

Übersichtsarbeit

Risiken bei Adipositas in der Schwangerschaft

Johannes Stubert, Frank Reister, Steffi Hartmann, Wolfgang Janni

Zusammenfassung

Hintergrund: Etwa ein Drittel aller Frauen im gebärfähigen Alter sind übergewichtig oder adipös. Eine Schwangerschaft ist bei diesen Frauen mit erhöhten Risiken für Mutter und Kind verbunden.

Methode: Es erfolgte eine selektive Literaturrecherche in PubMed unter besonderer Berücksichtigung aktueller bevölkerungsbezogener Kohortenstudien, systematischer Reviews und Metaanalysen sowie kontrollierter Studien.

Ergebnisse: Eine Adipositas in der Schwangerschaft ist mit einem ungünstigen mütterlichen und kindlichen klinischen Ergebnis assoziiert. Die Risikoveränderungen sind häufig linear vom Body-Mass-Index (BMI) abhängig. Die Wahrscheinlichkeit einer Konzeption nimmt ab einem BMI von 29 kg/m^2 linear um 4 % pro 1 kg/m^2 -Zunahme ab (Hazard-Ratio: 0,96; 95%-Konfidenzintervall: [0,91; 0,99]). Erhöht sich der prägravid BMI um 10 %, steigt das relative Risiko für Gestationsdiabetes beziehungsweise Präeklampsie um etwa 10 %. Eine Zunahme des BMI um 5 kg/m^2 hebt das relative Risiko für einen intrauterinen Fruchttod auf 1,24 [1,18; 1,30]. Schätzungsweise 11 % aller neonatalen Todesfälle lassen sich auf die Folgen von maternalem Übergewicht und Adipositas zurückführen. Allerdings konnten Ernährungs- und Lebensstil-Interventionen in den meisten randomisierten kontrollierten Studien die Risiken für Gestationsdiabetes und fetale Makrosomie nicht in einem klinisch relevanten Ausmaß reduzieren.

Schlussfolgerung: Die mit Adipositas assoziierten Risiken während der Schwangerschaft lassen sich durch Interventionen nur bedingt beeinflussen. Umso bedeutsamer sind präventive Maßnahmen mit dem Ziel einer Normalisierung des Körpergewichts vor Eintritt einer Schwangerschaft.

Zitierweise

Stubert J, Reister F, Hartmann S, Janni W: The risks associated with obesity in pregnancy. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 276–83. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0276

Universitätsfrauen-
klinik Rostock:
PD Dr. med.
Johannes Stubert,
Dr. med. Steffi
Hartmann
Universitätsfrauen-
klinik Ulm:
PD Dr. med.
Frank Reister,
Prof. Dr. med.
Wolfgang Janni

Die Häufigkeit der Adipositas (Body-Mass-Index [BMI] $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) nahm in den letzten zwanzig Jahren bei jungen Frauen in Deutschland zu. Davon betroffen sind gemäß einer Erhebung von 2013 9,6 % ($n = 7\,116$; 95%-Konfidenzintervall: [7,2; 12,7]) aller Frauen zwischen 18 und 29 Jahren (1). In der Altersgruppe von 30–39 Jahren steigt der Anteil auf 17,9 % [14,0; 22,7] (1). Eine Adipositas Grad III (BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) betrifft 0,9 % [0,3; 2,7] der 18- bis 29-jährigen und 2,3% [1,1; 4,6 %] der 30- bis 39-jährigen Frauen (1). Zusammengefasst sind rund ein Drittel aller im reproduktiven Alter befindlichen Frauen übergewichtig (BMI ≥ 25 bis $< 30 \text{ kg/m}^2$, Häufigkeit zwischen 30 und 38 %) oder adipös (1). Die im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft auftretenden Morbiditätsrisiken für Mutter und Kind sollen im folgenden Beitrag beschrieben werden.

Methode

Eine selektive Literaturrecherche in PubMed wurde durchgeführt. Dabei wurden überwiegend englischsprachige Publikationen berücksichtigt und folgende

Stichwörter verwendet: „obesity“, „pregnancy“, „female fertility“, „miscarriage“, „still birth“, „mortality“, „morbidity“, „weight gain“. Erzielt wurden 4 002 Treffer in den letzten zehn Jahren bis einschließlich Dezember 2017.

In die Auswertung wurden bevorzugt bevölkerungsbezogene Kohortenstudien, randomisierte kontrollierte Studien, systematische Reviews und Metaanalysen einbezogen. Bei entsprechender Relevanz wurden ältere Arbeiten, die durch Verweise aus Literaturverzeichnissen oder gezielter Stichwortsuche identifiziert wurden, eingeschlossen.

Adipositas und Kinderwunsch

Eine durch Adipositas bedingte Hyperinsulinämie und konsekutive Hyperandrogenämie erhöhen das Risiko anovulatorischer Zyklen (2). Der Zeitraum bis zum Eintritt einer Schwangerschaft ist bei Adipositas länger als bei Normalgewicht (3, $e1$ – $e3$). Die Chance einer Konzeption innerhalb eines Jahres ist bereits ab einem BMI von 26 kg/m^2 reduziert (89,4 % bei einem BMI von 20–25 kg/m^2 versus

TABELLE 1

Risiken maternalen Erkrankungen in der Schwangerschaft in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index

Erkrankung	BMI 18,5–24,9		BMI ≥ 40		adjustierte OR	95%-KI	Referenz
	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (n/N)	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (n/N)			
Gestationsdiabetes	0,937	2 185/233 160	9,292* ¹	1 363/14 669* ¹	11,01	10,25–11,82	(9)
hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	5,042	3 351/66 463	17,262	536/3 105	3,55* ²	3,26–3,86	(7)
Präeklampsie	3,095	7 217/233 160	10,641* ¹	1 561/14 669* ¹	4,44	4,17–4,72	(9)
Eklampsie	0,037	131/353 212	0,070	22/31 392	2,3	1,4–3,7	(12)
thromboembolische Ereignisse	0,044	156/353 212	0,099	31/31 392	2,2	1,5–3,2	(12)
kardiale Morbidität	0,038	134/353 212	0,140	44/31 392	3,5	2,5–5,0	(12)
respiratorische Morbidität	0,093	327/353 212	0,258	81/31 392	2,8	2,2–3,6	(12)
zerebrovaskuläre Morbidität	0,064	225/353 212	0,134	42/31 392	2	1,4–2,8	(12)
Komplikationen bei Anästhesie und geburtshilflichen Interventionen	0,149	528/353 212	0,245	77/31 392	1,5	1,2–2,0	(12)
schwere transfusionspflichtige postpartale Blutung	0,422	1 489/353 212	0,312	98/31 392	0,7	0,6–0,9	(12)
Sepsis	0,323	1 140/353 212	0,401	126/31 392	1,4	1,2–1,7	(12)
geburtshilflicher Schock	0,016	56/353 212	0,022	7/31 392	1,5	0,7–3,3	(12)
ITS-Aufnahme	0,073	259/353 212	0,188	59/31 392	2,4	1,8–3,3	(12)
kombinierte schwere Morbidität oder Mortalität der Mutter	1,432	5 057/353 212	2,029	637/31 392	1,4	1,3–1,5	(12)

BMI, Body-Mass-Index; ITS, Intensivstation; KI, Konfidenzintervall; n, Fälle pro Subgruppe; N, Umfang der Subgruppe; OR, Odds-Ratio

*¹ Daten beziehen sich auf einen BMI ≥ 35 kg/m²

*² adjustiertes relatives Risiko

82,7 % bei einem BMI > 25 kg/m²; n = 10 903) (4). Frauen mit Komorbidität wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Der Effekt blieb auch nach Adjustierung möglicher konfundierender Faktoren wie Alter, Parität sowie Regelmäßigkeit und Dauer des Zyklus signifikant (Odds-Ratio [OR]: 0,77 [0,70; 0,84]). Die mit zunehmendem BMI verminderte Fertilität ist somit nicht allein auf Zyklusstörungen zurückzuführen (4, 5).

In einer Studie an Frauen mit Kinderwunsch und regelmäßiger Ovulation (nach Ausschluss tubarer und androgener Pathologien, n = 3 029) trat innerhalb eines Jahres bei 17 % der Teilnehmerinnen eine spontane, nicht abortierende Schwangerschaft auf (5). Die Wahrscheinlichkeit einer Konzeption nahm ab einem BMI von 29 kg/m² linear um 4 % pro 1 kg/m²-Zunahme ab und blieb auch nach Adjustierung möglicher konfundierender Faktoren (Alter, Dauer des Kinderwunsches, Graviddität, Nikotinabusus, Spermienmotilität) signifikant (Hazard-Ratio [HR]: 0,96 [0,91; 0,99]) (5).

Auch auf die klinische Schwangerschaftsrate sowie die Implantationsrate nach Embryotransfer bei einer autologen In-vitro-Fertilisation (IVF) wirkt sich eine Adipositas ungünstig aus (6, e4). Eine US-amerikanische Registerstudie mit Auswertung von 239 127 IVF-Zyklen zeigte, dass die Schwangerschafts- und Implantationsraten um je 1 % abnehmen, wenn der BMI um 5 kg/m² steigt (6).

Maternale Risiken im Schwangerschaftsverlauf

In Abhängigkeit vom Schweregrad erhöht die Adipositas das Risiko für Schwangerschafts-assoziierte Erkrankungen (Tabelle 1) (7–12). Eine 10 %-ige Differenz des prägraviden BMI ist mit einer mindestens ebenfalls 10 %-igen relativen Risikoveränderung für Präeklampsie beziehungsweise Gestationsdiabetes verbunden (10). In der Regel weniger deutlich ausgeprägt ist die Adipositas-assoziierte Risikoerhöhung für Erkrankungen, die nicht primär durch eine Schwangerschaft bedingt sind (7–9, 12). Langfristig (≥ 10 Jahre) ist ein prägravid BMI > 25 kg/m² mit einem erhöhten Manifestationsrisiko eines Diabetes mellitus sowie kardialer Erkrankungen verbunden. Eine intragravide Gewichtszunahme von mehr als 15 kg erhöht das Adipositasrisiko (13).

Fetale und neonatale Risiken

Die Abortrate nach spontaner Konzeption war in einer gepoolten Analyse von sechs Studien bei adipösen (n = 3 800) gegenüber normalgewichtigen Frauen (n = 17 146) erhöht (13,6 % versus 10,7 %, OR: 1,31 [1,18; 1,46]) (14). Auch rezidivierende Aborte traten bei Adipositas vermehrt auf (0,4 % versus 0,1 %, OR: 3,51 [1,03; 12,01]). Eine Chromosomenanalyse zeigte, dass bei Adipositas häufiger als bei Normalgewicht euploide Fehlgeburten vorkamen (58 % [18/31] versus 37 % [32/86], relatives Risiko [RR]: 1,63 [1,08; 2,47], p = 0,02) (15). Maternales Alter sowie endokrine,

TABELLE 2

Risiken kongenitaler fetaler Fehlbildungen bei maternaler Adipositas

Fehlbildung	BMI von 18,5–24,9 (N = 756 432)		BMI ≥ 40 (N = 11 354)		adjustiertes relatives Risiko	95%-KI
	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (n)	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (n)		
schwere angeborene Fehlbildungen	3,40	25 713	4,70	529	1,37	1,26–1,49
Fehlbildungen des Nervensystems	0,09	695	0,18	20	1,88	1,20–2,94
kongenitale kardiale Vitien	1,56	11 807	2,26	257	1,44	1,27–1,63
orofaziale Spaltbildungen	0,14	1 070	0,21	24	1,44	0,96–2,16
Augenfehlbildungen	0,19	1 466	0,20	23	1,03	0,68–1,57
gastrointestinale Fehlbildungen	0,15	1 134	0,23	26	1,54	1,05–2,28
Harwegsfehlbildungen	0,34	2 544	0,40	45	1,19	0,88–1,60
genitale Fehlbildungen	0,46	3 497	0,63	72	1,43	1,13–1,80
Extremitätenfehlbildungen	0,35	2 616	0,45	51	1,29	0,98–1,70
andere	0,21	1 618	0,30	34	1,39	0,99–1,95

nach Persson et al. (16)
 BMI, Body-Mass-Index; KI, Konfidenzintervall; n, Fälle pro Subgruppe; N, Umfang der Subgruppe

autoimmune und inflammatorische Erkrankungen wurden als auslösende Faktoren ausgeschlossen (15).

Die Häufigkeit fetaler Fehlbildungen korreliert deutlich mit dem Schweregrad einer Adipositas (Tabelle 2), wobei das Risiko unabhängig von einem Gestationsdiabetes zunimmt (16). Eine Metaanalyse, die 18 Studien umfasste, gibt darüber hinaus folgende Adipositas-assoziierte Risikoerhöhungen für spezifische Fehlbildungen an:

- Spina bifida (n = 863, OR: 2,24 [1,86; 2,69], p < 0,001)
- kardiale Septumdefekte (n = 3 483, OR: 1,20 [1,09; 1,31], p < 0,001)
- anorektale Atresien (n = 273, OR: 1,48 [1,12; 1,97], p = 0,006)
- Hydrocephalus (n = 188, OR: 1,68 [1,19; 2,36], p = 0,003) (17).

Vermindert war lediglich das Risiko einer Gastroschisis (n = 379, OR: 0,17 [0,10; 0,30]), p < 0,001). In einer Kohortenstudie an 41 013 Einlingsschwangerschaften wurde zudem beobachtet, dass eine Adipositas das Risiko für Augenanomalien steigerte (n = 1 versus n = 12; adjustierte OR 6,30 [1,58; 25,08]), p = 0,009) (e5).

Bei der sonographischen Diagnostik ist die eingeschränkte Sensitivität aufgrund der ungünstigen physikalischen Schallbedingungen zu berücksichtigen (e6). Die bei Adipositas vorliegende Verringerung der fetalen chromosomalen Fraktion bedingt auch bei der nichtinvasiven Pränataltestung (NIPT) eine vom Schwangerschaftsalter abhängige Reduktion der Detektionsraten für chromosomale Aberrationen (e7).

Das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes (IUFT) ist gegenüber normalgewichtigen Frauen erhöht (Tabelle 3) (9). In einer Metaanalyse wurde bei einem Anstieg

des BMI um 5 kg/m² ein adjustiertes relatives Risiko von 1,24 berechnet [1,18; 1,30] (18). Während ein IUFT bei einem BMI von 20 kg/m² in 0,4 % der Fälle beobachtet wurde, trat dieser bei 30 kg/m² bereits mit einer Häufigkeit von 0,59 % [0,55; 0,63] auf. Kausal liegen am häufigsten Kombinationen aus Störungen der Plazentafunktion und eine arterielle Hypertonie zugrunde (e8).

Auch das postnatale Mortalitätsrisiko (erstes Lebensjahr) ist bei maternaler Adipositas in Abhängigkeit vom BMI erhöht (Tabelle 3) (19). Der Effekt war bei Reifgeborenen stärker ausgeprägt als bei Frühgeburten und betraf sowohl die frühe (≤ 28 Tage nach der Geburt) als auch späte Mortalität (> 28 Tage nach der Geburt). Nach Ausschluss der Frauen mit hypertensiven und diabetischen Begleiterkrankungen blieb der Zusammenhang nachweisbar: Bei Normalgewicht versus einem BMI ≥ 40 kg/m² betrug die adjustierte OR 2,24 [95%-KI: 1,65; 3,03]. Die Autoren errechneten, dass 11 % der Todesfälle mit den Folgen von Übergewicht und Adipositas assoziiert waren. Bei einer jährlichen Säuglingssterblichkeit von circa 2 400 Fällen in Deutschland wären dementsprechend 264 Todesfälle potenziell vermeidbar. Eine Geschwisterstudie bestätigte die Bedeutung der mütterlichen Adipositas als Risikofaktor für IUFT und postnatale Mortalität unabhängig von der genetischen Disposition oder familiären Einflussfaktoren (e9). Auch eine Gewichtszunahme zwischen zwei Schwangerschaften von ≥ 2 kg/m² bei initialem Normalgewicht ist mit einer Risikoerhöhung für IUFT und postnataler Mortalität verbunden (20). Wenn bei einem Ausgangs-BMI von ≥ 25 kg/m² das Gewicht reduziert wird, verringert sich das Risiko für die neonatale Sterblichkeit in den ersten 28 Tagen nach der Geburt (20). Weitere Studien bestätigten den

TABELLE 3

Abortrisiko: fetales und neonatales Outcome in Abhängigkeit des maternalen Body-Mass-Index

Parameter	BMI 18,5–24,9		BMI ≥ 40		adjustierte OR	95%-KI	Referenz
	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (n/N)	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (n/N)			
Abort (≤ 20 SSW)	7,8	257/3 302	14,3	51/359	2,49	1,45–4,26	(e52)
intrauteriner Fruchttod (> 22 SSW)	0,253	589/233 160	0,559* ¹	82/14 669* ¹	1,86	1,39–2,47	(9)
postnatale Mortalität (1. Lebensjahr)	0,236	2 393/1 014 513	0,580	63/10 855	2,44	1,88–3,17	(19)
5'-APGAR < 7	0,538	1 254/233 160	1,043* ¹	153/14 669* ¹	1,94	1,63–2,32	(9)
Geburtsgewicht > 4 500 g	2,4	5 697/233 160	6,4* ¹	940/14 669* ¹	2,74	2,55–2,95	(9)
Frühgeburt (22–27 SSW)	0,17	1 703/1 014 513	0,52	56/10 855	2,91	2,21–3,81	(22)
Asphyxie (10'-APGAR: 0–3) bei NG ≥ 37 + 0 SSW	0,045	431/961 710	0,120	12/9 987	3,41	1,91–6,09	(e13)
Mekoniumaspiration	0,45	297/66 463	0,90	28/3 105	1,81* ²	1,22–2,67	(7)
neonatale Sepsis	2,06	1 367/66 463	3,83	119/3 105	1,55* ²	1,28–1,87	(7)
neonatale ITS	8,85	5 880/66 463	14,46	449/3 105	1,38* ²	1,26–1,51	(7)
infantile Zerebralparese	0,189	1 487/787 815	0,365	38/10 413	2,02* ³	1,46–2,79	(e14)

BMI, Body-Mass-Index; ITS, Intensivstation; KI, Konfidenzintervall; n, Fälle pro Subgruppe; N, Umfang der Subgruppe; NG, Neugeborene; OR, Odds-Ratio; SSW, Schwangerschaftswoche; 5'- bzw. 10'-APGAR, Beurteilungs-Score des Neugeborenen 5 bzw 10 Minuten nach der Geburt

*¹ Daten beziehen sich auf einen BMI ≥ 35 kg/m²

*² adjustiertes relatives Risiko

*³ adjustierte Hazard-Ratio

Zusammenhang zwischen einer Adipositas und dem Risiko für IUFT sowie der postnatalen Mortalität (7, e10–e12).

Neben einem erhöhten Asphyxierisiko, das sich auch im Anstieg der Rate infantiler Zerebralparesen widerspiegelt, zählen zu den kausalen Faktoren kongenitale Anomalien und ein plötzlicher Kindstod (19, e13, e14).

Die bei Adipositas erhöhte Frühgeburtenrate – sowohl spontan als auch infolge Schwangerschafts-assoziiierter Erkrankungen medizinisch indiziert – trägt zum ungünstigen neonatalen Outcome bei (21, 22, e15). Das Risiko für medizinisch indizierte frühe Frühgeburten erhöht sich im Wesentlichen aufgrund der Häufung hypertensiver und diabetischer Schwangerschaftskomplikationen (22). Das Risiko steigt zusätzlich bei einer intragraviden Gewichtszunahme, die über den Empfehlungen des Institutes of Medicine von 5–9 kg ab einem BMI ≥ 30 kg/m² liegt (Metaanalyse mit n = 3 892, adjustierte OR: 1,54 [1,09; 2,16]) (23, 24). Vergleichbares gilt für die Gewichtszunahme zwischen zwei Schwangerschaften. Demnach erhöht sich das Risiko einer spontanen Frühgeburt (32–36 Schwangerschaftswochen) um adjustiert 18 %, wenn der BMI ausgehend vom Normalgewicht um ≥ 4 kg/m² steigt [5; 33 %], p = 0,007, n = 305 953) (e16).

Fetale Makrosomie und postnatale metabolische Konsequenzen

Das Risiko für eine fetale Makrosomie steigt bei maternaler Adipositas, wie die Ergebnisse einer Metaanalyse mit 21 Studien verdeutlichten: 13,4 % bei Adipositas (n = 31 756) versus 7,8 % bei Normalgewicht (n = 57 392, gepoolte OR: 2,11 [1,97; 2,27]) (25). Auch

hier war die maternale intragravide Gewichtszunahme ein zusätzlicher unabhängiger Risikofaktor (e17, e18). Die Neonaten adipöser Mütter weisen einen erhöhten Fettgewebeanteil auf (e19, e20). Eine Studie mit 112 309 Entbindungen von Frauen ohne prägravide chronische Erkrankung zeigte, dass der Anteil makrosomer Kinder („large for gestational age“ [LGA]) mit zunehmendem BMI der Mutter anstieg und 17 % (538/3 105) bei ≥ 40 kg/m² (2,76 % der Kohorte) im Vergleich zu 8 % (5 272/66 463) bei Normalgewicht betrug (RR: 2,32 [2,14; 2,52], p < 0,001) (7). Auch nach Ausschluss aller Fälle mit hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen und Gestationsdiabetes blieb dieser Zusammenhang nachweisbar (14,7 % [n = 327] bei Adipositas Grad III versus 7,9 % [n = 4 863] bei Normalgewicht, RR: 2,04 [1,83; 2,26], p < 0,001). Weitere Studien bestätigten, dass die Adipositas unabhängig von einer diabetischen Stoffwechsellage als Risikofaktor für eine fetale Makrosomie gilt (26, e21). Die Genese der fetalen Makrosomie ist komplex. Einerseits scheint sie Folge einer erhöhten Blutglukosekonzentration der Mutter zu sein, die durch eine Adipositas-bedingte Insulinresistenz bereits unterhalb der Diagnoseschwelle für einen Gestationsdiabetes nachweisbar ist (26, 27, e22). Hierzu passt die enge Korrelation zwischen maternalen Nüchternblutzuckerwerten und Fetalgewicht (28, e17, 23). Andererseits lässt sich die Zunahme des neonatalen Fettgewebeanteils nur zu einem geringen Anteil direkt aus der gesteigerten Verfügbarkeit metabolischer Substrate erklären (28). BMI-bedingte metabolische Veränderungen, die mit der neonatalen Körperfettmasse korrelieren, waren nach Einbringen der Plazentamasse als Kovariate in einem multiplen Regressionsmodell nicht mehr signifikant (e23). Dies ver-

TABELLE 4

Geburtshilfliche Outcome-Parameter: Risiko in Abhängigkeit des prägraviden Body-Mass-Index

Erkrankung	BMI 18,5–24,9		BMI ≥ 40		adjustierte OR/RR	95%-KI	Referenz
	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (n/N)	Häufigkeit (%)	Häufigkeit (n/N)			
Geburtseinleitung	38,9	23 775/61 140	48,6	1 218/2 505	1,39 ^{*2}	1,34–1,45	(7)
Sectio caesarea (gesamt)	22,4	14 872/66 463	46,9	1 457/3 105	2,01 ^{*2}	1,93–2,10	(7)
primäre Sectio (vor Einsetzen der Wehentätigkeit)	8,0	5 323/66 463	19,3	600/3 105	2,02 ^{*2}	1,88–2,18	(7)
Notfallsectio	9,9	22 974/233 160	17,2	2 529/14 669 ^{*1}	2,11	2,01–2,21	(9)
vorzeitige Plazentalösung	1,4	937/66 463	1,6	51/3 105	0,84 ^{*2}	0,63–1,11	(7)
Dammriss Grad III/IV	3,4	1 571/n.a.	1,6	24/n.a.	0,68 ^{*2}	0,46–1,02	(7)
Fieber im Wochenbett	1,7	1 132/66 463	2,7	83/3 105	1,37 ^{*2}	1,10–1,71	(7)
schwerwiegende Wochenbettinfektion	0,4	260/66 463	0,7	23/3 105	1,75 ^{*2}	1,15–2,68	(7)
postoperative Wundheilungsstörung	0,3	209/66 463	0,6	19/3 105	2,17 ^{*2}	1,34–3,51	(7)
Komplikationen bei Anästhesie und geburtshilflichen Interventionen	0,149	528/353 212	0,245	77/31 392	1,5	1,2–2,0	(12)
schwere transfusionspflichtige postpartale Blutung	0,422	1 489/353 212	0,312	98/31 392	0,7	0,6–0,9	(12)
Sepsis	0,323	1 140/353 212	0,401	126/31 392	1,4	1,2–1,7	(12)
geburtshilflicher Schock	0,016	56/353 212	0,022	7/31 392	1,5	0,7–3,3	(12)
ITS-Aufnahme	0,073	259/353 212	0,188	59/31 392	2,4	1,8–3,3	(12)
kombinierte schwere Morbidität oder Mortalität der Mutter	1,4	5 057/353 212	2,0	637/31 392	1,4	1,3–1,5	(12)

BMI, Body-Mass-Index; ITS, Intensivstation; KI, Konfidenzintervall; n.a., nicht angegeben; OR, Odds-Ratio; RR, relatives Risiko

*¹ Daten beziehen sich auf einen BMI ≥ 35 kg/m²

*² adjustiertes relatives Risiko

deutlicht die Bedeutung der Plazenta, die als nutritiver Sensor aktiv in die Stoffwechselregulation der maternofetalen Interaktionen eingreift (e24, e25).

Fetale Makrosomie, Adipositas der Mutter und übermäßige Gewichtszunahme in der Schwangerschaft sind mit einer späteren Adipositas im Kindes- und Jugendalter assoziiert (e26, e27). Bereits mit 6 Jahren weisen Kinder von prägravid adipösen Müttern verglichen mit Normalgewichtigen gehäuft ein kardiometabolisches Risikoprofil auf: 22,4 % (54/404) versus 8,3 % (144/2 789), $p < 0,01$; OR: 3,0 [2,09; 4,34] (e28). Die Differenzen waren nach Adjustierung für den BMI des Kindes nicht mehr signifikant, sodass die Veränderungen (untersuchte Parameter: androides Fettverteilungsmuster, Blutdruck, Blutfettwerte, Insulin- und C-Peptid-Konzentration im Serum) maßgeblich durch das erhöhte Risiko einer Gewichtserhöhung des Kindes vermittelt werden. Vergleichbare Ergebnisse waren bezüglich der maternalen Gewichtszunahme in der Frühschwangerschaft zu beobachten (e29). Diese Assoziationen sind auch noch im Alter von 17 Jahren nachweisbar (e29).

Intra- und postpartale Risiken

Die Risiken kulminieren zum Zeitpunkt der Entbindung und betreffen Mutter und Kind (Tabelle 4). Die Chance auf eine vaginale Entbindung nimmt mit zunehmender Adipositas ab (8, 11, e30). Obwohl bei Adi-

positas häufiger per Sectio entbunden wird (7–9), gelingt ein vaginaler Entbindungsversuch bei 73 % der Erst- und bei 94 % der Mehrgebärenden (e31). Gründe für die erhöhte Sectiorate sind Präeklampsie, fetaler Stress, cephalopelvines Missverhältnis oder Geburtsstillstand (11, e32). Infolge von Wundinfektionen und -heilungsstörungen sowie Fieber ist jedoch auch die Operations-assoziierte Morbidität bei Adipositas erhöht (7, 8, 11). Eine Periduralanästhesie (PDA) verläuft häufiger frustan (e33). Eine im Geburtsverlauf frühzeitige PDA-Anlage kann sinnvoll sein, um bei dringlicher Sectioindikation die Risiken einer Vollnarkose zu umgehen (e34).

Das Risiko einer Schulterdystokie wird durch eine alleinige Adipositas nicht oder nur gering erhöht (8, 9). Die diesbezüglich größte Studie zeigte zwar einen signifikanten Zusammenhang zwischen BMI und Schulterdystokie (Häufigkeit in der Gesamtpopulation: 0,9 %, OR: 2,0 [1,73; 2,37] bei BMI ≥ 35 kg/m²) (9). Nach Adjustierung war dieser Zusammenhang allerdings nicht mehr signifikant (adjustiertes OR: 1,2 [0,98; 1,37]). Die eingesetzten Kovariaten Geburtsgewicht, Gestationsdiabetes und Schwangerschaftsalter waren einzeln ebenfalls nicht signifikant assoziiert, sodass die unadjustiert beobachtete Risikosteigerung als Folge des Zusammenwirkens dieser Risikofaktoren zu bewerten ist (9).

TABELLE 5

Metaanalysen zur Reduktion Adipositas-assoziiierter Schwangerschaftsrisiken (Auswahl)

Studie	Intervention	Kontrolle	Endpunkt	N	Ergebnis	Kommentar
Tieu et al. 2017 (34)	diätetische Intervention	Standardvorsorge	GDM	5 RCT, n = 1 279	7,6 % vs. 12,6 %, RR: 0,60, 95%-KI: [0,35; 1,04], p = 0,07	Risikoreduktion möglich, sehr niedrige Qualität, I ² = 56 %, Subgruppenanalyse mit größerem Vorteil bei Übergewicht und Adipositas
			intragravide Gewichtszunahme	5 RCT, n = 1 336	mittlere Differenz: -4,70 kg, 95%-KI: [-8,07; -1,34]	Effekt wahrscheinlich, niedrige Qualität, I ² = 96 %
	diätetische Intervention mit niedrigem glykämischen Index (GI)	Ernährung mit moderatem bis hohem GI	GDM	4 RCT, n = 912	RR: 0,91, 95%-KI: [0,63; 1,31]	keine Unterschiede, niedrige Qualität
			LGA	3 RCT, n = 777	RR: 0,60, 95%-KI: [0,19; 1,86], p = 0,07	keine Unterschiede, sehr niedrige Qualität, I ² = 62 %
Shepherd et al. 2017 (35)	Kombination aus Diät und körperlicher Aktivität	Standardvorsorge	GDM	19 RCT, n = 6 633	14,3 % vs. 16,8 % RR: 0,85, 95%-KI: [0,71; 1,01], p = 0,07	Risikoreduktion möglich, moderate Qualität, I ² = 42 %, Subgruppenanalyse unter Berücksichtigung des BMI ohne klar veränderte Behandlungseffekte
			Sectio caesarea	14 RCT, n = 6 089	28,4 % vs. 29,9 % RR: 0,95, 95%-KI: [0,88; 1,02]	Risikoreduktion möglich, moderate Qualität
			Präeklampsie	8 RCT, n = 5 366	5,5 % vs. 5,7 % RR: 0,98, 95%-KI: [0,79; 1,22]	keine Risikoreduktion, niedrige Qualität
			SIH	6 RCT, n = 3 073	8,0 % vs. 10,3 % RR: 0,78, 95%-KI: [0,47; 1,27]	keine Risikoreduktion, sehr niedrige Qualität, I ² = 62 %
			intragravide Gewichtszunahme	16 RCT, n = 5 052	mittlere Differenz: -0,89 kg, 95%-KI: [-1,39; -0,40]	Effekt wahrscheinlich, moderate Qualität, I ² = 43 %
Muktabhant et al. 2015 (33)	Diät oder Lifestyle-intervention oder beides zusammen	Standardvorsorge	erhöhte intragravide Gewichtszunahme	24 RCT, n = 7 096	36,2 % vs. 45,3 % RR: 0,80, 95%-KI: [0,73; 0,87]	Risikoreduktion nachweisbar, hohe Qualität, I ² = 52 %, keine Unterschiede bzgl. Schulterdystokie, Geburtstraumata, neonatalen Hypoglykämien, Hyperbilirubinämie
			Präeklampsie	15 RCT, n = 5 330	6,2 % vs. 6,6 % RR: 0,95, 95%-KI: [0,88; 1,03]	keine Risikoreduktion, hohe Qualität, I ² = 0 %
			Sectio caesarea	28 RCT, n = 7 534	27,4 % vs. 28,8 % RR: 0,95, 95%-KI: [0,88; 1,03]	keine Risikoreduktion, hohe Qualität, I ² = 9 %
			Geburtsgewicht > 4 000 g	27 RCT, n = 8 598	16,6 % vs. 17,8 % RR: 0,93, 95%-KI: [0,86; 1,02]	keine Risikoreduktion, hohe Qualität, I ² = 0 %, Subgruppenanalyse an Frauen mit Übergewicht/Adipositas oder anderweitig erhöhtem GDM-Risiko zeigte Risikoreduktion: RR: 0,85; 95%-KI: [0,73; 1,00], p = 0,05
Magro-Malosso et al. 2017 (e49)	aerobes körperliches Training (30–60 min, 3–7 x wöchentlich) bei BMI ≥ 25 kg/m ²	Standardvorsorge	Frühgeburt < 37 SSW	9 RCT, n = 1 502	4,2 % vs. 5,6 % RR: 0,62, 95%-KI: [0,41; 0,95]	Risikoreduktion nachweisbar, I ² = 27 %, Gestationsalter bei Entbindung mit einer mittleren Differenz von 0,09 Wochen nicht unterschiedlich
i-WIP Collaborative Group 2017 (37)	Diät (4 Studien), körperliche Aktivität (16 Studien), Kombination aus beidem (16 Studien)	Standardvorsorge	intragravide Gewichtszunahme	33 RCT, n = 9 320	10,1 kg vs. 10,8 kg mittlere Differenz: -0,70, 95%-KI: [-0,92; -0,48]	hohe Aussagekraft, da Analyse individueller Probandendaten (36 RCT, n = 12 526, 40 % Adipositas); Effekte gering bis moderat, I ² = 14 %, keine wesentliche Änderung durch Kovariate BMI
			GDM	27 RCT, n = 9 427	13,5 % vs. 14,5 % OR: 0,89, 95%-KI: [0,72; 1,10]	Risikoreduktion möglich, I ² = 23 %, Effekt in der Subgruppe mit nur körperlicher Aktivität signifikant
			hypertensive Erkrankungen	22 RCT, n = 9 618	9,4 % vs. 10,1 % OR: 0,95, 95%-KI: [0,78; 1,16]	keine Risikoreduktion, I ² = 24 %
			Sectio caesarea	32 RCT, n = 11 410	34,8 % vs. 37,7 % OR: 0,91, 95%-KI: [0,83; 0,99]	Risikoreduktion nachweisbar, I ² = 0 %
			LGA (> 90. Perzentile)	34 RCT, n = 12 047	13,5 % vs. 15,0 % OR: 0,90, 95%-KI: [0,76; 1,07]	keine Risikoreduktion, I ² = 38 %

BMI, Body-Mass-Index; GDM, Gestationsdiabetes; GI, glykämischer Index; I², Heterogenitätsmaß nach Higgins/Thompson; KI, Konfidenzintervall; LGA, „large for gestational age“; OR, Odds-Ratio; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; RR, relatives Risiko; SIH, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie; SSW, Schwangerschaftswoche

Möglichkeiten der Intervention bei Adipositas

Die *eTabelle* gibt einen Überblick über aktuelle randomisierte kontrollierte Studien, *Tabelle 5* über Metaanalysen bei Adipositas mit dem Ziel, das Outcome der Schwangerschaft zu verbessern. Lebensstil-Interventionen umfassen diätetische Maßnahmen sowie körperliche Aktivität. Bei Frauen mit Kinderwunsch können diese Maßnahmen die Rate an Ovulationen sowie spontanen Konzeptionen steigern (29, 30, e35, e36). Allerdings zeigte eine Gewichtsreduktion keinen Vorteil, falls ohnehin eine assistierte Reproduktion geplant war (30).

Mittels Lifestyle-Intervention ist im günstigsten Fall eine Körpergewichtsreduktion von 10–15 % innerhalb eines Jahres zu erwarten. Abnahmen von 30–40 % innerhalb des ersten Jahres werden häufig nach bariatrischer Chirurgie erzielt (e37). In der größten hierzu vorliegenden Fall-Kontroll-Studie reduzierte sich bei operierten Frauen die Häufigkeit an Gestationsdiabetes und fetale Makrosomie signifikant, aber das Risiko für eine Hypotrophie des Kindes stieg (15,6 % [92/590] versus 7,6 % [178/2 336], adjustierte OR: 2,2 [1,64; 2,95], $p < 0,001$) (e38). Die perinatale Mortalität war im Trend erhöht (1,7 % [10/596] versus 0,7 % [17/2 356], adjustierte OR: 2,39 [0,98; 5,85], $p = 0,06$) (e38). In einer weiteren Analyse war ein Zustand nach bariatrischer Operation mit einem erhöhten Risiko einer Frühgeburt > 32 Schwangerschaftswochen assoziiert (7,3 % [139/1 917] versus 5,7 % [369/6 496], adjustierte OR: 1,30 [1,05; 1,60], $p = 0,01$) (e37, e39). Das Matching der Kontrollgruppe erfolgte nach den Kriterien präoperativer BMI, Alter und Parität. In Bezug auf Komorbiditäten wie Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen bestand Gruppenhomogenität. Was der beobachteten Risikoerhöhung ursächlich zugrunde liegt, bleibt unklar, wobei nutritive Beeinträchtigungen infolge der Malassimilation sowie metabolisch-endokrine Umstellungen aufgrund der Veränderung des Fettverteilungsmusters infrage kommen (e37, e40, e41).

Eine Gewichtsabnahme während der Schwangerschaft ist mit einem erhöhten Risiko für eine Neugeborenenhypotrophie verbunden (e42, e43). Trotz uneinheitlicher Datenlage (e44) wird daher eine Gewichtsreduktion während der Schwangerschaft in der Regel nicht empfohlen (e34, e43). Gewichtsverlust zwischen zwei Schwangerschaften wirkte sich hingegen positiv auf das neonatale Outcome aus (e45). Allerdings ist die Bereitschaft, post partum aktiv das Gewicht zu verändern, generell gering (e46).

Eine medikamentöse Therapie adipöser Frauen mit Metformin in der Schwangerschaft wurde in zwei randomisierten kontrollierten Studien untersucht und reduzierte zwar die intragravide Gewichtszunahme, erwies sich aber nicht von Vorteil für die Risikoreduktion eines Gestationsdiabetes oder neonataler Makrosomien (31, 32).

Die intragravide Gewichtszunahme ließ sich auch mittels Lifestyle-Interventionen verringern, ein Rückgang der maternalen oder fetalen Morbidität war jedoch in den hierzu durchgeführten Studien nicht oder zumindest nicht in klinisch relevantem Ausmaß

Kernaussagen

- Übergewicht und Adipositas in der Schwangerschaft erhöhen in Abhängigkeit vom BMI die Morbidität von Mutter und Kind.
- Eine Zunahme des prägraviden Body-Mass-Index um 10 % ist mit einer rund 10 %-igen relativen Risikosteigerung für Gestationsdiabetes beziehungsweise Präeklampsie verbunden.
- Die abnehmende Fertilität ist bei Adipositas nicht ausschließlich auf Zyklusstörungen zurückzuführen.
- Studien mit Diät- und Lebensstil-Interventionen während der Schwangerschaft zeigten überwiegend keine klinisch relevante Verbesserung für Mutter und Neugeborenes.
- Der fehlende Effektivitätsnachweis dürfte der häufig ungenau definierten Ausprägung von Diät- und Trainingsmaßnahmen bei Adipositas, einer unzureichenden Überprüfbarkeit der Intervention bei mangelnder Adhärenz der Probandinnen sowie einem zu späten Beginn der Maßnahmen geschuldet sein.

zu beobachten (33–39, e47–e51). Allerdings scheint eine früh in der Schwangerschaft (erstes Trimenon) begonnene, intensive und supervidierte körperliche Aktivität den maternalen Blutzuckerspiegel und die Rate an Gestationsdiabetes klinisch relevant zu reduzieren (40).

Fazit

Die Adipositas-bedingte Morbiditätssteigerung für Mutter und Kind während der Schwangerschaft ist gut belegt. Die Adipositas ist ein Risikofaktor, unabhängig von Komorbiditäten wie Diabetes mellitus. Ähnliches gilt für eine übermäßige intragravide Gewichtszunahme. Es zeichnet sich ab, dass der Plazenta eine wichtige regulative Funktion in der Entwicklung des fetalen Wachstums zukommt. Behandlungsstrategien scheinen unter folgenden Voraussetzungen erfolgsversprechend zu sein:

- hohe Adhärenz und Kontrollierbarkeit der Intervention durch Supervision von Trainingsmaßnahmen
- Beginn der Intervention noch vor beziehungsweise begleitend zur Plazentaentwicklung, um eine irreversible negative metabolische Prägung zu vermeiden.

Prinzipiell ist eine prägravide Gewichtsnormalisierung von Vorteil. Eine langfristige Morbiditätsreduktion für Mutter und Kind dürfte ohnehin nur durch eine über die Schwangerschaft hinausgehende Umstellung von Ernährung und Lebensstil zu erreichen sein.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 20. 6. 2017, revidierte Fassung angenommen: 5. 2. 2018

Literatur

1. Mensink GB, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C: [Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz* 2013; 56: 786–94.
2. Metwally M, Li TC, Ledger WL: The impact of obesity on female reproductive function. *Obes Rev* 2007; 8: 515–23.
3. Bolumar F, Olsen J, Rebagliato M, Saez-Lloret I, Bisanti L: Body mass index and delayed conception: a European Multicenter Study on Infertility and Subfecundity. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 1072–9.
4. Jensen TK, Scheike T, Keiding N, Schaumburg I, Grandjean P: Fecundability in relation to body mass and menstrual cycle patterns. *Epidemiology* 1999; 10: 422–8.
5. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, et al.: Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod* 2008; 23: 324–8.
6. Provost MP, Acharya KS, Acharya CR, et al.: Pregnancy outcomes decline with increasing body mass index: analysis of 239,127 fresh autologous in vitro fertilization cycles from the 2008–2010 Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertil Steril* 2016; 105: 663–9.
7. Kim SS, Zhu Y, Grantz KL, et al.: Obstetric and neonatal risks among obese women without chronic disease. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 104–12.
8. Scott-Pillai R, Spence D, Cardwell CR, Hunter A, Holmes VA: The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: a retrospective study in a UK obstetric population, 2004–2011. *BJOG* 2013; 120: 932–9.
9. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U: Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 305–12.
10. Schummers L, Hutcheon JA, Bodnar LM, Lieberman E, Himes KP: Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index: a population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 133–43.
11. Athukorala C, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA: The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010; 10: 56.
12. Lisonkova S, Muraca GM, Potts J, et al.: Association between prepregnancy body mass index and severe maternal morbidity. *JAMA* 2017; 318: 1777–86.
13. Moll U, Olsson H, Landin-Olsson M: Impact of pregestational weight and weight gain during pregnancy on long-term risk for diseases. *PLoS One* 2017; 12: e0168543.
14. Boots C, Stephenson MD: Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med* 2011; 29: 507–13.
15. Boots CE, Bernardi LA, Stephenson MD: Frequency of euploid miscarriage is increased in obese women with recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 2014; 102: 455–9.
16. Persson M, Cnattingius S, Villamor E, et al.: Risk of major congenital malformations in relation to maternal overweight and obesity severity: cohort study of 1.2 million singletons. *BMJ* 2017; 357: j2563.
17. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J: Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 636–50.
18. 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: 1536–46.
19. Johansson S, Villamor E, Altman M, Bonamy AK, Granath F, Cnattingius S: Maternal overweight and obesity in early pregnancy and risk of infant mortality: a population based cohort study in Sweden. *BMJ* 2014; 349: g6572.
20. Cnattingius S, Villamor E: Weight change between successive pregnancies and risks of stillbirth and infant mortality: a nationwide cohort study. *Lancet* 2016; 387: 558–65.
21. Kim SS, Mendola P, Zhu Y, Hwang BS, Grantz KL: Spontaneous and indicated preterm delivery risk is increased among overweight and obese women without prepregnancy chronic disease. *BJOG* 2017; 124: 1708–16.
22. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, et al.: Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA* 2013; 309: 2362–70.
23. Faucher MA, Hastings-Tolsma M, Song JJ, Willoughby DS, Bader SG: Gestational weight gain and preterm birth in obese women: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016; 123: 199–206.
24. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 210–2.
25. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X: Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e61627.
26. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, et al.: The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012; 35: 780–6.
27. Group HSCR, Metzger BE, Lowe LP, et al.: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991–2002.
28. Shapiro AL, Schmiege SJ, Brinton JT, et al.: Testing the fuel-mediated hypothesis: maternal insulin resistance and glucose mediate the association between maternal and neonatal adiposity, the Healthy Start study. *Diabetologia* 2015; 58: 937–41.
29. Legro RS, Dodson WC, Kris-Etherton PM, et al.: Randomized controlled trial of preconception interventions in infertile women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 4048–58.
30. Mutsaerts MA, van Oers AM, Groen H, et al.: Randomized trial of a lifestyle program in obese infertile women. *N Engl J Med* 2016; 374: 1942–53.
31. Chiswick C, Reynolds RM, Denison F, et al.: Effect of metformin on maternal and fetal outcomes in obese pregnant women (EMPOWaR): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 778–86.
32. Syngelaki A, Nicolaidis KH, Balani J, et al.: Metformin versus placebo in obese pregnant women without diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2016; 374: 434–43.
33. Muktabant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M: Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: CD007145.
34. Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther CA: Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD006674.
35. Shepherd E, Gomersall JC, Tieu J, Han S, Crowther CA, Middleton P: Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 11: CD010443.
36. Dodd JM, Deussen AR, Mohamad I, et al.: The effect of antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese on secondary measures of neonatal body composition: the LIMIT randomised trial. *BJOG* 2016; 123: 244–53.
37. 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* 2017; 358: j3119.
38. 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. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 767–77.
39. Simmons D, Devlieger R, van Assche A, et al.: Effect of physical activity and/or healthy eating on GDM Risk: The DALI Lifestyle Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 903–13.
40. 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. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 340–51.

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. med. habil. Johannes Stubert
 Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt Rostock
 Südring 81, 18059 Rostock
 johannes.stubert@uni-rostock.de

Zitierweise

Stubert J, Reister F, Hartmann S, Janni W: The risks associated with obesity in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 276–83.
 DOI: 10.3238/arztebl.2018.0276

► **The English version of this article is available online:**
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit1618 oder über QR-Code

eTabelle:

www.aerzteblatt.de/18m0276 oder über QR-Code



Zusatzmaterial zu:

Risiken bei Adipositas in der Schwangerschaft

Johannes Stubert, Frank Reister, Steffi Hartmann, Wolfgang Janni

Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 276–83. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0276

eLiteratur

- e1. McKinnon CJ, Hatch EE, Rothman KJ, et al.: Body mass index, physical activity and fecundability in a North American preconception cohort study. *Fertil Steril* 2016; 106: 451–9.
- e2. Wise LA, Palmer JR, Rosenberg L: Body size and time-to-pregnancy in black women. *Hum Reprod* 2013; 28: 2856–64.
- e3. Wise LA, Rothman KJ, Mikkelsen EM, Sorensen HT, Riis A, Hatch EE: An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy. *Hum Reprod* 2010; 25: 253–64.
- e4. Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, Sobaleva S, Oteng-Ntim E, El-Toukhy T: Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2011; 23: 421–39.
- e5. Rankin J, Tennant PW, Stothard KJ, Bythell M, Summerbell CD, Bell R: Maternal body mass index and congenital anomaly risk: a cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34: 1371–80.
- e6. Paladini D: Sonography in obese and overweight pregnant women: clinical, medicolegal and technical issues. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 720–9.
- e7. Livergood MC, LeChien KA, Trudell AS: Obesity and cell-free DNA „no calls“: is there an optimal gestational age at time of sampling? *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 413 e1–9.
- e8. Bodnar LM, Parks WT, Perkins K, et al.: Maternal prepregnancy obesity and cause-specific stillbirth. *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 858–64.
- e9. Lindam A, Johansson S, Stephansson O, Wikstrom AK, Cnattingius S: High maternal body mass index in early pregnancy and risks of stillbirth and infant mortality—a population-based sibling study in Sweden. *Am J Epidemiol* 2016; 184: 98–105.
- e10. Carmichael SL, Blumenfeld YJ, Mayo J, et al.: Prepregnancy obesity and risks of stillbirth. *PLoS One* 2015; 10: e0138549.
- e11. Sorbye LM, Klungsoyr K, Samdal O, Owe KM, Morken NH: Pre-pregnant body mass index and recreational physical activity: effects on perinatal mortality in a prospective pregnancy cohort. *BJOG* 2015; 122: 1322–30.
- e12. Yao R, Ananth CV, Park BY, Pereira L, Plante LA, Perinatal Research Consortium: Obesity and the risk of stillbirth: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 457 e1–9.
- e13. Persson M, Johansson S, Villamor E, Cnattingius S: Maternal overweight and obesity and risks of severe birth-asphyxia-related complications in term infants: a population-based cohort study in Sweden. *PLoS Med* 2014; 11: e1001648.
- e14. Villamor E, Tedroff K, Peterson M, et al.: Association between maternal body mass index in early pregnancy and incidence of cerebral palsy. *JAMA* 2017; 317: 925–36.
- e15. Shaw GM, Wise PH, Mayo J, et al.: Maternal prepregnancy body mass index and risk of spontaneous preterm birth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014; 28: 302–11.
- e16. Villamor E, Cnattingius S: Interpregnancy weight change and risk of preterm delivery. *Obesity (Silver Spring)* 2016; 24: 727–34.
- e17. Sommer C, Sletner L, Morkrid K, Jenum AK, Birkeland KI: Effects of early pregnancy BMI, mid-gestational weight gain, glucose and lipid levels in pregnancy on offspring's birth weight and subcutaneous fat: a population-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 84.
- e18. Starling AP, Brinton JT, Glueck DH, et al.: Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study. *Am J Clin Nutr* 2015; 101: 302–9.
- e19. Hull HR, Dinger MK, Knehan AW, Thompson DM, Fields DA: Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 416. e1–6.
- e20. Sewell MF, Huston-Presley L, Super DM, Catalano P: Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1100–3.
- e21. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM: The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 964–8.
- e22. Harmon KA, Gerard L, Jensen DR, et al.: Continuous glucose profiles in obese and normal-weight pregnant women on a controlled diet: metabolic determinants of fetal growth. *Diabetes Care* 2011; 34: 2198–204.
- e23. Friis CM, Qvigstad E, Paasche Roland MC, et al.: Newborn body fat: associations with maternal metabolic state and placental size. *PLoS One* 2013; 8: e57467.
- e24. Jansson T, Powell TL: Placental amino acid transporters. In: Moffett A, Barker DJP, Burton GJ, Thornburg K (eds.): *The Placenta and Human Developmental Programming*. Cambridge: Cambridge University Press 2010; 147–60.
- e25. Wright C, Sibley CP: Placental transfer in health and disease. In: Kay HH, Nelson DM, Wang Y (eds.): *The placenta: from development to disease*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell 2011; p. 66–74.
- e26. 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. *Matern Child Nutr* 2015; 11: 606–17.
- e27. Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM: Risk factors for childhood obesity in the first 1,000 days: a systematic review. *Am J Prev Med* 2016; 50: 761–79.
- e28. Gaillard R, Steegers EA, Duijts L, et al.: Childhood cardiometabolic outcomes of maternal obesity during pregnancy: the Generation R Study. *Hypertension* 2014; 63: 683–91.
- e29. Gaillard R, Welten M, Oddy WH, et al.: Associations of maternal pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with cardio-metabolic risk factors in adolescent offspring: a prospective cohort study. *BJOG* 2016; 123: 207–16.
- e30. Chu SY, Kim SY, Schmid CH, et al.: Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. *Obes Rev* 2007; 8: 385–94.
- e31. Clark-Ganheart CA, Reddy UM, Kominiarek MA, Huang CC, Landy HJ, Grantz KL: Pregnancy outcomes among obese women and their offspring by attempted mode of delivery. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 987–93.
- e32. Kawakita T, Reddy UM, Landy HJ, Iqbal SN, Huang CC, Grantz KL: Indications for primary cesarean delivery relative to body mass index. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 515 e1–9.
- e33. Dresner M, Brocklesby J, Bamber J: Audit of the influence of body mass index on the performance of epidural analgesia in labour and the subsequent mode of delivery. *BJOG* 2006; 113: 1178–81.
- e34. ACOG Practice Bulletin No 156: Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015; 126: e112–26.
- e35. Legro RS, Dodson WC, Kunselman AR, et al.: Benefit of delayed fertility therapy with preconception weight loss over immediate therapy in obese women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 2658–66.
- e36. van Oers AM, Groen H, Mutsaerts MA, et al.: Effectiveness of lifestyle intervention in subgroups of obese infertile women: a subgroup analysis of a RCT. *Hum Reprod* 2016; 31: 2704–13.
- e37. Legro RS: Mr. Fertility Authority, tear down that weight wall! *Hum Reprod* 2016; 31: 2662–4.
- e38. Johansson K, Cnattingius S, Naslund I, et al.: Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2015; 372: 814–24.
- e39. Stephansson O, Johansson K, Naslund I, Neovius M: Bariatric surgery and preterm birth. *N Engl J Med* 2016; 375: 805–6.
- e40. Caughey AB: Bariatric surgery before pregnancy—is this a solution to a big problem? *N Engl J Med* 2015; 372: 877–8.
- e41. Guelinckx I, Devlieger R, Donceel P, et al.: Lifestyle after bariatric surgery: a multicenter, prospective cohort study in pregnant women. *Obes Surg* 2012; 22: 1456–64.
- e42. Beyerlein A, Schiessl B, Lack N, von Kries R: Associations of gestational weight loss with birth-related outcome: a retrospective cohort study. *BJOG* 2011; 118: 55–61.
- e43. Kapadia MZ, Park CK, Beyene J, Giglia L, Maxwell C, McDonald SD: Weight loss instead of weight gain within the guidelines in obese women during pregnancy: a systematic review and meta-analyses of maternal and infant outcomes. *PLoS One* 2015; 10: e0132650.

- e44. Bogaerts A, Ameye L, Martens E, Devlieger R: Weight loss in obese pregnant women and risk for adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 566–75.
- e45. McBain RD, Dekker GA, Clifton VL, Mol BW, Grzeskowiak LE: Impact of inter-pregnancy BMI change on perinatal outcomes: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 205: 98–104.
- e46. O'Reilly SL, Dunbar JA, Versace V, et al.: Mothers after gestational diabetes in Australia (MAGDA): a randomised controlled trial of a postnatal diabetes prevention program. *PLoS Med* 2016; 13: e1002092.
- e47. Flynn AC, Dalrymple K, Barr S, et al.: Dietary interventions in overweight and obese pregnant women: a systematic review of the content, delivery, and outcomes of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2016; 74: 312–28.
- e48. Koivusalo SB, Rono K, Klemetti MM, 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.
- e49. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Mascio D, Di Tommaso M, Berghella V: Exercise during pregnancy and risk of preterm birth in overweight and obese women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96: 263–73.
- e50. Sagedal LR, Overby NC, Bere E, et al.: Lifestyle intervention to limit gestational weight gain: the Norwegian Fit for Delivery randomised controlled trial. *BJOG* 2017; 124: 97–109.
- e51. Sagedal LR, Vistad I, Overby NC, et al.: The effect of a prenatal lifestyle intervention on glucose metabolism: results of the Norwegian Fit for Delivery randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17: 167.
- e52. Felisbino-Mendes MS, Matozinhos FP, Miranda JJ, Villamor E, Velasquez-Melendez G: Maternal obesity and fetal deaths: results from the Brazilian cross-sectional Demographic Health Survey, 2006. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 5.
- e53. Garnaes KK, Morkved S, Salvesen O, Moholdt T: Exercise training and weight gain in obese pregnant women: a randomized controlled trial (ETIP trial). *PLoS Med* 2016; 13: e1002079.
- e54. Garnaes KK, Nyrnes SA, Salvesen KA, Salvesen O, Morkved 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: e0173937.

eTABELLE

Randomisierte kontrollierte Studien zur Reduktion Adipositas-assoziiierter Schwangerschaftsrisiken (Auswahl)

Studie	Intervention	Kontrolle	Endpunkt	Ergebnis	Kommentar
van Oers et al. 2016 (e36), Mutsaerts et al. 2016 (30) (LIFEstyle-Studie)	Sterilitätspatientinnen mit BMI $\geq 29 \text{ kg/m}^2$: 6-monatige Intervention mit Ziel einer Gewichtsabnahme von 5–10 % (Diätberatung und tägliche moderate körperliche Aktivität von mindestens 2–3 \times 30 min/Woche, danach Kinderwunschbehandlung) (n = 280)	unmittelbare Kinderwunschbehandlung (n = 284)	vaginale Geburt eines reifen Kindes innerhalb von 2 Jahren	27,1 % vs. 35,2 % Rate Ratio: 0,77, 95%-KI: [0,60; 0,99]	Lebensstil-Intervention hinsichtlich primärem EP unterlegen (durchschnittliche Gewichtsreduktion von $4,4 \pm 5,8 \text{ kg}$ durch Intervention); die angestrebte Gewichtsreduktion wurde in 38 % der Fälle erreicht; 22 % der Frauen brachen die Intervention vorzeitig ab; Per-Protocol-Analyse: kein Unterschied der Schwangerschaftsraten und kein Unterschied bei Berücksichtigung der nach 2 Jahren noch schwangeren Frauen
			spontane Konzeption innerhalb von 2 Jahren	26,1% vs. 16,2% OR: 1,83, 95%-KI: [1,21; 2,76]	Intervention erhöht die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Konzeption (Anovulationsrate von 46,9 % [269/574], davon 75 % [201/269] mit PCOS)
Legro et al. 2015 (29)	Sterilitätspatientinnen infolge PCOS mit BMI von 27–42 kg/m^2 : 16 Wochen Lebensstil-Intervention (Diät, Sibutramin/Orlistat, körperliche Aktivität) \pm orale Kontrazeption, danach 4 Zyklen Clomifen (n = 100)	16 Wochen nur orale Kontrazeption, danach 4 Zyklen Clomifen (n = 49)	Lebendgeburt	25,0 % vs. 10,2 % (p = 0,05)	grenzwertig signifikante Effektivität bei kombinierter Auswertung der beiden Lifestyle-Interventionsarme (mit/ohne OC); sekundäre kombinierte Analyse der Daten mit einer weiteren Studie zeigte signifikanten Vorteil zugunsten der Intervention (RR: 2,5, 95%-KI: [1,3; 4,8], p = 0,01) (e35)
Dodd et al. 2016 (LIMIT) (36)	BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (10–20 SSW): Diät- bzw. Ernährungsempfehlung, Förderung von körperlicher Aktivität, Verhaltensinformation (n = 488)	Standardvorsorge (n = 482)	prozentuale neonatale Körperfettmasse	14,41 % vs. 14,37 % adjustierter Behandlungseffekt: 0,03, 95%-KI: [-0,43; 0,48], p = 0,91	keine Veränderung der Körperfettzusammensetzung und der Adipositasrate
Poston et al. 2015 (UPBEAT) (38)	BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (15–18 SSW): 8 \times wöchentliche Verhaltensinformation, Empfehlungen für körperliche Aktivität und Ernährung, Selbstkontrollen (n = 761)	Standardvorsorge (n = 651)	GDM (primärer maternaler EP)	25 % vs. 26 % RR: 0,96, 95%-KI: [0,79; 1,16], p = 0,68	trotz signifikanter Reduktion der intragraviden Gewichtszunahme kein Einfluss auf primäre EP; kein Vorteil bzgl. maternalen und fetalen Morbidität (sekundäre EP); Nachbeobachtung nach 6 Monaten mit subscapular signifikant geringerer Hautfalten-dicke in der Interventionsgruppe (Kind), außerdem anhaltend niedrigerer Konsum von Zucker und gesättigten Fetten (Mutter)
			Geburtsgewicht > 90. Perzentile (primärer fetaler EP)	9 % vs. 8 % RR: 1,15, 95%-KI: [0,83; 1,59], p = 0,40	
Wang et al. 2017 (40)	BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ (< 13 SSW): mindestens 3 \times wöchentlich supervidierte Aktivität (Fahrradergometer 30–45–60 min wechselnder Intensität) (n = 132)	Standardvorsorge (n = 133)	GDM	22,0 % vs. 40,6 % OR: 0,41, 95%-KI: [0,24; 0,71], p < 0,001	Studienpopulation: Adipositas bei 26 %; mittlerer BMI von 26,8 kg/m^2 ; circa Halbierung der GDM-Inzidenz; signifikante Reduktion der BZ-Werte im oGTT mit 75 g; signifikante Reduktion der intragraviden Gewichtszunahme; streng kontrolliertes Trainingsprogramm mit hoher Adhärenz: 90 % der Probanden erfüllten mindestens 80 % des Übungsprogramms; Übungsbeginn bereits im 1. Trimenon; kein Diätprogramm; keine Differenz bei hypertensiven Erkrankungen einschließlich Präeklampsie; kein signifikanter Unterschied bei LGA, aber Trend (OR: 0,56, 95%-KI: [0,28; 1,12])

Garnaes et al. 2016 (e53), Garnaes et al. 2017 (e54) (ETIP)	BMI ≥ 28 kg/m ² (< 18 SSW): 3 \times wöchentlich supervidierte Aktivität (Laufband 35 min, Krafttraining 25 min, zusätzlich 1 \times wöchentlich 50 min Übungen zu Hause) (n = 38)	Standardvorsorge (n = 36)	intragravide Gewichtszunahme	10,5 kg vs. 9,2 kg mittlere Differenz: 1,29, 95%-KI: [-1,58; 4,05], p = 0,35	kein signifikanter Unterschied; kein Trend; kleine Studienpopulation; nur 50 % Adhärenz gemäß Protokoll; Auswertung der sekundären EP ohne Reduktion der GDM-Häufigkeit (WHO-Definition 2013)
Simmons et al. 2017 (DALI) (39)	BMI ≥ 29 kg/m ² (< 20 SSW): 3 Interventionsarme 1. diätetische Maßnahmen (n = 76) 2. körperliche Aktivität (n = 74) 3. Kombination (n = 75)	Standardvorsorge (n = 79)	intragravide Gewichtszunahme	8,0 kg (Diät) vs. 8,5 kg (Aktivität) vs. 6,5 kg (Kombination) vs. 8,8 kg (Kontrolle) mittlere Differenz Kombination vs. Kontrolle: -2,02, 95%-KI: [-3,58; -0,46], p < 0,05	Intervention mit Ernährungsberatung (7 \times) und/oder Beratung zur körperlichen Aktivität (5 \times); Studieneinschluss bei durchschnittlich 15 SSW; kombinierte Intervention mit Reduktion der Gewichtszunahme; singuläre Intervention jeweils ohne signifikanten Effekt; keine Reduktion der metabolischen Parameter (HOMA-IR, Glukose, GDM); keine Reduktion der LGA-Rate
Sagedal et al. 2017 (Fit for Delivery) (e50, e51)	BMI ≥ 19 kg/m ² (≤ 20 SSW): Diätberatung (2 \times telefonisch) und 2 \times wöchentlich körperliche Aktivität (40 min Übungen moderater Intensität) (n = 296)	Standardvorsorge (n = 295)	intragravide Gewichtszunahme	14,4 kg vs. 15,8 kg mittlere Differenz: 1,3, 95%-KI: [0,3; 2,3], p = 0,009	Effekt nachweisbar; 28 % der Probanden mit Übergewicht/Adipositas; keine Risikoreduktion für GDM; Intervention ohne Einfluss auf BZ-Spiegel, aber mit signifikanter Reduktion der Insulin- und Leptinspiegel; Subgruppenanalyse: bei Adipositas erhöhtes Risiko für pathologischen oGTT
Koivusalo et al. 2016 (RADIEL) (e48)	BMI ≥ 30 kg/m ² (< 20 SSW) und/oder GDM in Anamnese: Diätberatung und individuelles Programm für körperliche Aktivität (Ziel mindestens 120 min Übungen moderater Intensität/Woche) (n = 155)	Standardvorsorge (n = 138)	GDM	13,9 % vs. 21,6 % adjustiertes RR: 0,61, 95%-KI: [0,40; 0,98], p = 0,044	Einschluss im Mittel mit 13 SSW; keine Differenzen für SIH, Präeklampsie, Sectio, Geburtsgewicht, Makrosomie > 4 500 g; 39 % Risikoreduktion für GDM durch moderate Lebensstil-Intervention in einer Hochrisikogruppe
Chiswick et al. 2015 (EMPOWaR) (31)	BMI ≥ 30 kg/m ² (12–16 SSW): Metformin 500–2 500 mg/Tag per os vom Studieneinschluss bis zur Entbindung (n = 226)	Placebo (n = 223)	neonatale Gewichtsperzentile, Geburtsgewicht	3 462 g vs. 3 462 g mittlere Differenz der Effektgröße: -0,029, 95%-KI: [-0,217; 0,158], p = 0,76	signifikant häufiger Nebenwirkungen: Diarrhoe 42 % vs. 19 % (p < 0,0001), Erbrechen 32 % vs. 22 % (p = 0,03); kein Effekt auf die primären und sekundären EP
Syngelaki et al. 2016 (MOP) (32)	BMI > 35 kg/m ² (12–18 SSW): Metformin 500–3 000 mg/Tag per os vom Studieneinschluss bis zur Entbindung (n = 202)	Placebo (n = 198)	neonatale Gewichtsperzentile	Z-Score: 0,05 vs. 0,17, p = 0,66	kein Effekt auf neonatale Gewichtsperzentile, aber signifikant geringere maternale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

BMI, Body-Mass-Index; BZ, Blutzucker; EP, Endpunkt; GDM, Gestationsdiabetes; HOMA-IR, „homeostasis model assessment – insulin resistance“; KI, Konfidenzintervall; LGA, „large for gestational age“; OC, orale Kontrazeption; oGTT, oraler Glukosetoleranztest; PCOS, polyzystisches Ovarsyndrom; SIH, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie; WHO, Weltgesundheitsorganisation