Schritt wurde die ursprünglich abgestimmte Suchstrategie erweitert, um die Auswirkungen von Gestational Weight Gain auf spezifische Indikationen bzw. klinische Konsequenzen zu erfassen.

Die Modifizierung wurde, wie folgt, durchgeführt:

Modifizierte Hauptsuche

((((((((((obesity OR adiposity OR overweight[MeSH Terms])) AND (pregnancy OR gravidity[MeSH Terms]))) AND (obesity[Title/Abstract] OR obese[Title/Abstract] OR adipos*[Title/Abstract] OR overweight[Title/Abstract])) AND (pregnancy[Title/Abstract] OR pregnant[Title/Abstract] OR gravidity[Title/Abstract]))) AND ("2008/01/01"[Date - Publication] : "2018/02/01"[Date - Publication])) AND (("clinical study"[Publication Type] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "consensus development conference"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "guideline"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "observational study"[Publication Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type])) NOT "review"[Publication Type])) AND (("english"[Language] OR "french"[Language] OR "german"[Language])) AND (weight[Title/Abstract] AND gain[Title/Abstract])

Zusätzlich wurden dann die folgenden Suchbegriffe eingefügt, um den Einfluss von Gestational Weight Gain auf die Endpunkte „Geburtsgewicht“, „GDM“, „Präeklampsie“ und „Postnatale Aspekte Kind“ zu erfassen

- A. AND (**birth**[Title/Abstract] AND **weight**[Title/Abstract]) 10
- B. AND (**diabetes**[Title/Abstract] OR **GDM**[Title/Abstract]) 12
- C. AND (**preeclampsia**[Title/Abstract]) 2
- D. AND (**offspring**[Title/Abstract] OR **child**[Title/Abstract]) 10

Die Zahlen zeigen die entsprechenden Treffer, von denen **20** zusätzlich zu den ursprünglichen 217 Quellen ausgewertet wurden.

Quality assessment tool

Method-specific quality features

Item	Example
Selection bias	No consideration for studies of inferior quality
Performance bias	e.g. No blinding
Attrition bias	No intention-to-treat analysis
Randomization bias	No randomization
Concealment bias	No blinding
Measurement bias	No adequate power/power calculation

Topic-specific quality features

Item	Example
Selection bias	No consideration for studies of inferior quality (definitions, age matching)
Performance bias	Unclear reporting
Measurement bias	No strict definition/reporting of study parameters (dose, duration etc.)

Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält die relevanten Treffer. Einige Quellen, die von der Expertengruppe als relevant eingestuft wurden, wurden durch das angegebene Suchraster wegen z.B. zu enger Definierung des Suchbegriffs nicht erfasst. Die Festlegung von "Pregnancy" und "Obesity" (in allen davon abzuleitenden Variationen) als Hauptfilter der Suche hat dazu geführt, dass Artikel, bei denen diese Begriffe im Titel/Abstract nicht vorkommen bzw. durch "body mass index" oder "prepregnancy" oder "parturition" etc. vertreten sind, nicht erfasst wurden. Die Einführung von zusätzlichen Filtern hat dabei nicht geholfen, solche Artikel zu identifizieren. Besonders betroffen sind die Artikel in den Kapiteln 2 und 3 (Präkonzeptionelle Betreuung und Besondere Aspekte der Vorsorge; insbesondere Pränatale Diagnostik). In vielen Fällen taucht bei diesen Artikeln das Wort "pregnancy" im Abstract überhaupt nicht auf. Es wurde im Konsens entschieden, diese Veröffentlichungen mit aufzunehmen. Sie wurden entsprechend der Artikel, die bei der primären Suche erfasst wurden, bewertet.

Evidenzgraduierung

Evidenzbeurteilung nach SIGN

Zur Beurteilung der Evidenz (Level 1-4) wurde in dieser Leitlinie das Klassifikationssystem des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (**SIGN**) in der letzten aktuellen Version aus dem Jahr 2011 benutzt.

Tabelle 6: Graduierung der Evidenz nach SIGN (November 2011)

Level	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, Systematische Übersichten oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias) oder Verzerrung (Confounding) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias) oder Verzerrung (Confounding) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias) oder Verzerrung (Confounding) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z.B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

Quelle: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>

Empfehlungsgraduierung

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der publizierten Daten und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter / und unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen.

Die Verbindlichkeit definiert die medizinische Notwendigkeit einer Leitlinienempfehlung ihrem Inhalt zu folgen, wenn die Empfehlung dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht. In nicht zutreffenden Fällen darf bzw. soll von der Empfehlung dieser Leitlinie abgewichen werden. Eine juristische Verbindlichkeit ist durch den Herausgeber nicht definierbar, weil dieser keine Gesetze, Richtlinien oder Satzungen (im Sinne des Satzungsrechtes) beschließen darf. Dieses Vorgehen wird vom obersten deutschen Gericht bestätigt (Bundesgerichtsurteil VI ZR 382/12).

Die reine Evidenzgraduierung einer Leitlinie auf S2e/S3-Niveau nach SIGN und GRADE lässt einen leitlinientypischen Empfehlungsgrad zu. Dieser symbolische Empfehlungsgrad unterscheidet sich in drei Abstufungen mit jeweils unterschiedlichen Stärken der sprachlichen Ausdrucksweise. Diese derzeit allgemein angewandte Graduierung wird außer von der AWMF auch von der Bundesärztekammer und ihren Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) benützt. Die gewählte Formulierung des Empfehlungsgrades sollte im Hintergrundtext erläutert werden.

Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)

Symbolik	Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
A	Starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	Soll / Soll nicht
B	Einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	Sollte / Sollte nicht
0	Offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	Kann / Kann nicht

Tabelle 8: Graduierung von Empfehlungen (englischsprachig)

Symbols	Description of binding character	Expression
A	Strong recommendation with highly binding character	must / must not
B	Regular recommendation with moderately binding character	should / should not
0	Open recommendation with limited binding character	may / may not

Die oben aufgeführte Einteilung von „**Empfehlungen**“ entspricht neben der Bewertung der Evidenz auch der klinischen Relevanz der zu Grunde liegenden Studien und ihren nicht in der Graduierung der Evidenz aufgeführten Maße/Faktoren, wie die Wahl des Patientenkollektivs, Intention-to-treat oder per-protocol Outcome-Analysen, ärztliches bzw. ethisches Handeln gegenüber dem Patienten, länderspezifische Anwendbarkeit usw. Demgegenüber kann eine starke, mäßige bzw. schwache Evidenzstärke entsprechend linear zu einer starken, einfachen bzw. offene Empfehlungen führen. Nur bei einer mittleren Evidenzstärke ist eine Höher- und Runterstufung in eine Grad A oder Grad 0 Empfehlung möglich. In besonderen Ausnahmefällen muss eine Graduierung der höchsten Evidenz zu einer schwächten/offenen Empfehlung oder umgekehrt im Hintergrundtext begründet werden. Sofern einer Empfehlung dem Härtegrad (A) zugeordnet wurde, entsprechende Studien der Evidenzklassen Ia oder Ib aber nicht identifiziert werden konnten, stand die erstrangige klinische Relevanz im Vordergrund.

Starke Evidenzstärke → Grad A oder Grad B Empfehlung

Mäßige Evidenzstärke → Grad A oder Grad B oder Grad 0 Empfehlung

Schwache Evidenzstärke → Grad B oder Grad 0 Empfehlung

Konsensbasierte Empfehlungen

Einige Empfehlungen wurde als Konsensbasierte Empfehlungen klassifiziert, da keine Studien zu diesem Aspekt gab, der Inhalt aber „common good clinical practice“ entspricht. Diese Empfehlungen unterscheiden sich von Empfehlungen mit Lo4, wo systematisch gesucht und nichts mit höherer Evidenz gefunden wurde.

Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „**Statements**“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden nicht möglich.

Konsensusfindung –und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturellen Konsensusfindung (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Hierbei kann es zu signifikanten Änderungen von Formulierungen etc. kommen. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer eine Stärke des Konsensus ermittelt.

Tabelle 9: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung

Symbolik	Konsensusstärke	Prozentuale Übereinstimmung
+++	Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer
+	Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer
-	Kein Konsens	Zustimmung von < 51% der Teilnehmer

Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensus-Entscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlender Evidenz (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduiert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel Graduierung von Empfehlungen beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

Projektablauf

Formulierung der PICO-Fragen, Konsensfindung, Konsolidierungsphase

Im November 2017 fand in Berlin eine Konstituierende Sitzung statt. Es wurden PICO-Fragen für die Literaturrecherche formuliert und Teams bestehend aus jeweils zwei Mitgliedern gebildet zur Bearbeitung der einzelnen Fragen basierend auf den Ergebnissen der Literaturrecherche. Die PICO-Fragen wurden an Dr. Patchev zur Bearbeitung übermittelt (siehe Abschnitt PICO-Fragen).

Nach Abschluss der Recherche wurden die Ergebnisse in eine eigens geschaffene Dropbox gestellt und somit den Mitgliedern der Gruppe in elektronischer Form zur Verfügung gestellt. Zu jeder PICO-Frage war von Hr. Patchev eine tabellarische Übersicht der identifizierten Literaturstelle erstellt worden mit folgenden Spaltenüberschriften:

Study, Type/Design, Population, Sample size, Intervention, Comparator, Primary endpoint, Key results, Flaws/Bias, LE.

Bis zum Mai 2018 wurden von den für die Erarbeitung der einzelnen Kapitel verantwortlichen Teams unter Berücksichtigung der PICO-Fragen Texte verfasst, die wiederum zur Ansicht in die drop-box gestellt wurden.

Im Juli 2018 und im September 2018 wurden im Rahmen zweier Konsensuskonferenzen in Berlin unter Moderation von Frau Dr. Nothacker, AWMF, die Empfehlungen erörtert und konsertiert. Die Konsensfindung erfolgt durch strukturierte Konsenskonferenz mit Vorstellung der Empfehlung, inhaltliche Klarstellung, Einholen von Änderungsvorschlägen und Abstimmung. Diskussion, falls zunächst kein Konsens erzielt wurde

Alle Empfehlungen konnten mit Konsens verabschiedet werden. Sofern einer Empfehlung dem Härtegrad (A) zugeordnet wurde, entsprechende Studien der Evidenzklassen Ia oder Ib aber nicht identifiziert werden konnten, stand die erstrangige klinische Relevanz im Vordergrund.

Vom Mitte September bis Anfang November 2018 wurden entsprechend den Vereinbarungen der Konsensuskonferenz die Texte von den Mitgliedern überarbeitet. Diese wurden erneut zur Ansicht und Kommentierung für die gesamte LL-Gruppe für 6 Wochen in die Dropbox gestellt.

Aus den Einzeltexten wurde dann ein Gesamtdokument erstellt, was wiederum der LL-Gruppe zur Einsicht zur Verfügung gestellt wurde. Der Gesamttext wurde dann an Frau Andrea Haring gesandt, die die Editierung entsprechend der Vorgabe der DGGG durchführte.

Ende Juni 2019 wurden der Gesamttext der evidenzbasierten Leitlinie, die Praxisleitlinie und Patientinnenversion den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften zur

Begutachtung und Verabschiedung übersandt. Es wurde eine Frist von 6 Wochen bis Mitte August gestellt.

Konsolidierungsphase: Durchsicht der eingegangenen Kommentare und Erstellung einer Übersicht als Grundlage für eine email-Abfrage in Form eines DELPHI- Verfahrens an die Mitglieder der LL, um erfolgte Änderungen abzustimmen.

Berücksichtigung der Kommentare, die von den Fachgesellschaften eingegangen sind

<p>AG G - Section materiale Erkrankungen der DGGG</p> <p><u>Ad 5.1. Geburtseinleitung:</u></p> <p>Die LL-Gruppe schreibt, dass „In der Abwesenheit anderer geburtshilfflicher oder medizinischer Indikationen stellt die Adipositas allein keine Indikation für eine Geburtseinleitung dar“ .</p> <p>Zu dieser – meines Erachtens absolut korrekten Darstellung – steht im Widerspruch, was im Folgenden empfohlen wird: Es werden Einleitungsindikationen in Abhängigkeit vom BMI dargestellt (Tabelle 22)!</p> <p>Es wird auf die S1-Leitlinie Vorgehen bei Terminüberschreitung Bezug genommen. Diese Leitlinie ist schon länger nicht mehr aktuell und wird auch nicht überarbeitet. Sie geht in der neuen Leitlinie „Geburtseinleitung“ auf. Daher wäre es sinnvoller, wenn dieser Abschnitt dort behandelt wird.</p> <p>Es wird die Evidenz für die Einleitungsindikation von BMI 30-40 und > 40 als EL 1+ angegeben.</p> <p>Wo kommt diese Evidenz her?</p> <p>Es gibt meines Wissens keine RCT, die in einem Niedrigrisikokollektiv abhängig vom BMI Geburtseinleitung mit einem exspektativen Management verglichen hat. Es findet sich auch keine Literaturangabe in der vorliegenden LL.</p> <p>Da Geburtseinleitungen bei adipösen Patientinnen – wie auch die LL-Gruppe schreibt – „eher frustran“ laufen, sollten keine nicht begründeten Einleitungsindikationen auf Basis des BMI ohne vorliegende Evidenz und einem anderen Risiko getroffen werden!</p> <p>Die Einleitung ist eine Intervention, welche eine</p>	<p>Satz wurde geändert und spezifiziert in Einleitung vor ET</p> <p>Wir stimmen zu, dass für die Empfehlung 5.41 aus der Lit. nur indirekte Evidenz besteht, wurde geändert . Empfehlung zur Aufklärung, diese basiert auf erhöhten IUFT-Risiko . Lit. Stelle 109,</p> <p>Die Empfehlung 5.42 wurde geändert .</p> <p>Es wurde darauf hingewiesen, dass eine aktualisierte LL zur Einleitung in Arbeit ist, die jedoch bei Erstellung der LL Adipositas nicht vorlag.</p> <p>Die Evidenz wurde geändert in EL 2.</p>
--	---

<p>evidenzbasierte Indikation benötigt.</p> <p>Die Empfehlungen 5. E41 und 5. E42 sind somit zu streichen, um negative Auswirkungen auf unsere Schwangere zu vermeiden!</p> <p>Das Unterkapitel „Einleitungsindikation Makrosomie und Risiko für Schulterdystokie“ <u>ist am Thema vorbei</u>, da es nicht ausschließlich mit Adipositas und Schwangerschaft zu tun hat.</p> <p>Diese Einleitungsindikation (genauer „V. a. LGA-Fetus“) wird in der Leitlinie „Geburtseinleitung“ behandelt.</p> <p>Das Unterkapitel ist somit zu streichen.</p> <p><u>Ad 5.E46:</u></p> <p>„mit einem präkonzeptionellen BMI ...“, d. h. bei einem BMI von 30-35 am Termin brauche ich keine individuelle Risikoabwägung durchzuführen?</p> <p><u>Ad 5.E50:</u></p> <p>ist zu streichen, da sie redundant ist. Gleicher Wortlaut wie 5.E44</p>	<p>Hier liegt ev. Missverständnis – geht um Geburtsort</p> <p>Danke für Hinweis streichen</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Unter 5.5 fehlt mir die intrapartale CTG-Überwachung. Hängt dies mit der Überarbeitung der CTG-Leitlinie (?) zusammen; der diesen Punkt ausführlich beschreibt? Leider wurde dazu kein Hinweis gefunden. Der Vollständigkeit halber, sollte für die praktische Nutzbarkeit ein Hinweis auf die entsprechende Stelle der Leitlinie enthalten sein. • In einigen Artikeln fehlt der Hinweis auf den Zeitpunkt der BMI-Messung bzw. Einheitliche Bezeichnung des BMI (in den letzten Kapiteln wird der Begriff "präkonzeptioneller BMI" ver- 	<p>Siehe Empfehlung Kap. 5.5 und E 57 und 58</p> <p>Einleitend wurde ausgeführt, dass sich alle Angaben auf präkonz. BMI beziehen.</p> <p>Wurde durchgeführt und korrigiert</p>

<p>wendet) . Es sind Kommentare im Anhang eingefügt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rechtschreibung, Satzbau und Grammatik überprüfen • Abkürzungsverzeichnis prüfen • Fehlt nicht Frau Schäfer Graf bei der Interessenserklärung? • Entbindung durch Geburt ersetzen 	<p>Wurde durchgeführt und korrigiert, AJOG wurde fälschlich doppelt erwähnt</p> <p>Danke für den Hinweis, wir bitten das Fehlen zu entschuldigen</p> <p>Wir haben beide Begriffe synonym benutzt, da sie klinisch etabliert sind</p>
---	--

Interessenkonflikte

An alle Teilnehmer an der Leitlinienerstellung und/oder aktive Teilnahme an Konsensusprozessen wurde das „AWMF-Formular zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben“ (Stand: 8.2.2010) verschickt. Diese wurden vom federführenden Leitlinienautor/in zur Veröffentlichung zusammengefasst und befindet sich im vollen Umfang tabellarisch anbei.

Der Umgang mit allen potenziellen Interessenkonflikten gestaltet sich in Bezug auf die redaktionelle Unabhängigkeit durch folgende vorher festgelegte Maßnahmen:

- ➔ Keine Abstimmungsbeteiligung bei Empfehlungen, die einen Themenkomplex betreffen, bei dem ein Teilnehmer potentielle finanzielle Interessen hat, z.B. durch Kapitalbeteiligung bei pharmazeutischen Firmen.

Die Angaben in den COI-Erklärungen wurden in der Konsensusgruppe diskutiert und bewertet. Alle Interessenkonflikte der Teilnehmer wurden als nicht relevant eingestuft und durch die unabhängige Moderation als ausreichender Schutz vor Verzerrung angesehen, sodass ein Ausschluss eines Autors oder Mandatsträgers von den Abstimmungen nicht erfolgen musste.

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden:

Tabelle 10: Zusammenfassung aller Interessenkonflikte

	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co- Autoren- schaften ²	Finanzielle Zuwendun- gen (Dritt- mittel) ³	Eigentü- - merinter- esse an Arz- neimit- teln/Medizi- nproduk- ten ⁴	Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehun- gen ⁶	Mitglied- schaft Fachge- sellschaft- en/Berufs- verbände ⁷	Politische, wissen- schaftliche oder per- sönliche Interessen ⁸	Gegen-wärtiger und frühere Arbeit- geber (<3 Jahren)
Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	St. Joseph- Krankenhaus
Prof. Dr. Mar- kus Schmidt	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Sana Kliniken
Maria Flothkötter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung
Prof. Dr. Maritta Künert	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universität Gießen - Marburg
Prof. Dr. Christine Stroh	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	SRM Waldklinikum Gera
Prof. Dr. Alfred Wirth	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Seit 2010 Rentner

	Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co- Autoren- schaften ²	Finanzielle Zuwendun- gen (Dritt- mittel) ³	Eigentü- - merinteres- se an Arz- neimit- teln/Medizi- nproduk- ten ⁴	Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehun- gen ⁶	Mitglied- schaft Fachge- sellschaf- ten/Berufs- verbände ⁷	Politische, wissen- schaftliche oder per- sönliche Interessen ⁸	Gegen-wärtiger und frühere Arbeit- geber (<3 Jahren)
Prof. Dr. Ulrich Gembruch	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universität Bonn
Julia Hennike	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Berliner Hebammen- verband; Sana Klini- kum Lichtenberg
PD Dr. Tanja Groten	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universität Jena
Annett Schmittendorf	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	selbstständig
Prof. Regina Esenauer	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universität Düssel- dorf & Max Rubner- Institut
Jantke Möhler	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	selbstständig
Prof. Dr. Josef Köhrle	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Humboldt Universi- tät

Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände ⁷	Politische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger und frühere Arbeitgeber (<3 Jahren)
---	---	--	--	--	--------------------------------------	---	--	---

- 1 = Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 3 = Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
- 5 = Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
- 6 = Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft
- 7 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung
- 8 = Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

1 Einleitung

1.1 Zielsetzung, Adressaten Stand

Verbesserung und Vereinheitlichung von Prävention, Schwangerenvorsorge, Betreuung unter und nach der Entbindung unter Berücksichtigung der besonderen Risiken von Schwangeren mit Übergewicht oder Adipositas durch evidenzbasierte Empfehlungen für den ambulanten und stationären Bereich. Adressaten der Leitlinie sind Fachärzte/innen für Gynäkologie und Geburtshilfe, Innere Medizin, Allgemeinmedizin, Endokrinologie und Diabetologie, Hebammen, Neonatolog/innen sowie zur Information für andere an der Versorgung beteiligte Personengruppen wie z. B. Ernährungsberater/innen, Psycholog/innen und andere mit der Gesundheit von Schwangeren involvierte Berufsgruppen. Eine auf Basis der Vollversion erstellte Patientinnen-Empfehlung soll Schwangeren als Informationsquelle dienen.

1.2 Definition und Epidemiologie

Adipositas ist definiert als eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der Körpermassenindex, der sog. Body Mass Index (BMI). Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat (kg/m^2). Die folgenden Angaben zum BMI beziehen sich grundsätzlich auf den BMI vor der Schwangerschaft. Die international gebräuchliche WHO-Klassifikation definiert Adipositas und deren Ausmaß anhand des Body-Mass-Index.

Tabelle 11: WHO - Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI Kategorie BMI und Risiko für Begleiterkrankungen

Kategorie	BMI (kg/m^2)	Risiko für Begleiterkrankungen
Untergewicht	< 18,5	Niedrig
Normalgewicht	18,5-24,9	Durchschnittlich
Übergewicht	$\geq 25,0$	
Präadipositas	25-29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30-34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35-39,9	hoch
Adipositas Grad III	≥ 40	sehr hoch

Adipositas auch bei jungen Menschen ist ein zunehmendes Problem, sowohl in den Industrie- als auch den Entwicklungsländern. Aktuelle Daten zur Situation in Deutschland liefert die neuste Erhebung des Robert-Koch-Institutes von 2013 [1] (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Prävalenz für Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas derb Erhebung des Robert-Koch-Institut (DEGS1, geschichtet nach Geschlecht und Altersgruppen, n=7116) auszugsweise bei Frauen im Reproduktionsalter [1]

Altersgruppe	18 bis 29 Jahre	30 bis 39 Jahre	40 bis 49 Jahre
Frauen (Prävalenz (95%-KI))			
Untergewicht ($<18,5 \text{ kg/m}^2$)	4,5 (2,9–7,1)	4,4 (2,5–7,8)	1,9 (1,1–3,4)
Normalgewicht ($18,5–<25,0 \text{ kg/m}^2$)	65,5 (60,8–69,8)	57,6 (51,8–63,1)	51,7 (47,4–56,0)
Übergewicht ($\geq 25,0 \text{ kg/m}^2$)	30,0 (25,9–34,5)	38,0 (32,8–43,5)	46,4 (42,1–50,8)
Präadipositas ($25,0–<30,0 \text{ kg/m}^2$)	20,4 (16,7–24,6)	20,1 (16,3–24,5)	27,8 (23,8–32,2)
Adipositas ($\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$)	9,6 (7,2–12,7)	17,9 (14,0–22,7)	18,6 (15,6–22,2)
Adipositas Grad I: ($30,0–<35,0 \text{ kg/m}^2$)	6,9 (4,9–9,7)	11,6 (8,2–16,2)	12,7 (10,1–15,8)
Adipositas Grad II: ($35,0–<40,0 \text{ kg/m}^2$)	1,8 (0,7–4,2)	4,0 (2,5–6,1)	3,9 (2,3–6,4)
Adipositas Grad III: ($\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$)	0,9 (0,3–2,7)	2,3 (1,1–4,6)	2,1 (1,2–3,6)

Die Daten der deutschen Perinatalerhebung zeigen einen Anteil von 36% Schwangere in Jahr 2017 mit Übergewicht oder Adipositas [2] (siehe Tabelle 13). Die Prävalenz ist leicht steigend.

Tabelle 13: Prävalenz von Übergewicht oder Adipositas bei deutschen Schwangeren, Pränatalerhebung 2017 [2]

	2017		2016	
	n	%	n	%
Alle Schwangeren	N = 761.176		N = 758.614	
BMI bei Erstuntersuchung				
< 20	92.510	12,15	94.199	12,42
20 - < 25	339.435	44,59	342.377	45,13
25 - < 30	167.015	21,94	164.154	21,64
≥ 30	111.840	14,69	107.499	14,17
ohne verwertbare Angabe	50.376	6,62	50.385	6,64

2 Präkonzeptionelle Betreuung

2.1 Präkonzeptionelle Lebensstilintervention

Evidenzbasierte Empfehlung 2.E1		
Evidenzgrad 1+	Empfehlungsgrad B	Konsensusstärke +++
Adipöse Frauen mit Kinderwunsch sollten zu einer präkonzeptionellen Lebensstilintervention motiviert werden.		

Zur Frage, ob sich vermehrte Bewegung und/oder gesunde Ernährung (bzw. Gewichtsabnahme) präpartal auf maternale oder kindliche Parameter in der Folgezeit auswirken, liegen wenige Untersuchungen vor. Sie wurden vorwiegend in Beobachtungs- und Interventionsstudien erhoben. In einigen wurde nicht zwischen normalgewichtigen und übergewichtigen/adipösen Frauen unterschieden.

Am besten untersucht sind die Auswirkungen auf den Gestationsdiabetes. Eine Metaanalyse zur körperlichen Aktivität weist 7 Studien aus, in denen das Risiko für einen Gestationsdiabetes um 55% bei Schwangeren mit der höchsten Aktivität im Vergleich zu solchen mit der niedrigsten verringert war [3]. Die körperlichen Aktivitäten bestanden in Form von Walking und Treppensteigen, hohe Intensitäten waren effektiver als geringe. Körperliche Aktivität zur Prävention eines Gestationsdiabetes vor der Schwangerschaft war wirkungsvoller als während der Schwangerschaft. Die vorliegende Datenbasis gibt Hinweise, dass eine Lebensstiländerung, vor allem vermehrte Bewegung, das Risiko für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes mindert.

Es liegen zudem Untersuchungen zu den Auswirkungen des maternalen Gewichts auf die Konzeption vor. Ob infertile adipöse Frauen hinsichtlich einer Konzeption (auch interventionell) von einer Lebensstilintervention (v. a. Gewichtsreduktion) profitieren, wird mit unterschiedlichen Ergebnissen berichtet [4–6].

Die vorliegenden Studien lassen den Rückschluss zu, dass ein Lebensstil mit vermehrter Bewegung und adäquater Ernährung präkonzeptionell positive Auswirkungen sowohl auf die Schwangerschaft als auch auf die Entbindung/Geburt und die Zeit danach haben kann.

2.2 Folsäuresupplementierung

Evidenzbasierte Empfehlung 2.E2		
Evidenzgrad 1+	Empfehlungsgrad A	Konsensusstärke +++
Frauen mit Adipositas, die eine Schwangerschaft planen, sollen ebenso wie alle anderen Frauen, die eine Schwangerschaft planen, zusätzlich zu einer folatreichen/ ausgewogenen Ernährung ein Supplement mit 400 µg Folsäure/Tag einnehmen.		
Evidenzbasierte Empfehlung 2.E3		
Evidenzgrad EK	Empfehlungsgrad B	Konsensusstärke +
Nach bariatrischer OP sollten 800 µg Folsäure substituiert werden.		
Evidenzbasierte Empfehlung 2.E4		
Evidenzgrad 1+	Empfehlungsgrad A	Konsensusstärke +++
Die Supplementierung soll mindestens vier Wochen vor der Konzeption beginnen und bis zum Ende des ersten Schwangerschaftsdrittels fortgeführt werden.		

Frauen mit Adipositas haben ein erhöhtes Risiko für Neuralrohrdefekte beim Kind. In einer Meta-Analyse lag der OR für Neuralrohrdefekte für adipöse Frauen im Vergleich zu Frauen mit Normalgewicht bei 1,7 (95% CI, 1,34; 2,15) und für stark adipöse Frauen bei 3.11 (95% CI, 1,75; 5,46) [7]. Eine andere Meta-Analyse zeigt für adipöse Frauen ein 1,87-fach erhöhtes Risiko für Neuralrohrdefekte (95% CI, 1,62; 2,15) [8] (siehe auch Kapitel 3.5 Effizienz der pränatalen Diagnostik). In epidemiologischen Studien und darauf aufbauenden Metaanalysen hat sich gezeigt, dass durch eine präkonzeptionelle Folsäuresupplementierung von 400 µg /Tag (allein oder in Kombination mit anderen Mikronährstoffen) das Risiko für kindliche Fehlbildungen des Nervensystems (Neuralrohrdefekte; NTD) reduziert werden kann [9, 10]. Interventionsstudien, die die präventive Wirkung einer höheren Folsäure-Dosis für Frauen mit Adipositas im Hinblick auf Neuralrohrdefekte beim Kind belegen, liegen nicht vor. Daher wird die in der irischen und der englischen Leitlinie empfohlene Supplementierung von 5 mg Folsäure/Tag für adipöse Frauen vor und in der Schwangerschaft [11, 12] nicht unterstützt.

In einer retrospektiven Beobachtungsstudie in China wurde die Assoziation einer Folsäuresupplementierung in Höhe von 400 µg/Tag vor der Schwangerschaft und im ersten Trimester und dem Risiko für Frühgeburt untersucht. 24,5% der Schwangeren mit Folsäure-Substitution waren übergewichtig oder adipös. Bei Frauen, die Folsäure supplementierten, war in allen Gewichtsklassen das Risiko einer Frühgeburt geringer als ohne Folsäuresupplementierung, wenn auch normalgewichtige Frauen stärker als übergewichtige und adipöse Frauen profitierten (Normalgewicht OR 0,60 (95% CI

0,57; 0,63), Übergewicht OR 0,85 (95%CI 0,73; 0,98), Adipositas OR 0,77 (95% CI 0,65; 0,91). Begann die Supplementierung bereits vor der Konzeption, dann war der Unterschied größer (Untergewicht OR 0,56 (95% CI 0,49; 0,63), Normalgewicht OR 0,58 (95% CI 0,55; 0,62), Übergewicht OR 0,94 (95% CI 0,80; 1,10), Adipositas OR 1,15 (95% CI 0,81; 1,64) nach Adjustierung nach Bildung, Alkoholkonsum, Ethnie, Anämie, Bluthochdruck. Die Autoren vermuten, dass das maternale Gewicht den Folatstoffwechsel beeinflusst, was sich auf den Homocysteinspiegel auswirken könnte. Auch die Folatverteilung könnte in der Schwangerschaft verändert sein und die Verfügbarkeit von Folat für den Embryo reduzieren [13].

Die Empfehlung zur Folsäuresupplementierung für Frauen mit Adipositas orientiert sich an der allgemeinen Empfehlung für Frauen mit Kinderwunsch und in der Schwangerschaft [9, 14]. Daten von Übersichtsarbeiten und Reviews empfehlen 800 µg Folsäure vor Kontrazeption für Frauen nach Adipositaschirurgie und metabolisch chirurgischen Eingriffen [15].

Evidenzbasierte Empfehlung 2.E5

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +

Frauen mit Adipositas sollen gezielt zur Folsäuresupplementierung bereits in der Phase des Kinderwunsches und in der Frühschwangerschaft beraten werden.

87% der Frauen in Deutschland nehmen Folsäure-Supplemente zu sich, wobei ältere Frauen und jene mit höherem Bildungsgrad häufiger Folsäure supplementieren als Frauen, die jünger sind oder einen niedrigeren Bildungsgrad haben. Allerdings wurden dabei die Dosierung und der Beginn der Supplementierung nicht erhoben. Eine Differenzierung der Angaben nach Gewichtsklassen erfolgte nicht [16]. An einer Geburtsklinik in Dublin wurde die Einnahme von Folsäuresupplementen bei der ersten Vorstellung im Krankenhaus bei 42.362 schwangeren Frauen dokumentiert. Von 2009 bis 2013 ging der Anteil der Frauen, die Folsäure perikonzeptionell einnahmen, von 45,1% auf 43,1% zurück. 49,4% nahmen Folsäure erst postkonzeptionell ein, 6,6% supplementierten Folsäure gar nicht. Die Folsäureeinnahme war mit dem Alter der Frauen, der Anzahl der Schwangerschaften, sozialen Einflussfaktoren sowie dem mütterlichen Gewicht assoziiert. Lag eine Adipositas vor, supplementierten die Frauen präkonzeptionell seltener Folsäure als bei Normalgewicht (37,6% vs. 46,1%). Die Empfehlung, Folsäure schon vor der Konzeption einzunehmen, erreicht selbst Frauen, die ihre Schwangerschaft planen, nicht in ausreichendem Maße. Zwar supplementieren sie häufiger, doch Unterschiede zwischen adipösen und normalgewichtigen schwangeren Frauen bestanden ebenfalls 54,5% vs. 63,1% [17]

2.3 Umstellung der Medikation

Adipositas geht häufig mit chronischen Erkrankungen einher, die vor der Schwangerschaft abgeklärt werden sollen. Hierzu zählen z. B. das Vorhandensein eines Hypertonus, einer Hyperlipidämie, eines Diabetes mellitus sowie eines PCO-Syndroms.

Insgesamt wird diesbezüglich auf aktuelle Empfehlungen des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie der Charite-Universitätsmedizin Berlin (www.embryotox.de) verwiesen. Es soll weiterhin eine Abstimmung mit dem behandelnden Facharzt der Grunderkrankungen erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung 2.E6

Expertenkonsens

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Eine bestehende Medikation sollte vor der Schwangerschaft interdisziplinär überprüft und ggfs. umgestellt werden.

2.4 Beratung nach adipositas- und metabolisch-chirurgischen Eingriffen

Unmittelbar nach einem adipositaschirurgischen oder metabolischen Eingriff sollte in der Phase des Gewichtsverlustes in den ersten 12 Monaten eine Schwangerschaft vermieden werden, da in der Phase der Gewichtsreduktion potentiell die Gefahr der Minderversorgung der Schwangeren und des Fetus besteht. Danach gibt es in der aktuellen Literatur keine Hinweise auf eine erhöhte Fehlgeburtenrate. [18] Anhand der aktuellen S3-Leitlinie der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Adipositas therapie und metabolische Chirurgie (CAADIP) [18] wird eine Empfängnisverhütung über 2 Jahre nach dem Eingriff empfohlen. Allerdings fehlt hierzu die Evidenz.

Vereinzelt können adipöse Frauen erst nach einer massiven Gewichtsreduktion (z. B. bei polyzystischem Ovarialsyndrom) schwanger werden, zum Teil fließt dies mit in den Operationswunsch ein.

Orale Kontrazeptiva gelten als nicht sicher, wenn nach einem adipositaschirurgischen oder metabolischen Eingriff Durchfälle oder Erbrechen bestehen. Dies gilt insbesondere für Bypassverfahren, bei denen infolge der Ausschaltung von Dünndarmabschnitten eine ausreichende Resorption nicht sicher gewährleistet ist.

Nach kombinierten und insbesondere malabsorptiven Eingriffen ergibt sich daher die Frage der geeigneten Antikonzeption. Studien zur Resorption oraler Antikonzeptiva nach Roux-Y-Magenbypass, Gastric Banding, Duodenal Switch, biliopankreatischer Diversion nach Scopinaro sowie Omega-loop und SADI (single anastomosis duodenal-ileostomy)-Operation fehlen. Daher ist nach den genannten Eingriffen die orale Antikonzeption nicht zuverlässig, so daß den Patientinnen andere Methoden empfohlen werden sollten. Eine Beratung zur (sicheren) Verhütung soll durch den behandelnden Gynäkologen erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung 2.E7

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Bei Patientinnen im gebärfähigen Alter sollte nach einem adipositaschirurgischen oder metabolischen Eingriff eine sichere Empfängnisverhütung über die Phase der Gewichtsreduktion durchgeführt werden.

2.5 Abklärung von Komorbiditäten**Evidenzbasierte Empfehlung 2.E8**

Evidenzgrad 2++

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Präkonzeptionell soll eine Abklärung und adäquate Behandlung von Komorbiditäten erfolgen.

Übergewicht und Adipositas gehen häufig mit Komorbiditäten einher, die bei Kinderwunsch präkonzeptionell erfasst und adäquat behandelt werden sollten. Das betrifft insbesondere Diabetes. Die Zahl der erst in der Schwangerschaft im Rahmen des Screenings auf Gestationsdiabetes entdeckten Fälle von Typ-2-Diabetes ist steigend. Zur präkonzeptionellen Diabetesdiagnostik sollte entweder ein Nüchternblutzuckerwert oder/und ein HbA1c bestimmt werden. Das Vorgehen zur Diagnostik von Diabetes ist beschrieben in der PraxisLeitlinie der Deutschen Diabetesgesellschaft [19].

Das Polycystische Ovarsyndrom (PCOS) tritt bei übergewichtigen Frauen gehäuft auf, Insulinresistenz ist einer der diagnostischen Parameter. Diese Frauen werden häufig bei Kinderwunsch mit Metformin behandelt. Zum Vorgehen bei Eintritt einer Schwangerschaft unter Metformin bei PCOS gibt es eine ausführliche Stellungnahme der DGGG [20]

Als weitere Adipositas assoziierte Komorbidität ist Hypertonus zu bedenken. Einige der gebräuchlichen Antihypertensiva wie ACE-Hemmer und Angiotensin I Rezeptorblocker (AT1-Blocker) Blocker sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Es sollte präkonzeptionelle eine Umstellung primär auf Alpha-Metyl-Dopa erfolgen, β -Blocker und Nifedipin sind ebenfalls in der Schwangerschaft zugelassen.

Hyperlipidämie ist medikamentös in der Schwangerschaft nicht behandelbar, Statine etc. sollen nicht eingesetzt werden. Zudem gibt es keine Normwerte für die Schwangerschaft, da die Parameter des Fettstoffwechsels physiologisch erhöht sind.

Für detaillierte Auskünfte über Erfahrungen mit Medikamenten zur Lipidsenkung in der Schwangerschaft wird auf aktuelle Empfehlungen des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie der Charite-Universitätsmedizin Berlin verwiesen. (www.embryotox.de)

3 Besondere Aspekte in der Schwangerenvorsorge

3.1 Adipositas und Präeklampsie

Die Adipositas stellt einen bedeutenden Risikofaktor für Präeklampsie dar, ein BMI ≥ 30 kg/m² bedingt eine Risikoerhöhung um den Faktor 3-5 [21]. In einer retrospektiven Untersuchung an 1687 Schwangeren zeigten adipöse Schwangere ein 7%iges Risiko einer Präeklampsie, bei gleichzeitig bestehender Hypertonie ergab sich ein Risiko von 19%. Die Wahrscheinlichkeit einer fetalen Wachstumsretardierung lag bei 20 bzw. 27% [22].

Die a-priori Risikoerfassung zwischen 11+0 und 13+6 SSW basierend auf maternalen Charakteristika (Alter, Anamnese / Risikofaktoren, Body-Mass-Index, ethnische Zugehörigkeit) erlauben in Verbindung mit biophysikalischen Faktoren (nach MoM adjustiertem Pulsatilitätsindex der Aa. uterinae, des mittleren arteriellen Blutdrucks) sowie biochemischen Risikomarkern (z. B. Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), placental growth factor (PIGF)) eine individuelle Risikokalkulation, insbesondere der early-onset Präeklampsie [23]. Zum Einsatz biochemischer Prädiktoren im 2. und 3. Trimenon insbesondere der im klinischen Sprachgebrauch als „Präeklampsiefaktor“ bezeichneten sflt/PIGF ratio wird auf die S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen verwiesen [21].

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E9

Evidenzgrad 2+

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke ++

Eine individuelle Risikokalkulation für Präeklampsie sollte übergewichtigen Schwangeren mit einem BMI ab 25 kg/m² 11+0. und 13+6. SSW angeboten werden.

Die frühzeitige orale Einnahme niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) stellt eine effektive Prävention der Präeklampsie vor der 37 SSW, nicht jedoch in Terminnähe dar. In der ASPRE-Studie konnte durch die Gabe von 150mg ASS/Tag eine Reduktion der Präeklampsiewahrscheinlichkeit vor der 34 SSW von 80% und vor der 37 SSW um 63% erreicht werden [24]. Es wurde ebenfalls eine Reduktion der SGA-Rate um 40% < 37 SSW sowie 90% < 32 SSW erzielt [25]. Eine generelle Indikation zur ASS-Gabe besteht nicht, die Aspirinisierung sollte vor 16 SSW begonnen werden, da eine signifikante Risikoverringerung für schwere Präeklampsie und ein zusätzlicher Nutzen durch Reduzierung von Wachstumsretardierung und intrauterinem Fruchttod nur bei Beginn bis 16 SSW besteht. [26]

Eine prospektive Interventionsstudie an 614 Patientinnen, darunter 241 mit einem BMI ≥ 30 kg/m² zeigte, dass die Ansprechbarkeit auf die ASS Gabe bei Adipositas verringert und dadurch Präeklampsie-Inzidenz trotz einer Prophylaxe mit ASS 81 mg vor der 16 SSW bei den adipösen Patienten erhöht ist [27]. Studien zur Evaluation der optimalen ASS Dosierung bei adipösen Patientinnen liegen nicht vor.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E10

Evidenzgrad 1+

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke ++

Bei einem individuell kalkulierten Präeklampsierisiko > 1:100 sollte eine Gabe von Acetylsalicylsäure 150 mg/Tag zur Reduktion der Präeklampsierate vor 37 SSW erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E11

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke ++

Bei einem BMI > 35 kg/m² sollte eine Gabe von Acetylsalicylsäure 150 mg/Tag ab 11+0 SSW erfolgen.

3.2 Vitamin D Substitution

Die fetale Versorgung mit Vitamin D, Kalzium und Phosphat wird bestimmt durch den maternalen Status und die plazentare Funktion. Mit der Nahrung aufgenommenes Cholecalciferol (D3) und Ergocalciferol (D2) werden in der Leber enzymatisch zum Hormonvorläufer 25-Hydroxy-Vitamin D (25(OH)D) (Calcidiol) umgewandelt, was wiederum durch 1 α -Hydroxylase in den Nieren zum biologisch relevanten 1,25(OH)₂D₃-Calcitriol aktiviert wird. 25-(OH)D-Konzentrationen im maternalen und Nabelschnurblut sind hoch korreliert. Die Plazenta exprimiert ebenfalls 1 α -Hydroxylase und produziert damit aktives 1,25(OH)₂D₃. Somit erfolgt eine parakrine Kontrolle der fetalen und plazentaren Versorgung mit aktivem Vitamin D₃ und dessen Vorstufen. Während der Schwangerschaft steigt die Konzentration des Vitamin-D-Bindungsproteins an. Es kommt zur Hämodilution und Gewichtszunahme, Faktoren, welche den Vitamin-D-Stoffwechsel während der Schwangerschaft beeinflussen.

Verschiedene epidemiologische Studien zeigen, dass die maternale und damit fetale Versorgung mit Calcidiolvorstufen inadäquat ist. Bis zu 25% der Schwangeren sind inadäquat mit Vitamin D versorgt. Karlsson et al. [28] berichteten, dass bei adipösen Schwangeren im ersten Trimester im Sommer niedrigere 25-OHD-Serumkonzentrationen als bei Normalgewichtigen gemessen wurden, ohne Verbesserung des Status unter höherer Vitamin-D-Zufuhr. Im zweiten und dritten Trimester wurden keine Unterschiede zu normalgewichtigen Schwangeren der Serum-25-OHD-Konzentrationen übergewichtiger Frauen beobachtet (22 vs. 33,9 BMI). Dahingegen fand Simoes et al. [29] in einer Untersuchung mit 101 Mutter-Kind-Paaren in Brasilien keine Assoziation zwischen mütterlicher Adipositas und mütterlichen und Nabelschnurblut 25-OHD-Konzentrationen, wobei jedoch letztere mit Ethnie, körperlicher Aktivität und Vitamin-D-Supplementation assoziiert waren.

In den meisten bisherigen Beobachtungs- und Interventionsstudien wurde der Aspekt Adipositas, BMI und Körpergewichtsentwicklung während der Schwangerschaft wenig beachtet, da zum Teil die Untersuchungen mit kleinen Kohorten erfolgten. Ein Ver-

gleich von vier nationalen Guidelines [30] ergab signifikante Unterschiede in den ausgesprochenen Empfehlungen für Vitamin D während der Schwangerschaft bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren. In Australien wird Vitamin-D-Supplementationen 10 µg/Tag Vitamin D für BMI > 30 kg/m² bei inadäquater Versorgung empfohlen, während in Kanada und USA keine Empfehlung zur Vitamin-D-Supplementation geben wird.

Kontroverse Empfehlungen zur Dosierung von Vitamin D während der Schwangerschaft

Die augenblicklich verfügbaren Empfehlungen für die Vitamin-D-Zufuhr während der Schwangerschaft sind kontrovers, eine Unterteilung nach BMI erfolgt nicht. Die nutritive Zufuhr von Vitamin D erreicht typischerweise nur 5 µg/Tag (200 IU/Tag). Das Institute of Medicine (IOM) [31] bezeichnet Serum-25-OHD-Konzentrationen von 50 nmol/l als adäquat, andere Organisationen befürworten höhere Werte (75 nmol/l) [32]. Während IOM eine tägliche Zufuhr von 600 UL Vitamin D für Schwangere empfiehlt, schlägt die Endocrine Society mindestens 1500-2000 IU Vitamin D vor und die WHO empfiehlt nur eine Aufnahme von 200 IU/Tag. In typischen Multivitamin-Supplementen für Schwangere sind in der Regel 200 – 400 IU enthalten. Studien mit Schwangeren ergaben unterschiedliche Ergebnisse der Vitamin D Supplementierung. Die Mavidos-Studie in UK supplementierte 1000 IU Vitamin D und konnte die Zahl der inadäquat versorgten Schwangeren reduzieren. Jedoch wurden nicht mehr als 30 ng/ml 25-OHD im Serum erreicht [33]. Adipositas als confounding Faktor wurden nicht systematisch herausgearbeitet.

Ein Vergleich von vier nationalen Guidelines [30] ergab signifikante Unterschiede in den ausgesprochenen Empfehlungen für Vitamin D während der Schwangerschaft bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren. In Australien wird Vitamin-D-Supplementationen 10 µg/Tag Vitamin D für BMI > 30 kg/m² bei inadäquater Versorgung empfohlen, während in Kanada und USA keine Empfehlung zur Vitamin-D-Supplementation geben werden.

Potentielle Auswirkungen inadäquater Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft

Vitamin D und muskuloskelettaler Apparat

Calcitriol ist essentiell für die intestinale Kalziumabsorption während der Schwangerschaft. Typischerweise wird während der Schwangerschaft eine Kalziummobilisierung aus maternalem Knochen beobachtet, welches negativ zu 25-OHD im maternalen Serum korreliert und bei Konzentrationen ≤ 20 ng/ml, vor allem im zweiten und dritten Trimester eine inadäquate Versorgung mit Vitamin D anzeigt [34].

Ein RCT mit drei unterschiedlichen Dosierungen von Vitamin D während der Schwangerschaft (ab Woche 12: 400, 2000 oder 4000 IU/Tag) ergab keine signifikante Änderung der Knochendichte während der Schwangerschaftswoche 12-20 und 0-14 Wochen

postpartum [35]. Ein erhöhter BMI war jedoch signifikant mit erhöhter Dichte (Wirbelsäule, Oberschenkelhals) assoziiert.

Studien zum Einfluss der maternalem 25-OHD Spiegel auf die Knochenmasse der Nachkommen kommen zu uneinheitlichen Ergebnissen, es überwiegen jedoch Studien, die eine Assoziation von Vitamin-D-Mangel mit niedriger peak bone mass der Kinder bestätigt [36–39]. Die Studie der Alspac-Kohorte mit 3960 Mutter-Kind-Paaren (UK, Kaukasier) [39] fand keine Assoziation zwischen Serum 25-OHD und Knochenmasse im Alter von 9,9 Jahren bezogen auf jedes Trimester [40].

Vitamin D und Schwangerschaftskomplikationen

Vitamin D ist nicht nur für den Knochenstoffwechsel relevant, sondern auch ein wichtiger Regulator des Immunsystems während der Schwangerschaft und in allen Lebensphasen. Das könnte sich direkt oder indirekt auf verschiedene schwangerschaftsrelevante Endpunkte auswirken, die in meist kleinen Beobachtungs- und größeren epidemiologischen Studien erfasst wurden. Die Cochrane-Analyse (2016) von De-Regil et al. [41] zu Vitamin-D-Interventionsstudien ergab keine klaren Assoziationen zu GDM (RR 0,43; 95% CI 0,05; 3,45; sehr niedrige Qualität), Sectio (RR 0,95; 95% CI 0,69; 1,31; zwei Studien, 312 Frauen), Totgeburt (RR 0,35; 95% CI 0,06; 1,99; drei Studien, 540 Frauen), oder Perinataler Tod (RR 0,27; 95% CI 0,04; 1,67; zwei Studien, 282 Frauen).

Ein niedrigeres jedoch nicht signifikantes Risiko für Präeklampsie als die Placebo- bzw. Nicht-Interventionsgruppe (8,9 vs. 15,5% RR 0,52; 95% CI 0,25; 1,05; niedrige Qualität) hatten Frauen aus zwei Studien (n=219), die Vitamin-D-Supplemente erhielten. Im Vitamin-D antenatal asthma reduction trial, USA, mit 408 schwangeren Placebo Kontrollen und 408 Schwangeren, die 4400 IU Vitamin D3 früh in der Schwangerschaft zwischen Woche 10 bis 18 erhielten, wurde keine Reduktion der Präeklampsie-Inzidenz beobachtet (8,08 vs. 5,33%, RR 0,97; 95% CI 0,61; 1,53, [42]. Allerdings zeigten Frauen, die eine adäquate Vitamin-D-Versorgung von mindestens 30 ng/ml während der frühen und späten Schwangerschaft, unabhängig von der Behandlung aufwiesen, signifikant niedrigere Präeklampsie-Inzidenz verglichen mit denen, die zu diesem Zeitpunkt inadäquate Konzentrationen hatten (2,25 vs. 11,9% RR 0,20; 95% CI 0,06; 0,66; $p \leq 0,008$). Die Autoren schließen, dass der Zeitpunkt der Vitamin-D-Supplementation vor der Schwangerschaft bei Personen mit Vitamin-D-Mangel essentiell für die Reduktion des Präeklampsie-Risikos sein könnte.

Metaanalysen von Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass inadäquate Vitamin-D-Versorgung (< 30 ng/dl) mit erhöhtem Risiko für PTB verbunden ist, abhängig von der Vitamin-D-Konzentration und Schwangerschaftswoche [43]. Aus dem Cochrane-Review 2016, der auf drei RCTs mit 477 Schwangeren basierte, ergab sich eine Assoziation zwischen Vitamin-D-Supplementation in der Schwangerschaft mit erniedrigtem PTB-Risiko verglichen zur Placebo- oder keiner Intervention (8,9 vs. 15,5%, RR 0,36; 95% CI 0,14; 0,93;). Die MUSC-Studie mit 1064 Schwangeren mit dem Ziel 25-OHD-Serumkonzentration > 40 ng/ml durch frei verfügbare Vitamin-D3-Supplemente zu er-

reichen, erzielte ein um 62% niedrigeres Risiko für PTB verglichen mit Schwangeren, die Serumkonzentration < 20 ng/ml aufwiesen [44].

Das Cochrane Review und eine aktuellere Metaanalyse [45] verweisen auf ein erniedrigtes Risiko für niedriges Geburtsgewicht (SGA) (< 2500 g; RR 0,40; 95% CI 0,24; 9,67; moderate Qualität). Vitamin-D-Dosis-Wirkungs-Beziehungen zum Geburtsgewicht in den Supplementationsstudien wurden beobachtet, wenn die 25-OHD-Ausgangskonzentrationen zwischen 30-50 nmol/l (12-20 ng/ml) waren [45]. Als mögliche Wirkungsmechanismen der Vitamin-D-Supplementation in der Schwangerschaft zur Prävention von PTB wurden modulatorische Effekte während der embryonalen Implantation, Verbesserung der Kalziumhomöostase des Endometriums zur Aufrechterhaltung der Schwangerschaft und Infektionsprävention während der Schwangerschaft diskutiert.

Der Nachweis von Vitamin-D-Rezeptoren und 1α -Hydroxylase in verschiedenen Gehirnregionen und Zellen gibt Hinweise auf mögliche positive Wirkungen adäquater Vitamin-D-Versorgung für die Gehirnentwicklung. Bisher liegen keine Daten von Interventionsstudien mit Vitamin-D-Supplementation zur neuronalen Entwicklung vor. Epidemiologische Literatur weist jedoch auf Zusammenhänge zwischen pränatalem Vitamin-D-Status, Gehirnentwicklung, Kognition und Verhaltensparameter der Nachkommen hin [46].

Für die Hypothese eines positiven Einflusses des pränatalen Vitamin-D-Status auf Inzidenz von Atemwegserkrankungen und Asthma der Nachkommen sprechen verschiedene Argumente wie die Expression von Vitamin-D-Rezeptoren in Immunzellen und Atemwegen, der Einfluss von Vitamin D auf die fetale Reifung und das sich entwickelnde Immunsystem. Interventionsstudien (RCT) und deren Metaanalysen ergaben nur schwache Effekte in bisher untersuchten kleinen Kohorten, von denen einige Beobachtungen nicht signifikante Unterschiede ergaben.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E12

Evidenzgrad 3

Empfehlungsgrad 0

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren kann im Einzelfall eine Vitamin D Supplementation bei fehlender bzw. verminderter Eigensynthese indiziert sein. Die Empfehlungen schwanken zwischen 200 bis 600 UL/die. Eine Dosierungsempfehlung bei Adipositas liegt nicht vor.

3.3 Thromboseprophylaxe

In der Schwangerschaft liegt insgesamt ein leicht erhöhtes Basisrisiko (0,2%) für thromboembolischer Ereignisse im Vergleich zur einer gleichaltrigen Allgemeinbevölkerungsgruppe vor. Die Adipositas stellt einen Risikofaktor für venöse Thromboembolie dar, bei zusätzlichem Auftreten von 2 weiteren Risikofaktoren erhöht sich das Risiko von einem niedrigen zu einem mittleren bis erhöhtem Thromboembolierisiko [47].

Das Risiko einer venösen Thromboembolie ist bereits im ersten Trimenon erhöht und zeigt eine gleich hohe Rate in allen Trimenen. Das höchste Risiko besteht in der ersten postnatalen Woche aufgrund peripartal eintretender Gefäßschäden.

Eine retrospektive Kohortenstudie an ca. 360.000 Geburten zeigte eine adjustierte OR für tiefe Venenthrombosen von 1,41 bei einem BMI von 25-29,9 kg/m², sowie eine OR von 1,5 bei einem BMI ≥ 30 kg/m² [48]. In einer dänischen Untersuchung ergab sich kein signifikant erhöhtes Risiko einer tiefen Venenthrombose in der Schwangerschaft bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren, im Wochenbett ergab sich jedoch eine Risikoerhöhung um den Faktor 1,7 bei einem BMI zwischen 25 und 29,9 kg/m², 2,2 bei einem BMI zwischen 30 und 34,9 kg/m² sowie 4,0 bei einem BMI > 35 kg/m² [49].

In einer aktuellen bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studie an 289 Frauen mit venösen Thromboembolien post partum und 4208 Kontrollen wurde eine adjustierte OR für tiefe Venenthrombosen (DVT) von 1,5 bei einem BMI von 25-29,9 kg /m² und 1,8-4,0 bei einem BMI von ≥ 30 kg /m² gefunden, mit der höchsten OR 4,0 bei einem BMI von ≥ 40 kg /m² [50]. Untersuchungen im Wochenbett zeigten eine Risikoerhöhung für tiefen Venenthrombose von 1,36 bei einem BMI von 25-29,9 kg/m², OR 2,14 bei einem BMI von 30-40 kg /m² sowie 7,24 bei einem BMI > 40 kg /m² [51].

Eine Entbindung per Kaiserschnitt erhöht das Risiko eines VTE-Ereignisses um den Faktor 5 im Vergleich zur vaginalen Entbindung [52]. Aus diesem Grund sollte eine medikamentöse postoperative Thromboseprophylaxe für 7 Tage erfolgen.

In der aktuellen AWMF-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) [47] werden die allgemeinen Risikokonstellationen für eine Schwangerschaft wie folgt zusammengefaßt:

Tabelle 14: Risikokonstellation in der Schwangerschaft

Niedriges VTE-Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangere mit familiärer Thromboseanamnese • Schwangere mit thrombophilen Faktoren ohne eigene oder familiäre Thromboseanamnese
Mittleres VTE-Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangere mit Thrombose in der Eigenanamnese ohne hereditäres thrombophiles Risiko • Schwangere mit wiederholten Spontanaborten oder schwerer Präeklampsie/HELLP-Syndrom und Thrombophilie (angeboren, erworben) ohne Thrombose in der Eigenanamnese • Schwangere mit homozygoter Faktor V Leiden-Mutation in der Eigenanamnese* • Schwangere mit niedrigem Risiko und zusätzlichen Risikofaktoren (Adipositas, Präeklampsie, Infektion, Bettlägerigkeit)
Hohes VTE-Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangere mit wiederholter Thrombose in der Eigenanamnese • Schwangere mit homozygoter Faktor V Leiden-Mutation oder kombinierten thrombophilen Faktoren und einer Thrombose in der Ei-

genanamnese *

Weiterhin ergeben sich folgende präexistente sowie neu aufgetretene oder transiente Risikofaktoren:

Tabelle 15: Präexistente sowie neu aufgetretene oder transiente Risikofaktoren

Präexistente Risikofaktoren	Neu aufgetretene oder transiente Risikofaktoren
Alter > 35 Jahre	Hyperemesis
Multiparität (>4 Geburten)	Dehydratation
Paraplegie	Ovarielles Überstimulations-Syndrom
Sichelzellanämie	Immobilität (> 4 Tage) vor/nach der Geburt
Chronisch-entzündliche Erkrankungen	Präeklampsie
Angeborene maternale Herzfehler	Großer Blutverlust
Z.n. Herzklappenersatz	Protrahierte Geburtsverläufe
Myeloproliferative Erkrankungen	vaginal-operative Entbindungen
Adipositas (> 25 kg/m ²)	Operative Maßnahmen in der Schwangerschaft oder im Wochenbett
Assistierte Reproduktion	Trauma
Mehrlingsschwangerschaft	Myometritis
.	Systemischer Lupus erythematodes
.	Kaiserschnittentbindung bes. NotSectio
.	Gewichtszunahme über 21 kg
.	Rauchen > 10 Zigaretten pro Tag
.	Frühgeburt

In Übereinklang internationaler Leitlinien sowie der aktuellen S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie [47] ergeben sich folgende Empfehlungen:

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E13

Evidenzgrad 2+	Empfehlungsgrad B	Konsensusstärke ++
----------------	-------------------	--------------------

Übergewichtige Schwangere mit zusätzlichen zwei oder mehr Risikofaktoren sollten zusätzlich zur nichtmedikamentösen VTE-Prophylaxe eine medikamentöse VTE Prophylaxe erhalten für die Dauer des erhöhten Risikos und im Wochenbett (bis 6 Wochen postpartal).

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E14

Evidenzgrad 2+

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Übergewichtige Frauen, die keine antepartal medikamentöse Prophylaxe erhalten haben, aber per Kaiserschnitt entbunden wurden und/oder eine positive Familienanamnese oder einen zusätzlichen Risikofaktor (Tabelle 14, Tabelle 15) haben, sollten neben der physikalischen auch eine medikamentöse postpartale Prophylaxe erhalten.

3.4 GDM Diagnostik

Schwangere mit Übergewicht haben ein erhöhtes Risiko, einen Gestationsdiabetes zu entwickeln. Dabei steigt das Risiko, unabhängig von anderen Risikofaktoren wie Alter, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, sozioökonomischer Status, Parität und präexistente oder schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, mit steigendem BMI an und ist am höchsten in extrem übergewichtigen hispanischen Bevölkerungsgruppen (RR 3,4) [53]. Auch in einer australischen prospektiven Observationsstudie an 1 000 Patientinnen zeigte sich, dass die GDM-Prävalenz proportional zum BMI anstieg (GDM-Prävalenz bei Übergewicht 6,7%, bei Adipositas Klassen I-II-III laut WHO-Definition 13,4%, 12,8% und 20%).

Ähnliche Ergebnisse zeigte eine retrospektive Studie aus dem deutschen Perinatalregister an etwa 650 000 Frauen, in der gezeigt wurde, dass neben anderen Risikofaktoren, wie erhöhtes mütterliches Alter, Parität und Mehrlingsschwangerschaften, ein erhöhter präkonzeptioneller BMI der wichtigste Prädiktor sowohl für die Entwicklung eines GDM als auch einer Präeklampsie waren [54].

Aufgrund des hohen Risikos für Glukosestoffwechselstörungen und der zunehmenden Prävalenz von Typ-2-Diabetes bei jungen Frauen ist eine Abklärung bereits im 1. Trimenon zu empfehlen. Zu Screening und Diagnostik auf Gestationsdiabetes und die Erkennung von präkonzeptionell nicht bekanntem Diabetes wird auf die entsprechende S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge [55] verwiesen.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E15

Evidenzgrad 2++

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Übergewichtige Frauen haben ein erhöhtes Risiko für Gestationsdiabetes und unerkannten Typ-2-Diabetes und sollen bereits im 1. Trimenon eine Abklärung einer Glukosestoffwechselstörung empfohlen bekommen.

3.5 Effizienz der pränatalen Diagnostik

Schwierigkeiten der pränatalen Diagnostik und fetalen Überwachung bei maternaler Adipositas

Erhöhte Frequenz fetaler Anomalien bei maternaler Adipositas

Chromosomale Aberrationen im mikroskopischen und submikroskopischen Bereich treten bei maternaler Adipositas nicht gehäuft auf; ihre Häufigkeit ist unabhängig vom BMI der Schwangeren; gleiches gilt für Einzelgenerkrankungen.

Für die pränatale Diagnostik relevant ist aber das gehäufte Auftreten nicht-chromosomal bedingter Fehlbildungen des Feten bei adipösen, im geringeren Ausmaß bereits auch bei übergewichtigen Schwangeren. Die Häufigkeit ihres Auftretens korreliert mit dem Ausmaß der Adipositas bzw. dem BMI [8]. Allerdings scheint nur für einige Fehlbildungen das Risiko gegenüber normalgewichtigen Schwangeren erhöht zu sein [8].

Tabelle 16: Fehlbildungen mit hohem Risiko bei Schwangerschaften mit maternaler Adipositas

Neuralrohrdefekte	OR 1,87 (95% CI 1,62; 2,15)
Kardiovaskuläre Fehlbildungen	OR 1,30 (95% CI 1,12; 1,50)
Hydrozephalie	OR 1,68 (95% CI 1,19; 2,36)
Reduktionsanomalien der Extremitäten	OR 1,34 (95% CI, 1,03; 1,73)
Orofaziale Spalten	
Lippenspalte	OR 1,13 (95% CI 0,82; 1,57)
Lippen-Kiefer-Gaumen	OR 1,20 (95% CI 1,03; 1,40)
Gaumen	OR 1,23 (95% CI 1,03; 1,47)
Anorektale Malformationen	OR 1,48 (95% CI 1,12; 1,97)

Auch Omphalozele des Feten scheinen bei adipösen Schwangeren gehäuft aufzutreten (OR 3,3; 95% CI 1,0; 10,3); einzig das Risiko bezüglich einer fetalen Gastroschisis ist bei adipösen Schwangeren erniedrigt (OR 0,17; 95% CI 0,10; 0,28), wohl auf die starke Assoziation zwischen einem jugendlichen maternalen Alter und dem Auftreten einer fetalen Gastroschisis zurückzuführen [8].

Für orofazialen Spaltbildungen wurde die Assoziation zu maternaler Adipositas und Übergewicht und deren Ausmaß durch neue Studien und Metaanalysen bestätigt [56–58].

Die Häufigkeit angeborener Herzfehler bei adipösen Schwangeren ist gegenüber normalgewichtigen Schwangeren sowohl bei Schwangeren ohne als auch mit Diabetes mellitus erhöht [59]. Die Häufigkeit korreliert mit dem Ausmaß der Adipositas bzw.

dem BMI; dies gilt nicht nur für die Gesamthäufigkeit von Herzfehlern vor und nach Ausschluss diabetischer Schwangerer, sondern auch für spezielle Herzfehler, insbesondere für die Fallot'sche Tetralogie (OR 1,94; 95% CI 1,49-2,51), andere Ausflusstraktanomalien, aber auch für das hypoplastische Linksherz [59].

Tabelle 17: Häufigkeit von angeborenen Herzfehlern bei adipösen Schwangeren gegenüber normalgewichtigen Schwangeren [59]

	BMI 35-40 kg/m ²	BMI ≥ 40 kg/m ²
Alle Schwangeren	OR 1,15 (95% CI 1,11; 1,20)	OR 1,39 (95% CI 1,31; 1,47)
Schwangere ohne Diabetes mellitus	OR 1,12 (95% CI 1,04; 1,20)	OR 1,38 (95% CI 1,20; 1,59)

Zu diesen epidemiologischen Studien und den daraus abgeleiteten systematischen Reviews und Metaanalysen muss kritisch angemerkt werden, dass eine Vielzahl möglicher Konfundierungseffekte nur teilweise oder nicht ausgeschlossen werden konnten. So führt die Analyse von Geburtsregistern Lebendgeborener infolge einer geringeren Entdeckungsrate des Ultraschall- und auch des AFP-Screenings bei adipösen Schwangeren möglicherweise zur Überrepräsentation von Fehlbildungen bei adipösen Schwangeren unter den Lebendgeborenen. Neben einem relativen Folsäuremangel könnte auch der Mangel von weiteren Mikronährstoffen bei adipösen Schwangeren zum Auftreten fetaler Fehlbildungen disponieren. Nahrungsumstellungen und Diäten in der Schwangerschaft sind bei adipösen Schwangeren nicht selten, auch die Bioverfügbarkeit von Mikronährstoffen kann verändert sein. Fehlklassifikation bezüglich eines vorbestehenden Diabetes mellitus und fehlende Informationen über die Blutzuckereinstellung im ersten Trimenon sind weitere mögliche Schwächen der zugrundeliegenden Studien, ebenso der bei Befragung der Schwangeren bekannte Effekt der Angabe eines zu niedrigen Gewichtes und somit einer falschen BMI-Gruppenzuordnung [7].

Der pathophysiologische Mechanismus, der für das zunehmend häufige Auftreten nicht-chromosomal bedingter Fehlbildungen bei steigendem BMI bei übergewichtigen und adipösen Frauen verantwortlich ist, ist unklar. Diskutiert werden ein maternaler Hyperinsulinismus sowie ein relativer Folsäuremangel.

Adipöse Schwangere sind prädisponiert für Folsäuremangel, sie benötigen eine deutlich höhere tägliche Folatzufuhr, um die gleichen Folatspiegel zu erreichen wie normalgewichtige Frauen. Allerdings führt – im Gegensatz zu Schwangeren mit vorbestehendem Diabetes mellitus – eine Erhöhung der Folatzufuhr bei adipösen Schwangeren, die täglich mindestens 400 µg Folsäure zu sich nehmen, zu keiner oder nur zu einer marginalen Senkung der Häufigkeit von Neuralrohrdefekten [7, 60]. Auch die generelle Folsäure-Anreicherung von Mehlprodukten hat bei adipösen Schwangeren das Risiko bezüglich eines Feten mit Neuralrohrdefekt nicht gesenkt [61]. Dies und

die Beobachtung, dass diejenigen Schwangerschaften, die neben der Adipositas weitere Symptome des metabolischen Syndroms aufweisen, am häufigsten mit dem Auftreten fetaler Neuralrohrdefekte assoziiert sind, lässt vermuten, dass im Rahmen der Adipositas andere Faktoren als ein relativer Folatmangel, wie ein maternaler Hyperinsulinismus wirksam sind.

Bei Diabetes mellitus (Typ 1 und Typ 2), der mit einem sehr ähnlichen Spektrum gehäuft auftretender nicht-chromosomal bedingter Fehlbildungen assoziiert ist, besteht eine Korrelation mit dem Ausmaß des maternalen Hyperinsulinismus im ersten Trimenon [62]. Hingegen scheint ein Gestationsdiabetes mellitus nur dann gehäuft mit fetalen Fehlbildungen assoziiert zu sein, wenn zusätzlich maternales Übergewicht oder Adipositas vorliegen [63]. Möglicherweise weisen diese Schwangere bereits im ersten Trimenon eine Störung der Glukosetoleranz mit konsekutivem Hyperinsulinismus auf.

Zusammenfassend scheinen Adipositas und Diabetes mellitus bzw. Störung der Glukosetoleranz zwar synergistisch, aber auch unabhängig voneinander das Auftreten bestimmter fetaler Fehlbildungen zu begünstigen. Die weitere Erforschung der bei der Entstehung dieser Fehlbildungen zugrundeliegenden Mechanismen und der genetischen und epigenetischen Suszeptibilitätsfaktoren können zur Beantwortung der genauen Zusammenhänge beitragen.

3.5.1 Probleme des Ultraschalls und anderer pränataldiagnostischer Verfahren bei maternaler Adipositas

3.5.1.1 Physikalische Limitationen des Ultraschalls bei maternaler Adipositas

Der maternale BMI korreliert mit dem Fettgewebe des Bauches und somit der Einschränkung der Bildqualität bzw. Sichtbedingungen beim transabdominalen Ultraschall, wobei jüngere Frauen bei gleichem BMI weniger adipöse Bauchdecken aufweisen als ältere. Die Eindringtiefe des Ultraschalls beeinflusst entscheidend die Bildqualität. Adipöse Bauchdecken absorbieren und streuen den Ultraschallstrahl stark, so dass die Bildqualität vermindert wird. Der Einsatz niederfrequenter, tiefer eindringender Schallköpfe löst dieses Problem nur teilweise, da er zwar meist zu Bildern führt, die biometrische Messungen erlauben, aber eine geringere Auflösung zur Folge hat, die bei gleichzeitiger Schallabschwächung mit ungünstigem Signal/Rausch-Verhältnis eine detaillierte Organdiagnostik nicht oder nur eingeschränkt erlaubt. Diese Limitationen gelten auch für die Farb- und Spektraldopplertechniken.

Die schlechtere Bildqualität erschwert in allen Trimestern der Schwangerschaft die Ultraschalluntersuchung sehr. Sie führt dazu, dass in extremen Fällen selbst eine Biometrie und Gewichtsschätzung kaum oder nicht möglich sind und die im Rahmen einer Fehlbildungsdiagnostik erforderliche Darstellung der einzelnen Organe nur inkomplett gelingt. Dies gilt im besonderen Maße für die fetale Echokardiographie, bei der nicht nur die Qualität des zweidimensionalen Bildes schlechter ist, sondern mehr noch die der Farbdopplerdarstellung aufgrund der geringeren Signalintensität gegenüber

dem B-Mode und einer unzureichenden Bildfolgefrequenz bei hoher Eindringtiefe. Auch die Ergebnisse anderer Methoden der pränatalen Diagnostik verschlechtern sich mit zunehmendem Ausmaß der Adipositas ebenfalls. Eine Analyse der Doppler-Indizes des Blutflusses in den beiden Aa. uterinae und den Aa. umbilicales ist hingegen auch bei schwerer Adipositas fast immer möglich.

3.5.1.2 Erstes Trimester

Im ersten Trimester sind die Ergebnisse des Aneuploidiescreening, der Fehlbildungsdiagnostik sowie der fetalen Echokardiographie schlechter als bei normgewichtigen Schwangeren.

Sonographische Bestimmung des Gestationsalters

Im ersten Trimester dient die sonographische Messung der Scheitel-Steiß-Länge und /oder des biparietalen Durchmessers der Überprüfung des rechnerisch ermittelten Gestationsalters bzw. der Festlegung des Gestationsalters – bei unbekanntem Gestationsalter oder einer Diskrepanz von ≥ 7 Tagen. Aufgrund der häufiger bei adipösen Frauen vorliegenden Menstruationsstörungen ist diese in den meisten Ländern regulär durchgeführte Ultraschallmessung besonders wichtig. In einer prospektiven Kohortenstudie (Dänisches Geburtenregister 187.486 Frauen, 21,8% übergewichtig und 12,3% adipös) wurde der Geburtstermin bei adipösen Schwangeren infolge der Ultraschallmessung gegenüber dem gemäß dem 1. Tag der letzten Regelblutung errechneten Termin um ≥ 7 Tage gehäuft nach hinten verschoben, und zwar bei 7,3% der adipösen Schwangeren und bei 10,0% der schwer adipösen Schwangeren gegenüber bei 5,8% der normalgewichtigen Schwangeren [64]. Diesen Effekt bestätigte sich auch im schwedischen Geburtenregister (1.210.679 Einlingsschwangerschaften; 1995-2010). Bei Schwangeren mit einem BMI ≥ 40 kg/m² kamen große Diskrepanzen (Ultraschalltermin 9-20 Tage später als nach letzter Periode terminierter Termin) signifikant häufiger vor (OR: 2,16; 95% CI 2,01; 2,33); ebenfalls große negative Diskrepanzen – allerdings weniger häufig – fanden sich auch bei maternalem Diabetes mellitus, jungem Alter, Multiparität und einem BMI zwischen 30 und 39,9 kg/m² und unter 18,5 kg/m² [65].

Sonographisches Aneuploidiescreening (Erstrimester-Screening, Nackentransparenzmessung)

Die erfolgreiche Darstellung und vorschriftsmäßige Messung der Nackentransparenz gelingt mit zunehmender Bauchdeckendicke immer seltener und erfordert mehr Zeit; die Untersuchung von Zusatzmarkern (Nasenbein, Blutfluss über der Trikuspidalklappe und im Ductus venosus) ist erschwert und oft unmöglich [66–68]. In einer Studie konnte bei adipösen Schwangeren mit BMI ≥ 40 kg/m² bei 23% die Nackentransparenz nicht gemessen werden, hingegen bei nur 2,2% der nicht-adipösen Schwangeren, nach Wiederholung der Untersuchung noch bei 16,6% bzw. 1,6%; die mittleren Untersuchungszeiten betragen 12,3 min bzw. 9,7 min [66].

Diese Limitationen können im ersten Trimester vielfach durch den Einsatz der transvaginalen Sonographie überwunden werden. So war zur Komplettierung des Ersttrimester-Ultraschalls bei 42% der adipösen, aber nur bei 23% der normalgewichtigen Schwangeren eine transvaginale Sonographie erforderlich [68]. Auch gelingt es, die Untersuchungsergebnisse zu verbessern, indem bei inkompletter Organdarstellung kurzfristig und/oder mit 14-15 SSW erneut untersucht wird [67].

Biochemische Analysen

Die Konzentration biochemischer Marker, die im Rahmen von Screening-Programmen bezüglich Aneuploidie, Neuralrohrdefekt und gestörter Plazentation (Präeklampsie, IUGR) genutzt werden, wie PAPP-A, PIGF, β -hCG, AFP, uE3, Inhibin nimmt mit zunehmendem maternalen Gewicht signifikant ab; gleiches gilt für Schwangere mit einem Diabetes mellitus.

Daher ist eine Korrektur des MoM entsprechend dem maternalen Gewichtes zum Zeitpunkt der Blutabnahme bei der Risikokalkulation erforderlich. Doch auch dann können bei adipösen Schwangeren die Angabe eines falsch niedrigen Gewichtes und das Vorliegen eines bereits bestehenden, aber bisher nicht erkannten Diabetes mellitus zu falschen Ergebnissen führen [69, 70].

Zellfreie DNA-Analyse (NIPT)

Die diagnostische Sicherheit der zellfreien DNA-Analyse (cfDNA Screening, cfDNA Testing) im maternalen Blut (nicht-invasiven pränatalen Testing (NIPT)) anhand der im maternalen Blut zirkulierenden zellfreien fetalen DNA (cffDNA) ist bei ausgeprägter maternaler Adipositas eingeschränkt. Bei normalgewichtigen Schwangeren beträgt der Anteil der cffDNA an der gesamten im maternalen Blut zirkulierenden freien DNA mit 10 SSW um 10% (zwischen 3% und 13%) und steigt mit zunehmendem Gestationsalter bis auf 20% an. Mit steigendem maternalen Gewicht nimmt der Anteil der cffDNA stetig ab, bei 60 kg maternalem Gewicht beträgt er im Mittel 11,7%, bei 160 kg 3,9% [71]. Unter einem Anteil von 4% an cffDNA führen die Zählmethoden (massive parallel sequencing und targeted sequencing) zu keinen Ergebnissen, der erforderliche Anteil bei SNP-basierter Technik liegt bei 2%. Einen cffDNA-Anteil von unter 4% wiesen bei einem Gewicht von 60 kg 0,7% der Schwangeren auf, bei 160 kg hingegen < 50% [71]. Weitere Studien bestätigten diese Ergebnisse [72, 73]. Bei erneuter Blutabnahme und Analyse wiesen 71% der Schwangeren mit einem Gewicht < 90 kg eine cffDNA-Fraktion über 4% auf, hingegen nur 18% derjenigen mit einem Gewicht \geq 140 kg [73]. Dies scheint hauptsächlich durch die größere Menge freier maternaler DNA bedingt zu sein, infolge eines hohen Zellumsatzes im Fettgewebe [74].

Gewisse Aneuploidien (Trisomie 18 und 13) weisen zudem kleinere Plazenten auf und geben daher geringeren Mengen von cffDNA ins maternale Blut ab, so dass die Entdeckungsrate für diese Aneuploidien allgemein und im besonderen Maße bei adipösen Schwangeren vermindert ist [75]. Kein auswertbares Ergebnis bei zu geringem Anteil freier fetaler DNA wiesen bei der ersten Blutabnahme 2,9% der Schwangerschaften

mit euploiden Feten auf, bei Schwangerschaften mit Trisomie 21 nur 1,9%, bei denen mit Trisomie 18 und 13 hingegen 8,0% bzw. 6,3% [75]. Einen signifikant geringeren Anteil der fetalen an der gesamten freien DNA im maternalen Blut bei Feten mit Trisomie 13 und 18 (8,0% bzw. 11,0%) gegenüber euploiden Feten (13,7%) und Feten mit Trisomie 21 (13,6%) wurde bestätigt [76]. Der höhere Anteil von Trisomie 18 und 13 des Feten in der Gruppe der nicht auszuwertenden Teste (cffDNA-Anteil < 4%) schränkt daher die Testgenauigkeit bei adipösen Schwangeren weiter ein.

Ebenfalls aufgrund einer kleineren Plazenta finden sich in der Gruppe der Frauen mit zu geringem cffDNA-Anteil auch gehäuft solche, die später Komplikationen infolge einer gestörten Plazentation erleiden, also Präeklampsie, IUGR, Totgeburt und Frühgeburt [77], Komplikationen, die per se bei adipösen Schwangeren häufiger auftreten.

3.5.1.3 Zweites Trimester

Darstellbarkeit der fetalen Strukturen

Auch im zweiten Trimester (18-22 SSW) gelingt es mit zunehmendem BMI und Dicke des abdominalen Panniculus immer weniger, die Organe komplett darzustellen. Die Untersuchungszeiten sind hierbei länger und häufiger müssen ergänzende Untersuchungen 1-2 Wochen später durchgeführt werden [67, 78–86].

Eine Verlängerung der Untersuchungszeit, die Wahl des besseren Ultraschallgerätes, der Einsatz eines mehr erfahrenen Untersuchers sowie das Vermeiden einer Untersuchung bei dorsoanteriorer Lage des Feten sollten beachtet werden.

Die Darstellung der kardialen Strukturen, der Wirbelsäule und des Mittelgesichtes ist hierbei besonders schwierig [81, 82, 87]. So konnte beispielsweise der Vierkammerblick bei Schwangeren mit einem BMI ≥ 40 kg/m² nur in 50%, hingegen bei 90% der Schwangeren mit einem BMI < 30 kg/m² eingestellt werden. Die Odds Ratios für die Darstellbarkeit des Vierkammerblickes bei Schwangeren mit einem BMI ≥ 40 kg/m² lagen im Vergleich zu nicht-adipösen Schwangeren bei 0,13, für die der Ausflusstrakte bei 0,11 [88].

Bei der „genetischen Sonographie“ ist die Darstellbarkeit der relevanten „soft marker“, wie Nackendicke > 5mm, echogener Papillarmuskel, echogener Darm, renale Pyelektasie, Nasenknochen, pränasale Hautdicke, in Abhängigkeit vom Grad der Adipositas zwischen 20% bis 50% reduziert [78, 85], so dass bei schwerer Adipositas und hohem Ausgangsrisiko von einer „genetischen Sonographie“ abzuraten ist.

Der maternale BMI korreliert mit der abdominalen Fettgewebstdicke und somit der Einschränkung der Bildqualität bzw. Sichtbedingungen beim Zweittrimester-Ultraschall. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung, dass dies zudem mit dem Alter der Schwangeren korreliert, da ältere Schwangere bei gleichem BMI mehr Bauchfett als jüngere aufweisen [89].

Besonders günstig scheint der Untersuchungszeitraum zwischen 14 und 16 SSW zu sein, da es dann noch vielfach möglich ist, mit der, gerade bei adipösen Bauchdecken

besser auflösenden transvaginalen Sonographie eine Fehlbildungsausschlussdiagnostik und Echokardiographie beim Feten durchzuführen, ergänzend zum Zweittrimester-Ultraschall zwischen 18 und 22 SSW [90].

Tabelle 18: Anteil der Schwangeren unterschiedlicher Gewichtskategorien (BMI in kg/m²), bei denen die vollständige Darstellung der fetalen Anatomie sowie bei denen eine komplette „genetische Sonographie“ mit 18-22 SSW gelang, ferner die Entdeckungsraten schwerer Fehlbildungen bei der sonografischen Fehlbildungsausschlussdiagnostik mit 18-22 SSW

	BMI < 25 kg/m ²	BMI 25-29 kg/m ²	BMI 20-34 kg/m ²	BMI 35-39 kg/m ²	BMI ≥ 40 kg/m ²
Vollständige Ultraschalluntersuchung [80]	72%	68%	57%	41%	30%
Vollständige Ultraschalluntersuchung [84]					
• Basic scan	79% (58%)	76% (49%)	72% (41%)	61% (23%)	49% (17%)
• Comprehensive scan	43% (16%)	40% (11%)	38% (8%)	41% (6%)	31% (4%)
Vollständige „genetische Sonographie“ [85]	63%	62%	58%	51%	41%

Anmerkungen: *In der Studie von [84] schloss der „Basic scan“ 12 darzustellende Strukturen ein, der „Comprehensive scan“ 6 weitere (Lippen/Nase, Profil, Hände, Füße, RVOT und LVOT). Die Prozentzahlen geben die kumulative Erfolgsrate an, die Prozentzahlen in Klammern die bei der ersten Untersuchung. Die mittlere Zahl der erforderlichen Wiederholungsuntersuchungen lag bei den Schwangeren mit BMI < 25 kg/m² für den „Basic scan“ bei 1,3, für den „Comprehensive scan“ bei 1,7; in den drei Klassen der Adipositas lagen sie bei 1,5, 1,7 und 1,9 für den „Basic scan“ und bei 2,0, 2,2 und 2,2 für den „Comprehensive scan“.

Entdeckung von Fehlbildungen

Die Entdeckungsraten fetaler Fehlbildungen durch die Ultraschalluntersuchung im zweiten Trimester sinken mit steigendem maternalem BMI im zweiten Trimester erheblich (Tabelle) und sind in der Gesamtgruppe der adipösen Schwangeren (BMI ≥ 30 kg/m²) bis zu 20% niedriger als bei normalgewichtigen Schwangeren [89, 91, 92].

Tabelle 19: Entdeckungsrate von Fehlbildungen nach BMI der Mutter

	BMI < 25 kg/m ²	BMI 25-29 kg/m ²	BMI 20-34 kg/m ²	BMI 35-39 kg/m ²	BMI ≥ 40 kg/m ²
Entdeckungsrate schwerer Fehlbildungen [91]	66%	49%	48%	42%	25%

Drittes Trimester

Ultraschalluntersuchungen im dritten Trimester dienen überwiegend der Überwachung des fetalen Wachstums und Zustandes. Die fetale Gewichtsschätzung ist wichtig, um eine fetale Makrosomie und bei Diabetes mellitus, der nicht selten mit einer Adipositas assoziiert ist, auch eine diabetischen Fetopathie zu erkennen, aber auch eine fetale Wachstumsrestriktion im dritten Trimester. Die für eine Gewichtsschätzung erforderlichen Parameter (Kopfumfang, Bauchumfang und Femurlänge) lassen sich auch bei schlechter Bildqualität meist messen. Gerade bei maternaler Adipositas ist die Ultraschallgewichtsschätzung anderen Methoden, wie der Symphysen-Fundus-Abstandsmessung, überlegen. Dennoch ist in einigen Studien die Genauigkeit der Gewichtsschätzung bei maternaler Adipositas abhängig von deren Ausmaß reduziert [93], in mehreren aktuellen aber nicht [94–96]. Die Diagnose einer fetalen Makrosomie (Gewicht ≥ 4500 g) ist erschwert [93], hauptsächlich wegen des häufigen Zusammentreffens von schwerer Adipositas und Diabetes mellitus, der auch die Genauigkeit der gebräuchlichen Formeln zur fetalen Gewichtsschätzung herabsetzt; andere Untersucher konnten auch bei der fetalen Gewichtsschätzung keinen negativen Einfluss des BMI auf deren Genauigkeit nachweisen [94–96], auch nicht in der Untergruppe von SGA-Feten [97]. Möglicherweise gelingt es mit besseren Geräten und größerer Erfahrung der Untersucher im Umgang mit adipösen Schwangeren mittlerweile besser, das fetale Gewicht auch bei schwerer Adipositas vorherzusagen. Grundsätzlich sollte bei adipösen Schwangeren die sonografische Gewichtsschätzung von erfahrenen Untersuchern durchgeführt werden.

Somit sind maternale Adipositas und deren Ausmaß ein entscheidender Einflussfaktor auf Qualität nicht nur der Ultraschalluntersuchung selbst, sondern auch der gesamten pränatalen Diagnostik und Überwachung.

Invasive Diagnostik

Auch die invasive pränatale Diagnostik (Chorionzottenbiopsie, Amniozentese und Fetalblutentnahme) gestaltet sich schwieriger und erfordert häufiger mehrere Versuche und Repunktion [98]. Die fetale Verlustrate nach Amniozentese war bei Schwangeren mit schwerer Adipositas (BMI ≥ 40 kg/m²) gegenüber Schwangeren mit einem BMI < 30 kg/m² signifikant erhöht (aOR 2,2; 95% CI 1,2; 3,9), nicht aber bei Schwangeren mit leichter oder moderater Adipositas (BMI von 30-39,9 kg/m²) [98]. Ebenfalls erschwert

und in Einzelfällen unmöglich sind bei adipösen Schwangeren Eingriffe zur fetalen Therapie, wie intrauterine Bluttransfusion, Shunting und fetoskopische Eingriffe (Laserkoagulation, Trachealballoneinlage, Valvuloplastie).

3.5.2 Möglichkeiten der verbesserten sonographischen Bildgebung

Bei Überlegungen bezüglich pränataler Diagnostik und Therapie sowie Schwangerschaftsüberwachung sind daher die negativen Effekte zunehmender Adipositas mit einzubeziehen. Die Schwangere muss über die eingeschränkte Aussagekraft der jeweiligen Untersuchung aufgeklärt werden, ebenso über die längere Zeitdauer und erforderliche Wiederholungsuntersuchungen [67, 99]. Die Ultraschalluntersuchungen sollten möglichst immer mit High-End-Geräten mit verschiedenen Schallkopfoptionen und durch sehr erfahrene Untersucher erfolgen; das Untersuchungsprotokoll ist strikt abzuarbeiten und bei inkompletter Untersuchung ist diese, ggf. auch mehrmals zu wiederholen (Tabelle 20). Besondere Pre- und Postprocessing-Techniken, oft direkt anwählbar als Preset für eine hohe Penetration, wie Harmonic Imaging (die Nutzung der erst bei Schallausbreitung im Gewebe entstehenden und sich verstärkenden Oberwellen (2. harmonische Frequenz bei leicht nicht-linearer Schallausbreitung im Gewebe) vermeidet die Abschwächung und Störung der Grundwelle (1. harmonische Frequenz) und ermöglicht eine bessere Auflösung und Kontrastierung in der Tiefe, insbesondere bei adipösen Bauchdecken), Compound imaging (frequency compounding und spatial compounding – der Schallstrahl vom Transducer elektronisch mit unterschiedlichen Frequenzen und/oder in verschiedene Winkelpositionen abgelenkt; die so gewonnenen Bilder werden in Echtzeit zu einem Bild zusammengesetzt, um Streuungsartefakte zu reduzieren und die Kontrastierung zu verbessern) und Speckle reduction Filter (Postprocessing-Algorithmus zur Reduktion von Speckle- und Wiederholungs-Artefakten), verbessern die Signal-zu-Rausch-Verhältnis und die klare Darstellung der anatomischen Grenzen [100]. Der Einsatz eines mehr niederfrequenten Schallkopfs führt, allerdings auf Kosten der Auflösung, oft zum Erfolg. Bildgröße, Verstärkung und Fokuszonen sind für die zu untersuchenden Organe des Feten zu optimieren. Im ersten Trimester sollte eine ergänzende transvaginale Untersuchung erfolgen, die bei einigen Schwangeren zu wesentlich besseren Bildern führt. Im zweiten und dritten Trimester können bei Schädellage transvaginal die Hirnstrukturen und bei Beckenendlage der Bereich der unteren Wirbelsäule, die Nieren, Harnblase, Genitale, Anus und die unteren Extremitäten besser eingesehen werden. Die Farbdopplersonographie bzw. Farbdopplerechokardiographie erlauben indirekt die Beurteilung des Gefäßverlaufes und bei parallelem Einschallwinkel zum Blutfluss dessen Darstellung, auch wenn diese Gefäßstrukturen im B-Bild nicht visualisiert werden können; sie erlaubt daher vielfach die Komplettierung der Untersuchung der kardialen Anatomie des Feten. Durch Wahl von Arealen mit geringer Fettdicke kann die Bildqualität teilweise deutlich verbessert werden. Bei Hochziehen der Fettschürze gelingt dies häufig suprapubisch; weitere gute Einschallmöglichkeiten bieten sich von periumbilikal und seitlich über die Fossa iliaca bzw. Flanke und Leiste; eine Links- und Rechtsseitenlage mit Streckung des unteren und Flexion des oberen Beins im Kniegelenk (Sims Positi-

on) führen zum Absinken der Fettschürze auf die Liege und erlauben ein seitliches Einschallen; in der Spätschwangerschaft kann es auch günstig sein, die Schwangere in sitzender Position zu untersuchen, da so im mittleren und oberen Bereich der Gebärmutter die abdominale Fettschicht geringer ist [67, 99, 100].

In Einzelfällen, in denen nach Ausschöpfen aller sonographischer Möglichkeiten eine ausreichende Darstellung der fetalen Organe nicht möglich ist, kann eine fetale Magnetresonanztomographie (fMRT) sinnvoll sein, da hierbei die Darstellbarkeit der fetalen Organe nicht durch die maternale Bauchdeckendicke beeinflusst wird.

Tabelle 20: Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft bei maternaler Adipositas – Technische Aspekte, Vorgehen und mediko-legale Aspekte (adaptiert nach [70, 99, 100]

Technische Aspekte
Wahl einer modernen High-End-Ultraschallgerätes
Wahl eines Schallkopfs mit geringer Emissionsfrequenz
Optimierung der Detaildarstellung <ul style="list-style-type: none"> • Bildausschnitt • Fokuszone • Verstärkung und Tiefenverstärkung
Bildverbesserung durch Pre- und Postprocessing <ul style="list-style-type: none"> • Harmonic imaging • Compound imaging • Speckle reduction
Farbdoppler-Technik bei fetaler Echokardiographie
Spezielle Einschalltechniken zur Reduktion der Fettgewebsdicke <ul style="list-style-type: none"> • parumbilikal • suprapubisch (mit Anheben der Fettschürze) • linke und rechte Flanke und Leiste
Spezielle Lagerung der Schwangeren <ul style="list-style-type: none"> • Seitenlage (mit unterem gestrecktem und oberem im Kniegelenk angewinkelten Bein) (Sims Position) • Sitzend (in Spätschwangerschaft)
Transvaginale Sonographie <ul style="list-style-type: none"> • Im ersten und frühen zweiten Trimester zur kompletten Darstellung des Feten • Später in der Schwangerschaft zur Darstellung der Schädel- und Hirnstrukturen bei Schädellage bzw. von Becken, Blase, Nieren und unterer Wirbelsäule bei Beckenendlage

Wiederholung der Untersuchung

- Günstigere fetale Lage
- Veränderte maternale Blasenfüllung
- Späteres Gestationsalter (2-4 Wochen später)

Zusätzliche Fehlbildungsdiagnostik bereits mit 14 – 16 SSW (verbesserte Diagnostik durch noch komplette Darstellung fetaler Strukturen bei höherer Auflösung mittels transvaginaler Sonografie und Echokardiographie)

Medico-legale Aspekte

Abarbeiten eines detaillierten Untersuchungsprotokolls

Dokumentation der nicht oder ungenügend dargestellten Strukturen

Dokumentation der eingeschränkten Bildqualität und weiterer einschränkender Faktoren, wie Mehrlingsschwangerschaft, Narbengewebe, große Myome

Aufklärung der Schwangeren über die verminderte Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung (und ggf. anderer pränataler Tests) allgemein und in ihrer Situation speziell

Dokumentation dieser Aufklärung

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E16

Evidenzgrad 2++

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei unvollständiger transabdominaler Ersttrimester-Ultraschalluntersuchung mit 12-14 SSW soll versucht werden, diese durch eine transvaginale Untersuchung zu komplettieren.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E17

Evidenzgrad 2++

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei unvollständiger Ersttrimester-Ultraschalluntersuchung mit 12-14 SSW soll kurzfristig (innerhalb 1-2 Wochen) eine erneute Untersuchung erfolgen, wobei in Abhängigkeit von der jeweiligen Ausgangssituation ein mehr erfahrener Untersucher hinzugezogen sowie ein qualitativ hochwertiges Ultraschallgerät genutzt werden sollen. Falls erforderlich, soll auch diese Untersuchung transvaginal erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E18

Evidenzgrad 2++

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke ++

Bei der Risikokalkulation mittels biochemischer Verfahren (PAPP-A, free β -HCG, AFP, PIGF etc.) soll entsprechend dem maternalen Gewicht eine Korrektur vorgenommen werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E19

Evidenzgrad 2++

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Wenn bei wiederholter Blutentnahme die Fraktion der zellfreien fetalen DNA (cffDNA) weiterhin für eine Auswertung zu gering sein sollte, soll der Schwangeren eine invasive Diagnostik empfohlen werden, alternativ eine weiterführende sonographische Organdiagnostik mit 12-14 SSW, da bei in dieser Gruppe das Risiko einer Trisomie 13, Trisomie 18 und Triploidie erhöht ist.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E20

Evidenzgrad 2+

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Die Schwangere soll über die eingeschränkte Aussagekraft der jeweiligen Ultraschalluntersuchung aufgeklärt werden, ebenso über die längere Zeitdauer und erforderliche Wiederholungsuntersuchungen.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E21

Evidenzgrad 2+

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei unvollständiger Zweittrimester-Ultraschalluntersuchung mit 18+0-21+6 SSW soll kurzfristig mit 22+0-23+6 SSW eine erneute Untersuchung erfolgen, wobei in Abhängigkeit von der jeweiligen Ausgangssituation ein mehr erfahrener Untersucher hinzugezogen sowie ein qualitativ hochwertiges Ultraschallgerät genutzt werden soll.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E22

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke ++

In Anbetracht des erhöhten Risikos adipöser Schwangerer, insbesondere bei Nulliparität, bezüglich des Auftretens hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen (Gestationshypertonie sowie Präeklampsie) und fetaler Wachstumsrestriktion bei materno-utero-plazentarer Dysfunktion sollte zur Risikoabwägung eine dopplersonographische Untersuchung der beiden Aa. uterinae mit 20-24 SSW angeboten werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E23

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke ++

Bei einer inkomplett durchgeführten Untersuchung bzw. nicht der ausreichenden Darstellbarkeit fetaler Strukturen und Organe soll dies dokumentiert und der Schwangeren kommuniziert werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E24

Evidenzgrad 2-

Empfehlungsgrad C

Konsensusstärke ++

In Einzelfällen kann nach Ausschöpfen aller sonographischer Möglichkeiten eine fetale Magnetresonanztomographie indiziert sein.

3.6 Maßnahmen zur Frühgeburtsvermeidung

Adipöse Schwangere haben laut Studienlage ein signifikant erhöhtes Risiko von spontanen Aborten nach natürlicher Konzeption, ebenso steigt bei übermäßiger Gewichtszunahme das Fehlgeburtsrisiko [101, 102].

Maternale Adipositas stellt weiterhin einen Hauptrisikofaktor der Frühgeburtlichkeit dar. Die Ätiologie der Frühgeburtlichkeit ist jedoch unterschiedlich, sodass eine ursächliche Analyse schwierig ist. Die Ätiologie der Frühgeburtlichkeit lässt sich grob aufteilen in a) spontane Frühgeburtlichkeit durch Wehen, b) elektive bzw. iatrogene Frühgeburtlichkeit aufgrund schwerwiegender maternaler oder neonataler Komplikationen und c) Frühgeburtlichkeit nach frühem vorzeitigem Blasensprung. In einem systematischen Review und Meta-Analyse [103] konnte gezeigt werden, dass präadipöse und adipöse Frauen mit einem BMI < 35 kg/m² zwar insgesamt ein erniedrigtes Risiko einer spontanen Frühgeburtlichkeit hatten (OR 0,85 bzw. 0,83), das Risiko einer moderaten Frühgeburt zwischen der 32 und 36 SSW war jedoch erhöht (OR 1,2 bzw. 1,6). Bei BMI 35 und < 40 kg/m² zeigte sich ein generell erhöhtes Risiko einer Frühgeburtlichkeit (OR 1,33) und wird ein BMI > 40 kg/m² erreicht, betrifft dies Frühgeburtlichkeit <32 SSW (OR 2,7) bedingt insbesondere durch elektive Frühgeburtlichkeit

Eine Review zweier Kohortenstudien in Schweden und den USA [104, 105] durch Gould et al. [106] zeigte ein erhöhtes Risiko der extremen Frühgeburtlichkeit zwischen der 22 und 27 SSW, Insbesondere im Bereich der ausgeprägten Adipositas mit einem BMI $>40 \text{ kg/m}^2$ ergab sich eine Verdoppelung in Kalifornien (OR 1,93), in Schweden um den Faktor 2,73. Auch das Risiko der Frühgeburtlichkeit zwischen 28 und 31 SSW bzw der späten Frühgeburtlichkeit zwischen 32 und 36 SSW war in beiden Studien erhöht, primär durch elektive Schwangerschaftsbeendigung

Spontane Frühgeburtlichkeit durch vorzeitige Wehentätigkeit zeigte sich nur zwischen 22 und 27 SSW erhöht (OR 1,13 bis 2,38), während die späte Frühgeburtlichkeit zwischen 32 und 36 SSW verringert war (OR 0,79-0,92)

Es gibt wenig prospektive Studien zu seriellen Zervixlängenmessungen, Progesterongaben oder weitere prophylaktische Maßnahmen bei adipösen Schwangeren im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren.

Eine prospektive Kohortenstudie an 124 Patientinnen zwischen 20 und 22 SSW zeigte signifikant längere Zervixlängen bei adipösen Frauen im Vergleich zu normgewichtigen Schwangeren.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E25

Evidenzgrad 3

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Im Rahmen der Schwangerenvorsorge adipöser Schwangerer sollte besonders auf Risikofaktoren der Frühgeburtlichkeit geachtet werden.

3.7 Antepartale Überwachung

Es gilt in diesem Kapitel die Frage zu beantworten, ob bei Schwangeren mit Adipositas im letzten Schwangerschaftsdrittel eine intensivierete, an die besonderen Risiken der adipösen Schwangeren angepasste fetale Überwachung das kindliche Outcome verbessern kann. Als Outcomeparameter sollten der intrauterine Fruchttod, die kindliche Asphyxie gemessen an Nabelschnur-pH und Apgar-Werten, die Verlegungsrate auf NICU und der Geburtsmodus gelten.

Das Risiko für Gestationsdiabetes ist 3fach erhöht gegenüber normalgewichtigen Frauen, das Risiko für eine Präeklampsie verdoppelt sich mit jedem Anstieg des BMI um $5-7 \text{ kg/m}^2$ und das Risiko für einen späten intrauterinen Fruchttod ohne andere erkennbare Ursache ist 2fach erhöht. Die Risikoerhöhung ist zudem abhängig von der Gewichtszunahme [107]. Eine Meta-Analyse zeigte ein erhöhtes Risiko intrauteriner und neonataler Todesfälle bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren [108].

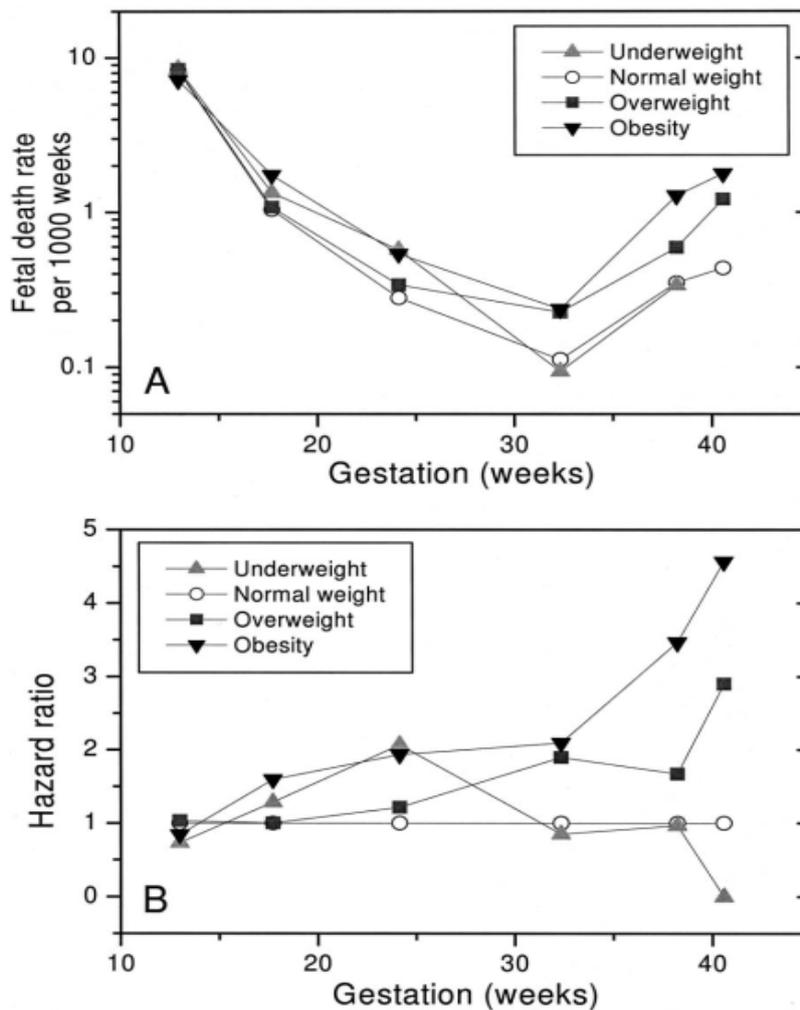


Abbildung 2: Risiko für intrauterinen Fruchttod in Abhängigkeit vom BMI und der Schwangerschaftswoche [109]

Hieraus ergibt sich grundsätzlich, dass Schwangerschaften bei adipösen Patientinnen mit einem deutlich erhöhten Risiko für späte Schwangerschaftskomplikationen einhergehen und deshalb einer intensivierten Überwachung zugeführt werden sollten.

Nach der aktuell gültigen Fassung der Mutterschaftsrichtlinie gelten adipöse Schwangere als Risikoschwangere („bei erheblicher Adipositas“). Bei Risikoschwangeren können laut Mutterschaftsrichtlinie neben den üblichen Untersuchungen häufigere Kontroll- und Ultraschalluntersuchungen angezeigt sein. Diese sind in den Anlagen 1c und 1d spezifiziert. Bei genauerer Interpretation treffen auf Schwangere mit Adipositas die hier aufgelisteten Indikationen jedoch nicht generell zu. Die Mutterschaftsrichtlinien beinhalten damit keine klaren Empfehlungen zur Versorgung von Schwangeren mit Adipositas, insbesondere auch nicht zur Frequenz und Intensität der fetalen Überwachung.

Studien, die das Outcome von Schwangerschaften mit Adipositas in Abhängigkeit vom Management im letzten Trimenon untersucht haben, liegen aktuell nicht vor. Empfeh-

lungen können nur indirekt abgeleitet werden. Eine Empfehlung zur intensivierten Überwachung der Mutter ergibt sich aus dem zweifach erhöhten Risiko für Präeklampsie und kardio-vaskulären Komplikationen. Dieses Vorgehen wird durch eine neue Studie aus dem Jahr 2017 unterstützt, in der Vinayagam und Autoren nachweisen konnten, dass bei Patientinnen mit schwerer Adipositas ($\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$) die kardiovaskulären Parameter arterieller Mitteldruck, Herzfrequenz, Schlagvolumen, kardialer Index (L/min/m^2) sowie der systemische Gefäßwiderstand signifikante Veränderungen im Vergleich zu normgewichtigen Kontrollen aufweisen. Die Autoren führen das erhöhte Risiko von kardiovaskulären Komplikationen in der Schwangerschaft auf diese mit der Adipositas assoziierten Veränderungen zurück [110]. Das klinische Management sollte sich an der AWMF-Leitlinie zu Hypertonus und Präeklampsie orientieren. Adipöse Schwangere mit einem $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$ sollten zudem ab 36 SSW wöchentlich klinisch kontrolliert werden.

Bei adipösen Schwangeren besteht je nach Studie ein bis zu 1,7-3,5 faches erhöhtes Risiko eines intrauterinen Fruchttodes in Terminnähe (37-40 SSW) und eine OR von 4,6 (1,6-13,5) bei > 40 SSW [108, 111]. Es wird ein Zusammenhang postuliert für dieses erhöhte Risiko für Totgeburten mit dem bei Adipositas erhöhten Risiko für eine (späte) intrauterine Wachstumsretardierung. Für die Vermeidung der terminnahen Totgeburt wegen einer übersehenen späten IUGR ist die Durchführung einer weiteren Biometrie nach dem 3. Screening essentiell [112]. Entsprechend sollte bei Risiko für IUGR eine Empfehlung für eine engmaschige sonografische Überwachung des fetalen Wachstums und der fetalen Zustandsparameter im dritten Trimenon ausgesprochen werden. Ergänzt werden sollte die terminnahe Zustandsdiagnostik auch durch die Kontrolle der Fruchtwassermenge.

Eine Studie aus den USA zeigt, dass die Bestimmung der Fruchtwassermenge bei adipösen Patientinnen adäquat durchgeführt werden kann. [95] Bei Verdacht auf eine Wachstumsretardierung sollte dann zusätzlich die Bestimmung der fetalen Dopplerparameter, inklusive Bestimmung der cerebroplacentaren Ratio (CPR) erfolgen [113]. Möglicherweise ist dazu die Überweisung in ein spezialisiertes Zentrum mit entsprechendem Expertenstandard notwendig. Bei Diagnose einer späten IUGR kann entsprechend den Empfehlungen nach abgeschlossenen 38 SSW eine Einleitung erwogen werden [112].

Adipositas in der Schwangerschaft ist assoziiert mit einem erhöhten kindlichen Gewicht zur Geburt. Die Rate von large-for-gestational-age (LGA)-Kindern ist dabei deutlich erhöht und steigt mit steigendem BMI. Hieraus ergeben sich ein erhöhtes Risiko für mit dem erhöhten kindlichen Gewicht assoziierten Geburtskomplikationen wie Schulterdystokie und Geburtsstillstand und auch eine erhöhte Prävalenz an wegen pränatal diagnostiziertem LGA mit einem ultrasonografisch erhobenen Schätzwicht $> 4500\text{g}$ primär indizierten Sectiones. Die erhöhte Rate an primären Sectiones bzw. sekundären Sectiones wird dabei zusätzlich durch die häufige Prolongation der Schwangerschaft und frustraner Einleitung bei Adipositas mit beeinflusst. Offenbar bleibt bei Adipositas häufig der spontane Geburtsbeginn in Terminnähe aus. [114]

Die sonografische Wachstumskontrolle des Feten im Verlauf des dritten Trimenon sollte deshalb auch zum Ziel haben, eine makrosome Kindsentwicklung rechtzeitig zu erkennen. Insbesondere mit dem Wissen um die mit der Adipositas assoziierte Prolongation der Schwangerschaft, wird bei Erreichen eines Schätzwichtes von 4000g die Geburtseinleitung diskutiert. Publierte Evidenz, die eine Verbesserung des kindlichen und mütterlichem Outcomes im Sinne einer Reduktion von Sectiones und Schulterdystokie nachweist, gibt es jedoch nicht. Der mögliche Benefit ergibt sich hier parallel zu den Empfehlungen bei Gestationsdiabetes und Schwangerschaft (siehe S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge [55]) und der beschriebenen Rationale. Zum Aspekt des Benefits zur Reduzierung des erhöhten Schulterdystokierisikos bei Addition von LGA und Adipositas siehe Kapitel 5 Geburtsplanung.

Für eine intensivierete Überwachung mittels CTG liegt keine Evidenz vor. Die terminnahe CTG-Überwachung wird derzeit auch in der angloamerikanischen Literatur zur Verbesserung der Totgeburtenraten diskutiert. Daten, die eine entsprechende Verbesserung nachweisen, liegen jedoch bisher nicht vor. Aus diesem Grund und auch wegen der methodischen Probleme der CTG-Ableitung [115] bei stark adipösen Schwangeren kann bei unauffälligen Ultraschallparametern deshalb keine Empfehlung für eine intensivierete CTG-Überwachung, über die im Rahmen der MuRiLi empfohlenen Untersuchungen hinaus, ausgesprochen werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E26

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Wegen des erhöhten Risikos maternaler und fetaler Komplikationen sollten Schwangere mit BMI > 40 kg/m² ab 36+0 SSW wöchentlich klinisch kontrolliert werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E27

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke ++

Eine intensivierete antenatale CTG-Überwachung soll bei adipösen Schwangeren allein aufgrund der bestehenden Adipositas nicht indiziert werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E28

Evidenzgrad 2+

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke ++

Neben dem Ultraschallscreening im dritten Trimenon (gemäß den MuRiLi mit 28+0-31+6 SSW) sollte bei adipösen Schwangeren eine weitere Ultraschallbiometrie mit 34-36 SSW erfolgen, um einerseits eine fetale Wachstumsrestriktion, andererseits ein LGA-Wachstum in der Spätschwangerschaft zu erkennen.

Tabelle 21: Übersicht empfohlene Vorsorgeuntersuchungen bei adipösen Schwangeren, ergänzend zu den in den MuRiLi vorgesehenen Untersuchungen

BMI (kg/m ²)	1. Trimenon	2. Trimenon	3. Trimenon
> 25	Individuelle Risikokalkulation für Präeklampsie anbieten 11+0 bis 13+6 SSW Abklärung Glukosestoffwechselstörung Erstrimesterultraschalluntersuchung ggf. von vaginal Ggf. Wiederholung nach 1 bis 2 Wochen	Feindiagnostik mit Dopplersonografie der uterinen Arterien – ggf. Wiederholung nach 2 Wochen.	In Ergänzung zu den MuRiLi sollte eine weitere Biometrie mit 34 und 38 SSW und erfolgen.
> 35	Wie > 25 kg/m ² plus zusätzlich Gabe von ASS 150 ab 11+0 SSW		
> 40			Wöchentliche Vorsorge ab 36. SSW

3.8 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

3.8.1 Prävalenz Exzessive Gewichtszunahme

Eine exzessive Gewichtszunahme über den Empfehlungen des Instituts of Medicine (IOM) wird bei 37-50% der Schwangeren mit BMI >25 kg/m² [116, 117] beobachtet.

3.8.2 Geburtsgewicht

Mit Ausnahme einer Arbeit [118] ist eine exzessive Gewichtszunahme oberhalb der IOM-Empfehlung unisono in allen Studien mit einem höheren Geburtsgewicht und/oder Geburtsgewicht > 90. Perzentile (LGA) [116, 117] und höherem prozentualen neonatalen Fettanteil [119] assoziiert. Die meisten Arbeiten differenzieren nicht in BMI > 25 kg/m² und BMI ≥ 30 kg/m², wie die größte Kohortenstudie von Haugen [120] mit 19.000 Schwangere mit BMI > 25 kg/m². Werden separate Angaben für Schwangere mit BMI ≥ 30 kg/m² gemacht, bestätigt sich ein signifikant höheres Geburtsgewicht, z-Score und LGA [121].

Die Daten für das Geburtsgewicht bei einer Gewichtszunahme unter IOM-Empfehlung sind uneinheitlich, befürchtet wird eine Beeinträchtigung des fetalen Wachstums. Bis

auf eine Studie, die von einer höheren Rate an Wachstumsretardierung (SGA-Feten) bei einer Gewichtszunahme < 5 versus > 5 Kilogramm berichtet [122] scheint sich die Befürchtung nicht zu bestätigen [123–125]. Die LGA-Rate ist jedoch signifikant niedriger. Die größte Studie von Hinkle mit 122.000 Frauen mit $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, in der Gewichtszunahme von 4-9 kg (= IOM) mit bis minus 4,9 kg verglichen wird [125], differenziert den Effekt entsprechend der Adipositas Klassen: bei Klasse I ($30\text{-}35 \text{ kg/m}^2$) führt Gewichtsverlust zur Steigerung der SGA-Rate, Zunahme 0,1-4,9 kg zu unveränderter SGA und LGA-Rate; Klasse II/III mit Zunahme minus 4,9 bis plus 4,9 kg SGA unverändert, LGA jedoch signifikant geringer. Daraus schlossen die Autoren, dass eine Gewichtszunahme unter IOM für adipöse Schwangere zu einem besseren Outcome führt und die IOM-Empfehlungen entsprechend modifiziert werden müssten.

3.8.3 Prävalenz GDM

Ein Problem bei der zusammenfassenden Beurteilung der Studien sind u.a. die uneinheitlichen Kriterien für GDM, worauf in einer Meta-Analyse von 6 Studien hingewiesen wird. Ein Zusammenhang zwischen Gewichtszunahme und GDM bei adipösen Schwangeren wird als eher unsicher beurteilt: In 4 von 6 Studien hat exzessive Gewichtszunahme die GDM-Inzidenz eher reduziert [126]. Das bestätigt eine Auswertung eines französischen Geburtenregisters mit einer Assoziation von GDM mit geringerer Gewichtszunahme [127]. Auch eine Sekundäranalyse eines RCTs zu Lifestyle Intervention an 269 Frauen mit $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ergab keine Korrelation zwischen Gewichtszunahme und GDM-Inzidenz [128]. Eine Intervention bei Schwangeren mit $\text{BMI} < 35 \text{ kg/m}^2$ reduzierte Zunahme um 5,8 kg ohne einen Effekt auf GDM-Inzidenz [129], das deckt sich mit der Beobachtung von RCTs in Australien mit Schwangeren mit $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ und Risiko-Ethnie oder $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ [130], in Belgien [123]. Das spiegelt sich in Meta-Analysen von Lifestyle RCTs wider, die zwar einen Anstieg von GDM, Präeklampsie und Einleitung ergaben, der jedoch nicht signifikant war [131, 132]. Die Autoren vermuten, dass der Effekt auf eine Reduzierung der Gewichtszunahme zu gering ist, um sich auf das Outcome auszuwirken.

3.8.4 Prävalenz der Gestationshypertonie und Präeklampsie

Es finden sich nur wenige Studien zu diesem Aspekt, die zu kontroversen Ergebnissen kommen. Eine retrospektive Arbeit aus Frankreich mit 15 551 Schwangeren, von denen 40% einen $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ hatten und 2 Meta-Analysen von RCTs zur Lifestyle-Modifikation [131, 132], zeigten keinen signifikanten Einfluss der Gewichtszunahme auf die Präeklampsie-Inzidenz, während andere von erniedrigtem Gestationshypertonie-Risiko [123] und Präeklampsie [120] berichten.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E29		
Evidenzgrad 2+	Empfehlungsgrad A	Konsensusstärke +++
Die Empfehlungen zur Gewichtszunahme der IOM sollen nicht überschritten werden.		
Evidenzbasierte Empfehlung 3.E30		
Evidenzgrad 2+	Empfehlungsgrad B	Konsensusstärke ++
Bei BMI ≥ 30 kg/m ² sollte eine Gewichtszunahme unterhalb der IOM-Empfehlungen von 5-9 kg erwogen werden.		

3.8.5 Langzeitauswirkungen auf das Kind

Die Studienlage hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen einer hohen Gewichtszunahme und den kindlichen Langzeit-Outcomes ist kontrovers, denn lediglich in drei der sieben herangezogenen Studien wurde ein signifikanter Effekt beobachtet. In einer großen deutschen Kohortenstudie mit mehr als 6800 Kindern im Schuleingangsalter zeigte sich ein erhöhtes Risiko für Übergewicht (OR = 1,64; 95% CI 1,06; 2,63) bei Kindern von präadipösen Müttern, wenn diese in der Schwangerschaft exzessiv an Gewicht zugenommen hatten [133]. Entsprechend wurden in einer weiteren Studie bei Kindern von präadipösen (aber auch normalgewichtigen) Müttern mit exzessiver Gewichtszunahme im Alter von 6 Jahren höhere Fettmassen festgestellt als bei Kindern von Müttern, die adäquat zugenommen hatten [134]. Die Assoziation eines ansteigenden präkonzeptionellen mütterlichen BMI mit höheren Messwerten für BMI, Taillenumfang und subkutaner Fettmasse sowie einem niedrigeren HDL-Cholesterin der Kinder im Alter von 10 Jahren scheint durch eine exzessive Gewichtszunahme verstärkt zu werden [135]. Vier Studien finden hingegen keinen Einfluss einer exzessiven Gewichtszunahme auf den BMI und das Übergewichtsrisko der Nachkommen präadipöser und adipöser Mütter im mittleren Alter von 5-10 Jahren [136–139], wobei die Fallzahlen in einigen Fällen vergleichsweise klein waren.

Der Zusammenhang zwischen der Gewichtszunahme als kontinuierliche Einflussgröße und dem kindlichen Langzeit-Outcome ist lediglich in der bereits genannten Studie von Ensenauer et al. untersucht worden. Es zeigte sich ein mit zunehmender Zunahme (in kg) steigendes Risiko für Übergewicht (OR = 1,04; 95% CI 1,01; 1,07) im Einschulungsalter bei Nachkommen von präkonzeptionell adipösen Frauen [133].

Hinsichtlich des Einflusses einer inadäquaten Gewichtszunahme (nach IOM-Kriterien) auf das kindliche Langzeit-Outcome lassen sich auf der Basis sehr weniger Studien mit teils geringen Fallzahlen keine eindeutigen Schlüsse ziehen. In der Studie von Ensenauer et al. waren die Nachkommen der präadipösen Frauen mit inadäquater Gewichtszunahme im Schuleingangsalter häufiger übergewichtig als die Nachkommen der präadipösen Frauen mit adäquater Gewichtszunahme (OR = 2,52; 95% CI 1,28; 4,91). Bei den Nachkommen der adipösen Frauen zeigte sich dieser Effekt bei insge-

samt kleineren Fallzahlen nicht [133]. Eine andere Studie fand bei Kindern von präadipösen (und normalgewichtigen) Müttern mit inadäquater GWG im Alter von 6 Jahren geringere Fettmassen als bei Kindern von Müttern, die adäquat zugenommen hatten [134]. Zwei Studien fanden keine Effekte einer inadäquaten GWG bei übergewichtigen Müttern auf den BMI-SDS der Kinder im Alter von 5-6 Jahren [136] bzw. das Risiko für Übergewicht im Alter von 3-17 Jahren [137].

3.9 Schwangerschaft nach Adipositas- und metabolischer Operation

Eine retrospektiven Kohortenstudie [140] vergleicht Schwangere nach einem adipositaschirurgischen Eingriff gematched mit nicht operierten Schwangeren (BMI wie vor der bariatrischen Operation bzw. BMI zum Schwangerschaftsbeginn bei den nicht operierten Patientinnen). Die Konzeption erfolgte durchschnittlich 1,1 Jahre nach der Operation, wobei bezüglich des Zeitabstandes keine Differenzierung erfolgte. Verglichen mit den Adipösen war die Schwangerschaft nach Adipositaschirurgie und metabolischer Chirurgie assoziiert mit einem geringem Risiko für einen Gestationsdiabetes (1,9% vs. 6,8%; OR 0,25; 95% CI 0,13; 0,47; $p < 0,001$) und einem geringeren Risiko für eine fetale Makrosomie (8,6% vs. 22,4%; OR 0,33; 95% CI 0,24; 0,44; $p < 0,001$).

Auf der anderen Seite waren Schwangerschaften nach Adipositaschirurgie assoziiert mit höherem Risiko für eine intrauterine Wachstumsrestriktion (15,6% vs. 7,6%; OR 2,20; 95% CI 1,64; 2,95; $p < 0,001$) und einer kürzeren Schwangerschaftsdauer, (273,0 vs. 277,5 Tage; mittlere Differenz -4,5 Tage; 95% CI -2,9; -6,0; $p < 0,001$). Die Rate an Frühgeburten war jedoch nicht signifikant unterschiedlich (10,0% vs. 7,5%; OR 1,28; 95% CI 0,92; 1,78; $p = 0,15$). Das Risiko einer Totgeburt oder eines perinatalen Todes differierte auch nicht signifikant (1,7% vs. 0,7%; OR 2,39; 95% CI 0,98; 5,85; $p = 0,06$). Auch gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens angeborener Fehlbildungen.

In einer weiteren retrospektiven Kohortenstudie [141] konnte gezeigt werden, dass bei einer Schwangerschaft innerhalb der ersten zwei Jahre nach einem adipositaschirurgischen Eingriff im Vergleich zu einer nichtoperierten normalgewichtigen Vergleichskohorte die Frühgeburtsrate erhöht war (14,0% vs 8,6%; RR, 1,57; 95% CI 1,33; 1,85). Ebenso war die Aufnahmequote auf eine neonatologische Intensivtherapiestation erhöht (15,2% vs 11,3%; RR, 1,25; 95% CI 1,08; 1,44), die Rate Neugeborener mit intrauteriner Wachstumsrestriktion war erhöht (13,0% vs 8,9%; RR, 1,93; 95% CI 1,65; 2,26) und der Apgar Score häufiger erniedrigt (17,5% vs 14,8%; RR 1,21; 95% CI 1,06; 1,37). In derselben Studie wurden auch Neugeborene verglichen, wenn dies > 4 Jahre nach Adipositaschirurgie und metabolischer Chirurgie geboren wurden bzw. wenn diese innerhalb von zwei Jahren nach Adipositaschirurgie geboren wurden. Für die Neugeborenen > 4 Jahre nach Adipositaschirurgie ergab sich dabei:

- geringeres Risiko einer Frühgeburt (11,8% vs 17,2%; RR 1,48; 95% CI 1,00; 2,19);

- ➔ geringere Aufnahmequote auf neonatologische Intensivtherapiestation (12,1% vs 17,7%; RR 1,54; 95% CI 1,05; 2,25);
- ➔ geringeres Risiko für intrauterine Wachstumsrestriktion (9,2% vs 12,7%; RR 1,51; 95% CI 0,94; 2,42).

Zur Abklärung eines Gestationsdiabetes sollte nach kombinierten und malabsorptiven Eingriffen (z. B. Magenbypass, Omega-loop-Bypass, Duodenal Switch und biliopan-kreatischer Diversion) wegen des Dumping -Effektes kein oraler Glukose-Toleranz-Test eingesetzt werden. Ergibt die Bestimmung des Plasmaglukose-Nüchternwertes einen Wert > 92 mg/dl mit Bestätigung in einer Zweitmessung kann die Diagnose GDM gestellt werden. Bei normalem Wert sind kapilläre Tagesprofile mit 3 postprandialen Messungen unter Normalkost hilfreich, um zu evaluieren, ob die postprandialen Blutzuckerwerte die in der Schwangerschaft empfohlenen Werten überschreiten. Dann sollte eine Betreuung wie bei GDM erfolgen.

Nach metabolisch-chirurgischen Eingriffen ist die lebenslange Nachsorge zur Prophylaxe, zeitgerechten Diagnostik und Therapie von chirurgischen und metabolischen Komplikationen essenziell. Zur Vermeidung von Komplikationen für die Mutter und das Kind ist die gezielte Substitutionstherapie der Patientinnen in enger Kooperation mit Frauenärzten mit adipositaschirurgischen Zentren und die Entbindung in Perinatalzentren empfehlenswert. Die Risiken der Ausbildung nutritiver Defizite und mechanischer Komplikationen sind in der Gravidität erhöht und abhängig vom Operationsverfahren. Studien zeigen kaum Mangelzustände nach Magenband [142]. Bei komplexen Verfahren steigt jedoch das Risiko für eine erforderliche parenterale Ernährung auf bis zu 21% an. Allerdings liegen zur Supplementation nach den verschiedenen Adipositas- und metabolisch-chirurgischen Eingriffen und einer Schwangerschaft keine Daten mit Evidenz vor.

Daher sollte die Supplementation mit auf den Eingriff abgestimmten Multivitaminpräparaten und Spurenelementen erfolgen und alle 3 Monate muss überprüft werden, ob die Dosierung dem gesteigerten Bedarf in der Schwangerschaft gerecht wird. Eine Basis-Untersuchung zu Beginn der Schwangerschaft, besser noch vor Konzeption bei Kinderwunsch, ist obligat, da die Empfehlung zur Einnahme von Supplementen und mindestens jährlicher Überprüfung nicht konsequent befolgt wird.

Es besteht keine Sectio-Indikation per se. Hinsichtlich des Geburtsmodus nach Adipositas- und metabolisch-chirurgischen Eingriffen zeigen Daten der Literatur [143] eine geringe Sectorate (OR 0.50; CI 0,38; 0,67).

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E31

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Bei Patientinnen im gebärfähigen Alter sollte nach einem adipositaschirurgischen oder metabolischen Eingriff eine sichere Empfängnisverhütung über die Phase der

Gewichtsreduktion durchgeführt werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E32

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad C

Konsensusstärke +++

Bei Patientinnen nach Gastric Banding kann das Band gelockert werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E33

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad C

Konsensusstärke +++

Bei Patientinnen nach Adipositas und metabolisch chirurgischer Operation kann, wenn aus geburtshilflicher Sicht keine Kontraindikation vorliegt, eine Spontangeburt erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E34

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Patientinnen nach Adipositas- und metabolisch chirurgischer Operation soll die Dosierung der Supplemente mindestens 1x im Trimenon an die Laborkontrolle angepasst werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E35

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Patientinnen nach Adipositas- und metabolisch chirurgischer Operation soll kein oGTT durchgeführt werden, sondern eine venöse Nüchternblutzuckerbestimmung und orientierende Tagesprofile.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E36

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Schwangerschaft nach Adipositas- und metabolisch-chirurgischen Eingriffen soll keine weitere Gewichtsreduktion erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E37

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Schwangerschaft nach Adipositas- und metabolisch-chirurgischen Eingriffen soll eine engmaschige adipositaschirurgische bzw. metabolische Nachsorge und gynäkologische Kontrolle durchgeführt werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E38

Evidenzgrad 2+

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Da Schwangerschaften nach Adipositas- und metabolisch-chirurgischen Eingriffen als Risikoschwangerschaften anzusehen sind, sollen engmaschige Wachstumskontrollen des Feten erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung 3.E39

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Schwangerschaft und im Wochenbett nach Adipositas- und metabolisch-chirurgischen Eingriffen muss bei abdominellen Beschwerden die Möglichkeit einer Hernie oder Volvulus des Darmes mit bedacht werden.

4 Lebensstilintervention in der Schwangerschaft

Evidenzbasierte Empfehlung 4.E40

Evidenzgrad 1-

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Adipösen Schwangeren soll empfohlen werden, sich in der Schwangerschaft vermehrt und regelmäßig zu bewegen und die Ernährung nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung umzustellen.

Zur Gewichtszunahme und zu Risiken der Mutter und zum Outcome beim Kind durch eine Lebensstiländerung gibt es inzwischen viele Studien, einige wurden ausschließlich bei übergewichtigen/adipösen Schwangeren durchgeführt und bei wenigen wurden Subgruppen mit verschiedenen BMI-Klassen betrachtet. Zu folgenden Risiken liegen Daten vor:

- ➔ Mutter: Gewichtszunahme, Entstehung eines Gestationsdiabetes oder Hypertonie/Eklampsie
- ➔ Geburt/Entbindung: Frühgeburt, Totgeburt, Entbindungsmodus, Krankenhausaufenthalt
- ➔ Kind: Makrosomie, „large for gestational age“, Apgar-Score, Aufenthalt in Neonatologie, Langzeitoutcome.

4.1 Gewichtszunahme der Mutter

Die hierzu vorliegenden Studien sind im Ergebnis oft divergent. Ziel war, die Empfehlungen des IOM einzuhalten. Durch ein supervisioniertes Sportprogramm mit Trainingseinheiten zu Hause lag die Gewichtszunahme in der Trainingsgruppe bei 47% der Schwangeren in einer brasilianischen Untersuchung oberhalb der IOM-Empfehlung, in der Kontrollgruppe (KG) waren es 57% [144]. In einer großen spanischen Studie mit 775 Schwangeren wurde das IOM-Ziel bei 52% in der KG bei und bei 44% in der Interventionsgruppe (IG) verfehlt [145].

In der norwegischen Exercise and Training Studie (ETIP) nahm die IG durch ein kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining von moderater Intensität an 3 Tagen in der Woche über 1 Stunde 10,5 kg, die KG 9,2 kg zu [146]. Ein reines Ausdauertraining mit moderaten und hohen Intensitäten (80-85% der max. Herzfrequenz) über 45-60 Minuten an 3 Tagen in der Woche reduzierte die Gewichtszunahme bei 150 Chinesinnen um 1,9 kg im Vergleich zur KG. Komplikationen traten in den Trainingsstudien nicht auf [147].

Durch eine alleinige Umstellung der Ernährung kann die Gewichtszunahme ebenfalls vermindert werden. Zur Reduktion der Energieaufnahme wurden in den Studien häufig kleinere Essportionen empfohlen, eine regelrechte Reduktionskost mit einem bestimmten Energiegehalt kam selten zur Anwendung, jedoch Modifikationen der Ernährung

(z. B. niedriger glykämischer Index, mediterrane Kost, Austausch von Kohlenhydraten durch mehrfach ungesättigte Fettsäuren).

Eine Metaanalyse mit 36 RCT-Studien weist aus, dass durch eine Umstellung der Ernährung, vermehrte Bewegung oder eine Kombination von beidem die Gewichtszunahme bei übergewichtigen bzw. adipösen Schwangeren um 0,75 kg, 0,73 kg und 0,71 verringert wird [148].

Ob eine Lebensstilintervention in der Schwangerschaft Auswirkungen auf das Gewicht nach der Entbindung hat, ist kaum untersucht. In einer schwedischen Studie nahmen Frauen in der IG 2,6 kg weniger zu als in der KG; nach 12 bzw. 24 Monaten betrug die Differenz noch 1,8 bzw. 0,2 kg [149].]

4.2 Gestationsdiabetes

Zur körperlichen Aktivität liegen etwa doppelt so viele Studien vor wie zur Ernährungsumstellung, aber auch etliche mit einer kombinierten Intervention. In der oben erwähnten norwegischen Studie mit Ausdauer- und Krafttraining stellte sich in der Trainingsgruppe bei 6,1% der Schwangeren, in der Kontrollgruppe jedoch bei 27,3% ein Gestationsdiabetes ein [150] und in der ebenfalls obigen chinesischen Studie wurde durch vermehrte Bewegung mit hohen Intensitäten die Gestationsrate halbiert (22 vs. 41%, [147]). Bei 181 italienischen Schwangeren wurde mittels einer Kost mit niedrigem glykämischen Index und reduziertem Konsum von gesättigten Fettsäuren bei einer hypokalorischen Kost mit 1800 kcal/d für adipöse und 1700 kcal/d für übergewichtige Schwangere interveniert. Sie wurden zudem täglich zu vermehrter Bewegung über 30 Min. motiviert (Schrittzähler). Bis zum Ende der Schwangerschaft trat ein Gestationsdiabetes bei 18,8% auf, in der Kontrollgruppe bei 37,1% [151]. In der Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL) aus Finnland betrug die Inzidenz eines Gestationsdiabetes in der IG 13,9% in der KG 21,6%; interveniert wurde mit einer Diät (vermehrt: Ballaststoffe, Früchte, Gemüse, Fisch, Milchprodukte; weniger: fettreiches Fleisch, Zucker) und 150 Min/Woche Bewegung; [152].

Nicht so erfolgreich waren Studien, bei denen mittels Verhaltensänderung/Verhaltenstherapie interveniert wurde. In der englischen UPBEAT-Studie mit 1555 Schwangeren kamen Elemente der kognitiven Verhaltenstherapie zum Tragen; ein Gestationsdiabetes trat bei 25% der IG und bei 26% der KG [153]. In einer australischen Untersuchung wurde das Verhalten hinsichtlich der Ernährung beeinflusst. In der IG entwickelte sich ein Gestationsdiabetes nur bei 6,5% der Schwangeren, in der KG jedoch bei 19,3%. Nach Korrektur für ethnische und gewichtsbezogene Parameter war die Inzidenz nicht mehr signifikant [154].

Eine Metaanalyse mit 4 Studien zur Ernährung und 10 Studien zur körperlichen Aktivität weist eine Reduktion des Gestationsdiabetes von 21% bzw. 34% aus [148]. Von anderen Studien ist bekannt, dass vermehrte Muskelarbeit die Insulinresistenz deutlich reduziert bzw. die Insulinwirkung verbessert.

4.3 Schwangerschaftsinduzierte hypertensive Erkrankungen

Die Studienlage zur Entwicklung einer Hypertonie während der Schwangerschaft ist uneinheitlich. Während die Mehrheit der Untersuchungen einen erheblichen protektiven Effekt durch körperliche Aktivität berichten (IG 9,1%, KG 22,6%; [146], fanden andere keinen Unterschied [147]. Ob eine Lebensstiländerung Einfluss auf die Schwangerschaftsdauer oder eine vorzeitige Geburt hat, lässt sich zurzeit nicht beurteilen.

4.4 Kurz- und längerfristige Auswirkungen auf das Kind

Einzelne Studien berichten, dass eine Lebensstiländerung, sowohl eine Umstellung als auch vermehrte körperliche Aktivität, das Risiko für eine Makrosomie und ein „large for gestational age“ Neugeborene reduziert und den Apgar-Score verbessert [145, 147]. In der Treatment of Obese Pregnant Women (TOP) Studie wurde die Körperzusammensetzung des Kindes mittels DXA bei dänischen Frauen ermittelt, bei denen vorwiegend hinsichtlich der Kohlenhydrate interveniert wurde (hypokalorische mediterrane Kost mit 1200-1700 kcal/d, Vollkornprodukte, Ersatz von gesättigten durch einfach und mehrfach ungesättigte Fettsäuren). Verglich man die Körperfettmasse (1. vs. 4. Quartil) am Ende der Schwangerschaft mit dem Konsum von verdaubaren Kohlenhydraten, so ergab sich bei hohem Konsum ein Unterschied von 2% (103 g), was bei einer mittleren Fettmasse bei Neugeborenen von 11% erheblich ist [155]. In einigen Studien fand man jedoch keine längerfristigen Effekte auf anthropometrische Maße, Fettmasse und kardiometabolische Parameter (Blutdruck, Nüchtern glukose, Blutfettwerte) bei Kindern im Vorschulalter [138, 156, 157]. Die Datenlage insgesamt lässt zum jetzigen Zeitpunkt keine sichere Empfehlung zu [148, 157].

4.5 Anmerkungen zur Lebensstiländerung

Eine Änderung des Lebensstils ist bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren aufgrund erhöhter gesundheitlicher Risiken (für Mutter und Kind) empfehlenswert. Im Vordergrund des Interesses steht zunächst die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft. Da das Ausgangsgewicht bei den Betroffenen ohnehin schon erhöht ist, besteht die Gefahr, dass hohe Gewichtszunahmen auch nach der Entbindung persistieren und bei erneuter Schwangerschaft das Risiko weiter erhöhen.

Während der Schwangerschaft ist eine Intervention zeitlich eng begrenzt. Die Schwangeren wurden oft zwischen der 11 und 18 SSW in die Studien eingeschlossen, bei manchen war die Teilnahme mit 35 SSW bereits beendet. Für eine diätetische und bewegungstherapeutische Intervention blieb oft nur etwas mehr als ein halbes Jahr Zeit.

Zur Umstellung der Ernährung kamen eine Vielzahl von Methoden zur Anwendung, die vorwiegend die Qualität der konsumierten Lebensmittel betrafen hinsichtlich der Kohlenhydrate (z. B. Verdaulichkeit, glykämische Last, Zucker), der Fette (z. B. gesättig-

te, ungesättigte Fettsäuren) und Eiweiß (z. B. pflanzlich, tierisch). In wenigen Studien wurde die Energiemenge reduziert (z. B. Verminderung der Portionsgrößen, Reduktionskost mit Kalorienvorgabe). Über Nebenwirkungen (unerwünschte Ereignisse) wurde nicht berichtet, bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes traten Ketonämien nicht auf.

Bei Studien mit vermehrter körperlicher Aktivität bestand entweder eine Supervision mit Fachpersonal oder eine freie Teilnahme in der Gruppe oder eine alleinige Teilnahme zu Hause. Zur Anwendung kam sowohl ein Ausdauertraining (Radfahren, Joggen) als auch ein Krafttraining (an Geräten). Die Intensität beim Ausdauertraining variierte erheblich mit 55 (moderate kontinuierliche Belastung) bis 85% der maximalen Herzfrequenz (Intervalltraining). Die Häufigkeit und Dauer beim Gruppentraining lag in der Regel zwischen 3 und 5 Tagen in der Woche mit einer Dauer zwischen 30 und 60 Minuten. In einer Studie mit hohen Intensitäten beim Ergometertraining wurde vor Beginn die Zervixlänge gemessen [147]. In einigen Studien wurden unerwünschte Ereignisse systematisch erfasst; die Bewegungstherapie wurde als nebenwirkungsfrei eingeschätzt.

Das American College Obstetricians Gynecologists empfiehlt körperliche Aktivität während der Schwangerschaft und postpartum [158]: „Regular physical activity during pregnancy improves or maintains physical fitness, helps with weight management, reduces the risk of gestational diabetes in obese women, and enhances psychological well-being. An exercise program that leads to an eventual goal of moderate-intensity exercise for at least 20-30 minutes per day on most or all days a week should be developed with the patient and adjusted as medically indicated“.

Es werden auch praktische Hinweise gegeben: Schwangere sollten ab dem 1. Trimester nicht in Rückenlage trainieren. Sie sollten sich nicht in Höhen ab 2000 m belasten und Sportarten, bei denen es zu einem Bauchkontakt oder einer erhöhten Fallneigung kommen kann, meiden. Sobald Symptome auftreten, die Mutter (z. B. vaginale Blutung, geschwollene Beine) oder das Kind (z. B. Abnahme der Kindsbewegung, vorzeitige Wehen) bedrohen, sollte die Bewegungstherapie beendet werden. Kontraindizierte Gegebenheiten: Cervixinsuffizienz oder Cerclage, Blutung im 2. oder 3. Trimester, Placenta praevia nach der 26. SSW, vorzeitige Wehen, Präeklampsie, deutliche Anämie, unzureichend kontrollierter Typ-1-Diabetes, extremes Übergewicht, schwerwiegende kardiale oder orthopädische Vorerkrankungen und Komplikationen.

5 Geburtsplanung

5.1 Geburtseinleitung

Die Entscheidung über den Entbindungsmodus sollte immer nach sorgfältiger Evaluation der individuellen Bedingungen und gemeinsam mit der Frau und dem gesamten multidisziplinären Team gefällt werden.

In der Abwesenheit anderer geburtshilflicher oder medizinischer Indikationen stellt Adipositas allein keine Indikation für eine Geburtseinleitung dar. Es gelten die jeweils gültigen aktuellen Empfehlungen der Geburtshilfe.

Grundsätzliche Erwägungen:

- ➔ Schwangere mit BMI ≥ 30 kg/m² sollten über die potenziellen technischen Schwierigkeiten, die beim i. v.-Zugang, bei der Peridural/Spinalanästhesie und der fetalen Überwachung während der Entbindung entstehen können, von einem Facharzt für Geburtshilfe aufgeklärt werden
- ➔ Schwangere mit BMI ≥ 30 kg/m² sollten ferner über die potenziellen intrapartalen Komplikationen, die aus dem hohen BMI resultieren, und das Vorgehen in solchen Fällen informiert werden. Das Gespräch sollte in der Patientenakte dokumentiert werden
- ➔ Ein Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe und ein Facharzt für Anästhesiologie sollten für die Entbindung von Schwangeren mit einem BMI > 40 kg/m² verfügbar sein
- ➔ Operative vaginale und abdominale Entbindungen bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren sind häufig mit technischen Schwierigkeiten verbunden und erfordern die Anwesenheit erfahrener Fachkräfte.
- ➔ Bei Schwangeren mit einem BMI > 40 kg/m² sollte im 3. Trimester eine Bewertung der Durchführbarkeit manueller Entbindungsverfahren durch einen Facharzt erfolgen und dokumentiert werden

Adipöse Patientinnen haben ein erhöhtes Risiko, eine Geburtseinleitung zu benötigen bedingt durch vermehrte Schwangerschaftskomplikationen [159]. Ebenso verlaufen die Geburtseinleitungen eher frustan [160]. Unter 7.543 eingeleiteten Schwangere war die Einleitung bei BMI < 30 kg/m² in 24,7% und bei ≥ 30 kg/m² in 36,9% erfolglos. [161]. Adipositas war ein unabhängiger Risikofaktor für eine sekundäre Sectio.

O'Dwyer [160] stellte fest, dass adipöse Erstgebärende, aber nicht Mehrgebärende häufiger eingeleitet wurden. 35,4% der übergewichtigen und 52,7% der adipösen Primigravidae wurden eingeleitet, 20,7% der übergewichtigen und 34,5% der adipösen Multiparae. Primiparae wurden häufig wegen aufgetretener Schwangerschaftskomplikationen wie Präeklampsie eingeleitet. Die Erstparae hatten häufiger noch andere Interventionen wie Periduralanästhesie, Fetalblutanalyse und Notfallsectiones. Bei er-

höherer Rate frustraner Geburtseinleitungen und ihren Folgen bei adipösen Primiparae sollte die Indikation zur Einleitung nur streng nach geburtshilflichen Kautelen und nach sorgfältiger Abwägung durch einen erfahrenen Kliniker gestellt werden. Der Einleitungsprozess wurde meistens mit Oxytocin durchgeführt und war häufiger mit Fetalblutanalyse (FBA) bei V. a. „fetal distress“ assoziiert. Geburtseinleitungen bei adipösen Erstgebärenden hatten ein 2-fach höheres Risiko, in einer Notsectio zu enden ($p < 0.006$). Adipöse Mehrgebärende hatten keine höhere Einleitungsrate als Normalgewichtige, wurden aber öfter wegen Gestationsdiabetes eingeleitet. Sie erhielten eher Prostaglandine zur Einleitung.

Kandil et al. [162] hat in einer prospektiven Kohortenstudie festgestellt, dass übergewichtige und adipöse Frauen ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$) eine signifikant längere mittlere Zervixlänge mit 20-22 SSW haben als Normalgewichtige ($p < 0.001$). 10% dieser Frauen haben übertragen und hatten eine höhere Sectiorate (36%) als Normalgewichtige: 69% der Sectiones wurden wegen mangelnden Geburtsfortschrittes gemacht.

Eine 2018 von Gibbs et al. [163] publizierte Arbeit zeigte, dass eine geplante Einleitung ab 39+0 SSW bei adipösen Nulliparae und Parae mit weniger Sectiones, weniger mütterlicher Morbidität und weniger Verlegungen der Kinder in die neonatale Intensivstation einherging als bei expektativem Vorgehen.

In der AWMF-Leitlinie Vorgehen bei Terminüberschreitung [164] wird unabhängig von einer Terminüberschreitung das Risiko für einen IUFT bei einem $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ mit um den Faktor 1,6 erhöht beschrieben [165] und als Beratungsinhalt bei der Aufklärung einer Schwangeren definiert betreffs einer Geburtseinleitung. Bei Adipositas beträgt die OR für IUFT 3,5 (95% CI 1,9; 6,4) mit 37-39 SSW und 4,6 (95% CI 1,6; 13,4) bei 40+0 SSW [109].

Einleitungsindikation Makrosomie und Risiko für Schulterdystokie

Zum Thema Einleitung wegen Schulterdystokie-Risiko bei V.a Makrosomie ist 2015 eine Studie im Lancet veröffentlicht worden, die jedoch nicht dem BMI der Schwangeren berücksichtigt. In dem RCT [166] bei 822 Schwangeren mit sonographisch und klinisch als LGA (> 95 . Perzentile) geschätzten Feten waren in der Gruppe mit Einleitung zwischen 37+0 und 38+6 SSW neonatale Komplikationen wie Schulterdystokien (RR 0,32, 95% CI 0,15; 0,71; $p = 0,004$) signifikant seltener in der Gruppe mit Einleitung als in der expektativen Gruppe, aber das Auftreten von Clavicula- oder Humerusfrakturen (RR 0,25; 95% CI 0,05; 1,18), Plexusparese, Tod oder verstärkter Blutung war nicht signifikant seltener. Das Geburtsgewicht war in der Einleitungsgruppe ($3831 \text{ g} + 324$ vs. $4118 + 392$) signifikant niedriger. Die Rate an Sectiones oder vaginal operativen Geburten unterschied sich nicht signifikant. Es gab keine Unterschiede in der Rate höhergradiger Dammrisse oder postpartaler Blutungen, pH- oder Apgar-Werte. Eine Phototherapie war signifikant häufiger in der Einleitungsgruppe notwendig. Der stationäre Aufenthalt vor der Entbindung betrug 16,2 Stunden in der Einleitungs- und 7,6 Stunden expektativen Gruppe ($p < 0,001$). Insgesamt stehen damit als Vorteile einer Einleitung eine Reduktion des Geburtsgewichtes und der Schulterdysto-

kie, beides ohne klinische Folgen, den Nachteilen häufiger Hyperbilirubinämie und einer Verdopplung des vorgeburtshilflichen stationären Aufenthaltes gegenüber. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Vorteile der Einleitung mit den Auswirkungen eines früheren Gestationsalters bei Geburt abzuwägen sind. Die Rate an Schulterdystokie wird verringert ohne Einfluss auf die Rate von Plexusparasen oder Frakturen bei Erhöhung der Notwendigkeit für Phototherapie und Verlängerung des stationären Aufenthaltes.

Eine Cochrane-Analyse zur Einleitung bei LGA Schätzwicht, in die auch der oben zitierte RCT eingeschlossen wurde, bestätigt, dass eine Einleitung nicht das Risiko für Plexusparasen verändert und dass 60 Schwangere eingeleitet werden müssten, um eine Humerusfraktur zu vermeiden [167]. Bei einem LGA Schätzwicht in Terminnähe, sollten die Vor- und Nachteile mit den Eltern besprochen werden. Im Hinblick auf die Erkennung einer Makrosomie ist die Sensitivität des Ultraschalles bei adipösen Schwangeren jedoch begrenzt (siehe Kapitel 3.5 Effizienz der pränatalen Diagnostik).

Methode der Geburtseinleitung

Aus der existierenden Literatur lässt sich nicht ableiten, ob und welche Methode der Geburtseinleitung bei Adipositas die besten Erfolgschancen hat. Eine aktuelle Meta-Analyse unter Einbeziehung von 8 Studien kommt allgemein zu dem Ergebnis, dass Adipositas assoziiert ist mit höheren Dosen von Prostaglandinen und Oxytocin und, weniger Erfolg bei anderen zervikalen Reifungsmethoden.

Es gibt nur einen RCT, der die Dosierung mit Prostaglandinen zur Einleitung bei adipösen Schwangeren untersucht, eine Subanalyse des Misoprostol Vaginal Insert Trial. In der Arbeit in Pevzner et al. [168] wurden 1273 Frauen: 418 Frauen mit BMI < 30 kg/m², 644 BMI 30-39.9 kg/m² und 211 \geq BMI 40 kg/m². Die Sectiorate betrug 21,3%, 29,8% und 36,5%. Mittlere Oxytocin-Dosierung und -Dauer stiegen signifikant mit dem BMI, wie auch das Zeitintervall bis zur Entbindung. Der Zusammenhang zwischen BMI und ungünstigem Ausgang blieb bestehen auch nach Adjustierung für ethnische Herkunft, Parität und Einleitungsdosierung, entweder Dinoproston, Misoprostol 50 μ g oder 100 μ g. Zur Wirksamkeit der Einleitung mit Ballon gibt es keine BMI spezifischen Daten. Vorstellbar wäre eine bessere Ansprechbarkeit als mit Prostaglandinen, da nicht das Problem der Adipositas angepassten Dosierung besteht.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E41

Evidenzgrad 1+

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren mit einem BMI ≥ 30 kg/m² sollte eine Aufklärung erfolgen, dass bei Adipositas ein erhöhtes IUFT-Risiko bei Terminüberschreitung besteht

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E42

Evidenzgrad 1+

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke ++

Bei zusätzlichen Risikofaktoren sollte bei adipösen Schwangeren eine Einleitung mit 39+0 SSW angeboten und sorgfältig abgewogen werden

5.2 Wahl des Geburtsortes

Adipöse Schwangere werden dem Risikoklientel zugeordnet, sodass die Wahl eines geeigneten Geburtsortes erforderlich ist. Darüber hinaus kann die Adipositas selbst zu technischen Problemen in der Geburtsbetreuung führen, da die üblichen diagnostischen Verfahren oder Instrumente nicht oder nur eingeschränkt nutzbar sind (z. B. CTG, Sonografie, Anästhesie, Sectio siehe Kapitel 0

Geburtsplanung bei Zustand nach vorangegangener Sectio caesarea

Adipöse haben eine niedrigere Erfolgsrate für die Spontangeburt bei Z.n. Sectio. Durnwald und andere Autoren beschreiben nur noch eine Erfolgsrate von 13% für die vaginale Geburt nach Sectio bei Frauen mit einem Gewicht > 136 kg [180–182].

In Abwesenheit von Kontraindikationen kann Schwangeren nach Kaiserschnitt der Versuch der vaginalen Geburt angeboten werden. Dies trifft grundsätzlich auch für adipöse Schwangere zu. [183] Eine Sectio bei adipösen Schwangeren kann mit technischen Schwierigkeiten verbunden sein (siehe auch Kapitel 5.6 Vorgehen bei Sectio). Die Entscheidung für eine vaginale Entbindung nach Kaiserschnitt soll bei Frauen mit BMI ≥ 30 kg/m² nach individuellen Kriterien getroffen werden. Es gelten die jeweils gültigen aktuellen Empfehlungen der Geburtshilfe.

Dies muss in der Beratung der Schwangeren mitberücksichtigt werden. Eine Indikation zur primären Re-Sectio ergibt sich daraus bei fehlender Evidenz jedoch nicht. Auch die internationalen Leitlinien sprechen keine solche Empfehlung aus.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E50

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Z.n. Sectio soll die adipöse Schwangere sowohl über die Erfolgschancen und Risiken der vaginalen Geburt als auch über die Risiken der primären als auch der sekundären Re-Sectio aufgeklärt werden und eine individuelle Entscheidung getrof-

fen werden.

Wie in den vorangestellten Kapiteln bereits erläutert ist die Entbindung bei adipösen Schwangeren mit einer erhöhten Rate an operativen Entbindungen und peri- und postpartalen Komplikationen verbunden. Im Bezug auf eine an die adipöse Patientin angepasste Geburtsleitung liegen keine Daten vor. Es wird jedoch empfohlen bei adipösen Patientinnen eine verlängerte Austreibungsperiode zu akzeptieren. Es kann so eine Reduktion der Rate an sekundären Sectiones erreicht werden.

Intrapartale Betreuung).

Derzeit liegen keine Studien vor, die das fetale und maternale Outcome bei Geburten adipöser Patientinnen in direkter Abhängigkeit vom Geburtsort untersucht haben. Ob und inwieweit die adipöse Schwangere und ihr Neugeborenes von einer spezialisierten geburtshilflichen Betreuung profitieren, lässt sich nur indirekt ermitteln.

In mehreren Meta-Analysen wurde nachgewiesen, dass das neonatale Mortalitätsrisiko ab einem BMI ≥ 30 signifikant erhöht ist [108], bzw. proportional mit dem BMI ansteigt [169]. Ursachen sind eine höhere Inzidenz für Frühgeburtlichkeit, Komorbiditäten der Mutter [108] sowie Komplikationen sub partu. Durch eine signifikant größere Zervixlänge [162] verbunden mit allgemeiner Immobilität und erhöhten Schmerzmittelanforderungen kommt es häufiger zu Geburtseinleitungen bzw. protrahierten Geburtsverläufen und operativen Geburtsbeendigungen. Als weitere Pathologien werden Dystokien und postpartale Hämorrhagien beschrieben, deren Inzidenz linear mit dem BMI der Schwangeren steigt [170]. In einer englischen Beobachtungsstudie wurde allerdings gezeigt, dass Multiparae im Vergleich zu Primiparae kein erhöhtes Risiko für Geburtseindikationen und Notsectiones haben [160].

In Bezug auf die postnatale Versorgung des Neugeborenen ist zu berücksichtigen, dass die maternale Adipositas einen direkten Einfluss auf die Gesundheit des Kindes haben könnte (siehe Kapitel 6.2 Postpartale Aspekte Kind). Durch die eingeschränkte Validität von sonografischen Untersuchungen in der Schwangerschaft ist das Risiko für nicht erkannte fetale Fehlbildungen bzw. nicht korrekte Doppler-Befunde erhöht [115].

Für die Wahl eines geeigneten Geburtsortes sollte die adipöse Schwangere daher umfassend über ihr individuelles Risiko und über die Vor- und Nachteile der verschiedenen geburtshilflichen Settings informiert werden. Es sollte insbesondere geprüft werden, ob die Räumlichkeiten und die Ausstattung der gewählten Geburtsklinik für die Versorgung von adipösen Schwangeren geeignet sind, z. B. Geburtsbetten und Operationstische mit geeigneter Tragfähigkeit, passende chirurgische und anästhesiologische Instrumente, große Blutdruckmanschetten, etc. Darüber hinaus sollte das Personal in der Handhabung spezieller Ausstattung für die Behandlung und Betreuung adipöser Frauen ausgebildet sein.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E43

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Medizinisches Personal sollte in der Betreuung und dem Umgang mit geburtshilflichen Komplikationen von adipösen Frauen, sowie in der Handhabung von speziellen technischen Geräten und Einrichtungen geschult werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E44

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Adipöse Schwangere sollten bei geburtshilflichen vaginalen Operationen und Sectionen von gynäkologischen und anästhesiologischen Fachärzten betreut werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E45

Evidenzgrad 2++

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Schwangere mit BMI >35 kg/m² sollten in Perinatalzentren entbinden.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E46

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren mit einem präkonzeptionellen BMI zwischen 30-35 kg/m² sollte eine individuelle Risikoabwägung zur Geburtsortempfehlung stattfinden.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E47

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +

Bei adipösen Schwangeren mit vorangegangener Sectio caesarea soll die Entbindung in einem Perinatalzentrum erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E48

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Einrichtungen, die adipöse Schwangere mit einem BMI ≥ 30 kg/m² betreuen, sollten Folgendes vorhalten:

- ausreichend Bewegungsräume;
- belastbare Einrichtung (bis 250 kg): Transport- und Untersuchungsliegen, Entbindungsbetten, Operationstische, Rollstühle etc.;
- passendes medizinisches Instrumentarium, z. B. breite Blutdruckmanschetten, extra lange Epidural- und Spinalnadeln, breite Speküla etc.;
- angepassten Personalschlüssel zur intensiveren Überwachung;

- entsprechende Operationskleidung.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E49

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Medizinisches Personal sollte in der Betreuung und dem Umgang mit geburtshilflichen Komplikationen von adipösen Frauen, sowie in der Handhabung von speziellen technischen Geräten und Einrichtungen regelmäßig geschult werden.

5.3 Anästhesievorstellung

Internationale Leitlinien ([11, 12, 171–173] postulieren übereinstimmend:

Schwangere mit einem BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$ sollen eine pränatale Konsultation durch einen Anästhesiologen mit geburtshilflicher Expertise erhalten, um potenzielle anästhesiologische Problemkonstellationen zu identifizieren. Im Idealfall wird in diesem Kontext ein anästhesiologischer Behandlungsplan erstellt, der in die geburtshilfliche Weiterbehandlung einfließt. Dabei sollen auch die geburtshilflichen Analgesieoptionen eruiert und besprochen werden [11, 12].

Adipöse schwangere Frauen mit obstruktiver Schlafapnoe sollen von einem Anästhesiologen konsultiert werden, weil sie ein erhöhtes Risiko für Hypoxämie, Hyperkapnie und plötzlichen Tod haben [173].

Bei Frauen mit moderater bis schwerer Adipositas muss frühzeitig während des Geburtsprozesses ein intravenöser Zugang gelegt werden [11, 12].

Bei einem BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$ wird empfohlen, früh im Geburtsverlauf einen Epiduralkatheter zur geburtshilflichen Analgesie anzulegen. Zum einen, um bei erschweren Punktionsverhältnissen einen ausreichenden Vorlauf zu haben, zum anderen aber auch in Hinblick auf eine spätere Anästhesie bei einem potentiellen sekundären Kaiserschnitt. Zudem ist die Benachrichtigung des Anästhesiologen sinnvoll, sobald eine Schwangere mit einem BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$ dann in den Kreißsaal aufgenommen wird [12, 172].

Ein hoher BMI ist mit schwieriger Etablierung einer Regionalanästhesie sowie einem erhöhten Risiko für die Anwendung einer Allgemeinanästhesie verbunden. Das Risiko von Fehlintubationen steigt bei Schwangeren mit erhöhtem BMI [172].

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E50

Evidenzgrad 3

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren mit einem BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$ soll eine pränatale Konsultation durch einen Anästhesiologen mit geburtshilflicher Expertise erfolgen, um spezielle anästhesiologische Problemkonstellationen zu identifizieren. Ein anästhesiologischer Behandlungsplan soll dabei erarbeitet und im Rahmen der geburtshilflichen Weiter-

behandlung umgesetzt werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E51

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Adipöse schwangere Frauen mit Komorbiditäten wie insbesondere einer obstruktiven Schlafapnoe sollen von einem Anästhesiologen konsultiert werden, weil sie ein erhöhtes Risiko für Hypoxämie, Hyperkapnie und plötzlichen Tod haben.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E52

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit Adipositas soll bei Geburt frühzeitig ein venöser Zugang gelegt werden.

5.4 Festlegung des Geburtsmodus

Neue Literatur über Studien, die explizit diese Fragen untersucht haben, liegen nicht vor. Es gibt weder Studien mit prospektivem Design, die die Frage nach dem Outcome bei primärer Sectio oder den Versuch der Spontangeburt bei adipösen Patientinnen im Z.n. Sectio oder auch bei Primipara vergleichen.

Die vorliegenden internationalen Leitlinien empfehlen letztlich, dass die Entscheidung für oder gegen eine vaginale Entbindung nach individuellen Kriterien getroffen werden sollte [12, 174].

Lim und Autoren schreiben in ihrem Übersichtsartikel „Obesity and pregnancy“ dazu, dass einerseits das Risiko für Sectiones bei adipösen Schwangeren erhöht ist, es aber andererseits keine Indikation für eine primäre Sectio allein aufgrund der Adipositas gibt. [175] Dietz et al. analysierten 24423 Nulliparae stratifiziert nach ihrem BMI vor der Schwangerschaft und ermittelten Sectioraten von 14,3% für schlanke (BMI < 19,8 kg/m²) und von 42,6% für adipöse Frauen (BMI ≥ 35 kg/ m²). [176] Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2007 von 33 Studien ermittelte ein unadjustiertes Risiko (OR) von 1,46 (CI 1,34; 1,60), 2,05 (CI 1,86; 2,27) und 2,89 (CI 2,28; 3,79) für übergewichtige, adipöse und morbid adipöse Schwangere. [177] und eine Metaanalyse aus dem Jahr 2008 ermittelte Sectioraten, die doppelt so hoch waren bei erhöhtem BMI. [178] Dabei war der Anstieg der Sectioraten vor allem bei sekundären Sectiones, weniger bei primären Sectiones zu verzeichnen. Die Autoren führen diesen Anstieg an sekundären Sectiones zum Teil darauf zurück, dass übergewichtige Nulliparae meist einen deutlich prolongierten Geburtsfortschritt haben und dieser zu vermehrten Indikation sekundärer Sectiones führt, da die meisten Geburtshelfer in dieser Situation bei adipösen Schwangeren bei fehlendem Tieferreten des Kopfes in der Austreibungsperiode eher die Sectio wählen, als die vaginal operative Entbindung, wegen des erhöhten Risikos für Schulterdystokien, insbesondere wenn der V.a. LGA besteht. [179]

Wenn man zusätzlich bedenkt, dass die Sectio für die adipöse Gebärende ein besonders hohes Risiko für intra- und postoperative Komplikationen mit erhöhtem Blutverlust und einer erhöhten Rate an Wundinfektionen einhergeht und außerdem gezeigt wurde, dass die Entscheidungs-Entwicklungszeiten durch erschwerten Zugang die Entwicklung bei Sectio bei adipösen deutlich verlängert ist und die Narkose ein deutlich erhöhtes Risiko darstellt [175] sollte eine Empfehlung zur konsequenten Geburtsleitung und zur Akzeptanz von längeren Geburtsverläufen mit dem Ziel der vaginalen Geburt ausgesprochen werden. Studien, die einen Vorteil eines solchen Vorgehens nachweisen, gibt es jedoch nicht. Diese Empfehlung entspricht dem in den RCOG-Richtlinien empfohlenen Vorgehen. [12] Auch die amerikanischen Leitlinien empfehlen, dass, bevor eine Entscheidung für Sectio wegen Geburtsstillstand getroffen wird, bei adipösen Frauen eine längere Eröffnungsperiode in Betracht gezogen werden soll [173].

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E53

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad 0

Konsensusstärke +++

Bei adipösen Schwangeren können bei ausreichender fetaler Überwachung und auszuschließendem fetalen Stress längere Geburtsdauern mit dem Ziel der vaginalen Geburt toleriert werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E54

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +

Eine Indikation für eine primäre Sectio besteht allein aufgrund der Adipositas nicht und soll wegen der erhöhten Komplikationsraten vermieden werden.

Geburtsplanung bei Zustand nach vorangegangener Sectio caesarea

Adipöse haben eine niedrigere Erfolgsrate für die Spontangeburt bei Z.n. Sectio. Durnwald und andere Autoren beschreiben nur noch eine Erfolgsrate von 13% für die vaginale Geburt nach Sectio bei Frauen mit einem Gewicht > 136 kg [180–182].

In Abwesenheit von Kontraindikationen kann Schwangeren nach Kaiserschnitt der Versuch der vaginalen Geburt angeboten werden. Dies trifft grundsätzlich auch für adipöse Schwangere zu. [183] Eine Sectio bei adipösen Schwangeren kann mit technischen Schwierigkeiten verbunden sein (siehe auch Kapitel 5.6 Vorgehen bei Sectio). Die Entscheidung für eine vaginale Entbindung nach Kaiserschnitt soll bei Frauen mit BMI ≥ 30 kg/m² nach individuellen Kriterien getroffen werden. Es gelten die jeweils gültigen aktuellen Empfehlungen der Geburtshilfe.

Dies muss in der Beratung der Schwangeren mitberücksichtigt werden. Eine Indikation zur primären Re-Section ergibt sich daraus bei fehlender Evidenz jedoch nicht. Auch die internationalen Leitlinien sprechen keine solche Empfehlung aus.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E50

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Z.n. Sectio soll die adipöse Schwangere sowohl über die Erfolgschancen und Risiken der vaginalen Geburt als auch über die Risiken der primären als auch der sekundären Re-Section aufgeklärt werden und eine individuelle Entscheidung getroffen werden.

Wie in den vorangestellten Kapiteln bereits erläutert ist die Entbindung bei adipösen Schwangeren mit einer erhöhten Rate an operativen Entbindungen und peri- und postpartalen Komplikationen verbunden. Im Bezug auf eine an die adipöse Patientin angepasste Geburtsleitung liegen keine Daten vor. Es wird jedoch empfohlen bei adipösen Patientinnen eine verlängerte Austreibungsperiode zu akzeptieren. Es kann so eine Reduktion der Rate an sekundären Sectiones erreicht werden.

5.5 Intrapartale Betreuung

Bei einem BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$ wird empfohlen, frühzeitig im Geburtsverlauf einen Epiduralkatheter anzulegen in Hinblick auf eine spätere Anästhesie zur Geburtsanalgesie oder für einen möglichen sekundären Kaiserschnitt. Die Anästhesiologen sollten benachrichtigt werden, sobald eine Schwangere mit BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ in den Kreißsaal aufgenommen wird.

Kinder von adipösen Frauen haben ein 1,5-fach höheres Risiko, in eine neonatale Intensivstation verlegt zu werden als Kinder von normalgewichtigen Frauen [184–186]. Fetalblutanalysen und Notsectio bei adipösen Schwangeren sind eine technische Herausforderung.

Der Einsatz von konventionellen externen Monitormethoden (Ultraschall) gerät zur Herausforderung bei adipösen Frauen, weil Fettgewebe Ultraschallwellen schlecht leitet. Cohen et al. [115] untersuchte in einer prospektiven Äquivalenzstudie (Sekundäranalyse) das externe fetale Herzfrequenzmonitoring mittels abdominalem fetalem EKG und externem Doppler sowie das externe Kontraktionsmonitoring mittels externer Tokometrie. Die Elektrohysterographie, das Messen von bioelektrischer Aktivität (Aktionspotentiale in der Gebärmutterschleimhaut), hat bislang nur geringe klinische Bedeutung. Das interne Herzfrequenzmonitoring wurde mittels fetaler Skalpelektrode und die intrauterine Tokometrie mittels intrauterinem Drucktransmitter durchgeführt. Alle externen und internen Verfahren wurden zum mütterlichen BMI in Beziehung gesetzt.

Die externe Doppler-Ultraschallmethode wird direkt negativ beeinflusst vom BMI der Mutter: je höher der BMI, desto weniger verlässlich ist das fetale Herzfrequenzsignal und seine Ableitung. Der Zusammenhang zwischen der unüberwachten Zeit der fetalen Herzfrequenz in% bei der externen Registrierung und dem BMI ist signifikant: $r = 0,344$; $p < 0,0001$ [187]. Die externe Tokometrie zeigt keinen signifikanten Bezug zum BMI.

Eine optimale Funktion von Doppler-Ultraschall und externer Tokometrie erfordert bei Bedarf eine Adjustierung der Transducerposition durch das betreuende Team.

Fetale Skalpelektrode und intrauteriner Druckaufnehmer haben die bestmöglich erreichbare Registrierung und Zuverlässigkeit der Signalgewinnung bei Adipositas.

Der Vorteil von abdominalem fetalen EKG und Elektrohysterographie besteht darin, dass, wenn die Elektroden einmal auf dem Abdomen plaziert sind, sie nicht mehr versetzt werden müssen, eine Erleichterung für Anwender und Patientin, jedoch sind bislang beide Methoden noch nicht klinisch ausgereift.

Fetale Skalpelektrode und externe Tokometrie sind theoretisch die bevorzugten Techniken der Geburtsüberwachung für Frauen mit hohem BMI.

Bei Frauen mit einem BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ wird die (interne) fetale Skalpelektrode empfohlen, wenn die Ableitung der fetalen Herzfrequenz $> 15\%$ Signalausfall hat und wenn keine Kontraindikationen (Infektionen, Blutungsgefahr) bestehen [160, 188].

Zur Diskriminierung von fetaler und maternaler Frequenz empfiehlt sich die parallele Aufzeichnung beider Kurven (z. B. Mutterpuls über Fingerclip oder Signalgewinnung separat via Tokometrietransducer).

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E56

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke ++

Bei unzureichender externer Ableitung soll die interne Ableitung durch eine Skalpelektrode eingesetzt werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E57

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke ++

Es soll eine sichere Differenzierung zwischen fetaler und maternaler Herzfrequenz erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E58

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Für die Blutdruckmessung bei adipösen Patientinnen soll eine Manschette passen-

der Größe verwendet werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E59

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit moderater bis schwerer Adipositas soll frühzeitig während des Geburtsprozesses ein intravenöser Zugang gelegt werden.

5.6 Vorgehen bei Sectio

Wenngleich das intraoperative Risiko einer Sectio bei adipösen Schwangeren im Vergleich zu normgewichtigen Frauen nicht erhöht ist [189], so ergibt sich dennoch ein erhöhtes postoperatives Risiko.

Übergewichtige schwangere Frauen, die per Kaiserschnitt entbunden haben, haben ein erhöhtes Risiko von Wundkomplikationen. Wall et al. [190] untersuchten 239 Frauen mit einem BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$, die sich zwischen 1994-2000 einem Kaiserschnitt unterzogen. Das Auftreten von Wundkomplikationen in dieser Gruppe betrug 12,1% (infektiös und non-infektiös). Der wichtigste Faktor, der mit Wundkomplikationen verbunden war, war eine vertikale Hautinzision (OR 12,4, $p < 0,001$). Bei den schwer adipösen Frauen mit einem BMI $\geq 50 \text{ kg/m}^2$ zeigten sich postoperative Komplikationen der Wundheilung in 30-50% [191].

Die abdominale Schnittführung hängt vom Habitus der Patientin ab (Fettverteilung etc.). Es gibt keine Daten, ob quer oder longitudinal zu bevorzugen ist. Nur die Symphyse und die Beckenkämme sind verlässliche Messpunkte/Orientierungshilfen [192]. Die Datenlage zum primären Zugangsweg ist insgesamt als uneinheitlich zu betrachten. In Bezug auf den Vergleich zwischen supraumbilikaler und Pfannenstiel-Inzision zeigte Houston in einer kleinen Fall-Kontrolle-Studie an 15 adipösen Frauen verglichen mit 54 normgewichtigen Frauen [193], dass es keinen Unterschied in der postoperativen Komplikationsrate gab. Tixier et al. [192] beschreiben einen supra- bzw. subumbilikalen transversalen Zugangsweg bei extrem adipösen Schwangeren mit einem durchschnittlichen BMI von $47,7 \text{ kg/m}^2$. Das Prinzip besteht aus einem Zugangsweg ca. 2 Querfinger oberhalb der Projektion der Symphyse. Je nach Ausprägung des subcutanen Fettgewebes liegt dieser Zugangsweg sub- bzw. supraumbilikal und ermöglicht einen zügigen Zugang zum Uterus, der klassisch eröffnet wird (siehe Abbildung 3).

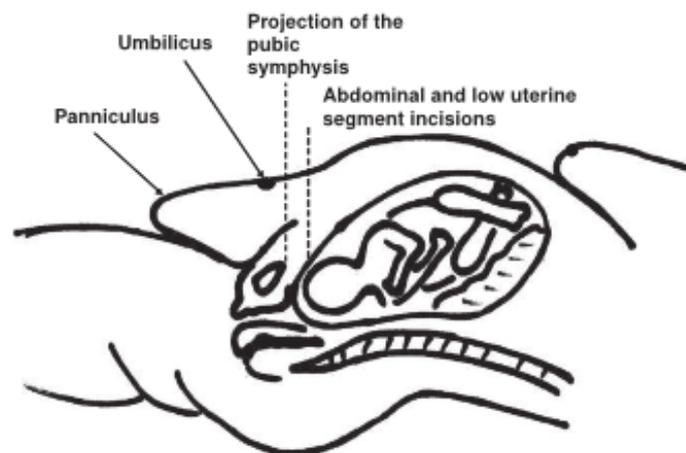


Abbildung 3: Supra- bzw. subumbilikaler transversaler Zugangsweg nach Tixier 2009 [192]

Eine ausreichend große Inzision ist besonders bei erwartetem großen Kind wichtig. Die Extraktion des Kindes kann schwierig sein, sodass das Kind entweder als umgekehrte BEL oder per Vakuum extrahiert werden muss. Bei einem BMI von $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ sollte ein niedriger, flacher Querschnitt und das Vernähen der Subkutis, wenn diese stärker als 2 cm ist, erfolgen; dadurch ist die Rate von Hämatomen und Seromen geringer [194] sowie von Infektionen und Nahtdehiscenzen [195].

Subkutane Fettnähte reduzieren das Risiko von sekundären Wundheilungsstörungen um 30% bei Frauen (34% weniger Nahtdehiscenzen), die $> 2 \text{ cm}$ subkutane Fettdicke haben, aber nicht, wenn diese $< 2 \text{ cm}$ ist [196].

Eine Cochrane-Analyse [197] von 7 Studien, die 2.056 Frauen untersuchte, die sich einem Kaiserschnitt unterzogen hatten, zeigte, dass die Schließung der Subkutis das Risiko von Hämatomen und Seromen reduzierte, eine Differenzierung bzgl. unterschiedlicher Dicken des subcutanen Fettgewebes erfolgte nicht.

Nachteilig ist, dass die Wunde bei einem Pfannenstiel-Schnitt in einem warmen feuchten Milieu mit hoher bakterieller Kolonisation heilen muss [173].

Eine suprapubische Inzision 2 Querfinger oberhalb der Symphyse oder subumbilical ist ideal bei ausgeprägtem Panniculus und BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, da hier auch bei sehr adipösen Frauen das Fettgewebe nicht sehr dick ist [198]. Die Hysterotomie sollte transvers im unteren Uterinsegment erfolgen, weil hier durch die Rate an Uterusrupturen in nachfolgenden Schwangerschaften am niedrigsten ist.

In einer retrospektiven Studie, die 45 Fälle mit supraumbilikalem Zugang verglich mit 90 Kontrollen mit einem Pfannenstiel-Zugangsweg bei Frauen mit einem BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$ zeigte sich jedoch eine signifikant erhöhte Rate der Fälle mit klassischen Uterotomien (Längsuterotomien) versus transverser Uterotomie im unteren Uterinsegment (67 vs 8%) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Weiterhin ergab sich ein erhöhtes Risiko eines perioperativen maternalen Blutverlustes $> 1000 \text{ ml}$ in der supraumbilikalen Zu-

gangsgruppe. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Rate an Wundheilungskomplikationen [199].

Es gibt keine Differenzen in der Inzidenz von Wundkomplikationen bei Naht- oder Klammerversorgung bei Frauen mit schwerer Adipositas = BMI ≥ 40 kg/m² [200]. Zaki et al. fanden in einer prospektiven Studie an 238 adipösen Schwangeren mit einem BMI ≥ 40 kg/m² keinen Unterschied postoperativer Wundkomplikationen zwischen der Klammerung der Cutis bzw. der intrakutanen Naht. Unabhängig von dem durchgeführten Wundverschluss führte der Riskofaktor „Rauchen“ zu vermehrten postoperativen Wundheilungskomplikationen.

Schwangere mit einem BMI ≥ 30 kg/m² haben ein erhöhtes Risiko für eine Wundinfektion nach Sectio und sollten während der Operation eine Antibiotika-Prophylaxe erhalten [12, 201]. Subkutane Drainagen erhöhen das Risiko von postpartalen Wundkomplikationen nach Kaiserschnitt und sollen nicht routinemäßig angelegt werden [202].

Ein einfacher Vakuumverband, für den Einsatz direkt über der Narbe, soll zu weniger Wundinfektionen bei Frauen mit einem BMI ≥ 30 kg/m² führen, die per akutem oder geplantem Kaiserschnitt entbinden. Smid et al. [191] hingegen konnten in einem systematischen Review mit Meta-Analyse keine klinisch signifikante Reduktion von Wundkomplikationen durch einen Vakuumverband nachweisen. Aufgrund der hohen Kosten sollte die Effektivität erst nachgewiesen werden, bevor ein weit verbreiteter Einsatz dieses Verbandes erfolgt, wenngleich die WHO 2016 die präventive Vakuumbehandlung in ihre jüngsten Richtlinien zu postoperativen Wundinfektionen bei Hochrisikowunden aufgenommen hat.

Eine sorgfältige Wundpflege ist notwendig, da bei einem BMI ≥ 50 kg/m² nach Sectio 30% Wundkomplikationen auftreten [198]: davon 90% Wunddehiszenzen, von denen 86% nach Entlassung der Patientinnen aus der Klinik diagnostiziert wurden.

Prävention durch Antibiose

Als Antibiotika-Prophylaxe empfiehlt sich Cefazolin 3 g i. v. als Eingangsdosis bei einem BMI ≥ 30 [170]. Kram [195] beschreibt, dass die Konzentration des Antibiotikums im Blut der Patientin hierunter ausreichend ist, aber die effektive antibakterielle Konzentration im Fettgewebe wird in fast 90% der Fälle nicht erreicht. Adipöse haben eine 3-5fach höhere infektionsbezogene Morbidität bedingt durch ein erhöhtes Verteilungsvolumen der Antibiose, Blutverlust, Operationsdauer und metabolische Störungen.

Die ACOG [173] empfiehlt als Standard, prophylaktisch 60 min vor Schnitt ein Cephalosporin (z. B. Cefazolin) zu geben (gewichtsadaptiert):

- ➔ 2 g i.v. bei < 120 kg;
- ➔ 3 g i.v. bei > 120 kg.

Bei Penicillinallergie erreicht die Kombinationstherapie von Clindamycin 900 mg i.v. und Gentamicin 5 mg/kg i. v. eine Breitspektrumabdeckung.

Bei BMI > 50 kann das Dosiergewicht (= DW) wie folgt bestimmt werden:
 $DW = \text{Idealgewicht (IWB)} + 0,4 (\text{aktuelles Gewicht} - \text{Idealgewicht (IWB)})$.

Erwogen wird auch die Gabe von lipophilen Antibiotika mit besserem Verteilungsvolumen im Fettgewebe oder eine Kombination aus lipophilen und hydrophilen Antibiotika, um therapeutische Wirkspiegel in Blut und Gewebe zu erreichen.

Eine perioperative Antibiose bei Sectio ist effektiv und führt zur signifikanten Reduktion von postoperativen Komplikationen (z. B. Wund-, Harnwegsinfektionen, Endometritis).

Antibiotikaprophylaxe vor Hautinzision (Standard: Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie = PEG und ACOG 2015) oder nach Abklemmen der Nabelschnur?

Ein systematisches Review anhand von 18 randomisiert kontrollierten Studien aus dem Jahr 2018 [203] ergab eine sehr hohe Evidenz für die prophylaktische Antibiotikagabe vor der Hautinzision im Vergleich zu nach dem Abklemmen der Nabelschnur für mütterliche Infektionen und dem Hinweis darauf, daß weitere Untersuchungen an diesem Ergebnis nichts ändern würden. Es werden jedoch zukünftig Untersuchungen bezüglich des neonatalen Kurz- und Langzeit-Outcomes gefordert.

Bezogen auf das neonatale Outcome zeigt die aktuelle Studienlage keinen Unterschied zwischen prophylaktischer Antibiose vor Hautinzision und nach Abklemmen der Nabelschnur: bis dato gibt es aber nur kurze Nachbeobachtungszeiten der Neonaten (nur wenige Tage nach Geburt), eine geringe Fallzahl und wenige berücksichtigte Outcomeparameter [204]. Die Frage, ob die maternale Antibiotikaprophylaxe vor Hautinzision bei Sectio ohne nachteilige Folgen für den Neonaten ist, kann derzeit nicht abschließend beantwortet werden.

Zweifellos besteht ein Zusammenhang zwischen Antibiotikaexposition in der frühen Kindheit, der Zusammensetzung des Mikrobioms und der Entwicklung atopischer Erkrankungen. Durch Antibiotikagabe nach Abklemmen der Nabelschnur wäre die Vermeidung einer Besiedelung bzw. Selektion von multiresistenten intestinalen Bakterien bei Neonaten, sowie die Verschleierung von Neugeboreneninfektionen, respektive die erschwerte Abklärung einer neonatalen Sepsis möglicherweise vermeidbar.

Systematische Studien, die den Zeitpunkt der Antibiotikaprophylaxe bei Sectio (vor Hautinzision vs. nach Abklemmen der Nabelschnur) bezüglich des Langzeitoutcomes der Kinder vergleichen, fehlen bisher.

Die Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V. empfiehlt 2017 die derzeit gültige Empfehlung „Antibiotikagabe vor Hautinzision“ zu überdenken [204].

Adipöse Frauen, bei denen eine Sectio durchgeführt wird, erhalten routinemäßig neben einer Antibiotika- auch eine Thromboseprophylaxe. Alle adipösen Frauen, die vor- und nachgeburtlich immobilisiert sind, müssen eine Thromboseprophylaxe bekommen. Die Dosierung soll auf dem ersten pränatal ermittelten Gewicht und nicht auf dem BMI basieren. Frühe postpartale Mobilisation der adipösen Frauen muss angestrebt werden, um eine VTE zu vermeiden. [11]

Adipöse Schwangere mit obstruktiver Schlafapnoe haben ein fast 5-fach höheres Risiko für Bluttransfusionen, unerwartete chirurgische Eingriffe (neben einer Sectio), postpartale Endometritis, Sepsis, Wundheilungsstörungen, verlängertem Krankenhausaufenthalt, Verlegung auf die Intensivstation oder in ein anderes Krankenhaus mit höherer Versorgungsstufe. Während einer Sectio haben solche Patientinnen ein höheres Risiko für Hyperkapnie und Hypoxie. Dennoch ist die obstruktive Schlafapnoe per se keine Sectionindikation.

Eine klare Aussage zur optimalen mütterlichen Lagerungsposition kann nicht getroffen werden. Besondere Aufmerksamkeit sollte Druckpunkten bei der Lagerung gewidmet werden, um muskulo-skeletale Nekrosen (Dekubitus) zu vermeiden (cave: lange OP-Dauer). Smid [189] fand, dass sehr adipöse Frauen (BMI ≥ 50 kg) ein 4-5fach höheres Risiko haben, in eine Intensivstation verlegt zu werden als Normalgewichtige (0,7 vs. 1,3%).

42% waren allein durch die Adipositas gefährdet, bei 58% wurde das durch medizinische Komorbiditäten bedingt (peripartale Hämorrhagie, Wundheilungsstörungen und Anästhesieprobleme). Besonders gefährdet sind Adipöse, die per Sectio oder bei Z.n. Sectio vaginal entbunden werden. Bei den Ursachen der schwangerschaftsbezogenen Mortalität stehen die kardiovaskulären Erkrankungen an erster Stelle. Eine Verlegung von adipösen Patientinnen in Häuser der Maximalversorgung ist zu überlegen.

Smid [205] beschreibt, dass intraoperative Komplikationen bei adipösen Frauen nicht vermehrt vorkommen, postpartale dagegen schon. Maternale Adipositas erhöht das Risiko für protrahierte Geburten und missglückte Einleitungen, sowie Sectio bei Geburtsstillstand und Notsectio.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E60

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Das Personal im OP soll über jede Frau informiert werden, die über 120 kg wiegt und bei der ein operativer Eingriff bevorsteht.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E61

Evidenzgrad 1++

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +

Bei einem BMI von > 35 kg/m² sollte ein niedriger, flacher Querschnitt und das Vernähen der Subkutis, wenn diese stärker als 2 cm ist, erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E62

Evidenzgrad 1++

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke ++

Es soll prophylaktisch 60 min vor Schnitt ein Cephalosporin (z. B. Cefazolin) gegeben werden: 2g i.v. bei < 120 kg, 3g i.v. bei > 120 kg. Bei Penicillinallergie alterna-

tiv: Clindamycin 900 mg i.v. kombiniert mit Gentamicin 5 mg/KG i.v.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E63

Evidenzgrad 1

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Subkutane Drainagen sollen nicht routinemäßig angelegt werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 5.E64

Evidenzgrad 2-

Empfehlungsgrad 0

Konsensusstärke +

Ein sub- bzw. supraumbilicaler Zugangsweg kann einen zügigen Zugang zum Uterus ermöglichen, ist jedoch mit einer erhöhten perioperativen Morbidität verbunden.

5.7 Atonieprophylaxe

Die postpartale Hämorrhagie ist im deutschsprachigen Raum definiert als ein Blutverlust von ≥ 500 ml nach vaginaler Geburt bzw ein Blutverlust von ≥ 1000 ml nach Sectio caesarea (S2k-Leitlinie Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie [206]). Ein BMI ≥ 35 kg/m² führt zu einem 1,6-fach erhöhten Risiko eines postpartalen Blutverlustes ≥ 500 ml [165]. Durch eine aktive Leitung der Nachgeburtsperiode («active management of third stage of labor - AMTSL») soll eine rasche Plazentalösung den postpartalen Blutverlust verringern.

Da die prophylaktische Gabe von Oxytocin (Syntocinon® 3-5 IE langsam i.v. oder als Kurzinfusion) die entscheidende Maßnahme darstellt soll diese nach der Geburt des Kindes und nach Einsetzen der Atmung erfolgen (S2k-Leitlinie Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie [206]).

Gemäß der aktuellen Leitlinie sollen in der Klinik bei Vorliegen von Risikofaktoren folgende Maßnahmen durchgeführt werden:

- ➔ adäquater Venenzugang unter der Geburt bei jeder Patientin, großlumige Venenzugänge bei Blutungskomplikationen,
- ➔ Bereitstellen von Uterotonika (Oxytocin, z. B. Syntocinon®), Prostaglandinen (z. B. Sulproston: Nalador®), Misoprostol (Cytotec®, off label use)
- ➔ Logistik prüfen:
 - Verfügbarkeit eines "Notfall-Labors" (Blutbild, Blutgasanalyse (BGA), aPTT, Quick bzw. INR, Antithrombin (AT), Fibrinogen, evtl. Thrombelastographie / Thrombelastometrie (ROTEM))
 - Geburtshelfer und Anästhesist im Haus, erfahrener Geburtshelfer und erfahrener Anästhesist in (Ruf-)Bereitschaft

- Blutbank verfügbar: Entgegennahme der Kreuzprobe, zeitnahe Beschaffung von Erythrozytenkonzentraten und Frischplasma
- Verfügbarkeit von Gerinnungsfaktoren (Tranexamsäure (Cyclokapron®), Fibrinogen (Hämokomplettan®), Faktor XIII (Fibrogammin®), rekombinanter Faktor VIIa (rFVIIa, NovoSeven®, off label use)) prüfen.

[206–212]

6 Postpartale Aspekte

6.1 Stillförderung

Die vorliegende Evidenz zur Häufigkeit des Stillen bei adipösen Frauen ist begrenzt. In einer Studie begannen präkonzeptionell adipöse Frauen im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen seltener mit dem Stillen (79,9% versus 88,0%; $p < 0,0001$) [213].

Inkonsistente Daten liegen zur Stilldauer vor. In einer Studie stillten präkonzeptionell übergewichtige Frauen seltener ≥ 4 Monate als normalgewichtige Frauen (73,0% versus 81,3%; $p < 0,001$) [214]. In einer anderen Studie hatten präadipöse Frauen im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen ein im Mittel um 16% erhöhtes Wahrscheinlichkeit innerhalb der ersten 6 Lebensmonate mit dem Stillen aufzuhören und adipösen Frauen im Mittel um 29% [215]. In insgesamt drei Studien fanden sich keine Unterschiede in den Stillraten < 1 Woche, 1-6 Wochen, > 6 Wochen [216], < 2 Monate, 2-4 Monate, > 4 Monate [217]; bzw. im Alter der Kinder von 6 Wochen und 4 Monaten [218] zwischen normalgewichtigen, präadipösen und adipösen Frauen. Adipöse Frauen in der Studie von Brown et al. beendeten im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen im Mittel mehr als dreimal so häufig das Stillen aus medizinischen Gründen [216].

Eine Studie deutet an, dass ausschließliches Stillen bis zum 6. Lebensmonat bei adipösen Frauen mit einer geringeren postpartalen Gewichtsretention assoziiert sein könnte [219].

Hinsichtlich der Stillförderung bei adipösen Frauen liegen lediglich zwei Interventionsstudien vor. Frauen mit einem präkonzeptionellen BMI ≥ 27 kg/m² und geringem Einkommen hatten im Rahmen einer Intervention zur Stillförderung Zugriff auf bis zu 3 pränatale Hausbesuche, tägliche stationäre Unterstützung während des Krankenhausaufenthalts (perinatal), bis zu 11 postnatale Hausbesuche sowie die Möglichkeit zusätzlicher telefonischer Beratungen in den ersten 6 Monaten [220]. Im Median wurden 2 pränatale, 3 perinatale, 5 postnatale persönliche Kontakte sowie 9 telefonische Beratungen in Anspruch genommen. Die Frauen der Interventionsgruppe begannen nicht häufiger mit dem Stillen als die Frauen der Kontrollgruppe (auch BMI ≥ 27 kg/m²), die Standardversorgung erhielten. Auch in den Stillraten innerhalb der ersten sechs Monate postpartum gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen [220]. In einer weiteren Interventionsstudie an adipösen Frauen wurden 9 telefonische Beratungen durch Still- und Laktationsberaterinnen in den ersten 6 Lebensmonaten angeboten, beginnend in der ersten Woche nach der Geburt. Bei Schwierigkeiten waren zusätzliche Kontakte möglich. Im Median wurden 8 Anrufe in Anspruch genommen; in 35% der Fälle ($n=37$) gab es zusätzliche Kontakte. Sowohl die Wahrscheinlichkeit für ausschließliches Stillen nach 4 Wochen (OR = 2,98; 95% CI 1,61; 5,50) bzw. 3 Monaten (OR = 2,45; 95% CI 1,36; 4,41) als auch für teilweises Stillen nach 6 Monaten postpartum (OR = 2,25; 95% CI 1,24; 4,08) war deutlich höher in der Interventionsgruppe als in der Kontrollgruppe, die Standardversorgung erhielt [221].

Fazit: Auch wenn es aus der zur Verfügung gestellten Literatur nur indirekte Hinweise gibt, ist zu hypothesieren, dass adipöse Frauen eine intensivere Unterstützung beim Stillen benötigen als normalgewichtige Frauen. Aufgrund uneinheitlicher Ergebnisse können auf der Basis der vorliegenden geringen Zahl an Interventionsstudien hinsichtlich der Art, Dauer und Inhalte der Stillförderung und -beratung bei adipösen Frauen bislang keine spezifischen Empfehlungen ausgesprochen werden.

Evidenzbasierte Empfehlung 6.E51

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad B

Konsensusstärke +++

Adipöse Wöchnerinnen sollten beim Stillen besonders unterstützt werden.

6.2 Postpartale Aspekte Kind

6.2.1 Geburtsgewicht und Fettmasse bei Geburt

Ein präkonzeptioneller maternaler BMI ≥ 25 oder ≥ 30 kg/m² ist in allen Studien positiv mit dem absoluten Geburtsgewicht [119, 214, 222] und auch der neonatalen Fettmasse [119, 218, 222] assoziiert. Eine Studie zeigte Zunahmen in der innerhalb der ersten drei Lebenstage gemessenen, neonatalen Fettmasse (absolut und prozentual) mit steigendem präkonzeptionellen maternalen BMI (kontinuierlich) [223]. Bei Verwendung kategorialer Endpunkte wurde kein Zusammenhang zwischen der präkonzeptionellen Adipositas der Mutter und kindlichem Übergewicht (BMI z-score ≥ 2 SD) bei Geburt [139] sowie einer erhöhten, innerhalb der ersten zwei Lebenstage gemessenen, neonatalen Fettmasse (> 90. Perzentile), bei allerdings kleiner Fallzahl [224], gefunden.

6.2.2 Metabolische Risikofaktoren bei Geburt

Es gibt erste Hinweise darauf, dass der präkonzeptionelle maternale BMI (kontinuierlich) mit metabolischen Veränderungen im Nabelschnurblut einhergehen könnte, die auch bei Insulin-Resistenz im Erwachsenenalter auftreten [225]. Eine weitere Studie zeigte einen Zusammenhang auch mit ansteigenden Leptinspiegeln, geringeren HDL-Cholesterinkonzentrationen sowie abfallender Insulinsensitivität (Glukose/Insulin-Ratio) im Nabelschnurblut [226]. Bei Neugeborenen adipöser Mütter wurden signifikant höhere C-Peptid-Werte im Nabelschnurblut beobachtet als bei Neugeborenen normalgewichtiger Mütter [224].

6.2.3 Effekte der maternalen Ernährung

Vereinzelt finden sich Hinweise darauf, dass die Ernährung präadipöser und adipöser Frauen in der Schwangerschaft nachteilige Auswirkungen auf das Kind haben könnte. Eine steigende Zufuhr an Makronährstoffen (Gesamtfett, gesättigte und ungesättigte Fettsäuren, Kohlenhydrate) außer Protein war unabhängig vom präkonzeptionellen maternalen BMI signifikant positiv mit der innerhalb der ersten drei Lebenstage gemessenen, neonatalen Fettmasse, nicht aber mit dem absoluten Geburtsgewicht asso-

ziiert [227]. Eine Studie fand einen positiven Zusammenhang zwischen den Serum-Triglyzerid-Spiegeln übergewichtiger Mütter in der späten Schwangerschaft und dem Geburtsgewicht [228]. Eine reduzierte Aufnahme an verwertbaren Kohlenhydraten in der späten Schwangerschaft scheint bei adipösen Müttern mit einer geringeren, innerhalb der ersten zwei Lebensstage gemessenen, neonatalen Fettmasse einherzugehen [155, EL 2+].

6.2.4 Kindliches Langzeit-Outcomes

6.2.4.1 Risiko für Übergewicht und Adipositas, BMI und Fettmasse

Für einen Effekt der präkonzeptionellen maternalen Adipositas auf die kindliche Entwicklung von Gewicht und Fettmasse in den ersten ein bis zwei Lebensjahren finden sich nicht durchgängig Hinweise [217, 218]. In der späteren Kindheit liegen einheitliche Zusammenhänge vor zwischen Übergewicht bzw. Adipositas der Mutter präkonzeptionell und einem erhöhten Risiko für Übergewicht bzw. Adipositas im Alter von 4 bis 5 Jahren [139, 229], 9 bis 14 Jahren [229] und 16 Jahren [214] bzw. einem höheren BMI der Nachkommen im Alter von 10 Jahren [135].

Ähnlich verhält es sich mit der Assoziation zur Körperfettmasse im Kindesalter. In einer Metaanalyse aus acht Studien wurden kleine, aber signifikante Unterschiede in der Fettmasse (absolut und prozentual) zwischen Kindern von präkonzeptionell normalgewichtigen Müttern und Kindern übergewichtiger Mütter von kurz nach der Geburt bis zu einem Alter von 6 Jahren beobachtet [230]. In den meisten Studien wurde für das Geschlecht und Alter der Kinder kontrolliert. In einer weiteren Studie wurde bei einem größeren Anteil an Kindern präkonzeptionell adipöser Mütter im Vergleich zu Kindern normalgewichtiger Mütter ein erhöhter Bauchumfang ($\geq 90.$ Perzentile) im Alter von 2,8 Jahren gemessen [157].

6.2.4.2 Kardio-metabolische Risikofaktoren

Hinsichtlich kardio-metabolischer Risikofaktoren (Blutdruck, Nüchtern glukose, Insulin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride) wurden bei Kindern von präkonzeptionell adipösen Müttern im Vergleich zu Kindern von normalgewichtigen Müttern im Alter von 2,8 Jahren keine signifikanten Unterschiede in den Mittelwerten dieser Parameter festgestellt [157]. In einer anderen Studie zeigten sich im Alter von 10 Jahren signifikant höhere Triglyzerid- und HOMA-IR-Werte bei Kindern von präkonzeptionell übergewichtigen Müttern im Vergleich zu Kindern normalgewichtiger Mütter [135].

6.2.4.3 Risiko für andere Gesundheitsstörungen

Es gibt (vereinzelt) Hinweise auf eine verringerte grobmotorische Leistungsfähigkeit bei Kindern von präkonzeptionell übergewichtigen Frauen im Alter von 18 Monaten [231], ein erhöhtes Risiko für Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern adipöser Mütter im Alter zwischen 1 und 17 Jahren [232] sowie eine Tendenz zu aggressivem Verhalten im Vorschulalter bei Kindern übergewichtiger Mütter [233]. Hingegen wird eine Assoziation zwischen Krebserkrankungen der Nachkommen bis zum 15. Lebens-

jahr und dem präkonzeptionellen maternalen BMI durch die derzeit begrenzte Datelage nicht unterstützt [234].

Recht gute Evidenz gibt es hingegen für den Zusammenhang von Asthmaerkrankungen beim Kind und dem präkonzeptionellen maternalen BMI. Eine Metaanalyse mit acht Studien kommt zu dem Ergebnis, dass Kinder, deren Mütter zu Beginn der Schwangerschaft adipös waren, ein erhöhtes Risiko haben, zwischen 14 Monaten und 16 Jahren Asthma oder Episoden mit Pfeifen/Giemen zu entwickeln [235]. Eine weitere Studie, die nicht Teil der genannten Analyse war, bestätigte dieses Ergebnis [214].

Evidenzbasierte Empfehlung 6.E66

Evidenzgrad 2+

Empfehlungsgrad A

Konsensusstärke +++

Kinder von Müttern mit präkonzeptionellem BMI ≥ 25 kg/m² sollen im Rahmen der kindlichen Vorsorgeuntersuchungen auf auffällige BMI-Entwicklungen überwacht und die Sorgeberechtigten frühzeitig beraten werden.

V. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor/in:</i>	10
<i>Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe (alphabetisch geordnet)</i>	10
<i>Tabelle 3: beteiligte Leitlinienautoren/innen (alphabetisch geordnet):</i>	11
<i>Tabelle 4: Weitere nicht beteiligte Fachgesellschaften (alphabetisch geordnet) usw.</i>	12
<i>Tabelle 5: Verwendete Abkürzungen</i>	18
<i>Tabelle 6: Graduierung der Evidenz nach SIGN (November 2011)</i>	36
<i>Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)</i>	37
<i>Tabelle 8: Graduierung von Empfehlungen (englischsprachig)</i>	38
<i>Tabelle 9: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung</i>	39
<i>Tabelle 10: Zusammenfassung aller Interessenkonflikte</i>	44
<i>Tabelle 11: WHO - Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI Kategorie BMI und Risiko für Begleiterkrankungen</i>	47
<i>Tabelle 12: Prävalenz für Übergewicht und Adipositas bei Frauen im Reproduktionsalter (Erhebung Robert-Koch-Institut), modifiziert nach</i>	48
<i>Tabelle 13: Prävalenz von Übergewicht oder Adipositas bei deutschen Schwangeren, Pränatalerhebung 2017</i>	49
<i>Tabelle 14: Risikokonstellation in der Schwangerschaft</i>	60
<i>Tabelle 15: Präexistente sowie neu aufgetretene oder transiente Risikofaktoren</i>	61
<i>Tabelle 16: Fehlbildungen mit hohem Risiko bei Schwangerschaften mit maternaler Adipositas</i>	63
<i>Tabelle 17: Häufigkeit von angeborenen Herzfehlern bei adipösen Schwangeren gegenüber normalgewichtigen Schwangeren</i>	64
<i>Tabelle 18: Anteil der Schwangeren unterschiedlicher Gewichtskategorien (BMI in kg/m²), bei denen die vollständige Darstellung der fetalen Anatomie sowie bei denen eine komplette „genetische Sonographie“ mit 18-22 SSW gelang, ferner die Entdeckungsraten schwerer Fehlbildungen bei der sonografischen Fehlbildungsausschlussdiagnostik mit 18-22 SSW....</i>	69
<i>Tabelle 19: Entdeckungsrate von Fehlbildungen nach BMI der Mutter</i>	70
<i>Tabelle 20: Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft bei maternaler Adipositas – Technische Aspekte, Vorgehen und mediko-legale Aspekte</i>	72
<i>Tabelle 21: Übersicht empfohlene Vorsorgeuntersuchungen bei adipösen Schwangeren, ergänzend zu den in den MuRiLi vorgesehenen Untersuchungen</i>	80

VI. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission</i>	13
<i>Abbildung 2: Risiko für intrauterinen Fruchttod in Abhängigkeit vom BMI und der Schwangerschaftswoche [109]</i>	77
<i>Abbildung 3: Supra- bzw. subumbilikaler transversaler Zugangsweg nach Tixier 2009 [192]</i>	103

VII. Literaturverzeichnis

- 1 Mensink GBM, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C. Übergewicht und Adipositas in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2013; 56(5-6): 786 – 794
- 2 Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Geburtshilfe. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017. Qualitätsindikatoren, 2018. https://iqtig.org/downloads/auswertung/2017/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2017_BUAW_V02_2018-08-01.pdf, 28.04.2019
- 3 Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. A meta-analysis. Diabetes care 2011; 34(1): 223 – 229
- 4 Moran L, Tsagareli V, Norman R, Noakes M. Diet and IVF pilot study. Short-term weight loss improves pregnancy rates in overweight/obese women undertaking IVF. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology 2011; 51(5): 455 – 459
- 5 Sim KA, Dezarnaulds GM, Denyer GS, Skilton MR, Caterson ID. Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment. A randomized controlled trial. Clinical obesity 2014; 4(2): 61 – 68
- 6 Palomba S, Falbo A, Valli B et al. Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women. An observational cohort study. Reproductive biomedicine online 2014; 29(1): 72 – 79
- 7 Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects. A metaanalysis. American journal of obstetrics and gynecology 2008; 198(6): 611 – 619
- 8 Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies. A systematic review and meta-analysis. JAMA 2009; 301(6): 636 – 650
- 9 Viswanathan M, Treiman KA, Doto JK, Middleton JC, Coker-Schwimmer EJJ, Nicholson WK. Folic Acid Supplementation. An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force Rockville (MD), 2017
- 10 De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. The Cochrane database of systematic reviews 2015;(12): CD007950
- 11 Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland (IOG/RCP), Clinical Strategy and Programmes Directorate, Health Service Executive. Obesity and pregnancy. Clinical Practice Guideline. Version 1.0, Revision June 2013, 2011. <https://www.hse.ie/eng/services/publications/clinical-strategy-and-programmes/obesity-and-pregnancy-clinical-practice-guideline.pdf>, 28.04.2019
- 12 Center for Maternal and Child Enquiries (CMACE), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). CMACE/RCOG Joint Guideline Management of Women with Obesity in Pregnancy, 2010a. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/cmacercojointguidelinemanagementwomenobesitypregnancy.pdf>, 28.04.2019
- 13 Wang Y, Cao Z, Peng Z et al. Folic acid supplementation, preconception body mass index, and preterm delivery. Findings from the preconception cohort data in a Chinese rural population. BMC pregnancy and childbirth 2015; 15: 336

- 14 Koletzko B, Cremer M, Flothkötter M et al. Diet and Lifestyle Before and During Pregnancy - Practical Recommendations of the Germany-wide Healthy Start - Young Family Network. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2018; 78(12): 1262 – 1282
- 15 Stroh C, Groten T, Schleussner E, Manger T. Schwangerschaft nach Adipositas- und metabolischer Chirurgie – spezielle Risiken und mögliche Komplikationen. *Zentralblatt für Chirurgie* 2018; 143(4): 419 – 424
- 16 Oliver EM, Grimshaw KEC, Schoemaker AA et al. Dietary habits and supplement use in relation to national pregnancy recommendations. Data from the EuroPreval birth cohort. *Maternal and child health journal* 2014; 18(10): 2408 – 2425
- 17 McKeating A, Farren M, Cawley S, Daly N, McCartney D, Turner MJ. Maternal folic acid supplementation trends 2009-2013. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2015; 94(7): 727 – 733
- 18 Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). S3-Leitlinie Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. Version 2.3, 2018. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-001I_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf, 02.05.2019
- 19 Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus, 2017. https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Praxisempfehlungen/2017/dus_2017_S2_Praxisempfehlungen_3971961_M%C3%BCller-Wieland_Definition__2__Online-PDF.PDF, 28.04.2019
- 20 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF). 220. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) zum Einsatz von Metformin vor und während der Schwangerschaft bei Frauen mit PCOS und Kinderwunsch, 2015. https://www.dggg.de/fileadmin/documents/stellungnahmen/aktuell/2015/220_Einsatz_von_Metformin_bei_PCOS.pdf, 28.04.2019
- 21 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen, 2019. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-018I_S2k_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen
- 22 Seed PT, Chappell LC, Black MA et al. Prediction of preeclampsia and delivery of small for gestational age babies based on a combination of clinical risk factors in high-risk women. *Hypertension in pregnancy* 2011; 30(1): 58 – 73
- 23 Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, Poon LCY, Nicolaides KH. A competing risks model in early screening for preeclampsia. *Fetal diagnosis and therapy* 2012; 32(3): 171 – 178
- 24 Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *The New England journal of medicine* 2017; 377(7): 613 – 622
- 25 Tan MY, Poon LC, Rolnik DL et al. Prediction and prevention of small-for-gestational-age neonates. Evidence from SPREE and ASPRE. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2018; 52(1): 52 – 59
- 26 Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, Villa P, Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin. A meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2013; 41(5): 491 – 499

- 27 Block-Abraham DM, Turan OM, Doyle LE et al. First-trimester risk factors for preeclampsia development in women initiating aspirin by 16 weeks of gestation. *Obstetrics and gynecology* 2014; 123(3): 611 – 617
- 28 Karlsson T, Andersson L, Hussain A et al. Lower vitamin D status in obese compared with normal-weight women despite higher vitamin D intake in early pregnancy. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2015; 34(5): 892 – 898
- 29 Simões FFA, Castro NP, Euclides VV, Luzia LA, Paiva AA, Rondó PHC. Maternal adiposity and maternal and cord blood concentrations of vitamin D [25(OH)D3]. *Clinical Nutrition Experimental* 2016; 9: 3 – 12
- 30 Vitner D, Harris K, Maxwell C, Farine D. Obesity in pregnancy. A comparison of four national guidelines. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 2018: 1 – 11
- 31 Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D, 2010. <http://www.nationalacademies.org/HMD/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D.aspx>, 02.05.2019
- 32 Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011; 96(7): 1911 – 1930
- 33 Cooper C, Harvey NC, Bishop NJ et al. Maternal gestational vitamin D supplementation and offspring bone health (MAVIDOS). A multicentre, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2016; 4(5): 393 – 402
- 34 Haliloglu B, Ilter E, Aksungar FB et al. Bone turnover and maternal 25(OH) vitamin D3 levels during pregnancy and the postpartum period. Should routine vitamin D supplementation be increased in pregnant women? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2011; 158(1): 24 – 27
- 35 Wei W, Shary JR, Garrett-Mayer E et al. Bone mineral density during pregnancy in women participating in a randomized controlled trial of vitamin D supplementation. *Am J Clin Nutr* 2017; 106(6): 1422 – 1430
- 36 Ioannou C, Javaid MK, Mahon P et al. The effect of maternal vitamin D concentration on fetal bone. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2012; 97(11): E2070-7
- 37 Mahon P, Harvey N, Crozier S et al. Low maternal vitamin D status and fetal bone development. Cohort study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2010; 25(1): 14 – 19
- 38 Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years. A longitudinal study. *Lancet (London, England)* 2006; 367(9504): 36 – 43
- 39 Lawlor DA, Wills AK, Fraser A, Sayers A, Fraser WD, Tobias JH. Association of maternal vitamin D status during pregnancy with bone-mineral content in offspring. A prospective cohort study. *Lancet (London, England)* 2013; 381(9884): 2176 – 2183
- 40 Steer CD, Tobias JH. Insights into the programming of bone development from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *The American journal of clinical nutrition* 2011; 94(suppl_6): 1861S-1864S
- 41 De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016;(1): CD008873

- 42 Mirzakhani H, Litonjua AA, McElrath TF et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia. *The Journal of clinical investigation* 2016; 126(12): 4702 – 4715
- 43 Amegah AK, Klever MK, Wagner CL, van Nguyen T. Maternal vitamin D insufficiency and risk of adverse pregnancy and birth outcomes. A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *PLoS ONE* 2017; 12(3): e0173605
- 44 McDonnell SL, Baggerly KA, Baggerly CA et al. Maternal 25(OH)D concentrations ≥ 40 ng/mL associated with 60% lower preterm birth risk among general obstetrical patients at an urban medical center. *PloS one* 2017; 12(7): e0180483
- 45 Roth DE, Leung M, Mesfin E, Qamar H, Watterworth J, Papp E. Vitamin D supplementation during pregnancy. State of the evidence from a systematic review of randomised trials. *BMJ* 2017: j5237
- 46 Larqué E, Morales E, Leis R, Blanco-Carnero JE. Maternal and Foetal Health Implications of Vitamin D Status during Pregnancy. *Annals of nutrition & metabolism* 2018; 72(3): 179 – 192
- 47 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), 2. komplett überarbeitete Auflage, 2015. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/003-001I_S3_VTE-Prophylaxe_2015-12.pdf, 28.04.2019
- 48 Sultan AA, Tata LJ, West J et al. Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy. A population-based cohort study from the United Kingdom. *Blood* 2013; 121(19): 3953 – 3961
- 49 Virkus RA, Løkkegaard E, Lidegaard Ø et al. Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies. A nationwide prospective cohort. *PloS one* 2014; 9(5): e96495
- 50 Blondon M, Harrington LB, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Righini M, Smith NL. Pre-pregnancy BMI, delivery BMI, gestational weight gain and the risk of postpartum venous thrombosis. *Thrombosis research* 2016; 145: 151 – 156
- 51 Sultan AA, West J, Grainge MJ et al. Development and validation of risk prediction model for venous thromboembolism in postpartum women. Multinational cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2016; 355: i6253
- 52 Lindqvist P, Dahlbäck B, Maršál K. Thrombotic risk during pregnancy. A population study. *Obstetrics and gynecology* 1999; 94(4): 595 – 599
- 53 Cavicchia PP, Liu J, Adams SA et al. Proportion of Gestational Diabetes Mellitus Attributable to Overweight and Obesity Among Non-Hispanic Black, Non-Hispanic White, and Hispanic Women in South Carolina. *Maternal and child health journal* 2014; 18(8): 1919 – 1926
- 54 Schneider S, Freerksen N, Röhrig S, Hoeft B, Maul H. Gestational diabetes and preeclampsia-similar risk factor profiles? *Early human development* 2012; 88(3): 179 – 184
- 55 Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. 2. Auflage, 2018. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-008I_S3_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2019-03.pdf, 28.04.2019
- 56 Blanco R, Colombo A, Suazo J. Maternal obesity is a risk factor for orofacial clefts. A meta-analysis. *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 2015; 53(8): 699 – 704
- 57 Izedonmwen OM, Cunningham C, Macfarlane TV. What is the Risk of Having Offspring with Cleft Lip/Palate in Pre-Maternal Obese/Overweight Women When Compared to Pre-Maternal Normal Weight Women? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of oral & maxillofacial research* 2015; 6(1): e1

- 58 Kutbi H, Wehby GL, Moreno Uribe LM et al. Maternal underweight and obesity and risk of orofacial clefts in a large international consortium of population-based studies. *International journal of epidemiology* 2017; 46(1): 190 – 199
- 59 Cai G-j, Sun X-x, Zhang L, Hong Q. Association between maternal body mass index and congenital heart defects in offspring. A systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology* 2014; 211(2): 91 – 117
- 60 Parker SE, Yazdy MM, Tinker SC, Mitchell AA, Werler MM. The impact of folic acid intake on the association among diabetes mellitus, obesity, and spina bifida. *American journal of obstetrics and gynecology* 2013; 209(3): 239.e1-8
- 61 Ray JG, Wyatt PR, Vermeulen MJ, Meier C, Cole DEC. Greater maternal weight and the ongoing risk of neural tube defects after folic acid flour fortification. *Obstetrics and gynecology* 2005; 105(2): 261 – 265
- 62 Zhao E, Zhang Y, Zeng X, Liu B. Association between maternal diabetes mellitus and the risk of congenital malformations. A meta-analysis of cohort studies. *Drug discoveries & therapeutics* 2015; 9(4): 274 – 281
- 63 Correa A, Gilboa SM, Besser LM et al. Diabetes mellitus and birth defects. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008; 199(3): 237.e1-9
- 64 Bak GS, Sperling L, Källén K, Salvesen KÅ. Prospective population-based cohort study of maternal obesity as a source of error in gestational age estimation at 11-14 weeks. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2016; 95(11): 1281 – 1287
- 65 Kullinger M, Wesström J, Kieler H, Skalkidou A. Maternal and fetal characteristics affect discrepancies between pregnancy-dating methods. A population-based cross-sectional register study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2017; 96(1): 86 – 95
- 66 Thornburg LL, Mulconry M, Post A, Carpenter A, Grace D, Pressman EK. Fetal nuchal translucency thickness evaluation in the overweight and obese gravida. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2009a; 33(6): 665 – 669
- 67 Tsai P-JS, Loichinger M, Zalud I. Obesity and the challenges of ultrasound fetal abnormality diagnosis. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology* 2015; 29(3): 320 – 327
- 68 Gandhi M, Fox NS, Russo-Stieglitz K, Hanley ME, Matthews G, Rebarber A. Effect of increased body mass index on first-trimester ultrasound examination for aneuploidy risk assessment. *Obstetrics and gynecology* 2009; 114(4): 856 – 859
- 69 Racusin D, Stevens B, Campbell G, Aagaard KM. Obesity and the risk and detection of fetal malformations. *Seminars in perinatology* 2012; 36(3): 213 – 221
- 70 Rose NC. Genetic Screening and the Obese Gravida. *Clinical obstetrics and gynecology* 2016; 59(1): 140 – 147
- 71 Ashoor G, Syngelaki A, Poon LCY, Rezende JC, Nicolaides KH. Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11-13 weeks' gestation. Relation to maternal and fetal characteristics. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2013; 41(1): 26 – 32
- 72 Canick JA, Palomaki GE, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE. The impact of maternal plasma DNA fetal fraction on next generation sequencing tests for common fetal aneuploidies. *Prenatal diagnosis* 2013; 33(7): 667 – 674

- 73 Wang E, Batey A, Struble C, Musci T, Song K, Oliphant A. Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma. *Prenatal diagnosis* 2013; 33(7): 662 – 666
- 74 Haghiac M, Vora NL, Basu S et al. Increased death of adipose cells, a path to release cell-free DNA into systemic circulation of obese women. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 2012; 20(11): 2213 – 2219
- 75 Revello R, Sarno L, Ispas A, Akolekar R, Nicolaides KH. Screening for trisomies by cell-free DNA testing of maternal blood. Consequences of a failed result. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2016; 47(6): 698 – 704
- 76 Suzumori N, Ebara T, Yamada T et al. Fetal cell-free DNA fraction in maternal plasma is affected by fetal trisomy. *Journal of human genetics* 2016; 61(7): 647 – 652
- 77 Krishna I, Badell M, Loucks TL, Lindsay M, Samuel A. Adverse perinatal outcomes are more frequent in pregnancies with a low fetal fraction result on noninvasive prenatal testing. *Prenatal diagnosis* 2016; 36(3): 210 – 215
- 78 Aagaard-Tillery KM, Flint Porter T, Malone FD et al. Influence of maternal BMI on genetic sonography in the FaSTER trial. *Prenatal diagnosis* 2010; 30(1): 14 – 22
- 79 Chung JH, Pelayo R, Hatfield TJ, Speir VJ, Wu J, Caughey AB. Limitations of the fetal anatomic survey via ultrasound in the obese obstetrical population. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 2012; 25(10): 1945 – 1949
- 80 Dashe JS, McIntire DD, Twickler DM. Maternal obesity limits the ultrasound evaluation of fetal anatomy. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2009a; 28(8): 1025 – 1030
- 81 Fuchs F, Houllier M, Voulgaropoulos A et al. Factors affecting feasibility and quality of second-trimester ultrasound scans in obese pregnant women. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2013; 41(1): 40 – 46
- 82 Hendler I, Blackwell SC, Bujold E et al. The impact of maternal obesity on midtrimester sonographic visualization of fetal cardiac and craniospinal structures. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity* 2004; 28(12): 1607 – 1611
- 83 Hunsley C, Farrell T. The influence of maternal body mass index on fetal anomaly screening. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2014; 182: 181 – 184
- 84 Thornburg LL, Miles K, Ho M, Pressman EK. Fetal anatomic evaluation in the overweight and obese gravida. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2009b; 33(6): 670 – 675
- 85 Tsai LJ, Ho M, Pressman EK, Thornburg LL. Ultrasound screening for fetal aneuploidy using soft markers in the overweight and obese gravida. *Prenatal diagnosis* 2010; 30(9): 821 – 826
- 86 Uhdén M, Knippel AJ, Stressig R et al. Impact of maternal obesity and maternal overweight on the detection rate of fetal heart defects and the image quality of prenatal echocardiography. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)* 2011; 32 Suppl 2: E108-14
- 87 Khoury FR, Ehrenberg HM, Mercer BM. The impact of maternal obesity on satisfactory detailed anatomic ultrasound image acquisition. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the International Society of Obstetrics and Gynecology* 2011; 24(10): 1945 – 1949

- cial journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians 2009; 22(4): 337 – 341
- 88 Adekola H, Soto E, Dai J et al. Optimal visualization of the fetal four-chamber and outflow tract views with transabdominal ultrasound in the morbidly obese. Are we there yet? *Journal of clinical ultrasound : JCU* 2015; 43(9): 548 – 555
- 89 Best KE, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Impact of maternal body mass index on the antenatal detection of congenital anomalies. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2012; 119(12): 1503 – 1511
- 90 Gupta S, Timor-Tritsch IE, Oh C, Chervenak J, Monteagudo A. Early second-trimester sonography to improve the fetal anatomic survey in obese patients. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2014; 33(9): 1579 – 1583
- 91 Dashe JS, McIntire DD, Twickler DM. Effect of maternal obesity on the ultrasound detection of anomalous fetuses. *Obstetrics and gynecology* 2009b; 113(5): 1001 – 1007
- 92 Hildebrand E, Gottvall T, Blomberg M. Maternal obesity and detection rate of fetal structural anomalies. *Fetal diagnosis and therapy* 2013; 33(4): 246 – 251
- 93 Cohen JM, Hutcheon JA, Kramer MS, Joseph KS, Abenhaim H, Platt RW. Influence of ultrasound-to-delivery interval and maternal-fetal characteristics on validity of estimated fetal weight. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2010; 35(4): 434 – 441
- 94 Ahmadzia HK, Thomas SM, Dude AM, Grotegut CA, Boyd BK. Prediction of birthweight from third-trimester ultrasound in morbidly obese women. *American journal of obstetrics and gynecology* 2014; 211(4): 431.e1-7
- 95 Blitz M, Rochelson B, Stork L et al. Effect of Maternal Body Mass Index and Amniotic Fluid Index on the Accuracy of Sonographic Estimation of Fetal Weight in Late Gestation. *Amer J Perinatol* 2018a; 35(13): 1235 – 1240
- 96 Kritzer S, Magner K, Warshak CR. Increasing maternal body mass index and the accuracy of sonographic estimation of fetal weight near delivery. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2014; 33(12): 2173 – 2179
- 97 Cody F, Unterscheider J, Daly S et al. The effect of maternal obesity on sonographic fetal weight estimation and perinatal outcome in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Journal of clinical ultrasound : JCU* 2016; 44(1): 34 – 39
- 98 Harper LM, Cahill AG, Smith K, Macones GA, Odibo AO. Effect of maternal obesity on the risk of fetal loss after amniocentesis and chorionic villus sampling. *Obstetrics and gynecology* 2012; 119(4): 745 – 751
- 99 Benacerraf B. The use of obstetrical ultrasound in the obese gravida. *Seminars in perinatology* 2013; 37(5): 345 – 347
- 100 Paladini D. Sonography in obese and overweight pregnant women. Clinical, medicolegal and technical issues. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2009; 33(6): 720 – 729
- 101 Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception. A systematic review. *Seminars in reproductive medicine* 2011; 29(6): 507 – 513
- 102 Boots CE, Bernardi LA, Stephenson MD. Frequency of euploid miscarriage is increased in obese women with recurrent early pregnancy loss. *Fertility and sterility* 2014; 102(2): 455 – 459

- 103 Torloni MR, Betrán AP, Daher S et al. Maternal BMI and preterm birth. A systematic review of the literature with meta-analysis. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 2009; 22(11): 957 – 970
- 104 Shaw GM, Wise PH, Mayo J et al. Maternal prepregnancy body mass index and risk of spontaneous preterm birth. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2014; 28(4): 302 – 311
- 105 Cnattingius S, Villamor E, Johansson S et al. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA* 2013; 309(22): 2362 – 2370
- 106 Gould JB, Mayo J, Shaw GM, Stevenson DK. Swedish and American studies show that initiatives to decrease maternal obesity could play a key role in reducing preterm birth. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)* 2014; 103(6): 586 – 591
- 107 Narayanan RP, Weeks AD, Quenby S et al. Fit for Birth - the effect of weight changes in obese pregnant women on maternal and neonatal outcomes. A pilot prospective cohort study. *Clinical obesity* 2016; 6(1): 79 – 88
- 108 Meehan S, Beck CR, Mair-Jenkins J, Leonardi-Bee J, Puleston R. Maternal obesity and infant mortality. A meta-analysis. *Pediatrics* 2014; 133(5): 863 – 871
- 109 Nohr EA, Bech BH, Davies MJ, Frydenberg M, Henriksen TB, Olsen J. Prepregnancy obesity and fetal death. A study within the Danish National Birth Cohort. *Obstetrics and gynecology* 2005; 106(2): 250 – 259
- 110 Vinayagam D, Thilaganathan B, Stirrup O, Mantovani E, Khalil A. Maternal hemodynamics in normal pregnancy. Reference ranges and role of maternal characteristics. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2018; 51(5): 665 – 671
- 111 Man J, Hutchinson JC, Ashworth M, Heazell AE, Jeffrey I, Sebire NJ. Stillbirth and intrauterine fetal death. Contemporary demographic features of 1000 cases from an urban population. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2016; 48(5): 591 – 595
- 112 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG). S2k-Leitlinie Intrauterine Wachstumsrestriktion, 2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-080I_S2k_Intrauterine_Wachstumsrestriktion_2017_06.pdf, 28.04.2019
- 113 Khalil A, Morales-Rosello J, Khan N et al. Is cerebroplacental ratio a marker of impaired fetal growth velocity and adverse pregnancy outcome? *American journal of obstetrics and gynecology* 2017; 216(6): 606.e1-606.e10
- 114 Arrowsmith S, Wray S, Quenby S. Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2011; 118(5): 578 – 588
- 115 Cohen WR, Hayes-Gill B. Influence of maternal body mass index on accuracy and reliability of external fetal monitoring techniques. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2014; 93(6): 590 – 595
- 116 Papazian T, Abi Tayeh G, Sibai D, Hout H, Melki I, Rabbaa Khabbaz L. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on neonatal outcomes among healthy Middle-Eastern females. *PloS one* 2017; 12(7): e0181255

- 117 Maier JT, Schalinski E, Gauger U, Hellmeyer L. Antenatal body mass index (BMI) and weight gain in pregnancy - its association with pregnancy and birthing complications. *Journal of perinatal medicine* 2016; 44(4): 397 – 404
- 118 Vesco KK, Karanja N, King JC et al. Efficacy of a group-based dietary intervention for limiting gestational weight gain among obese women. A randomized trial. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 2014; 22(9): 1989 – 1996
- 119 Pacce S, Saure C, Mazza CS et al. Impact of maternal nutritional status before and during pregnancy on neonatal body composition. A cross-sectional study. *Diabetes & metabolic syndrome* 2016; 10(1 Suppl 1): S7-S12
- 120 Haugen M, Brantsæter AL, Winkvist A et al. Associations of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcome and postpartum weight retention. A prospective observational cohort study. *BMC pregnancy and childbirth* 2014; 14: 201
- 121 Parellada CB, Asbjörnsdóttir B, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Fetal growth in relation to gestational weight gain in women with type 2 diabetes. An observational study. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association* 2014; 31(12): 1681 – 1689
- 122 Catalano PM, Mele L, Landon MB et al. Inadequate weight gain in overweight and obese pregnant women. What is the effect on fetal growth? *American journal of obstetrics and gynecology* 2014; 211(2): 137.e1-7
- 123 Bogaerts A, Ameye L, Martens E, Devlieger R. Weight loss in obese pregnant women and risk for adverse perinatal outcomes. *Obstetrics and gynecology* 2015; 125(3): 566 – 575
- 124 Asbjörnsdóttir B, Rasmussen SS, Kelstrup L, Damm P, Mathiesen ER. Impact of restricted maternal weight gain on fetal growth and perinatal morbidity in obese women with type 2 diabetes. *Diabetes care* 2013; 36(5): 1102 – 1106
- 125 Hinkle SN, Sharma AJ, Dietz PM. Gestational weight gain in obese mothers and associations with fetal growth. *The American journal of clinical nutrition* 2010; 92(3): 644 – 651
- 126 Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S et al. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2017; 317(21): 2207 – 2225
- 127 Cosson E, Cussac-Pillegand C, Benbara A et al. Pregnancy adverse outcomes related to pregravid body mass index and gestational weight gain, according to the presence or not of gestational diabetes mellitus. A retrospective observational study. *Diabetes & metabolism* 2016; 42(1): 38 – 46
- 128 Huvinen E, Grotenfelt NE, Eriksson JG et al. Heterogeneity of maternal characteristics and impact on gestational diabetes (GDM) risk-Implications for universal GDM screening? *Annals of medicine* 2016; 48(1-2): 52 – 58
- 129 McGiveron A, Foster S, Pearce J, Taylor MA, McMullen S, Langley-Evans SC. Limiting antenatal weight gain improves maternal health outcomes in severely obese pregnant women. Findings of a pragmatic evaluation of a midwife-led intervention. *J Hum Nutr Diet* 2015; 28: 29 – 37
- 130 Harrison CL, Lombard CB, Strauss BJ, Teede HJ. Optimizing healthy gestational weight gain in women at high risk of gestational diabetes. A randomized controlled trial. *Obesity* 2013; 21(5): 904 – 909
- 131 Thangaratnam S, Rogozinska E, Jolly K et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes. Meta-analysis of randomised evidence. *BMJ (Clinical research ed.)* 2012; 344: e2088

- 132 Ruifrok AE, van Poppel MNM, van Wely M et al. Association between weight gain during pregnancy and pregnancy outcomes after dietary and lifestyle interventions. A meta-analysis. *American journal of perinatology* 2014; 31(5): 353 – 364
- 133 Ensenauer R, Chmitorz A, Riedel C et al. Effects of suboptimal or excessive gestational weight gain on childhood overweight and abdominal adiposity. Results from a retrospective cohort study. *International journal of obesity (2005)* 2013; 37(4): 505 – 512
- 134 Castillo H, Santos IS, Matijasevich A. Relationship between maternal pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain and childhood fatness at 6-7 years by air displacement plethysmography. *Maternal & child nutrition* 2015; 11(4): 606 – 617
- 135 Kaar JL, Crume T, Brinton JT, Bischoff KJ, McDuffie R, Dabelea D. Maternal obesity, gestational weight gain, and offspring adiposity. The exploring perinatal outcomes among children study. *The Journal of pediatrics* 2014; 165(3): 509 – 515
- 136 Beyerlein A, Nehring I, Rzehak P et al. Gestational weight gain and body mass index in children. Results from three German cohort studies. *PLoS one* 2012; 7(3): e33205
- 137 Kries R von, Ensenauer R, Beyerlein A, Amann-Gassner U, Hauner H, Rosario AS. Gestational weight gain and overweight in children. Results from the cross-sectional German KiGGS study. *International journal of pediatric obesity : IJPO : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 2011; 6(1): 45 – 52
- 138 Claesson I-M, Sydsjö G, Olhager E, Oldin C, Josefsson A. Effects of a Gestational Weight Gain Restriction Program for Obese Pregnant Women. *Children's Weight Development during the First Five Years of Life. Childhood obesity (Print)* 2016; 12(3): 162 – 170
- 139 Ronnberg A-K, Hanson U, Nilsson K. Effects of an antenatal lifestyle intervention on offspring obesity - a 5-year follow-up of a randomized controlled trial. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2017; 96(9): 1093 – 1099
- 140 Johansson K, Cnattingius S, Näslund I et al. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *The New England journal of medicine* 2015; 372(9): 814 – 824
- 141 Parent B, Martopullo I, Weiss NS, Khandelwal S, Fay EE, Rowhani-Rahbar A. Bariatric Surgery in Women of Childbearing Age, Timing Between an Operation and Birth, and Associated Perinatal Complications. *JAMA surgery* 2017; 152(2): 128 – 135
- 142 Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Birth outcomes in obese women after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obstetrics and gynecology* 2005; 106(5 Pt 1): 965 – 972
- 143 Kwong W, Tomlinson G, Feig DS. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery; a systematic review and meta-analysis. Do the benefits outweigh the risks? *American journal of obstetrics and gynecology* 2018; 218(6): 573 – 580
- 144 Nascimento SL, Surita FG, Parpinelli MÂ, Siani S, Pinto e Silva JL. The effect of an antenatal physical exercise programme on maternal/perinatal outcomes and quality of life in overweight and obese pregnant women. A randomised clinical trial. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2011; 118(12): 1455 – 1463
- 145 Barakat R, Pelaez M, Cordero Y et al. Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia. Randomized clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology* 2016; 214(5): 649.e1-8
- 146 Garnæs KK, Mørkved S, Salvesen Ø, Moholdt T. Exercise Training and Weight Gain in Obese Pregnant Women. A Randomized Controlled Trial (ETIP Trial). *PLoS medicine* 2016; 13(7): e1002079

- 147 Wang C, Wei Y, Zhang X et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. *American journal of obstetrics and gynecology* 2017; 216(4): 340 – 351
- 148 International Weight Management in Pregnancy (i-WIP) Collaborative Group. Effect of diet and physical activity based interventions in pregnancy on gestational weight gain and pregnancy outcomes. Meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)* 2017; 358: j3119
- 149 Claessin IM, Sydsjö G, Brynhildsen J et al. Weight after childbirth. A 2-year follow-up of obese women in a weight-gain restriction program. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2011; 90(1): 103 – 110
- 150 Garnæs KK, Nyrnes SA, Salvesen KÅ, Salvesen Ø, Mørkved S, Moholdt T. Effect of supervised exercise training during pregnancy on neonatal and maternal outcomes among overweight and obese women. Secondary analyses of the ETIP trial. A randomised controlled trial. *PloS one* 2017; 12(3): e0173937
- 151 Bruno R, Petrella E, Bertarini V, Pedrielli G, Neri I, Facchinetti F. Adherence to a lifestyle programme in overweight/obese pregnant women and effect on gestational diabetes mellitus. A randomized controlled trial. *Maternal & child nutrition* 2017; 13(3)
- 152 Koivusalo SB, Rönö K, Stach-Lempinen B, Eriksson JG. Response to Comment on Koivusalo et al. Gestational Diabetes Mellitus Can Be Prevented by Lifestyle Intervention. The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2016;39:24-30. *Diabetes care* 2016; 39(8): e126-7
- 153 Poston L, Bell R, Croker H et al. Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study). A multicentre, randomised controlled trial. *The lancet. Diabetes & endocrinology* 2015; 3(10): 767 – 777
- 154 Opie RS, Neff M, Tierney AC. A behavioural nutrition intervention for obese pregnant women. Effects on diet quality, weight gain and the incidence of gestational diabetes. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 2016; 56(4): 364 – 373
- 155 Renault KM, Carlsen EM, Nørgaard K et al. Intake of carbohydrates during pregnancy in obese women is associated with fat mass in the newborn offspring. *The American journal of clinical nutrition* 2015; 102(6): 1475 – 1481
- 156 Tanvig M, Vinter CA, Jørgensen JS et al. Anthropometrics and body composition by dual energy X-ray in children of obese women. A follow-up of a randomized controlled trial (the Lifestyle in Pregnancy and Offspring LiPO study). *PloS one* 2014; 9(2): e89590
- 157 Tanvig M, Vinter CA, Jørgensen JS et al. Effects of lifestyle intervention in pregnancy and anthropometrics at birth on offspring metabolic profile at 2.8 years. Results from the Lifestyle in Pregnancy and Offspring (LiPO) study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2015; 100(1): 175 – 183
- 158 American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Committee Opinion No. 650. Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstetrics and gynecology* 2015; 126(6): e135-42
- 159 Wolfe KB, Rossi RA, Warshak CR. The effect of maternal obesity on the rate of failed induction of labor. *American journal of obstetrics and gynecology* 2011; 205(2): 128.e1-7
- 160 O'Dwyer V, O'Kelly S, Monaghan B, Rowan A, Farah N, Turner MJ. Maternal obesity and induction of labor. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2013; 92(12): 1414 – 1418

- 161 Ronzoni S, Rosen H, Melamed N, Porat S, Farine D, Maxwell C. Maternal Obesity Class as a Predictor of Induction Failure. A Practical Risk Assessment Tool. *American journal of perinatology* 2015; 32(14): 1298 – 1304
- 162 Kandil M, Sanad Z, Sayyed T, Ellakwa H. Body mass index is linked to cervical length and duration of pregnancy. An observational study in low risk pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* 2017; 37(1): 33 – 37
- 163 Gibbs Pickens CM, Kramer MR, Howards PP, Badell ML, Caughey AB, Hogue CJ. Term Elective Induction of Labor and Pregnancy Outcomes Among Obese Women and Their Offspring. *Obstetrics and gynecology* 2018; 131(1): 12 – 22
- 164 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S1-Leitlinie Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung, 2014. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-065l_S1_Termin%C3%BCberschreitung_%C3%9Cbertragung_02-2014-verlaengert_01.pdf, 28.04.2019
- 165 Flenady V, Koopmans L, Middleton P et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries. A systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* 2011; 377(9774): 1331 – 1340
- 166 Boulvain M, Meyer NJ. Déclenchement de l'accouchement. Le pour et le contre. *Revue medicale suisse* 2015; 11(492): 2011-2, 2014-5
- 167 Boulvain M, Irion O, Dowswell T, Thornton JG. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016;(5): CD000938
- 168 Pevzner L, Powers BL, Rayburn WF, Rumney P, Wing DA. Effects of maternal obesity on duration and outcomes of prostaglandin cervical ripening and labor induction. *Obstetrics and gynecology* 2009; 114(6): 1315 – 1321
- 169 Lindholm ES, Altman D, Norman M, Blomberg M. Health Care Consumption during Pregnancy in relation to Maternal Body Mass Index. A Swedish Population Based Observational Study. *Journal of obesity* 2015; 2015: 215683
- 170 Martin KE, Grivell RM, Yelland LN, Dodd JM. The influence of maternal BMI and gestational diabetes on pregnancy outcome. *Diabetes research and clinical practice* 2015; 108(3): 508 – 513
- 171 Davies GAL, Maxwell C, McLeod L. Obesity in pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* 2010; 32(2): 165 – 173
- 172 Danish Society of Obstetrics and Gynecology (DSOG). Obesity in pregnancy, 2017. <https://www.nfogg.org/wp-content/uploads/2018/12/Obesity-in-pregnancy-%E2%80%93-Sandbjerg-2017.pdf>, 2019-04-14
- 173 American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Practice Bulletin No 156. Obesity in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology* 2015; 126(6): e112-26
- 174 Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Maternal obesity in the UK: Findings from a national project, 2010b. <https://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/Maternal%20Obesity%20in%20the%20UK.pdf>, 28.04.2019
- 175 Lim CC, Mahmood T. Obesity in pregnancy. Best practice & research. *Clinical obstetrics & gynaecology* 2015; 29(3): 309 – 319
- 176 Dietz PM, Callaghan WM, Morrow B, Cogswell ME. Population-based assessment of the risk of primary cesarean delivery due to excess prepregnancy weight among nulliparous women delivering term infants. *Maternal and child health journal* 2005; 9(3): 237 – 244

- 177 Chu SY, Kim SY, Schmid CH et al. Maternal obesity and risk of cesarean delivery. A meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 2007; 8(5): 385 – 394
- 178 Heslehurst N, Eells LJ, Simpson H, Batterham A, Wilkinson J, Summerbell CD. Trends in maternal obesity incidence rates, demographic predictors, and health inequalities in 36,821 women over a 15-year period. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2007; 114(2): 187 – 194
- 179 Steinfeld JD, Valentine S, Lerer T, Ingardia CJ, Wax JR, Curry SL. Obesity-related complications of pregnancy vary by race. *The Journal of maternal-fetal medicine* 2000; 9(4): 238 – 241
- 180 Durnwald CP, Ehrenberg HM, Mercer BM. The impact of maternal obesity and weight gain on vaginal birth after cesarean section success. *American journal of obstetrics and gynecology* 2004; 191(3): 954 – 957
- 181 Juhasz G, Gyamfi C, Gyamfi P, Tocce K, Stone JL. Effect of body mass index and excessive weight gain on success of vaginal birth after cesarean delivery. *Obstetrics and gynecology* 2005; 106(4): 741 – 746
- 182 Chauhan SP, Magann EF, Carroll CS, Barrilleaux PS, Scardo JA, Martin JN. Mode of delivery for the morbidly obese with prior cesarean delivery. Vaginal versus repeat cesarean section. *American journal of obstetrics and gynecology* 2001; 185(2): 349 – 354
- 183 Martel M-J, MacKinnon CJ. Guidelines for vaginal birth after previous Caesarean birth. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* 2005; 27(2): 164 – 188
- 184 Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2005; 112(6): 768 – 772
- 185 Sebire NJ, Jolly M, Harris JP et al. Maternal obesity and pregnancy outcome. A study of 287,213 pregnancies in London. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity* 2001; 25(8): 1175 – 1182
- 186 Bianco AT, Smilen SW, Davis Y, Lopez S, Lapinski R, Lockwood CJ. Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman. *Obstetrics and gynecology* 1998; 91(1): 97 – 102
- 187 Brocato B, Lewis D, Mulekar M, Baker S. Obesity's impact on intrapartum electronic fetal monitoring. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 2019; 32(1): 92 – 94
- 188 Racz S, Hantosi E, Marton S et al. Impact of maternal obesity on the fetal electrocardiogram during labor. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 2016; 29(22): 3712 – 3716
- 189 Smid MC, Dotters-Katz SK, Vaught AJ, Vladutiu CJ, Boggess KA, Stamilio DM. Maternal super obesity and risk for intensive care unit admission in the MFMU Cesarean Registry. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2017; 96(8): 976 – 983
- 190 Wall PD, Deucy EE, Glantz JC, Pressman EK. Vertical skin incisions and wound complications in the obese parturient. *Obstetrics and gynecology* 2003; 102(5 Pt 1): 952 – 956

- 191 Smid MC, Dotters-Katz SK, Silver RM, Kuller JA. Body Mass Index 50 kg/m² and Beyond. Perioperative Care of Pregnant Women With Superobesity Undergoing Cesarean Delivery. *Obstetrical & gynecological survey* 2017; 72(8): 500 – 510
- 192 Tixier H, Thouvenot S, Coulange L et al. Cesarean section in morbidly obese women. Supra or subumbilical transverse incision? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2009; 88(9): 1049 – 1052
- 193 Houston MC, Raynor BD. Postoperative morbidity in the morbidly obese parturient woman. Supraumbilical and low transverse abdominal approaches. *American journal of obstetrics and gynecology* 2000; 182(5): 1033 – 1035
- 194 Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014; 311(15): 1536 – 1546
- 195 Kram JJF, Greer DM, Cabrera O, Burlage R, Forgie MM, Siddiqui DS. Does current cefazolin dosing achieve adequate tissue and blood concentrations in obese women undergoing cesarean section? *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2017; 210: 334 – 341
- 196 Chelmow D, Rodriguez EJ, Sabatini MM. Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery. A meta-analysis. *Obstetrics and gynecology* 2004; 103(5 Pt 1): 974 – 980
- 197 Anderson ER, Gates S. Techniques and materials for closure of the abdominal wall in caesarean section. *The Cochrane database of systematic reviews* 2004;(4): CD004663
- 198 Alanis MC, Villers MS, Law TL, Steadman EM, Robinson CJ. Complications of cesarean delivery in the massively obese parturient. *American journal of obstetrics and gynecology* 2010; 203(3): 271.e1-7
- 199 Brocato BE, Thorpe EM, Gomez LM, Wan JY, Mari G. The effect of cesarean delivery skin incision approach in morbidly obese women on the rate of classical hysterotomy. *Journal of pregnancy* 2013; 2013: 890296
- 200 Zaki MN, Wing DA, McNulty JA. Comparison of staples vs subcuticular suture in class III obese women undergoing cesarean. A randomized controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology* 2018; 218(4): 451.e1-451.e8
- 201 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Weight management before, during and after pregnancy. Public health guideline (PH27), 2010. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph27/resources/weight-management-before-during-and-after-pregnancy-pdf-1996242046405>, 28.04.2019
- 202 Ramsey PS, White AM, Guinn DA et al. Subcutaneous tissue reapproximation, alone or in combination with drain, in obese women undergoing cesarean delivery. *Obstetrics and gynecology* 2005; 105(5 Pt 1): 967 – 973
- 203 Bollig C, Nothacker M, Lehane C et al. Prophylactic antibiotics before cord clamping in cesarean delivery. A systematic review. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2018; 97(5): 521 – 535
- 204 Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ). Folgen der mütterlichen perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei Kaiserschnittentbindung für das Kind. Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen, 2017. <https://dakj.de/wp-content/uploads/2017/06/2017-dakj-perioperative-antibiotikaprophylaxe-kaiserschnittentbindung.pdf>, 28.04.2019

- 205 Smid MC, Dotters-Katz SK, Grace M et al. Prophylactic Negative Pressure Wound Therapy for Obese Women After Cesarean Delivery. A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology* 2017; 130(5): 969 – 978
- 206 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG). S2k-Leitlinie Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie, 2016. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-063l_S2k_Peripartale_Blutungen_Diagnostik_Therapie_PPH_2016-04.pdf, 3.5.2019
- 207 Langenbach C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage. A meta-analysis. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2006; 92(1): 10 – 18
- 208 Ibrahim M, Ziegler C, Klam SL, Wieczorek P, Abenhaim HA. Incidence, indications, and predictors of adverse outcomes of postpartum hysterectomies. 20-year experience in a tertiary care centre. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* 2014; 36(1): 14 – 20
- 209 Dabelea V, Schultze PM, McDuffie RS. Intrauterine balloon tamponade in the management of postpartum hemorrhage. *Amer J Perinatol* 2007; 24(6): 359 – 364
- 210 Patacchiola F, D'Alfonso A, Di Fonso A, Di Febbo G, Kaliakoudas D, Carta G. Intrauterine balloon tamponade as management of postpartum haemorrhage and prevention of haemorrhage related to low-lying placenta. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology* 2012; 39(4): 498 – 499
- 211 Aibar L, Aguilar MT, Puertas A, Valverde M. Bakri balloon for the management of postpartum hemorrhage. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2013; 92(4): 465 – 467
- 212 Florian A, Carles G, Dallah F, Ibrahim N, Alassas N, Duvivier C. Intérêt de la sonde de Linton-Nachlas dans la prise en charge des hémorragies du post-partum. Une série de 25 cas. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction* 2013; 42(5): 493 – 498
- 213 Verret-Chalifour J, Giguère Y, Forest J-C, Croteau J, Zhang P, Marc I. Breastfeeding initiation. Impact of obesity in a large Canadian perinatal cohort study. *PloS one* 2015; 10(2): e0117512
- 214 Ekström S, Magnusson J, Kull I et al. Maternal body mass index in early pregnancy and offspring asthma, rhinitis and eczema up to 16 years of age. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 2015; 45(1): 283 – 291
- 215 Ayton J, van der Mei I, Wills K, Hansen E, Nelson M. Cumulative risks and cessation of exclusive breast feeding. Australian cross-sectional survey. *Archives of disease in childhood* 2015; 100(9): 863 – 868
- 216 Brown CRL, Dodds L, Legge A, Bryanton J, Semenic S. Factors influencing the reasons why mothers stop breastfeeding. *Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique* 2014; 105(3): e179-85
- 217 Carling SJ, Demment MM, Kjolhede CL, Olson CM. Breastfeeding duration and weight gain trajectory in infancy. *Pediatrics* 2015; 135(1): 111 – 119
- 218 Uebel K, Pusch K, Gedrich K, Schneider K-TM, Hauner H, Bader BL. Effect of maternal obesity with and without gestational diabetes on offspring subcutaneous and preperitoneal adipose tissue development from birth up to year-1. *BMC pregnancy and childbirth* 2014; 14: 138
- 219 Vinter CA, Jensen DM, Ovesen P et al. Postpartum weight retention and breastfeeding among obese women from the randomized controlled Lifestyle in Pregnancy (LiP) trial. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2014; 93(8): 794 – 801

- 220 Chapman DJ, Morel K, Bermúdez-Millán A, Young S, Damio G, Pérez-Escamilla R. Breastfeeding education and support trial for overweight and obese women. A randomized trial. *Pediatrics* 2013; 131(1): e162-70
- 221 Carlsen EM, Kyhnaeb A, Renault KM, Cortes D, Michaelsen KF, Pryds O. Telephone-based support prolongs breastfeeding duration in obese women. A randomized trial. *The American journal of clinical nutrition* 2013; 98(5): 1226 – 1232
- 222 Shapiro ALB, Kaar JL, Crume TL et al. Maternal diet quality in pregnancy and neonatal adiposity. The Healthy Start Study. *International journal of obesity (2005)* 2016; 40(7): 1056 – 1062
- 223 Starling AP, Brinton JT, Glueck DH et al. Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study. *The American journal of clinical nutrition* 2015; 101(2): 302 – 309
- 224 Josefson JL, Zeiss DM, Rademaker AW, Metzger BE. Maternal leptin predicts adiposity of the neonate. *Hormone research in paediatrics* 2014; 81(1): 13 – 19
- 225 Lowe WL, Bain JR, Nodzinski M et al. Maternal BMI and Glycemia Impact the Fetal Metabolome. *Diabetes care* 2017; 40(7): 902 – 910
- 226 Lemas DJ, Brinton JT, Shapiro ALB, Glueck DH, Friedman JE, Dabelea D. Associations of maternal weight status prior and during pregnancy with neonatal cardiometabolic markers at birth. The Healthy Start study. *International journal of obesity (2005)* 2015; 39(10): 1437 – 1442
- 227 Crume TL, Brinton JT, Shapiro A et al. Maternal dietary intake during pregnancy and offspring body composition. The Healthy Start Study. *American journal of obstetrics and gynecology* 2016; 215(5): 609.e1-609.e8
- 228 Geraghty AA, Alberdi G, O'Sullivan EJ et al. Maternal Blood Lipid Profile during Pregnancy and Associations with Child Adiposity. Findings from the ROLO Study. *PloS one* 2016; 11(8): e0161206
- 229 Rooney BL, Mathiason MA, Schauburger CW. Predictors of obesity in childhood, adolescence, and adulthood in a birth cohort. *Maternal and child health journal* 2011; 15(8): 1166 – 1175
- 230 Castillo-Laura H, Santos IS, Quadros LCM, Matijasevich A. Maternal obesity and offspring body composition by indirect methods. A systematic review and meta-analysis. *Cadernos de saude publica* 2015; 31(10): 2073 – 2092
- 231 Berglund SK, Torres-Espínola FJ, García-Valdés L et al. The impacts of maternal iron deficiency and being overweight during pregnancy on neurodevelopment of the offspring. *The British journal of nutrition* 2017; 118(7): 533 – 540
- 232 Li Y-M, Ou J-J, Liu L, Zhang D, Zhao J-P, Tang S-Y. Association Between Maternal Obesity and Autism Spectrum Disorder in Offspring. A Meta-analysis. *Journal of autism and developmental disorders* 2016; 46(1): 95 – 102
- 233 Antoniou EE, Fowler T, Reed K, Southwood TR, McCleery JP, Zeegers MP. Maternal pre-pregnancy weight and externalising behaviour problems in preschool children. A UK-based twin study. *BMJ open* 2014; 4(10): e005974
- 234 Paltiel O, Tikellis G, Linet M et al. Birthweight and Childhood Cancer. Preliminary Findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C). *Paediatric and perinatal epidemiology* 2015; 29(4): 335 – 345
- 235 Forno E, Young OM, Kumar R, Simhan H, Celedón JC. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma. *Pediatrics* 2014; 134(2): e535-46