

Masterarbeit

Führt eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen zu einem niedrigeren postprandialen Blutzuckerwert bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach einem standardisierten Frühstück?

Eine randomisierte, kontrollierte, offene, prospektive, monozentrisch klinische Cross-Over Pilotstudie am Landeskrankenhaus Mödling

eingereicht von
Eva-Maria Marchard, BSc

zur Erlangung des akademischen Grades
Master of Science in Angewandter Ernährungsmedizin (MSc)

an der
Medizinischen Universität Graz
in Kooperation mit der
FH JOANNEUM Gesellschaft mbH

ausgeführt im Universitätslehrgang
Angewandte Ernährungsmedizin

unter der Anleitung von
OA DDr. Nawras Al-Taie, MSc
Univ. Prof. Dr. Hermann Toplak

Baden, 29.06.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Declaration of Academic Integrity

I hereby confirm that the present diploma thesis is the result of my own independent scholarly work. I also confirm that in all cases, where material from the work of others (in books, articles, essays, dissertations, and on the internet) is acknowledged, quotations and paraphrases are clearly indicated. No material other than that cited in the reference list has been used. I have read and understood the Medical University's regulations and procedures concerning plagiarism.

Baden, am 29.06.2023

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, um mich bei den vielen Menschen, die mich am Weg durch meine erste Studie und Masterarbeit begleitet haben, zu bedanken. Der Fachbereich der Diätologie und Ernährungsmedizin liegt mir sehr am Herzen und ich freue mich, mit meiner Arbeit einen Beitrag zur wissenschaftlichen Weiterentwicklung und Positionierung meines Berufstandes leisten zu können.

Die Studie DiFiGDM wäre nie ohne der Unterstützung von Prim. Dr. Polys Polydorou, Abteilungsvorstand der Inneren Medizin am Landesklinikum Mödling und dem leitenden Oberarzt der Stoffwechselambulanz und Betreuer meiner Masterarbeit, DDr. Nawras Al-Taie, MSc zustande gekommen.

Vielen Dank für euer offenes Ohr, die Hilfestellung, das Interesse und die Möglichkeit, die Ernährungsmedizin im endokrinologischen Bereich des Landesklinikums Mödling entwickeln und mitgestalten zu können.

Insgesamt möchte ich mich beim gesamten Team der Inneren Medizin und unserem Abteilungsvorstand, Prim. Dr. Polys Polydorou, herzlich für die Zusammenarbeit, Unterstützung und die Wertschätzung meiner Arbeit gegenüber bedanken – es macht mir wirklich viel Spaß, täglich mit euch zusammenzuarbeiten!

Weiteres gilt mein Dank unserem Diabetesberater Bernhard Schüller und meinen Kolleginnen in der Diätologie, die mich emotional begleitet und in der ein oder anderen „Krise“ am Weg der Studiendurchführung tatkräftig unterstützt haben. Hanni, danke dir für deine Vertretungstätigkeit in meinen Studenten-Wochen und das Korrekturlesen meiner Arbeit Angi.

Ich möchte die Gelegenheit auch nutzen und mich bei all meinen Studienkolleg*innen und der Studiengangsleitung Fr. Elisabeth Pail, MSc und Univ. Prof. Dr. Hermann Toplak sowie allen Vortragenden bedanken. Ich habe die Zeit mit euch sehr genossen und konnte neben fachlichen Inputs vor allem viele zwischenmenschlich wertvolle Begegnungen (und abendliche Weinempfehlungen) mitnehmen. Ich freue mich auf viele weitere gemeinsame Berührungspunkte in der Zukunft.

Das größte Dankeschön möchte ich abschließend an meine Familie und meine Herzensmenschen richten. Danke, dass ihr in den vergangenen zweieinhalb Jahren meine Launen und die sehr dürftigen Zeitressourcen, die ich euch bereitstellen konnte, geduldet und mich trotzdem verständnisvoll, tatkräftig und motivierend begleitet habt.

Mama und Papa, danke für euren Beistand und die kulinarische Versorgung während der Studentenzeit – daran könnte ich mich gewöhnen! 😊

Danke für die „einhornastische“ Unterstützung Magdi - das Einhorn-Freundebuch hat uns allen ein Lächeln auf die Lippen gezaubert und sicher dazu beigetragen, dass der Studiengang „NUT20“ vielen besonders in Erinnerung bleiben wird.

Omi, vielen Dank für deine emotionale Begleitung, das geduldige Zuhören und die höchst notwendigen „Kaffee-Groschen“ für die Blockwochen.

Hannah, Andi, Uli, Betty und Lisi – auch an euch ein besonderes Danke fürs Mitfiebern, Motivieren, Unterstützen und immer an meiner Seite sein!

Abstract (Deutsch)

Einleitung: Ballaststoffe spielen in der ernährungsmedizinischen Therapie diabetischer Erkrankungen eine Schlüsselrolle und sind mit einer besseren glykämischen Kontrolle sowohl bei Diabetes mellitus Typ 1, Typ 2 als auch Gestationsdiabetes verbunden. Die Prävalenz des Gestationsdiabetes steigt in den letzten 15 Jahren stetig, die Diagnose betrifft mittlerweile circa jede fünfte schwangere Frau weltweit. Es wird angenommen, dass lösliche Ballaststoffe wie Guar zu einer Verlangsamung der intestinalen Absorption von Kohlenhydraten und einer verzögerten Magenentleerung führen und somit die postprandialen Blutzuckerwerte reduzieren.

Zielsetzung: Es soll der Effekt einer Supplementation von 10g löslichen Ballaststoffen aus Guar auf den postprandialen Blutzuckeranstieg von Frauen mit Gestationsdiabetes nach Konsum einer Testmahlzeit verglichen mit derselben Mahlzeit ohne Supplementation untersucht werden. Dazu wird ein Ballaststoffpräparat aus teilhydrolysiertem Guarkernmehl, das als Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke zugelassen ist (Optifibre®), eingesetzt.

Material und Methoden: In der vorliegenden Teilauswertung werden zu diesem Zweck 38 Gestationsdiabetikerinnen im zweiten oder dritten Trimester in eine randomisierte, offene, kontrollierte Cross-Over-Pilotstudie in der Stoffwechselambulanz des Landesklinikums Mödling eingeschlossen. Untersucht wird der Effekt der Ballaststoffsupplementation auf die postprandialen Blutzuckerwerte (mg/dl) sowie die Differenz des Blutzuckeranstiegs (mg/dl) von Nüchternblutzucker zu postprandialem Blutzucker nach Konsum der Testmahlzeit. Die Analyse der Haupt- und Nebenzielgrößen wird mittels t-Tests für verbundene Stichproben und Mixed Models ANOVA vorgenommen, zusätzlich werden Korrelationsanalysen durchgeführt.

Resultate und Diskussion: Die Supplementation von 10g löslichen Ballaststoffen aus Guar führt zu einem statistisch signifikant niedrigeren Blutzuckeranstieg ($t = -8,50$; *einseitiges* $p = 0,010$, *zweiseitiges* $p = 0,019$; $n = 38$) nach Konsum der Testmahlzeit verglichen zur Kontrollgruppe. Bedingt durch die kleinere Fallzahl aufgrund einer Teilauswertung zeigt sich in Subgruppenanalysen bezogen auf Insulinetablierung, BMI, Alter oder familiäre Prädisposition kein signifikanter

Unterschied, dennoch werden auch in diesen Analysen grundsätzlich niedrigere Blutzuckerwerte nach Intervention beobachtet.

Conclusio: Lösliche Ballaststoffe haben in der vorliegenden Studie einen signifikanten Effekt auf die postprandialen Blutzuckeranstiege und können eine weitere Therapieoption zur ernährungsmedizinischen Behandlung von Gestationsdiabetes darstellen. Vor allem bei gastrointestinalen Beschwerden oder Unverträglichkeiten können lösliche Ballaststoffe zu einer leicht verträglichen Ballaststoffanreicherung von Mahlzeiten beitragen und somit die glykämische Kontrolle von Frauen mit Gestationsdiabetes verbessern.

Schlüsselwörter: Gestationsdiabetes, Ballaststoffe, Supplementation, lösliche Ballaststoffe, Guar

Abstract (English)

Introduction: Dietary fibre plays a key role in the nutritional therapy of diabetic diseases and is associated with better glycaemic control in type 1, type 2 and gestational diabetes. The prevalence of gestational diabetes has been increasing over the past 15 years, now affecting approximately one in five pregnant women worldwide. Soluble dietary fibres such as guar are thought to slow intestinal absorption of carbohydrates, delay gastric emptying, thus reducing postprandial blood glucose levels.

Objective: To study the effect of supplementation with 10g of soluble dietary fibre from guar on the postprandial blood glucose rise in women with gestational diabetes after consuming a test meal compared with the same meal without supplementation. A dietary fibre preparation of partially hydrolysed guar gum (Optifibre®) will be used.

Material and methods: In the present partial evaluation, 38 gestational diabetic women are included in a randomised, open, controlled cross-over pilot study in the Stoffwechselambulanz of the Landesklinikum Mödling. The effect of dietary fibre supplementation on postprandial blood glucose values (mg/dl) and the difference in blood glucose increase (mg/dl) from fasting blood glucose to postprandial blood glucose will be examined.

The analysis of the main and secondary outcome measures is performed using paired sample t-tests and mixed models ANOVA, and correlation analyses are also performed.

Results and discussion: The fibre supplementation leads to a statistically significant lower increase in blood glucose ($t = -8.50$; *one-sided* $p = 0.010$, *two-sided* $p = 0.019$; $n = 38$) compared to the control group. Due to the smaller number of cases, no significant difference is shown in subgroup analyses related to insulin establishment, BMI, age or family predisposition, but lower blood glucose values are generally observed after intervention as well.

Conclusion: In the present study, soluble dietary fibres have a significant effect on postprandial blood glucose increases and may represent a further therapeutic option for the nutritional treatment of gestational diabetes. Especially in cases of gastrointestinal discomfort or intolerance, soluble dietary fibres may contribute to an easily tolerated dietary fibre enrichment of meals and thus improve glycaemic control in women with gestational diabetes.

Keywords: gestational diabetes, dietary fibre, supplementation, soluble fibre, guar

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	12
2	Abbildungsverzeichnis.....	15
3	Tabellenverzeichnis	16
4	Einleitung	18
4.1	Fragestellung und Zielsetzung	18
4.2	Wissenschaftlicher Hintergrund.....	18
4.2.1	Kohlenhydratgehalt der Ernährung und Auswirkung auf den Blutzucker	20
4.2.2	Ballaststoffe	21
4.2.3	Lösliche Ballaststoffe	22
4.2.3.1	Lösliche Ballaststoffsupplementation bei gesunden Menschen .	23
4.2.3.2	Lösliche Ballaststoffe bei Übergewicht/Adipositas	24
4.2.3.3	Lösliche Ballaststoffe bei Diabetes mellitus Typ 2.....	25
4.2.4	(Lösliche) Ballaststoffe und Gestationsdiabetes	27
4.2.5	Guar.....	28
5	Material und Methoden.....	30
5.1	Studiendesign	30
5.2	Studienziel.....	31
5.2.1	Relevanz.....	31
5.2.2	Primärer und sekundärer Outcome.....	32
5.2.3	Neuigkeitswert	32
5.2.4	Ethische Vertretbarkeit:	33
5.2.5	Abschätzung der Übertragbarkeit der Ergebnisse für den klinischen Alltag.....	33
5.2.6	Nutzen für Frauen mit Gestationsdiabetes	34
5.3	Zeit- und Auswertungsplan.....	34

5.4	Patientinnenkollektiv.....	35
5.4.1	Einschlusskriterien.....	36
5.4.2	Ausschlusskriterien.....	36
5.5	Studienablauf.....	36
5.5.1	Flowchart Studienablauf.....	41
5.5.2	Studienvisiten.....	41
5.5.3	Untersuchungen und Zuständigkeiten.....	42
5.6	Biometrie.....	43
5.6.1	Stichprobenplanung.....	44
5.6.2	Statistische Methodik.....	45
5.7	Archivierung und Datenschutz.....	47
5.8	Votum der Ethikkommission.....	48
6	Ergebnisse und Resultate.....	49
6.1	Deskription der Studienpopulation.....	49
6.2	Beschreibung der Endpunkte.....	52
6.3	Hypothesenprüfung.....	57
6.3.1	Mittelwertsunterschiede der postprandialen Blutzuckerwerte.....	57
6.3.2	Mittelwertsunterschiede der Blutzuckerdifferenzen.....	60
6.3.2.1	Subgruppenanalyse: Insulingabe.....	61
6.3.2.2	Subgruppenanalyse: BMI.....	63
6.3.2.3	Subgruppenanalyse: Alter.....	64
6.3.2.4	Subgruppenanalyse: familiäre Prädisposition.....	64
6.3.3	Mixed Models ANOVA.....	65
6.4	Korrelationen.....	68
7	Diskussion.....	70
7.1	Ballaststoffe und Effekt auf postprandialen Blutzuckeranstieg.....	72
7.2	Testmahlzeit und Ballaststoff-Dosierung.....	74

7.3	Ballaststoffe, Diabetes und Insulintherapie	76
7.4	Ballaststoffe und Body Mass Index	78
7.5	Ballaststoffe und maternales Alter.....	80
7.6	Ballaststoffe und familiäre Prädisposition.....	82
7.7	Einbezug von Kovariaten	83
7.8	Ballaststoffe und Effekt auf postprandiale Blutzuckerwerte.....	85
7.9	Stärken der Studie.....	86
7.10	Limitationen der Studie	87
7.11	Publikation	89
8	Conclusio	90
9	Literaturverzeichnis	93
10	Anhang.....	113
10.1	Studienprotokoll	113
10.2	Einverständniserklärung.....	166
10.3	Case Report Form (CRF).....	174
10.4	Kurzinformation zum Studienablauf für Teilnehmerinnen	184
10.5	Votum der Ethikkommission Niederösterreich	187
10.6	Unterstützungserklärung der Firma Nestlé Health Science.....	188

1 Abkürzungsverzeichnis

CRF	Case Report Form
D A CH	Deutschland, Österreich, Schweiz
GDM	Gestationsdiabetes
OGTT	Oraler Glukose-Toleranz-Test
ETH	Ernährungstherapie
STW	Stoffwechsel
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
LK	Landeskrinikum
OA	Oberarzt
DF	Dietary Fiber
BST	Ballaststoffe
AGEs	Advanced Glycation Endproducts
HbA1c	Hämoglobin A1c
BMI	Body Mass Index
DM2	Diabetes mellitus Typ 2
DM1	Diabetes mellitus Typ 1
GI	Glykämischer Index
GL	Glykämische Last
LGI-Diet	Ernährung mit geringem glykämischen Index

LGL-Diet	Ernährung mit niedriger glykämischer Last
g	Gramm
kcal	Kilokalorie
MJ	Megajoule (0,0042 MJ = 1kcal)
PDX	Polydextrose
AUC	Area under the curve
UHV-HPMC	Hydroxypropylmethylzellulose mit sehr hoher Viskosität
RCT	Randomized Controlled Trial
GLP1	Peptidhormon Glucagon-like Peptide 1
LDL	Low Density Lipoprotein
HDL	High Density Lipoprotein
TGL	Triglyceride
MetS	Metabolisches Syndrom
PHGG	Partially Hydrolyzed Guar Gum
IBS	Irritable Bowel Syndrome = Reizdarmsyndrom
GOS	Galactooligosaccharide
SCFAs	Kurzkettige Fettsäuren
Covid-19	SARS-CoV-2
Bias	Systematische Fehler in klinischen Studien
Randomizer	Randomizer Version 2.1.0 (p2) * DEMO *© Institute for Medical Informatics, Statistics and

	Documentation, Medical University of Graz.
Zotero	Literaturverwaltungsprogramm zotero, Version 6.0.26
G*Power	G*Power Version 3.1.9.6 Written by Franz Faul, Universität Kiel, Germany. ©1992-2020.
SPSS	IBM SPSS Statistics Version 28.0.0.0.(190)
DiFiGDM	Kurzform der Studie (Dietary Fiber Gestational Diabetes)

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beispielbild der Studienmaterialien.....	38
Abbildung 2: Blutzuckertagebuch zum Eintrag der Blutzuckerwerte	39
Abbildung 3: Anzahl der Schwangerschaften.....	50
Abbildung 4: Etablierung einer Insulintherapie innerhalb des Studienzeitraumes	51
Abbildung 5: Sportliche Betätigung pro Woche	51
Abbildung 6: Histogramm mit Normalverteilungskurve der Variable "BZ-Wert OGTT 1h postprandial".....	55
Abbildung 7: Histogramm mit Normalverteilungskurve der Variable "BZ-Wert OGTT 2h postprandial".....	55
Abbildung 8: Histogramm mit Normalverteilungskurve der Variable „Differenz Blutzuckerwert nüchtern und postprandial (1h) bei Intervention“.....	56
Abbildung 9: Histogramm mit Normalverteilungskurve der Variable „Differenz Blutzuckerwert nüchtern und postprandial (1h) ohne Intervention“	56
Abbildung 10: Boxplot der gemessenen Blutzuckerwerte am Interventionstag	58
Abbildung 11: Boxplot der gemessenen Blutzuckerwerte am Kontrolltag	59

3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zeitplan.....	35
Tabelle 2: Flowchart Studienablauf	41
Tabelle 3: Deskription der Studienpopulation.....	50
Tabelle 4: Schiefe und Kurtosis der stetigen Variablen zur Beurteilung der Verteilungsform	52
Tabelle 5: Shapiro-Wilk Test zur Analyse einer Normalverteilung.....	54
Tabelle 6: Mittelwerte der Blutzuckerwerte des Interventions- und Kontrolltages. 59	
Tabelle 7: Deskriptive Statistik der Blutzuckerdifferenzen mit und ohne Intervention	60
Tabelle 8: t-Test für verbundene Stichproben für den postprandialen Blutzuckeranstieg mit und ohne Intervention.....	60
Tabelle 9: t-Test für verbundene Stichproben mit Datenteilung in Insulinetablierung im Studienzeitraum „ja“	61
Tabelle 10: t-Test für verbundene Stichproben mit Datenteilung in Insulinetablierung im Studienzeitraum „nein“	62
Tabelle 11: Mixed Models ANOVA für Intervention und Alter, BMI, Sport/Woche und familiäre Prädisposition	66
Tabelle 12: Mixed Models ANOVA für Intervention und Insulinetablierung im Studienzeitraum	67
Tabelle 13: Mixed Models ANOVA für Intervention und Insulin an Studientag 1..	67
Tabelle 14: Mixed Models ANOVA für Intervention und Insulin an Studientag 2..	68
Tabelle 15: Korrelationsprüfungen nach Pearson und Spearman-Rho	69
Tabelle 16: t-Test für verbundene Stichproben und absolute Daten zu „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“	72
Tabelle 17: Ergebnisse der t-Tests für verbundene Stichproben für „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei keiner Insulinetablierung im Studienzeitraum bzw. keiner Insulingabe an beiden Studientagen	77
Tabelle 18: t-Test für verbundene Stichproben und absolute Daten zu "postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei Studienteilnehmerinnen mit BMI bis 29,99 kg/m ²	79

Tabelle 19: t-Test für verbundene Stichproben und absolute Daten zu "postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention" bei Studienteilnehmerinnen unter dem 35. Lebensjahr	80
Tabelle 20: t-Test für verbundene Stichproben und absolute Daten zu "postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention" bei Studienteilnehmerinnen ohne familiärer Prädisposition.....	82
Tabelle 21: Blutzuckerwerte nüchtern und postprandial bei Intervention und Kontrollbedingung	85

4 Einleitung

4.1 Fragestellung und Zielsetzung

Das Ziel dieser Studie ist, zu überprüfen, ob der Einsatz leicht verträglicher löslicher Ballaststoffe ergänzend zur ernährungsmedizinischen Therapie des Gestationsdiabetes zu einer Verbesserung der glykämischen Kontrolle führt und somit zukünftig eine Therapieoption bei diabetischen Erkrankungen darstellen kann. Zu diesem Zweck wird der Effekt einer Supplementation von löslichen Ballaststoffen aus Guar in Form eines diätetischen Lebensmittels für besondere medizinische Zwecke (Optifibre® (1)) auf den postprandialen Glukosewert von Frauen mit Gestationsdiabetes, nachdem eine standardisierte Testmahlzeit (Resource Getreidebrei® (2)) mit oder ohne Supplementation verzehrt wurde, untersucht.

4.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Gestationsdiabetes betrifft circa 16,5% der schwangeren Frauen weltweit (3) und ist definiert als Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft auftritt (4) und bedingt ist durch eine Dysfunktion der pankreatischen Betazellen vor dem Hintergrund einer chronischen Insulinresistenz (3,4). Die Prävalenz des Gestationsdiabetes ist in den letzten 15 Jahren deutlich gestiegen – einerseits durch Adaptionen von Screening- und Diagnoseverfahren, andererseits durch die Zunahme von Risikofaktoren wie steigendes mütterliches Alter, Adipositas und veränderten Lifestylefaktoren, die Ernährungs- und Bewegungsverhalten miteinschließen (4).

Die Diagnose Gestationsdiabetes bringt sowohl Risiken für die Mutter als auch das Kind mit sich: maternal liegt ein erhöhtes Risiko für hypertensive Erkrankungen, Frühgeburt, Sectio, Geburtsverletzungen, postpartale Blutung und ein erhöhtes Diabetes mellitus Typ 2-Risiko vor, mögliche Risiken für das Kind umfassen Makrosomie, diabetische Fetopathien und postpartal ein erhöhtes Risiko für Übergewicht, Adipositas sowie Diabetes mellitus Typ 2 und Prädiabetes (4).

Die medizinische Ernährungstherapie stellt die Primärtherapie des GDM dar (4,5) und ist mit besseren perinatalen Outcomes assoziiert (6). Es gibt zurzeit international aber noch keinen Konsens über die ideale

Ernährungstherapie des Gestationsdiabetes. Ein Cochrane Review, der verschiedene Ernährungsempfehlungen bei Gestationsdiabetes verglich, kam zu dem Schluss, dass keine klare Evidenz zum Vorzug einer bestimmten Ernährungsform gegeben ist, einzig die Einhaltung der DASH-Diät konnte das Kaiserschnitt-Risiko für Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen mit einer Kontrolldiät senken (7). Ein Review aus dem Jahr 2013 zeigte, dass eine ernährungstherapeutische Intervention von Frauen mit Gestationsdiabetes, die eine Ernährung mit komplexen Kohlenhydraten und Ballaststoffen, einem geringen Gehalt an Einfachzuckern sowie gesättigten Fettsäuren beinhaltete, zu einer Verminderung postprandialer Hyperglykämien, einer Verlangsamung der Insulinresistenz, einer Verminderung von Makrosomie führte und dadurch zu einer signifikanten Kostenersparnis auf nationaler Ebene beitrug (8). Eine Untersuchung desselben Jahres zeigte, dass durch die Einhaltung klinischer Empfehlungen einer gesunden Ernährung keine vermehrten Kosten für Frauen mit Gestationsdiabetes entstehen (9).

Modifizierte Ernährungsempfehlungen für Frauen mit Gestationsdiabetes konnten, verglichen zu diätetischen Standardinterventionen, zu einer größeren Reduktion des Nüchternblutzuckers sowie der postprandialen Blutzuckerwerte führen, zudem konnte eine Reduktion benötigter Medikation, eine geringere Prävalenz von Makrosomie sowie ein niedrigeres Geburtsgewicht des Kindes beobachtet werden (5).

Die in Österreich geltende Leitlinie zur Therapie des Gestationsdiabetes empfiehlt eine Mischkost mit folgender Nährstoffverteilung: 40-50 Energieprozent (Energie%) aus Kohlenhydraten, 20 Energie% aus Proteinen und 30-35 Energie% aus Fetten (4), sie weicht somit leicht von der DACH Empfehlung für Schwangere ab, die mindestens 50 Energie% Kohlenhydrate empfiehlt (10).

Bezüglich der Kohlenhydratzufuhr wird allgemein die Auswahl von Kohlenhydratlieferanten mit niedrigem glykämischen Index, sowie einem hohen Ballaststoffanteil empfohlen – eine genaue Mengeneempfehlung zur Ballaststoffzufuhr wird aber nicht angegeben (4).

Die DACH Referenzwerte empfehlen für Schwangere im ersten, zweiten, sowie dritten Trimester folgende Ballaststoffzufuhr: mindestens 30g Ballaststoffe pro Tag bzw. 14,6g Ballaststoffe/1000kcal oder 3,5g/MJ, diese Empfehlung entspricht der empfohlenen Ballaststoffzufuhr von Erwachsenen (11). Aus dem österreichischen

Ernährungsbericht 2017 geht hervor, dass die mittlere Ballaststoffaufnahme bei Frauen mit 20,1g/Tag (entspricht 2,7g/MJ) deutlich unter der empfohlenen Tagesaufnahme liegt, insgesamt erreichen nur 14% der befragten Österreicher*innen die empfohlene Ballaststoffzufuhr von mindestens 30g/Tag (12). Die Ergebnisse decken sich mit einem europaweiten Review, aus welchem eine mittlere Ballaststoffaufnahme von 14-21g Ballaststoffe/Tag bei Frauen hervorging, die mittlere Ballaststoffaufnahme von österreichischen Frauen lag mit 20g/Tag unter den Empfehlungen (13) .

4.2.1 Kohlenhydratgehalt der Ernährung und Auswirkung auf den Blutzucker

Untersucht wurden bereits die Auswirkungen von kohlenhydratmodifizierten (Low/High GI/oder Low/High GL) Ernährungsweisen auf Blutzuckerkontrolle, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Geburtsgewicht des Kindes, und Serumlipide von schwangeren Frauen mit Gestationsdiabetes oder Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 bzw. Prädiabetes, wobei die Datenlage keinen eindeutigen Schluss zulässt.

Kohlenhydratgehalt bzw. -qualität werden in den meisten Studien entweder mittels Glykämischen Index (GI) oder Glykämischer Last (GL) beurteilt und untersucht. Bei Frauen mit Gestationsdiabetes führte eine Ernährung mit geringer glykämischer Last (LGL) zu einer signifikant höheren Ballaststoffaufnahme und einem signifikant höheren Abfall von Nüchternblutzucker, postprandialen Blutzuckerwerten nach 2 Stunden und Gesamtcholesterin verglichen zu einer konventionellen Ernährung (14,15). Ähnliche Effekte konnten bei Umsetzung einer Ernährung mit niedrigem glykämischen Index bei Frauen mit Gestationsdiabetes beobachtet werden: eine Ernährung mit niedrigem glykämischen Index (LGI) führte zu einer positiven Beeinflussung von Nüchternblutzucker, postprandialen Blutzuckerwerten, Lipidprofil sowie einer signifikanten Reduktion des Insulinbedarfs (16). Signifikante Unterschiede postprandialer Blutzuckerwerte wurden zwischen Lebensmitteln mit niedrigem und mittleren GI festgestellt, wobei sich der Einfluss durch Zugabe von anderen Nährstoffkomponenten, wie zum Beispiel Fett, veränderte (17).

Sowohl LGI, als auch LGL bzw. ballaststoffreiche Ernährungsformen sind mit geringeren Nüchternblutzuckerwerten, postprandialen Blutzuckerwerten (2h), HbA1c, einem besseren neonatalen Outcome sowie einem geringeren Sectio-

Risiko assoziiert (18). Eine Meta-Analyse aus 2016 konnte zeigen, dass eine LGL Ernährung bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen mit einer Kontrolldiät das Risiko für Makrosomie senkt, eine zusätzliche Ballaststoffzufuhr scheint diesen Effekt weiter zu verstärken (19).

Eine Ernährung mit hohem GI bzw. einer hohen GL scheint mit einem signifikant erhöhten Risiko für Gestationsdiabetes bei schwangeren Frauen einherzugehen, während eine hohe Ballaststoffaufnahme mit einem signifikant geringeren Risiko assoziiert ist. Eine veränderte Ernährungsweise im Laufe der Schwangerschaft, die mit einer Zunahme von GI/GL und einer Abnahme der Ballaststoffzufuhr einhergeht, korreliert signifikant mit einer negativen Entwicklung von Nüchternblutzucker, HbA1c und HOMA-IR (20). Bei Frauen, bei denen in der letzten Schwangerschaft Gestationsdiabetes diagnostiziert wurde, bewirkte eine Ernährung mit niedrigerem glykämischen Index eine signifikante Reduktion des Körpergewichts und des BMI sowie eine signifikant bessere Glukosetoleranz gemessen an der Veränderung der postprandialen Blutzuckerwerte (21).

Trotz dieser Ergebnisse scheint eine alleinige Beachtung von glykämischem Index oder glykämischer Last nicht ausreichend zu sein: verglichen zu einer gesunden, ballaststoffreichen Mischkost konnte kein signifikanter vorteiliger Effekt einer Ernährung mit niedrigem glykämischen Index auf Schwangerschaftsereignisse von Patientinnen mit hohem Gestationsdiabetes-Risiko festgestellt werden (22). Eine fettreiche, kohlenhydratreduzierte Ernährung (40% Kohlenhydrate, 45% Fett, 15% Eiweiß) konnte bei Frauen mit Gestationsdiabetes ebenfalls verglichen mit einer Ernährung reich an komplexen Kohlenhydraten und Ballaststoffen (60% Kohlenhydrate, 25% Fett, 15% Eiweiß) keinen Vorteil zeigen (23). Sowohl Zeitpunkt, als auch Kohlenhydratmenge (24), Kohlenhydratqualität (25), Aktivität und Bewegung nach der Nahrungsaufnahme (26) sowie Nährstoffverteilung und Ballaststoffgehalt haben Einfluss auf die glykämische Wirkung von Mahlzeiten (27).

4.2.2 Ballaststoffe

Der Sammelbegriff Ballaststoffe umfasst Zellwandbestandteile pflanzlicher Lebensmittel, die durch Verdauungsenzyme des Menschen nicht abgebaut werden und erlaubt eine weitere Unterteilung in unlösliche Ballaststoffe und lösliche Ballaststoffe. Unlösliche Ballaststoff wie Lignin oder Zellulose sind dabei

vollkommen unverdaulich, während lösliche Ballaststoffe bzw. nicht stärkehaltige Polysaccharide wie Pektin, Guarkernmehl, Inulinfruktane sowie unverdauliche Oligosaccharide und ihre Derivate von der Dickdarmflora fermentiert und so einen geringen Teil zur Energieversorgung beitragen können (28,29). Resistente Stärke kann ebenfalls durch Enzyme, die von Dickdarmbakterien wie beispielsweise Bacteroides, Bifidobakterien oder Clostridien produziert werden, abgebaut werden. Als eines der wichtigsten Stoffwechselprodukte dieser mikrobiellen Fermentation entsteht Butyrat, das als Energiequelle für Kolonozyten dient und die intestinale Barrierefunktion und mukosale Immunität verbessert (29). Eine Verbesserung der Barrierefunktion des Darms und eine Modulation der Darmmikrobiota scheint auch bei kritisch kranken Patient*innen durch eine Supplementation von Ballaststoffen erreicht werden zu können (30). Angemerkt werden muss, dass die Einteilung der Ballaststoffe in löslich und unlöslich Ballaststoffe methodenabhängig ist und manche Ballaststoffquellen, je nach methodischem Vorgehen, beide Kriterien erfüllen (13) - dennoch hält sich diese Einteilung in der Literatur nach wie vor.

Alternativ können Ballaststofflieferanten unterteilt werden in (13) :

- Nicht-Stärke-Polysaccharide (NSP): Zellulose, Hemizellulose, Pektin, Gummi, Mannane und Heteromannane, Schleimstoffe
- Nicht verdaubare Oligosaccharide: Inulin, Frukto-Oligosaccharide, Galakto-Oligosaccharide
- Resistente Stärke: physikalisch eingeschlossen, resistente Granulate oder retrogradierte Stärke

Unterschiedliche Ballaststoffquellen wurden bereits auf ihren klinischen Effekt hinsichtlich zahlreicher sowohl gastrointestinaler, als auch metabolischer Erkrankungen untersucht. Lösliche Ballaststoffe könnten vor allem in der Therapie von Diabetes, Übergewicht, Hyperlipidämien, Bluthochdruck und anderen kardiometabolischen Erkrankungen eine Verbesserung bewirken (31).

4.2.3 Lösliche Ballaststoffe

Die in der für diese Arbeit durchgeführte Literaturrecherche am häufigsten untersuchten löslichen Ballaststoffe sind: Beta-Glukan, Guarkernmehl, Psyllium, Glucomannan, Galaktomannan, lösliche Maisfasern, lösliches Dextrin, Inulin,

Pektin, Akazienkautschuk, bzw. Ballaststoffsupplemente aus dem Sammelbegriff „lösliche Ballaststoffe“ und vereinzelte Ergebnisse zu Polydextrose (PDX) oder Präparaten wie PolyGlykopleX© oder Ricnoat.

4.2.3.1 Lösliche Ballaststoffsupplementation bei gesunden Menschen

Der Einsatz von löslichen Ballaststoffen zeigte bei gesunden Proband*innen unterschiedliche Effekte: so konnte in einer Studie unter Einsatz von bis zu 20g löslichem Dextrin ein vermindertes Hungergefühl, eine höhere Sättigung, aber kein Effekt auf glykämische Antwort oder Appetit festgestellt werden (32). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine Studie mit Inulin, in der ebenfalls ein Einfluss auf Ghrelin und somit Sättigung, aber weder Glukose- noch Insulinantwort beobachtet wurde (33), eine Beeinflussung von Ghrelin konnte unter Supplementation mit Dextrinen nicht festgestellt werden (34). Der Einsatz von PDX in Dosierungen von 0g-16g und flüssiger sowie fester Form beeinflusste in einem RCT aus dem Jahr 2017 weder postprandialen Blutzucker, noch Insulin (35).

Ein 2013 durchgeführtes RCT konnte zeigen, dass der Einsatz unlöslicher Ballaststoffe oder Amylose keinen Einfluss auf den postprandialen Blutzucker hatte, während Beta-Glukan eine geringere Glukose- und Insulinantwort bewirkte (36). Die Verwendung eines löslichen Ballaststoff-Mixes zeigte einen gering reduzierten Glukoseeinstrom, beeinflusste in stärkerem Maß die hepatische Glukoseproduktion bei gesunden Männern (37), Supplementationen mit Beta-Glukan (38) und löslichen Dextrinen (39) führten zu signifikant niedrigerem postprandialen Blutzucker, sowie Plasmainsulin. Auch eine Zugabe von Beta-Glukan zu kohlenhydrathaltigen Mahlzeiten reduzierte sowohl die glykämische als auch die insulinämische Antwort, wobei die Höhe der Reduktion von der zugeführten Beta-Glukan-Menge abhängig schien (40). In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2023 konnte gezeigt werden, dass sowohl Hafer, also auch isoliertes Beta-Glukan das Lipidprofil von Menschen mit oder ohne Dyslipidämien verbessert, wobei Hafer einen Einfluss auf Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin, Beta-Glukane auf Gesamtcholesterin und Triglyceride zu haben scheint (41).

In einer 2018 durchgeführten Studie, die ebenfalls einen dosisabhängigen Effekt von Beta-Glukan auf den Blutzucker untersuchte, wurde geschlossen, dass jedes Gramm Beta-Glukan die AUC (area under the curve) um 7%, und den Glukosehöhepunkt um 15% reduziert. Die Autoren schlussfolgerten, dass 1,6g

Beta-Glukan konsumiert werden musste, um eine 20%ige Reduktion des AUC zu erreichen, während ein Konsum von 0,4g Beta-Glukan ausreichte, um den Glukose-Peak-Anstieg um 20% zu reduzieren (42).

Ein RCT aus dem Jahr 2019, in dem Orangensaft mit einem Mix aus löslichen und unlöslichen Ballaststoffen angereichert wurde, konnte nach Einmalgabe einen positiven Effekt auf die glykämische Antwort und Sättigung durch GLP1 (Glukagon-like Peptide 1) - Sekretion feststellen (43).

Abgesehen von der Dosierung der Supplementation/Addition an löslichen Ballaststoffen, dürfte auch die Viskosität des Ballaststoffs einen Einfluss auf den Blutzuckereffekt haben: eine Studie aus dem Jahr 2013 verglich jeweils 4g Beta-Glukan mit hohem bzw. niederem Molekulargewicht. Es ergab sich eine höhere Reduktion des postprandialen Blutzuckers nach Konsum des Präparats mit hohem Molekulargewicht und der damit verbundenen höheren Viskosität, wobei aber bei beiden Ballaststoff-Supplementationen eine Reduktion der glykämischen Antwort verglichen mit der Kontrolllösung beobachtet werden konnte (44). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine 2020 durchgeführte Studie, die schlussfolgerte, dass die Viskosität durch einen Effekt auf die Magenentleerung sowohl postprandialen Blutzucker, als auch Insulinantwort beeinflusst (40). PGX verglichen mit Weizendextrin weist ebenfalls eine höhere Viskosität auf und führt zu einer signifikant niedrigeren AUC und höheren Sättigung (45). 2020 kam ein RCT ebenfalls zu dem Schluss, dass die Viskosität verschiedener Frühstücksvarianten, die durch unterschiedliche Haferkleiebeigaben erreicht wurde, den Effekt auf Magenentleerung und postprandialen Blutzucker bestimmt (46), in einer anderen Studie aus dem Jahr 2013 konnte ebenfalls eine negative Korrelation zwischen Blutzuckeranstieg, glykämischen Index und Viskosität beobachtet werden (47).

Abgesehen vom Effekt auf die Blutzuckerkontrolle, konnte in verschiedenen Studien auch ein positiver Effekt einer Supplementation mit löslichen Ballaststoffen auf Blutfettparameter (48,49), wobei keine vermehrte Fettausscheidung stattzufinden scheint (50), Obstipation (51,52), Diarrhoe (53) und Mikrobiota (51,53) verzeichnet werden.

4.2.3.2 Lösliche Ballaststoffe bei Übergewicht/Adipositas

Auch bei Menschen mit Übergewicht und Adipositas scheint eine isolierte Supplementation mit löslichen Ballaststoffen zu einer Verbesserung

anthropometrischer und metabolischer Outcomes zu führen (54), wobei Studienergebnisse teilweise eine reduzierte postprandiale Glukose- sowie Insulinantwort verzeichneten (55), teilweise konnte der Effekt nicht bestätigt werden (35).

Ein Systematic Review aus dem Jahr 2022, das eine isolierte Supplementation von löslichen Ballaststoffen über einen Zeitraum von mindestens 12 Wochen bei Menschen mit Übergewicht und Adipositas untersuchte, konnte zeigen, dass die Ballaststoffsupplementation zu einem signifikant höheren Gewichtsverlust und einer signifikanten Reduktion von BMI, Taillenumfang, Nüchterninsulin und HOMA-IR verglichen zur Kontrollgruppe führte (56), wohingegen eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2014 keinen generellen Effekt einer Supplementation mit Glucomannan auf die Gewichtsabnahme feststellen konnte (57).

Bei übergewichtigen Frauen mit einem erhöhten Risiko für Gestationsdiabetes führte der tägliche Konsum von 12g löslichen Ballaststoffen und Heidelbeeren zu einer signifikant niedrigeren Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, sowie signifikant niedrigeren Werten von CRP und Blutzucker, während Geburtsgewicht des Kindes sowie Lipidparameter nicht differierten (58).

4.2.3.3 Lösliche Ballaststoffe bei Diabetes mellitus Typ 2

Aufgrund der positiven Effekte auf die Blutzuckerkontrolle bei gesunden Menschen, ist der Einsatz löslicher Ballaststoffe bei Diabetes mellitus von großer Bedeutung. Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2013 zeigte, dass die Einhaltung einer ballaststoffreichen Ernährung oder Supplementierung von löslichen Ballaststoffen (3,5g – 16,5g/Tag) eine Reduktion des HbA1c und Nüchternblutzuckers bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) zur Folge hatte (59). Eine 2019 durchgeführte Meta-Analyse konnte zusätzlich eine signifikante Reduktion der Insulinresistenz bei einer durchschnittlichen Gabe von 13,1g löslichen Ballaststoffen täglich verzeichnen (60) und eine 2021 durchgeführte Meta-Analyse zeigte, dass eine Supplementation mit löslichen Ballaststoffen (7,6 – 8,3g lösliche Ballaststoffe/Tag als Empfehlung der Dosis-Wirkungs-Meta-Analysen) sowohl zu einer signifikanten Reduktion von HbA1c und Nüchternblutzucker, als auch Insulinresistenz, postprandialen Blutzuckerwerten und BMI führt (61) .

Die Ergebnisse der Meta-Analysen konnten durch mehrere Studien bestärkt werden: der Einsatz löslicher Ballaststoffe bei DM2 führte zu einer signifikanten Reduktion der postprandialen Glukose (62–67), des HbA1c (36,60,68–71), des

Nüchternblutzuckerspiegels (32,60,68,70,72), des Insulinplasmaspiegels (62,64,72,73), der Insulinresistenz (HOMA-IR) (60,61,72), der Insulinsensitivität (72), des Blutdrucks (64) und des BMI (65).

In einer Meta-Analyse wurde 2022 der Einfluss von verschiedenen löslichen Ballaststoffen in ihrer Funktion als Präbiotika auf die Glukose-Homöostase von Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass eine Supplementation von Pro-, Prä- und Synbiotika die Glukose-Homöostase von Diabetiker*innen verbessert (74).

Nicht signifikante Effekte konnten ebenfalls auf postprandiale Glukose (67,72,75), HbA1c (63,65,69,73,75,76), Nüchternblutzucker (65,72,73), Insulinspiegel (65,68,73), Insulinresistenz (65) und Insulinsensitivität (68) beobachtet werden. Auch bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 konnte nach Konsum von löslichen Ballaststoffen eine verzögerte Magenentleerung beobachtet werden (62–64), die vermutlich ursächlich an der Reduktion des postprandialen Blutzuckerwertes beteiligt ist (64).

Ein RCT aus dem Jahr 2017 kam zu dem Schluss, dass Supplemente aus löslichen Ballaststoffen in ihrer Funktion gleich zu bewerten sind wie lösliche Ballaststoffe aus Lebensmitteln (67), eine Meta-Analyse aus 2016 kam zu einem anderen Schluss: sowohl Hafer, als auch Beta-Glukan Extrakt führten demzufolge zu einer Reduktion des Nüchternblutzuckerspiegels, sowie des Nüchterninsulinwertes, lediglich der Haferkonsum an sich wird aber assoziiert mit einem niedrigen HbA1c (73). Eine Untersuchung aus dem Jahr 1997, die damals schon die Rolle löslicher Ballaststoffe auf die metabolische Kontrolle bei Patient*innen mit diabetischen Erkrankungen untersuchte, kam zu dem Schluss, dass eine Konzentration von 10% Beta-Glukan eines Getreideprodukts zu einer Reduktion des Glukosepeaks um 50% führt und eine tägliche Aufnahme von 3g Beta-Glukan eine signifikante Reduktion des LDL-Cholesterin bewirkt (77).

Eine aktuelle Meta-Analyse aus dem Jahr 2021 zeigte, dass eine Guar-Supplementation zu einer signifikanten Reduktion von Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin führt, eine Dosierung über 20g/Tag reduzierte zudem den Triglyceridgehalt, ohne HDL-Cholesterin zu beeinflussen (78).

Einer Studie zufolge scheint der Konsum von Psyllium, neben einem positiven Effekt auf die Insulinsensitivität, auch zu einer signifikanten Reduktion des Tumor-

Nekrose-Alpha-Levels zu führen, eine höhere Ballaststoffzufuhr scheint vor allem bei kohlenhydratreicheren Mahlzeiten von Vorteil zu sein (72).

Eine aktuelle Meta-Analyse aus dem Jahr 2023 verglich verschiedene lösliche Ballaststoffe und ihren Effekt auf Parameter des Glukosestoffwechsels bei Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 und kam zu folgendem Schluss: Galaktomannane hatten den größten Effekt hinsichtlich einer Senkung des HbA1c und des Nüchternblutzuckerwertes, während Beta-Glukane und Psyllium am effektivsten auf Nüchterninsulinspiegel und HOMA-IR wirkten. Bezogen auf den Lipidstoffwechsel wiesen Galaktomannane die größte Reduktion von Triglyceriden und LDL-Cholesterin auf, Xylo-Oligosaccharide und Gummi Arabicum beeinflussten am meisten Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin (79).

Bei Diabetes mellitus Typ 1 hatten 6g Beta-Glukan täglich eine positive Auswirkung auf die glykämische Kontrolle (80) und Variabilität bei Jugendlichen (81).

4.2.4 (Lösliche) Ballaststoffe und Gestationsdiabetes

Ein RCT aus dem Jahr 2021 zeigte, dass der Konsum von 30g Haferkleie täglich über 4 Wochen zu signifikant niedrigeren Nüchternblutzuckerwerten und postprandialen Blutzuckerwerten bei Frauen mit Gestationsdiabetes führte (82), dieselbe Menge Haferkleie über denselben Zeitraum führte in einer anderen Studie zu einem signifikant niedrigeren HbA1c, zudem konnte durch den Haferkleie-Konsum die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft besser kontrolliert werden (83).

Die Supplementation eines Ballaststoffpräparats aus 6:4 löslichen und unlöslichen Ballaststoffen führte bei Gestationsdiabetikerinnen zu signifikant niedrigeren Nüchternblutzuckerwerten, signifikant niedrigeren postprandialen Blutzuckerwerten nach 2 Stunden, HbA1c, Gesamtcholesterin, Triglyceriden und LDL-Cholesterin. Zudem wurde eine signifikant niedrigere Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Geburtsgewicht, Serumkreatinin, Glutamat-Transaminase, Aspartat-Aminotransferase und ein signifikant höheres HDL-Cholesterin, höhere Sättigung und eine Stuhlveränderung beobachtet (84).

Der Einfluss von Galactooligosacchariden (GOS) auf das Darmmikrobiom von schwangeren Frauen wurde auch in einer 2023 publizierten Pilotstudie untersucht. Eine abnorme Zusammensetzung des Darmmikrobioms scheint das Risiko für die Entstehung eines Gestationsdiabetes zu fördern. Im Rahmen dieses RCTs konnte

zwar kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zufuhr von GOS und der Gestationsdiabetesinzidenz oder einer Verbesserung des Glukose- und Lipidstoffwechsels festgestellt werden, die Nahrungsergänzung mit GOS beeinflusste aber die Zusammensetzung des Mikrobioms der schwangeren Frauen. Weitere Forschung ist daher nötig, um den Einsatz einer GOS-Supplementation auf die Entstehung von Gestationsdiabetes zu überprüfen (85).

4.2.5 Guar

Hauptbestandteil der Guarbohne und des daraus hergestellten Guarkernmehls ist ein Galaktomannan. Das zu medizinischen Zwecken oft verwendete partiell hydrolysierte Guarkernmehl (PHGG) wird aus einer enzymatischen Hydrolyse aus Guarkernmehl durch das Enzym Beta-Endo-Mannanase gewonnen und weist gut lösliche Eigenschaften bei leichter Verdaulichkeit und geringer bis moderater Viskosität auf (86). PHGG ist wasserlöslich, farb- und geschmacklos, stabil und löslich bei verschiedenen pH-Werten und resistent gegenüber Hitze, Säure, Salz, hohem Druck oder Verdauungsenzymen und wird aufgrund der geringen bis moderaten Viskosität bevorzugt in enteralen Produkten verwendet (87).

Die Fermentation von PHGG im Colon führt zu einer Produktion kurzkettiger Fettsäuren (86), die dadurch entstehende verfügbare Energie wird einer Studie zufolge bei löslichen Maisfasern auf circa 0,2kcal/Gramm geschätzt – Daten zu Guar liegen nicht spezifisch vor (88).

In einem Tiermodell wurde die Auswirkung einer Gabe von Guarkernmehl und Wachsmaisstärke auf die Propionatproduktion von schwangeren Schweinen untersucht. Es gibt Hinweise darauf, dass Propionat mit dem Verzehr von Ballaststoffen ansteigt und die Insulinsensitivität verbessert. Die Ballaststoffzugabe führte zu einer höheren intestinalen Propionatproduktion, einer höheren Insulinsensitivität und einer reduzierten systemischen Entzündungsreaktion während der Perinatalperiode (89).

Die Einnahme von PHGG scheint zu einer erhöhten Produktion von Bifidobakterien im Darm zu führen, wodurch eine regulierende Funktion von Guarsupplementation auf Mikrobiota vermutet wird (53,90).

Der klinische Einsatz von PHGG bei Verdauungsbeschwerden wie beispielsweise Reizdarmsyndrom (IBS) oder Diarrhoe ist bereits hinreichend belegt, vielversprechende Ergebnisse zum Einsatz bei Erkrankungen wie Diabetes,

Hyperlipidämien oder bakteriellen Überwucherung liegen bereits vor bzw. sind Gegenstand weiterer Untersuchungen (69,76,86,87).

Es wird angenommen, dass Galaktomannan bzw. Guar zu einer Verlangsamung der intestinalen Absorption von Kohlenhydraten sowie einer verzögerten Magenentleerung führt und somit die postprandialen Blutzuckerwerte reduzieren (63,66,91) kann. Zudem gibt es vielversprechende Hinweise darauf, dass eine Guarsupplementation eine Reduktion von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und in Dosierungen >20g/Tag auch Triglyceriden bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 bewirken kann (49,78).

5 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit wurde unter Einhaltung der „Good Scientific Practice“ (GSP) der Medizinischen Universität Graz (92) und der FH JOANNEUM verfasst. Die Masterarbeit wurde unter Berücksichtigung der Richtlinien für sprachliche Gleichbehandlung der Medizinischen Universität Graz verfasst (93).

5.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte, offene, prospektive, monozentrisch klinische Cross-Over Pilotstudie am Landesklinikum Mödling. Das Cross-Over Design wurde gewählt, um Bias durch Kovariaten wie beispielsweise Alter, BMI, Ethnie, Nikotinkonsum besser kontrollieren zu können, da jede Studienteilnehmerin sowohl Interventions-, als auch Kontrollgruppenphase durchläuft. Die Randomisierung in Interventions- oder Kontrollgruppe an Versuchstag 1 der Studie soll einen Einfluss der Reihenfolge (Intervention vor Kontrolle und umgekehrt) verhindern.

Eine Verblindung ist nicht möglich, da die Teilnehmerinnen das Ballaststoffpräparat zuhause konsumieren müssen, ein Placebo ist nicht verfügbar. Eine Durchführung beider Versuchstage im Klinikum ist aufgrund der Covid-19-Situation nicht möglich. Ein multizentrisches Design ist aus personellen und zeitlichen Ressourcen nicht möglich. Unabhängig vom zeitlichen Ablauf der Fertigstellung der vorliegenden Masterarbeit, wird die Studie am LK Mödling weitergeführt und kann deshalb als Pilotstudie definiert werden.

Es wurde eine systematische Literaturrecherche auf den Datenbanken PubMed, Cochrane Library und Google Scholar durchgeführt.

Folgende Suchbegriffe wurden verwendet: („soluble fiber or soluble fibers and postprandial glucose or glycaemia“), ((“Diabetes, Gestational”[Mesh]) AND “Dietary Fiber”[Mesh]), („gestational diabetes and dietary fiber“), („gestational diabetes mellitus and dietary fiber“), (((“guar gum” [Supplementary Concept]) OR “galactomannan” [Supplementary Concept]) AND “Diabetes Mellitus”[Mesh]), (((“galactomannan” [Supplementary Concept]) AND “Diabetes Mellitus”[Mesh]) OR “Diabetes, Gestational”[Mesh]), („guar and diabetes“), ((“Diabetes,

Gestational"[Mesh])OR "Gestational Diabetes Insipidus" [Supplementary Concept] AND "Dietary Fiber"[Mesh]).

Um die Suchergebnisse einzugrenzen, wurden folgende Einschränkungen vorgenommen: Ergebnisse der letzten 5 Jahre wurden in der primären Suchstrategie berücksichtigt, die Qualität der eingeschlossenen Literatur wurde mit Meta-Analysen, Systematischen Reviews und RCTs festgelegt. Zusätzlich wurde die S3 Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge als momentan geltende Leitlinie eingeschlossen. In der weiteren Suchstrategie wurde der Zeitraum auf 10 Jahre festgelegt sowie vereinzelt ältere, thematisch relevante Literatur und Reviews eingeschlossen, sofern keine aktuelleren Literaturquellen vorhanden waren. Insgesamt wurden 168 Literaturquellen quergelesen und auf ihren Einschluss in die vorliegende Arbeit gescreent, von denen schlussendlich 112 in der Arbeit verwendet wurden.

Als Literaturverwaltungsprogramm wurde zotero, Version 6.0.26 verwendet, die Literaturangaben erfolgen gemäß dem Handbuch Masterarbeiten der Medizinischen Universität Graz und der FH JOANNEUM im „Vancouver Style“ (94).

5.2 Studienziel

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die ernährungstherapeutischen Maßnahmen zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle von Frauen mit Gestationsdiabetes, um die Option einer löslichen Ballaststoffsupplementation zu erweitern. Da Ballaststoffe eine zentrale Rolle in der Ernährungstherapie des Gestationsdiabetes spielen, soll in dieser Studie überprüft werden, ob eine Supplementation mit Guar Auswirkungen auf den postprandialen Blutzucker von Frauen mit Gestationsdiabetes hat.

5.2.1 Relevanz

Aufgrund der steigenden Prävalenz der Erkrankung und der gesundheitlichen Risiken, die die Diagnose Gestationsdiabetes sowohl für Mutter als auch Kind mit sich bringt (4), nimmt auch der Bedarf an ernährungstherapeutischer Begleitung der betroffenen Frauen in den Kliniken zu.

Primärtherapie eines Gestationsdiabetes stellt die medizinische Ernährungstherapie dar (4,5), wobei diese international nicht einheitlich definiert ist.

Bei allen diabetischen Erkrankungen – Diabetes mellitus Typ 1, 2, Gestationsdiabetes oder Prädiabetes – geht eine höhere Ballaststoffzufuhr mit einer Verbesserung der glykämischen Kontrolle, der Fettstoffwechselfparameter, Entzündungsparameter, einem niedrigeren Körpergewicht sowie einer insgesamt reduzierten Mortalität einher (27,95).

Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss einer Supplementation mit löslichen Ballaststoffen aus Guar auf die postprandiale glykämische Kontrolle von Frauen mit Gestationsdiabetes zu untersuchen und somit eine Therapieerweiterung der ernährungstherapeutischen Begleitung zu ermöglichen.

5.2.2 Primärer und sekundärer Outcome

Primärer Outcome:

Durch die Ballaststoffsupplementation kommt es zu einer Reduktion des postprandialen Blutzuckerwertes verglichen mit dem postprandialen Blutzuckerwert infolge derselben Mahlzeit ohne Supplementation.

Hauptzielgröße zur Beurteilung: postprandialer Blutzuckerwert (mg/dl) eine Stunde nach Konsum der Testmahlzeit.

Nebenzielgröße: Differenz zwischen Nüchternblutzuckerwert und postprandialem Blutzuckerwert (mg/dl) eine Stunde nach Konsum der Testmahlzeit.

Sekundärer Outcome:

Anthropometrische Daten, Nüchternblutzuckerwerte sowie postprandiale Blutzuckerwerte des Mittag- und Abendessens beider Versuchstage und klinisch relevante Informationen werden erhoben und deskriptiv beschrieben bzw. analysiert.

5.2.3 Neuigkeitswert

Der Neuigkeitswert dieser Arbeit besteht in der Verwendung eines löslichen Ballaststoffpräparats, welches einfach zu Mahlzeiten eingenommen werden kann und somit bei leichter Verträglichkeit einen Beitrag zu einer Besserung der glykämischen Kontrolle bei Frauen mit Gestationsdiabetes führen kann.

Im Unterschied zu anderen vergleichbaren Arbeiten ist es nicht nötig, Patientinnen den Konsum spezifischer Lebensmittel wie Haferkleie, Flohsamen oder Chiasamen

über Wochen zu empfehlen. Dadurch ist eine größere Variabilität und Abwechslung der Lebensmittelauswahl und Zusammenstellung der Mahlzeiten möglich und die Steigerung der Compliance der Patientinnen höher einzustufen.

5.2.4 Ethische Vertretbarkeit:

Im Rahmen dieser Studie entsteht kein Nachteil für die teilnehmenden Personen. Alle Studienteilnehmerinnen erhalten dieselbe ernährungsmedizinische Schulung, die auch nicht Studienteilnehmerinnen zuteilwerden, im Studienverlauf entsteht keine Andersbehandlung der Probandinnen, da jede Probandin sowohl Interventions-, als auch Kontrollphase durchläuft.

Sowohl Optifibre®, als auch Resource Getreidebreie® sind als diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke für die Einnahme in der Schwangerschaft zugelassen, es werden weder die empfohlenen Maximalmengen von Optifibre®, noch des Getreidebreis® überschritten. Resource Getreidebrei® stellt einen vollwertigen Mahlzeitenersatz dar und entspricht mit circa 3 KE/Portion den Kohlenhydratmengen eines Frühstücks, die in der Schulung empfohlen werden. Beide Produkte sind im Land Niederösterreich gelistet und am LK Mödling in Verwendung.

5.2.5 Abschätzung der Übertragbarkeit der Ergebnisse für den klinischen Alltag

Die Ergebnisse dieser Studie können gut in den klinischen Alltag der ernährungsmedizinischen Schulung von Gestationsdiabetes-Patientinnen übertragen werden.

Auch wenn sich die Ergebnisse dieser Studie nur auf Frauen mit Gestationsdiabetes beziehen, ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auch bei anderen Erkrankungen des Glukosestoffwechsel (Diabetes mellitus Typ 2 oder Typ 1) wahrscheinlich, da die vermutete Wirkung des löslichen Ballaststoffs Guar (Verlangsamung der intestinalen Absorption von Kohlenhydraten, verzögerte Magenentleerung und somit Reduktion der postprandialen Blutzuckerwerte) geschlechtsunabhängig gegeben ist (63,66,91).

5.2.6 Nutzen für Frauen mit Gestationsdiabetes

Zeigt eine Supplementation des löslichen Ballaststoffs Guar einen positiven Effekt auf die glykämische Kontrolle eines Gestationsdiabetes, stellt der Konsum von Präparaten wie Optifibre® eine weitere Möglichkeit einer zusätzlichen Ballaststoffaufnahme dar. Lösliche Ballaststoffe haben den Vorteil einer leichten Verdaulichkeit und guten Verträglichkeit, sodass es auch Patientinnen mit gastrointestinalen Beschwerden möglich ist, ihre Blutzuckerwerte zu verbessern, ohne schwerer verträgliche Vollkornprodukte, Getreidekleie oder größere Mengen Obst bzw. Gemüse zu essen.

Optifibre® ist zudem Allergenfrei und kann auch bei Einschränkungen der Lebensmittelauswahl schnell und unkompliziert eingesetzt werden. Aufgrund der guten Wasserlöslichkeit, der Geschmacks- und Geruchsneutralität ist außerdem ein Konsum bei Übelkeit oder Inappetenz wahrscheinlicher als der Einsatz ballaststoffreicher Lebensmittel.

Ziel dieser Studie ist es nicht, eine weniger ballaststoffhaltige Ernährung zu empfehlen oder zu ermöglichen, der Einsatz einer löslichen Ballaststoffsupplementation soll eine Ergänzung der ernährungstherapeutischen Maßnahmen zur Einflussnahme der glykämischen Kontrolle bei Gestationsdiabetes darstellen.

5.3 Zeit- und Auswertungsplan

Die Genehmigung zur Durchführung einer Studie im Themenbereich der Endokrinologie wurde bereits 03/2021 von der stellvertretenden ärztlichen Direktion, Standortleitung des LK Mödling und Abteilungsvorstand der Inneren Medizin, Prim. Dr. Polys Polydorou sowie dem leitenden Oberarzt der Stoffwechselambulanz DDr. Nawras Alt-Taie, MSc eingeholt.

Die thematische Festlegung der vorliegenden Forschungsfrage erfolgte bis Herbst 2021 und unterlag mehreren Adaptionen.

Unterstützung durch die Firma Nestlé wurde ebenfalls im Herbst des Vorjahres besprochen und durch das zuständige Wissenschaftsgremium der Firma zugesichert. Es handelt sich um kein Sponsoring, sondern um eine materielle Unterstützung einer Abschlussarbeit, diese Erklärung liegt schriftlich vor und ist im Anhang zu finden.

Das Konzept zur vorliegenden Masterarbeit wurde im Mai 2022 der Medizinischen Universität Graz und der FH JOANNEUM zur Genehmigung vorgelegt, welche im Juni 2022 von der Studiengangsleitung erteilt wurde.

Das Votum der Ethikkommission Niederösterreich wurde im Dezember 2022 erteilt und ist ebenfalls im Anhang zu finden.

Tabelle 1 zeigt stellt den zeitlichen Ablauf im Detail dar:

03/2021	Genehmigung zur Durchführung einer Studie durch ärztliche Direktion und Abteilungsvorstandes der Inneren Medizin Prim. Dr. Polydorou und OA DDr. Al-Taie, MSc
10/2021	Thematische Festlegung der Forschungsfrage
10/2021	Zusage der Firma Nestlé Health Science zur materiellen Unterstützung der Masterarbeit
09/22-03/22	Literaturrecherche
05/22	Einreichung des Konzeptes an der MedUni Graz und FH JOANNEUM
06/22	Genehmigung des Konzeptes durch die Studiengangsleitung
07/22	Antragsstellung Ethikkommission Niederösterreich
08/22	Behandlung der Studie in der Sitzung der Ethikkommission Niederösterreich
12/22	Erhalt des Votums der Ethikkommission Niederösterreich
01/23-04/23	Patientinnenrekrutierung
05/23-06/23	Statistische Auswertung der Daten und Verschriftlichung der Masterarbeit
01.07.2023	Abgabe der Masterarbeit

Tabelle 1: Zeitplan

5.4 Patientinnenkollektiv

Die Studienteilnehmerinnen werden über die Stoffwechselambulanz des LK Mödling rekrutiert, nachdem eine 5-stündige ambulante Schulung zum Management eines Gestationsdiabetes, der durch einen pathologischen OGTT im niedergelassenen Bereich diagnostiziert wurde, erfolgt. Die Schulung umfasst eine Diabetesschulung inkl. Einschulung auf das Blutzuckermessgerät Contour© Next One, eine Ernährungsschulung, die Erhebung des HbA1c sowie ein CTG.

5.4.1 Einschlusskriterien

- Frauen mit der Diagnose GDM durch einen pathologischen OGTT
- Zweites (13. bis 28. Schwangerschaftswoche) und/oder drittes Trimester (29. bis 40. Schwangerschaftswoche)
- Ausreichende Deutschkenntnisse, um Selbstmonitoring korrekt durchzuführen
- Keine Unverträglichkeit gegenüber standardisierter Mahlzeit (Resource Getreidebrei©) oder BST-Supplement (Optifibre©)
- Keine Begleiterkrankung, die ein spezielles diätetisches Management nötig macht

5.4.2 Ausschlusskriterien

- Bestehender Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 in der Schwangerschaft
- Erstes Trimenon der Schwangerschaft
- Unverträglichkeit/Kontraindikationen gegenüber Inhaltsstoffe des Resource Getreidebreis© oder Optifibre©
- Unzureichende Sprachkenntnisse, um Selbstmonitoring durchzuführen
- Unzureichende Sprachkenntnisse, um Studienablauf/Intervention adäquat umzusetzen

5.5 Studienablauf

Die Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen erfolgt über den Vorstellungstermin in der Stoffwechselambulanz des LK Mödlings, durchschnittlich kommen 4-6 Patientinnen mit Gestationsdiabetes pro Woche zur Erstvorstellung. Im Rahmen des Erstvorstellungstermins, der wöchentlich jeweils dienstags und freitags stattfindet, wird standardmäßig eine Ernährungsschulung abgehalten, in welcher folgende Parameter erhoben werden: Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Alter, bisher stattgehabte Zunahme in der Schwangerschaft, Schwangerschaftswoche, Vorschwangerschaften inkl. Abfrage einer Gestationsdiabetes-Diagnose (pathologischer OGTT – Nachfrage ob OGTT mit venösem Blut durchgeführt wurde), HbA1c. Sprachkenntnisse werden im Gespräch eruiert und subjektiv beurteilt. Unverträglichkeiten gegenüber Optifibre© oder des

Resource Getreidebreies© werden ebenfalls vorab erfragt, um eine Entscheidung über Ein- oder Ausschluss treffen zu können.

Erfüllen Patientinnen die Einschlusskriterien zur Studienteilnahme, erfolgt das Aufklärungsgespräch zum Studienablauf inkl. Unterzeichnung der Einwilligungserklärung, sofern die betreffenden Patientinnen teilnehmen möchten. Die Studienteilnehmerinnen erhalten danach einen Prüfcode, da die Datenauswertung in pseudonymisierter Form erfolgt. Die Randomisierung erfolgt danach mittels EDV- Unterstützung durch die Testversion des „Randomizer“ der MedUni Graz (Randomizer Version 2.1.0 (p2) * DEMO * © Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation, Medical University of Graz (96)). Die teilnehmenden Patientinnen werden mittels Randomizer in Interventions- oder Kontrollgruppe zugeteilt. Die aktive Studienzeit beginnt nach einer einwöchigen Run-In-Phase, in der die Patientinnen das Blutzucker-Selbstmanagement zuhause üben können. Nach einer 2-tägigen Wash-Out-Phase erfolgt ein Wechsel der beiden Gruppen (Interventionsgruppe wird zur Kontrollgruppe und umgekehrt) mit gleichem standardisierten Ablauf.

Da die Studie im Cross-Over Design geplant ist, wird jede Teilnehmerin sowohl Kontroll-, als auch Interventionsphase durchlaufen.

Der Ablauf gestaltet sich wie folgt: die Teilnehmerinnen erhalten im Rahmen des Ersttermins in der Stoffwechselambulanz nach Einwilligung 2 Portionsbeutel eines standardisierten Getreidebreis, die das standardisierte Frühstück darstellen, sowie eine Dose Optifibre©. Bei der Testmahlzeit handelt es sich um 30g eines medizinischen, vollbilanzierten Produkts (Resource Getreidebrei©), das mit 200ml Milch folgende Nährstoffzusammensetzung ergibt (2):

- 240,5 kcal (= 12 Energie%)
- 7,3g Fett (= 3,4 Energie%)
- 34,6g Kohlenhydrate = 3,5 KE (= 7,1 Energie%)
 - Davon Zucker: 3,8g
- 9g Eiweiß (= 1,9 Energie%)
- 0,6g Ballaststoffe
- Vitamine, Mineralstoffe

Die standardisierte Testmahlzeit entspricht mit 3 ½ KE den in der Schulung besprochenen Kohlenhydratmengen einer Hauptmahlzeit und ist für eine Einnahme in der Schwangerschaft zugelassen.

Abbildung 1 zeigt ein Beispielbild der ausgehändigten Materialien. Abgebildet sind das Blutzuckermessgerät Contour® Next One inkl. Zubehör, 2 Portionspäckchen Optifibre® (entspricht 10g) sowie eine im Handel erhältliche Dose des Produkts und eine Portionspackung des Resource Getreidebreis®:



Abbildung 1: Beispielbild der Studienmaterialien

Quelle: Privatfoto von Eva-Maria Marchard, BSc, aufgenommen am 27.06.2023 im LK Mödling

In der Kontrollphase essen die Teilnehmerinnen die Testmahlzeit als Frühstückersatz, nachdem der Nüchternblutzucker gemessen wurde. Eine Stunde nach der Konsumierung wird der postprandiale Blutzuckerwert im Selbstmonitoring gemessen und dokumentiert.

In der Interventionsphase ersetzen die Teilnehmerinnen ebenso das Frühstück mit der Testmahlzeit, konsumieren aber zusätzlich 10g Optifibre®, welches in die Mahlzeit eingerührt wird. Wie in der Kontrollphase erfolgt davor die Messung des Nüchternblutzuckerwertes und eine Stunde nach Konsum die Messung des postprandialen Blutzuckers inkl. Dokumentation. Zusätzlich werden standardmäßig und studienunabhängig die postprandialen Blutzuckerwerte von Mittag- und Abendessen dokumentiert und in ein von der Ambulanz zur Verfügung gestelltes Blutzuckertagebuch (siehe Abbildung 2) eingetragen.

Datum:

		Blutzucker							Bemerkungen, z. B. Ereignisse, Befinden, Gewicht etc.
		Insulindosis							
		Frühstück		Mittagessen		Abendessen		Nacht	
		vor	1 h nach	vor	1 h nach	vor	1 h nach		
Tag/Monat									
Insulindosis									
Tag/Monat									
Insulindosis									
Tag/Monat									
Insulindosis									
Tag/Monat									
Insulindosis									
Tag/Monat									
Insulindosis									
Tag/Monat									
Insulindosis									

Abbildung 2: Blutzuckertagebuch zum Eintrag der Blutzuckerwerte
 Quelle: Privatfoto von Eva-Maria Marchard, BSc, aufgenommen am 27.06.2023 im LK Mödling

Die studienbezogene Aufzeichnung umfasst folgende Parameter: Nüchternblutzuckerwert und postprandialer Blutzuckerwert (1h) sowie Zeiterfassung verschiedener Messpunkte (Zeitpunkt Aufstehen, Zeitpunkt Nüchternblutzuckermessung, Zeitpunkt Frühstücksverzehr, Zeitpunkt postprandiale Messung) und postprandiale Blutzuckerwerte von Mittag- und Abendessen. Damit keine erforderlichen Daten vergessen werden, wird den Teilnehmerinnen im Rahmen des Aufklärungsgespräch ein Dokumentationsblatt mit den erforderlichen Studienparametern ausgehändigt.

Interventions- und Kontrollphase finden nach einer 2-tägigen Wash-Out-Phase statt. Die Patientinnen werden im Rahmen des Aufklärungsgespräch darauf hingewiesen, dass Mahlzeitenzeitpunkt, Bewegungs- bzw. Aktivitätslevel und Stressfaktor an beiden Tagen ähnlich, idealerweise ident sein sollen, um eine Beeinflussung durch Außenfaktoren soweit wie möglich zu vermeiden.

Die Teilnehmerinnen schicken dann die Aufzeichnungen an difi.gdm@moedling.lknoe.at, eine extra für die Studie eingerichtete Mailadresse, zu der ausschließlich die zuständige Studiendiaetologin Zugriff hat.

Die Daten werden dann pseudonymisiert und mit dem entsprechenden Prüfcode weiterverarbeitet.

Die Intervention an sich dauert pro Teilnehmerin, beginnend mit Ersts Schulung bis zur Übermittlung der Daten, max. 2 Wochen. Die Gesamtdauer der Studie ist deutlich länger, da die Probandinnen-Rekrutierung ein laufender Prozess ist.

5.5.1 Flowchart Studienablauf

Meilensteine		Allgemeine Maßnahmen	Studien-spezifische Maßnahmen	Zeit-dauer
Erst-intervention		Diabetesschulung Ernährungsschulung CTG	Aufklärungs-gespräch Einwilligungs-erklärung Randomisierung	5 h
Run-In-Phase		4x tgl. BZ-Selbst-monitoring, ausgewogene Kost wie besprochen		1 Woche
Studientag 1	Interventions-gruppe	4x tgl. BZ-Selbst-monitoring	Ersatz Frühstück mit Testmahlzeit und Optifibre	1 Tag
	Kontroll-gruppe	4x tgl. BZ-Selbst-monitoring		1 Tag
Wash-Out-Phase	Interventions- und Kontroll-gruppe	Selbst-Monitoring Blutzuckerwerte, ausgewogene Kost wie besprochen		2 Tage
Studientag 2	Interventions-gruppe	4x tgl. BZ-Selbst-monitoring	Ersatz Frühstück mit Testmahlzeit und Optifibre	1 Tag
	Kontroll-gruppe	4x tgl. BZ-Selbst-monitoring		1 Tag
Ärztliche Kontrollen	Interventions- und Kontroll-gruppe	Persönlich oder telemedizinische Kontrollen nach individuellem Bedarf		1x/ Woche

Tabelle 2: Flowchart Studienablauf

5.5.2 Studienvisiten

Planmäßig findet nur eine persönliche Intervention im Rahmen der ambulanten Schulung zum Management des Gestationsdiabetes statt. Nach der Schulung, die alle Patientinnen erhalten, werden die Patientinnen, die an der Studie teilnehmen möchten über den Studienablauf informiert, die Einverständniserklärung wird unterzeichnet eine schriftliche Zusammenfassung und Erklärung des Ablaufs ausgehändigt.

Die weiteren Kontakte finden telemedizinisch via der für die Studie eingerichtete E-Mail-Adresse difi.gdm@moedling.lknoe.at oder bei Bedarf telefonisch (DW der Studiendiaetologin 28453) statt.

5.5.3 Untersuchungen und Zuständigkeiten

Maßnahmen für Patientinnen:

- Teilnahme an der circa 5-stündigen Schulung zum Management eines Gestationsdiabetes
- Einwilligung für Studienteilnahme: schriftlich nötig
- Konsum der Testmahlzeit an beiden Studientagen – je nach Randomisierung mit Supplementation von Optifibre© an Studientag eins oder zwei
- Blutzucker-Selbstmonitoring: tägliche Messung des Nüchternblutzuckers und der postprandialen Blutzuckerwerte eine Stunde nach Frühstück, Mittagessen und Abendessen mittels von der Ambulanz bereitgestelltem Blutzuckermessgerät Contour© Next One
- Eintrag aller gemessenen Blutzuckerwerte in das von der Ambulanz zur Verfügung gestellte Blutzuckertagebuch
- Übermittlung der nötigen Daten von Studientag eins und zwei an difi.gdm@moedling.lknoe.at
 - Nüchternblutzuckermessung mit Angabe Uhrzeit
 - Postprandialer Blutzuckerwert 1 Stunde nach der Testmahlzeit mit Angabe Uhrzeit
 - Postprandiale Blutzuckerwerte der beiden Studientage nach Mittag- und Abendessen
- Bei Rückfragen jederzeit Kontaktaufnahme mit Studiendiaetologin möglich
- Restliche Kontrollen in der Ambulanz wie ärztlich angeordnet

Maßnahmen für Studiendiaetologin:

- Standard-Ernährungsschulung für alle GDM-Patientinnen
- Aufklärung über Studie
- Aushändigung Einverständniserklärung, Einholen des schriftlichen Einverständnisses, Verwahrung der Erklärung
- Ausgabe der Portionsbeutel der Testmahlzeit und Optifibre©
- Randomisierung der Teilnehmerinnen mittels Testversion des Randomizers
- Aushändigung des schriftlichen Zeitplans inkl. Angabe der nötigen Aufzeichnungen
- Prüfcode erstellen

- Pseudonymisierte Weiterverarbeitung der Messdaten
- Statistische Auswertung

Maßnahmen für Ärzte:

- Ambulanter Kontrolltermin in Präsenz entweder 3 oder 7 Tage nach GDM Schulung
- Weitere ambulante telemedizinische Kontrollen nach Bedarf

Maßnahmen für Diabetesberater:

- Diabetesschulung im Rahmen des Ersttermins: Einschulung auf das Blutzuckermessgerät Contour© Next One
- Blutabnahme zur Bestimmung des HbA1c
- Feedback zur Handhabung Blutzuckermessung an Studiendiaetologin um Umsetzung des Selbstmonitoring besser beurteilen zu können

5.6 Biometrie

Forschungsfrage:

Führt eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen zu einem niedrigeren postprandialen Blutzuckerwert bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach einem standardisierten Frühstück?

Nullhypothese H0:

Eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen führt zu keinem niedrigeren postprandialen Blutzuckeranstieg bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach Konsum eines standardisierten Frühstücks.

Alternativhypothese H1:

Eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen führt zu einem niedrigeren postprandialen Blutzuckeranstieg bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach Konsum eines standardisierten Frühstücks.

Abhängige Variable: postprandialer Blutzuckerwert 1 Stunde nach Konsum der Testmahlzeit

Unabhängige Variable: Supplementation mit Optifibre©

Störvariablen:

- unsachgemäße Anwendung von Optifibre©
- Veränderung der Testmahlzeit
- Bewegung/Sport zwischen Testmahlzeit und Blutzuckermessung
- Unsachgemäße Datenübermittlung
- Erbrechen nach der Testmahlzeit und vor der Blutzuckermessung
- Krankheit

Potenzielle Kovariaten wie unterschiedliche Schwangerschaftswoche, Ethnie, Alter werden durch das Cross-Over Design kontrolliert.

Durch die Randomisierung in Interventions- oder Kontrollgruppe an Studientag eins wird der mögliche Einfluss der Reihenfolge der Ballaststoffsupplementation kontrolliert.

5.6.1 Stichprobenplanung

Die Stichprobengröße von 68 Probandinnen wurde gewählt, um eine statistische Signifikanz ermitteln zu können. Mit Einbezug einer Dropout-Rate von circa 10-15% der Patientinnen ergibt sich eine nötige Fallzahl von 73-77 Patientinnen.

Im Rahmen der vorliegenden Masterarbeit wird eine Teilauswertung mit 40 Studienteilnehmerinnen vorgenommen.

Die Teilnehmerinnen unterlaufen jeweils Kontroll- und Interventionstag, die Reihenfolge der Tage wird randomisiert.

Die Berechnung der Fallzahl erfolgte mittels G*Power Version 3.1.9.6. Da kein Modell zur Poweranalyse einer repeated measures ANCOVA mit drei Kovariaten ohne between effekt zur Verfügung steht, wurde eine Annäherung der Stichprobengröße mittels abhängigen t-test durchgeführt. Die Berechnung der Fallzahlgröße unter Anwendung eines abhängigen t-Tests mit einer Effektgröße von $d=0,5$ würde eine nötige Fallzahl von 34 Personen, inklusive Drop-Out-Rate von 38 Teilnehmerinnen ergeben.

Zwar ist davon auszugehen, dass die Kovariaten (Alter, BMI, Ethnie, Nikotinkonsum etc.) keinen großen Effekt auf die abhängige Variable ausüben, jedoch wurde – um sicherzugehen – die Stichprobe nicht mit einer vermuteten Effektgröße von $d=0,5$, sondern einer kleinen Effektgröße von $d=0,33$ berechnet um auf jeden Fall eine ausreichend große Stichprobengröße zu ermitteln.

Folgende Parameter wurden zur Ermittlung der Fallzahl herangezogen:

- Testfamilie: t-Test
- Statistischer Test: Means: Differences between two dependent means (matched pairs)
- Art der Power Analyse: a priori
- Effektgröße dz: 0,35
- Alpha-Fehler: 0,05
- Effektstärke: 0,8

Folgende Output Parameter wurden mittels G*Power Version 3.1.9.6 ermittelt:

- Noncentrality parameter: 2,8648735
- Critical F: 1,9965644
- Df: 66
- Total sample size: 67
- Actual power: 0,8059297

Die Stichprobengröße wird mit 68 bzw. inklusive Drop-Out-Rate 74 Teilnehmerinnen festgelegt.

Im Rahmen der vorliegenden Masterarbeit wird eine Zwischenauswertung der Daten mit 40 Teilnehmerinnen vorgenommen.

5.6.2 Statistische Methodik

Die statistische Auswertung erfolgt durch die Studiendiaetologin Eva-Maria Marchard, BSc über eine statistische Analyse mittels IBM SPSS Statistics Version 28.0.0.0.(190).

Hauptzielgröße: Vergleich der postprandialen Blutzuckerwerte nach Konsum der Testmahlzeit (mg/dl) mit bzw. ohne Supplementation von Optifibre©

Nebenzielgröße: Differenz des Nüchternblutzuckerwertes und des postprandialen Blutzuckerwertes (mg/dl) nach Konsum der Testmahlzeit mit bzw. ohne Supplementation von Optifibre©

Methodik:

Alle stetigen Variablen werden zunächst explorativ mit Boxplots auf Vorliegen einer Normalverteilung überprüft. Schiefe und Kurtosis (Wölbung) dienen zur Beurteilung der Verteilungsform. Liegen die absoluten Werte unter 1, wird die Abweichung zur Normalverteilung als unbedenklich eingestuft (97). Zudem wird die Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test überprüft. Der Shapiro-Wilk-Test wurde aufgrund der Stichprobengröße von 40 Teilnehmerinnen dem Kolmogorov-Smirnov-Test vorgezogen. Ermittelt der Test ein $p \geq 0,05$ kann eine Normalverteilung als gegeben angenommen werden (98).

Der Levene's Test wird angewandt, um die Varianzhomogenität der Variablen zu untersuchen. Ein $p \geq 0,05$ zeigt dabei keinen signifikanten Unterschied der Varianzen an, die Homogenitätsannahme der Varianzen gilt somit als erfüllt (99).

Die Sphärizität der Daten als Voraussetzung für eine ANOVA mit Messwiederholung wird mittels Mauchly-Test überprüft. Liegt $p \geq 0,05$ kann davon ausgegangen werden, dass die Sphärizität der Daten gegeben ist (100).

Die statistischen Analysen der Haupt- und Nebenzielgröße werden, nach Prüfung der Voraussetzungen, unter Anwendung von t-Tests für verbundene Stichproben und einer Mixed Models ANOVA durchgeführt.

Um die Effektstärke eines gemessenen Unterschieds im arithmetischen Mittel beurteilen zu können, wird bei der Durchführung des t-Tests für verbundene Stichproben das Effektmaß Cohen's d herangezogen. Cohen's d (d) wird dabei wie folgt interpretiert: $d < 0,2$ entspricht keinem bzw. einem sehr geringen Effekt, $d < 0,5$ einem geringen Effekt, $d < 0,8$ einem mittleren Effekt und $d > 0,8$ einem starken Effekt (101). Zur Beurteilung der Effektgröße der Mixed Models ANOVA bzw. ANOVA mit Messwiederholung wird das partielle eta-Quadrat (part. η^2), das aus Fehlerquadratsummen berechnet wird, verwendet. Die Interpretation des partiellen η^2 lautet: part. $\eta^2 < 0,06$ entspricht einem kleinen Effekt, ein part. η^2 von 0,06-0,14 einem mittelgroßen Effekt und ein part. $\eta^2 > 0,14$ einem großen Effekt (102). Zusätzlich erfolgt eine Korrelationsanalyse mittels Pearsons Korrelationskoeffizienten um die Stärke des linearen Zusammenhangs zweier normalverteilter Variablen zu überprüfen. Der Korrelationskoeffizient (r) liegt zwischen -1 und +1. Ein Wert von +1 beschreibt dabei einen perfekten positiven Zusammenhang zwischen beiden Variablen, während eine Korrelation von -1 einen perfekten negativen (inversen) Zusammenhang (Antikorrelation) anzeigt. Ist $r =$

0 gegeben, zeigt die Korrelationsanalyse keinen Zusammenhang zwischen beiden Variablen (103). Zusätzlich erfolgt eine Überprüfung der Korrelationen in Hinblick auf einen monotonen Zusammenhang mittels Spearman-Rho. Der Korrelationskoeffizient r gibt auch hierbei die Stärke einer Rangkorrelation an. Für beide Korrelationskoeffizienten gilt folgend Interpretation: $r = 0,1$ entspricht einem schwachen Effekt, $r = 0,3$ einem mittleren Effekt und $r = 0,5$ einem starken Effekt (104).

Häufigkeiten werden mittels Balkendiagramm dargestellt, Lage und Streuung von Variablen unter Zuhilfenahme eines Boxplot-Diagramms veranschaulicht.

Zudem erfolgt eine deskriptive Beschreibung und Auswertung der erhobenen Ziel- und Einflussvariablen.

Signifikanzlevel:

In dieser Studie werden Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ als statistisch signifikant gewertet. Da es sich bei der Forschungsfrage um eine einseitig gerichtete Hypothese handelt, bezieht sich $p \leq 0,05$ auf das einseitige p , zusätzlich wird im Rahmen der Auswertung das zweiseitige p angegeben und interpretiert.

Erwartete Effektgröße:

Es wird eine Effektgröße von $d = 0,5$ erwartet.

Die Fallzahlberechnung wurde unter Annahme einer kleineren Effektgröße von $d = 0,35$ durchgeführt, um auf jeden Fall eine ausreichend große Stichprobe zu erhalten. Diese Effektgröße wird auch bei der reduzierten Fallzahl von $n = 40$ Probandinnen erwartet.

5.7 Archivierung und Datenschutz

Die Erhebung, Weitergabe, Speicherung und Auswertung persönlicher Daten innerhalb dieser klinischen Studie erfolgten nach gesetzlichen Bestimmungen des geltenden Datenschutzgesetzes, Stand 2023 (105).

Voraussetzung dafür ist die freiwillige Zustimmung der Patientin im Rahmen der Einwilligungserklärung vor Teilnahme an der Studie. Die mündliche Aufklärung und das schriftliche Einverständnis wird von der Autorin Eva-Maria Marchard, BSc eingeholt, eine Kopie der Einverständniserklärung ausgehändigt. Die pseudonymisierte Datenweiterverarbeitung erfolgt mittels CRF, der ebenfalls von

der Studienautorin befüllt wird. Jede Patientin erhält eine Kurzzusammenfassung des Studienablaufs mit terminlichem Vermerk der beiden Studientage.

Die Einverständniserklärung, der CRF sowie die Kurzinformation sind im Anhang zu finden. Studienbezogene Daten werden gemäß der Empfehlung der Deutschen Forschungsgemeinschaft e.V. 10 Jahre verwahrt (106).

5.8 Votum der Ethikkommission

Ein Votum der Ethikkommission war nötig, da es sich bei der vorliegenden Studie um eine „sonstige Studie“ unter Einbezug von schwangeren Frauen handelt.

Da die Studie DiFiGDM in der Stoffwechselambulanz des Landeskrankenhauses MÖdling durchgeführt wird, ist die zuständige Ethikkommission die Ethikkommission für das Bundesland Niederösterreich unter dem Vorsitz von Mag. Bruckner. Die im Juli eingereichten Dokumente wurden in der August-Sitzung behandelt, das Votum der Ethikkommission wurde am 20. Dezember 2022 erteilt (siehe Anhang) unter dem Kennzeichen GS1-EK-4/809-2022.

6 Ergebnisse und Resultate

6.1 *Deskription der Studienpopulation*

Für die Masterarbeit wurden 40 Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes, die die Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie eingeschlossen. Bei der vorliegenden Masterarbeit handelt es sich um eine Teilauswertung mit den zum Zeitpunkt der Abgabe der Arbeit rekrutierten Teilnehmerinnen. Die Studie DiFiGDM wird am LK Mödling weitergeführt, bis die erforderliche Fallzahl erreicht ist.

Von den 40 teilnehmenden Patientinnen mussten 2 Frauen ausgeschlossen werden, da keine Daten übermittelt wurden. Es ergibt sich daher eine Drop-Out-Rate von 5%.

Die erhobenen Daten von 38 Frauen werden in der vorliegenden Teilauswertung der Studie DiFiGDM behandelt, es erfolgt Datenanalyse nach dem Intention-to-treat (ITT) Prinzip. Da während der Studie kein Wechsel der Studienmaterialien erfolgte, kommt eine Intention-to-treat Auswertung der Per-Protokoll (PP) Auswertung gleich.

Die Studienteilnehmerinnen nahmen im Mittel in der 28. Schwangerschaftswoche an der Studie teil und waren durchschnittlich 33,4 Jahre (SD = 4,90) alt. Die Teilnehmerinnen wiesen im Mittel einen BMI von 29kg/m² (SD = 4,20) auf, die durchschnittliche Gewichtszunahme von Beginn der Schwangerschaft bis zum Studieneinschluss betrug 8,3kg +/- (SD = 4,65).

Tabelle 3 zeigt eine Übersicht über die deskriptiven Charakteristika der Studienteilnehmerinnen:

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-Abweichung
Schwangerschaftswoche bei Einschluss	38	16	34	28,00	3,81
Körpergröße in cm	38	153,0	178,0	164,90	6,04
Körpergewicht vor Schwangerschaft in kg	38	49,0	98,0	70,88	13,89
Körpergewicht in kg bei Einschluss	38	54,0	104,0	79,11	12,89
BMI (kg/m²) bei Einschluss	38	20,6	35,6	29,05	4,20
Gewichtszunahme in Schwangerschaft bis Einschluss	38	0,0	23,0	8,26	4,65
Alter in Jahren	38	22	42	33,39	4,90
Anzahl Schwangerschaften	38	1	4	1,74	0,76
GDM in Vorschwangerschaft	38	1	2	1,89	0,31
Familienanamnese DM	38	1	2	1,68	0,47

Tabelle 3: Deskription der Studienpopulation

Für 40% der Frauen (n=16) war es die erste Schwangerschaft, für 42,5% (n=17) die zweite, für 10% (n=4) die dritte und für 2,5% (n=1) die vierte Schwangerschaft.

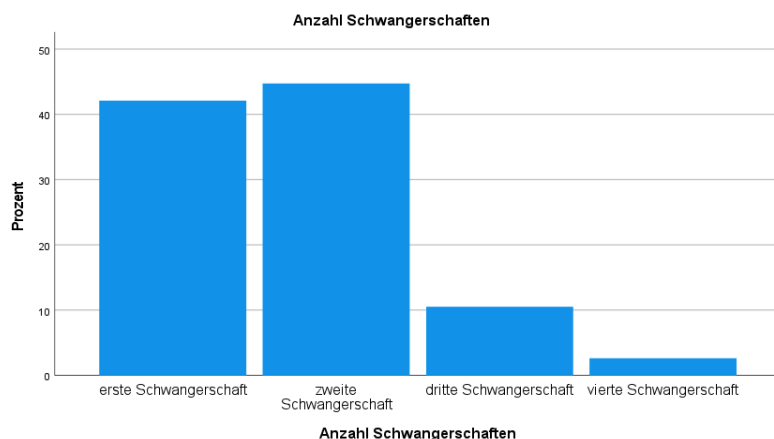


Abbildung 3: Anzahl der Schwangerschaften

Lediglich 10% der Frauen (n=4) hatten in der Vorgeschichte bereits die Diagnose Gestationsdiabetes erhalten, für 85% der Frauen (n=34) war die Diagnosestellung erstmalig. 30% der Frauen (n=12) verfügten über eine positive Familienanamnese bezüglich einer Diabeteserkrankung.

Bei 20% der Patientinnen (n=8) wurde im Studienzeitraum eine Insulintherapie etabliert, wobei 17,5% der Frauen (n=7) an Studientag eins, 20% der Frauen (n=8) an Studientag zwei mit Insulin therapiert wurden.

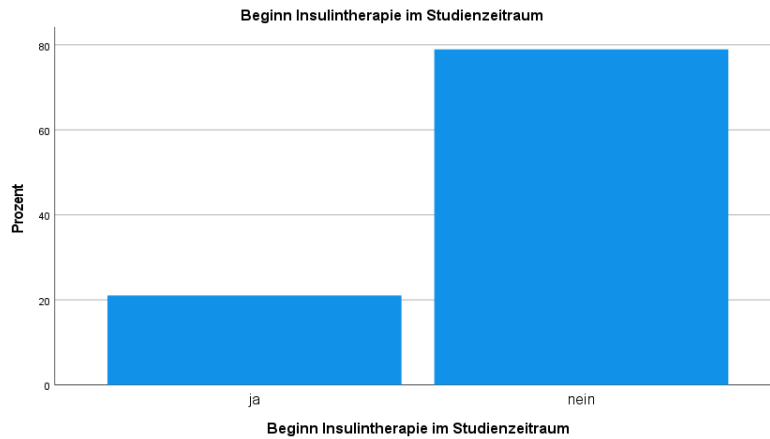


Abbildung 4: Etablierung einer Insulintherapie innerhalb des Studienzeitraumes

Keine der 38 Frauen, von denen Studiendaten vorlagen, rauchte während der Schwangerschaft. 25% der Frauen (n=10) konsumierten vor der Schwangerschaft Nikotin. Während der Schwangerschaft wurde von keiner der 38 Frauen Alkohol getrunken.

17,5% der Frauen (n=7) trieben weniger als 60 Minuten Sport pro Woche, 52,5% (n=17) beschrieben ihr sportliches Pensum mit 60-120 Minuten Sport pro Woche und 25% der Teilnehmerinnen (n=10) gaben eine sportliche Betätigung von 120-180 Minuten/Woche an.

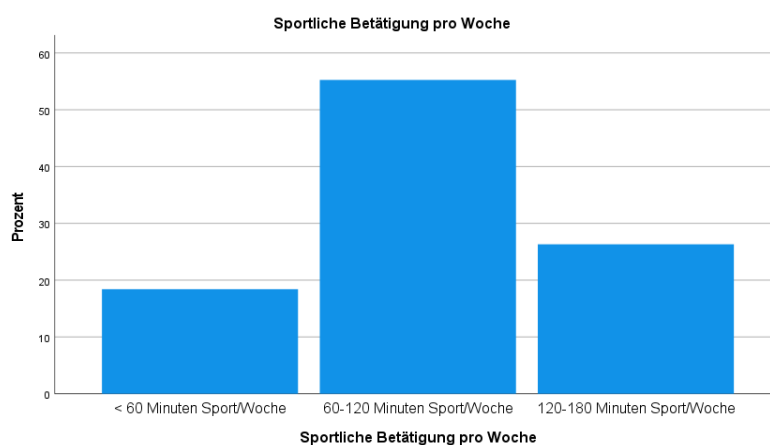


Abbildung 5: Sportliche Betätigung pro Woche

6.2 Beschreibung der Endpunkte

Alle stetigen Variablen werden zunächst aufgrund von Schiefe und Kurtosis hinsichtlich ihrer Verteilungsform überprüft. In der untenstehenden Tabelle sind die absoluten Werten von Schiefe und Kurtosis der stetigen Variablen abzulesen:

	Mittelwert	Schiefe	Kurtosis
BZ-Wert nüchtern Intervention	91,63	0,61	0,68
BZ-Wert pp Intervention	130,24	0,02	-0,71
BZ-Wert nüchtern Kontrolle	89,18	-0,14	0,77
BZ-Wert pp Kontrolle	134,24	-0,28	-0,45
Differenz BZ-Werte Intervention	37,21	0,18	-0,36
Differenz BZ-Werte Kontrolle	45,71	-0,13	-0,14
Schwangerschaftswoche bei Einschluss	28,00	-0,97	2,02
Körpergröße in cm	164,90	0,28	-0,33
Körpergewicht vor SS in kg	70,89	0,28	-1,18
Körpergewicht bei Einschluss in kg	79,11	0,01	-0,82
Gewichtszunahme in kg bis Einschluss	8,26	0,80	1,48
Alter in Jahren	33,39	-0,26	-0,32
Anzahl Schwangerschaften	1,74	0,88	0,67
BZ-Wert OGTT nüchtern	87,21	0,18	0,43
BZ-Wert OGTT 1h pp	171,66	-0,70	-0,07
BZ-Wert OGTT 2h pp	131,95	-0,11	-1,50
HbA1c in %	5,14	0,15	-0,25
Body Mass Index	29,05	-0,22	-0,93
BZ-Wert Intervention Mittagessen	121,55	0,39	1,49
BZ-Wert Intervention Abendessen	119,79	0,91	1,49
BZ-Wert Kontrolle Mittagessen	120,58	-0,38	0,40
BZ-Wert Kontrolle Abendessen	119,16	0,83	1,84

Tabelle 4: Schiefe und Kurtosis der stetigen Variablen zur Beurteilung der Verteilungsform

Nach Beurteilung von Schiefe und Kurtosis scheint bei allen stetigen Variablen außer der Schwangerschaftswoche bei Einschluss, dem Körpergewicht vor der Schwangerschaft, der Gewichtszunahme bis zum Studieneinschluss, dem 2h Wert des OGTTs, den Blutzuckerwerten bei Intervention von Mittag- und Abendessen sowie dem Blutzuckerwert ohne Intervention nach dem Abendessen eine Normalverteilung vor.

Um die Beurteilung der Verteilungsform durch einen statistischen Test zu überprüfen, werden die für die Studie relevanten stetigen Variablen zusätzlich dem Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung unterzogen.

Wie in Tabelle 5 ersichtlich ist bei allen Variablen, die Blutzuckermessung betreffend, eine Normalverteilung gegeben – Ausnahmen stellen die gemessenen Blutzuckerwerte im Rahmen des OGTTs nach 1 bzw. 2 Stunden dar:

	Shapiro-Wilk		
	Teststatistik	df	p-Wert
BZ-Wert nüchtern bei Intervention	0,96	38	0,19
BZ-Wert postprandial nach Intervention	0,98	38	0,67
BZ-Wert nüchtern ohne Intervention	0,95	38	0,10
BZ-Wert postprandial ohne Intervention	0,97	38	0,43
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention	0,98	38	0,69
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	0,99	38	0,91
BZ-Wert OGTT Nüchtern	0,97	38	0,35
BZ-Wert OGTT 1h pp	0,93	38	0,02
BZ-Wert OGTT 2h pp	0,91	38	<0,001
HbA1c in %	0,98	38	0,67
Schwangerschaftswoche bei Einschluss	0,92	38	0,009
Körpergröße in cm	0,98	38	0,54
Körpergewicht vor SS in kg	0,94	38	0,03

Körpergewicht in kg bei Einschluss	0,98	38	0,62
Gewichtszunahme in SS bis Einschluss	0,96	38	0,21
Alter in Jahren	0,98	38	0,57
Anzahl Schwangerschaften	0,79	38	<0,001
Body Mass Index	0,96	38	0,18
BZ-Wert Intervention Mittagessen	0,96	38	0,16
BZ-Wert Intervention Abendessen	0,93	38	0,03
BZ-Wert Kontrolle Mittagessen	0,98	38	0,84
BZ-Wert Kontrolle Abendessen	0,95	38	0,11

Tabelle 5: Shapiro-Wilk Test zur Analyse einer Normalverteilung

Der Shapiro-Wilk Test ergibt bei der Variable „BZ-Wert OGTT 1h pp“ einen p-Wert von $p=0,023$, bei der Variable „BZ-Wert OGTT 2h pp“ liegt ein p-Wert von $p=0,004$ vor und bei der Variable „BZ-Wert nach dem Abendessen bei Intervention“ ist ein p-Wert $p=0,03$ weswegen bei diesen Variablen keine Normalverteilung gegeben ist. Abgesehen davon liegt bei allen stetigen Variablen, die Blutzuckerwerte betreffend, eine Normalverteilung vor.

Der Test auf Normalverteilung zeigt keine Normalverteilung der Variablen „Schwangerschaftswoche bei Einschluss“ ($p=0,009$), „Körpergewicht vor der Schwangerschaft“ ($p=0,03$) und „Anzahl von Schwangerschaften“ ($p=<0,001$), bei allen anderen Variablen ist eine Normalverteilung gegeben.

In den folgenden beiden Abbildungen ist die Abweichung von der Normalverteilung für die beiden Variablen „BZ-Wert OGTT 1h pp“ und „BZ-Wert OGTT 2h pp“ mittels Histogramme graphisch dargestellt:

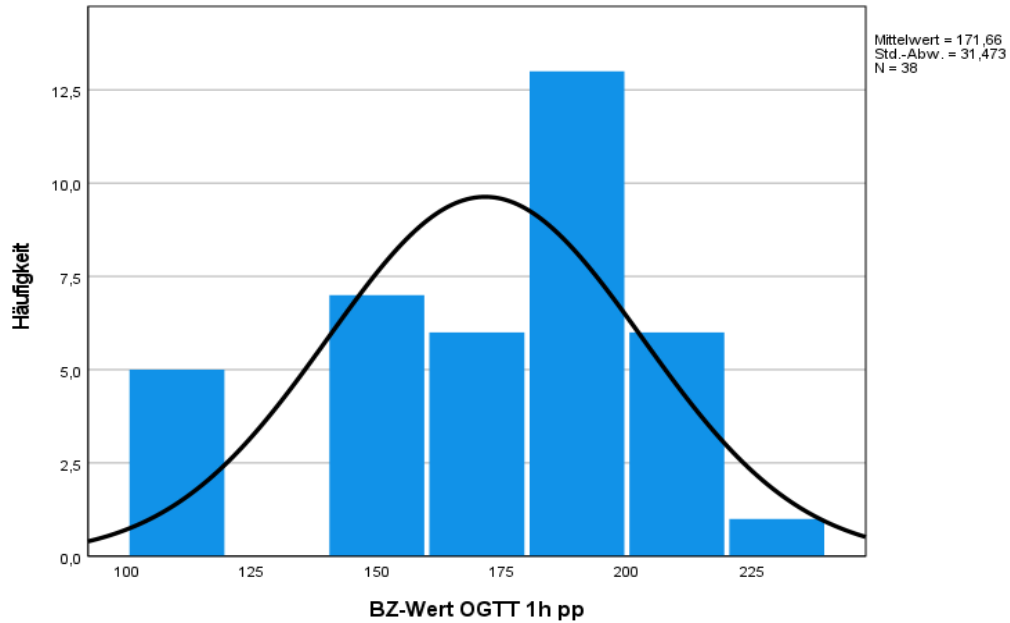


Abbildung 6: Histogramm mit Normalverteilungskurve der Variable "BZ-Wert OGTT 1h postprandial"

Auch bei der Variable „BZ-Wert OGTT 2h postprandial“ ist eine Abweichung von der Normalverteilung zu erkennen:

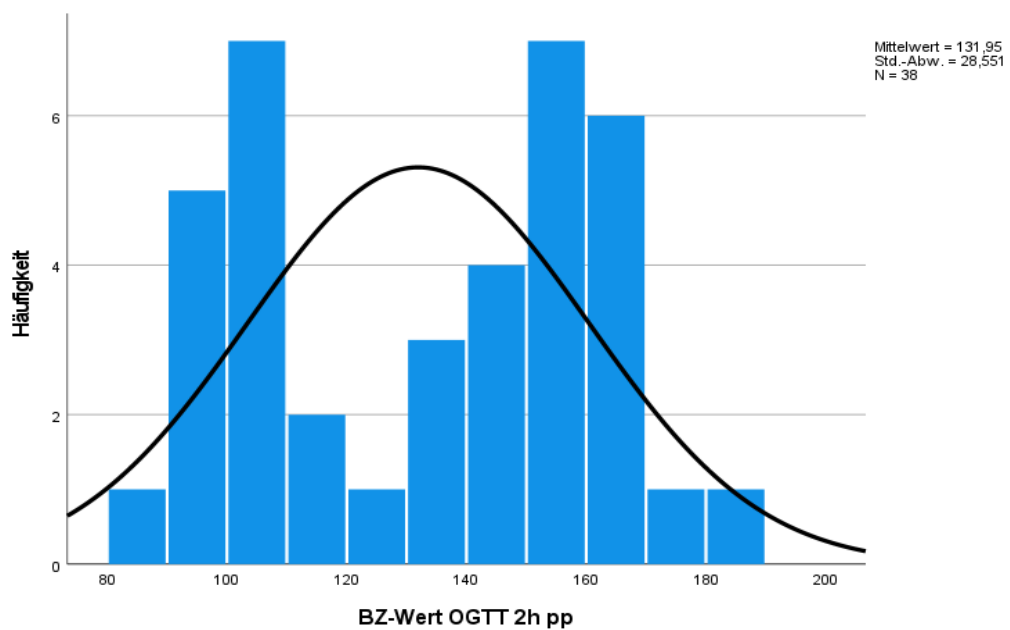


Abbildung 7: Histogramm mit Normalverteilungskurve der Variable "BZ-Wert OGTT 2h postprandial"

Im Vergleich dazu sind in den nächsten beiden Graphiken die Blutzuckerdifferenz zwischen Nüchternblutzucker und postprandialem Blutzucker mit bzw. ohne Intervention ebenfalls mittels Histogramme dargestellt.

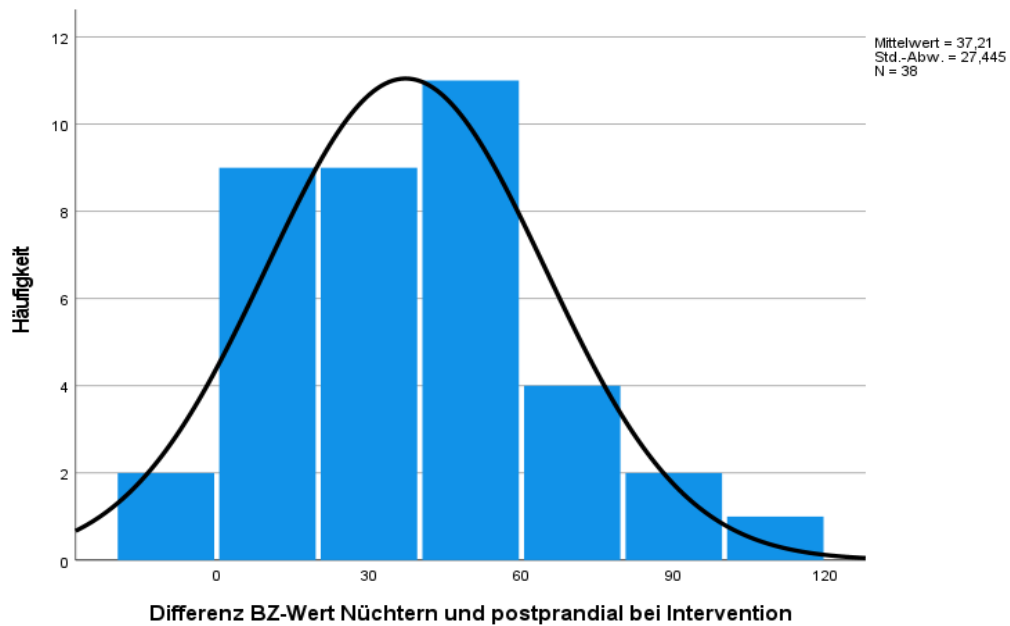


Abbildung 8: Histogramm mit Normalverteilungskurve der Variable „Differenz Blutzuckerwert nüchtern und postprandial (1h) bei Intervention“

Bei beiden Variablen ist eine Normalverteilung nach Shapiro-Wilk gegeben.

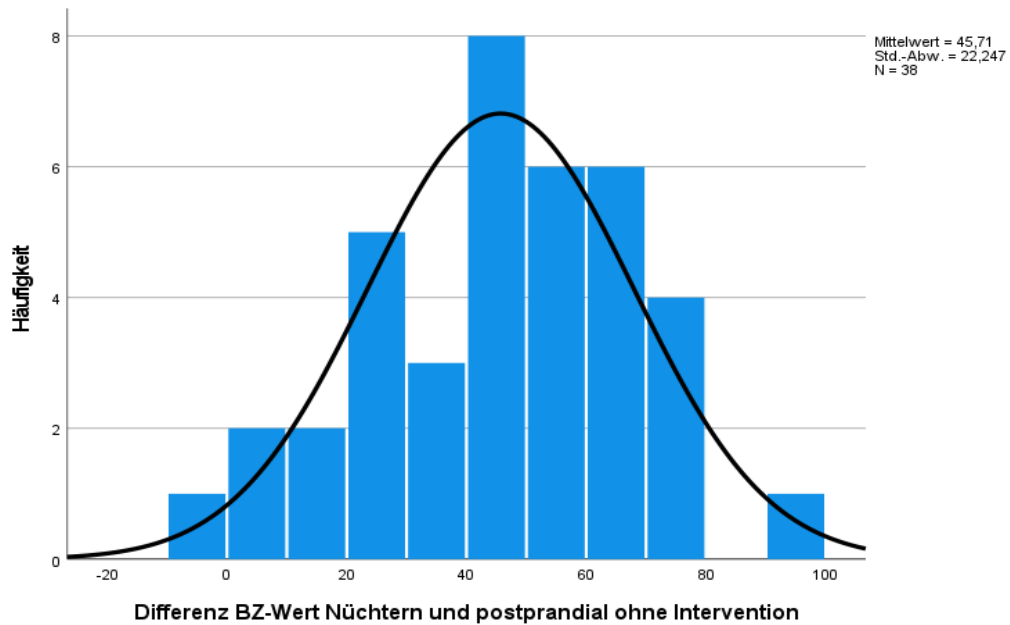


Abbildung 9: Histogramm mit Normalverteilungskurve der Variable „Differenz Blutzuckerwert nüchtern und postprandial (1h) ohne Intervention“

6.3 Hypothesenprüfung

Da eine Normalverteilung der Haupt- und Nebenzielvariablen gegeben ist, wird die Nullhypothese H_0 zuerst mittels t-Test für verbundene Stichproben untersucht.

6.3.1 Mittelwertsunterschiede der postprandialen Blutzuckerwerte

In der ersten Testung werden die postprandialen Blutzuckerwerte nach der standardisierten Testmahlzeit mit bzw. ohne Intervention auf einen Unterschied hinsichtlich ihres Mittelwerts überprüft.

Es zeigt sich, dass die Intervention keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die postprandialen BZ-Werte eine Stunde nach Konsum der Testmahlzeit hat ($t = -4,0$; *einseitiges* $p = 0,13$, *zweiseitiges* $p = 0,27$; $n = 38$).

Bei Intervention ($M = 130,24$; $SD = 27,34$) wird zwar ein niedrigerer, aber kein signifikant geringerer postprandialer BZ-Wert nachgewiesen als unter Kontrollbedingungen ($M = 134,24$; $SD = 24,47$). Die Effektstärke Cohen's d liegt bei $d = -0,18$ und entspricht einem geringen Effekt.

Bei Interpretation dieses Ergebnisses muss festgehalten werden, dass das Ausgangsniveau der Blutzuckerwerte (Nüchternblutzuckerwert) vor Konsum der Mahlzeit nicht vergleichbar ist und stark differiert, wodurch der Effekt der Intervention auf den postprandialen Blutzuckerwert nicht beurteilt werden kann.

Um den Effekt der Intervention bei einer Etablierung einer Insulintherapie überprüfen zu können, wird in weiterer Folge ein t-Test für Subgruppen durchgeführt.

In der ersten Testung wird der Datensatz mittels der Variablen „Insulinetablierung im Studienzeitraum: ja/nein“ geteilt. Es zeigt sich im Rahmen dieser Testung kein signifikanter Unterschied der postprandialen Blutzuckerwerte – weder bei einer Insulinetablierung im Studienzeitraum ($t = -5,88$; *einseitiges* $p = 0,25$, *zweiseitiges* $p = 0,51$; $n = 8$), noch bei keiner Insulinetablierung ($t = -3,5$; *einseitiges* $p = 0,19$, *zweiseitiges* $p = 0,39$; $n = 30$). Die Effektgröße nach Cohen liegt bei einer Insulinetablierung bei $d = -0,25$, bei keiner Insulinetablierung bei $d = -0,16$. Beides entspricht somit einem sehr geringen bzw. geringen Effekt.

Dieselben Ergebnisse liefert ein durchgeführter t-Test für verbundene Stichproben mit dem geteilte Datensatz in „Insulinetablierung an Studientag eins: ja/nein“. Es liegt kein signifikanter Unterschied der postprandialen Blutzuckerwerte bei Insulingabe an Studientag eins ($t = -8,86$; *einseitiges* $p = 0,18$, *zweiseitiges* $p = 0,37$; $n = 7$), noch bei keiner Insulingabe an Studientag eins ($t = -2,9$; *einseitiges* $p = 0,23$, *zweiseitiges* $p = 0,46$; $n = 31$) vor. Bei Insulingabe an Studientag eins wird nach der Effektstärke von Cohen ein geringer bis mittlerer Effekt ($d = -0,37$) verzeichnet, bei keiner Insulingabe an Studientag eins ein sehr geringer Effekt ($d = -0,13$).

Der Vollständigkeit halber wird dieselbe Testung mit einem geteilten Datensatz „Insulin an Studientag zwei: ja/nein“ durchgeführt, mit ähnlichen Ergebnissen: es wird kein signifikanter Unterschied der postprandialen Blutzuckerwerte bei Insulingabe an Studientag zwei ($t = -5,88$; *einseitiges* $p = 0,25$, *zweiseitiges* $p = 0,51$; $n = 8$) verzeichnet, ebenso wenig liegt ein signifikanter Unterschied der postprandialen Blutzuckerwerte bei keiner Insulingabe an Studientag zwei ($t = -3,5$; *einseitiges* $p = 0,19$, *zweiseitiges* $p = 0,39$; $n = 30$) vor. Die Effektgröße liegt bei Insulingabe an Studientag zwei ($d = -0,25$) bei einem geringen Effekt, bei keiner Insulingabe an Studientag zwei ($d = -0,16$) bei einem sehr geringen Effekt.

Um den Verlauf der gemessenen Blutzuckerwerte an Studientag eins und Studientag zwei graphisch darstellen zu können, werden Boxplots verwendet:

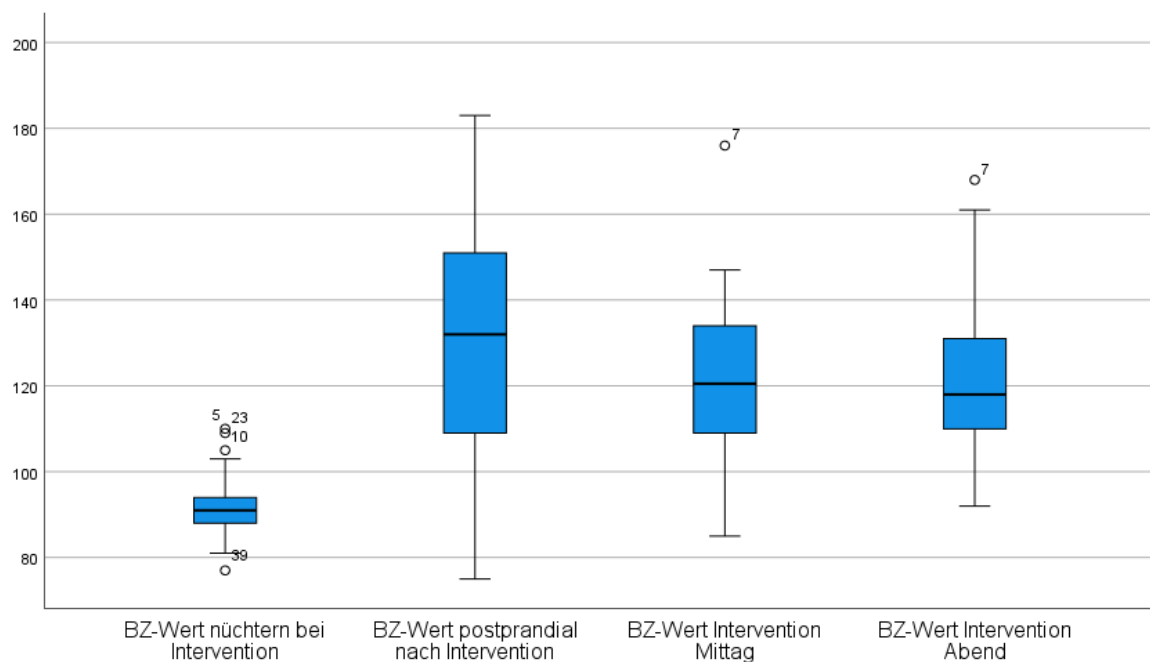


Abbildung 10: Boxplot der gemessenen Blutzuckerwerte am Interventionstag

Die im Boxplot mit Punkt dargestellten Zahlen stellen den Prüfcode der Teilnehmerin zur Identifikation da und zeigen abweichende Werte derjenigen an.

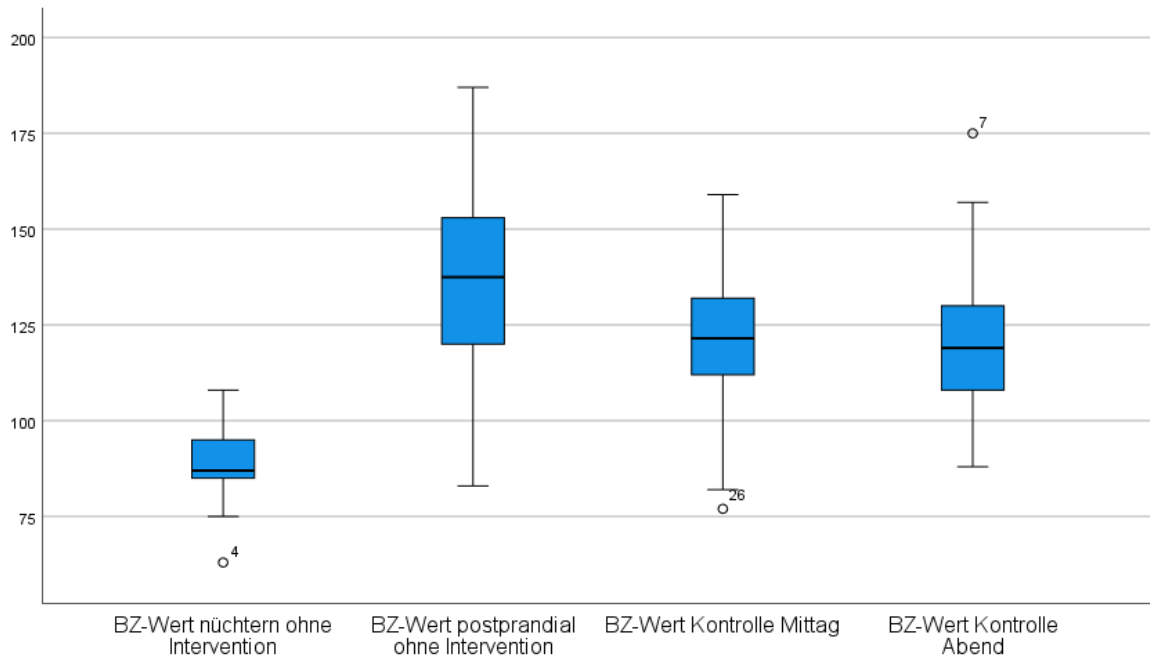


Abbildung 11: Boxplot der gemessenen Blutzuckerwerte am Kontrolltag

Zusätzlich zur graphischen Darstellung sind in der untenstehenden Tabelle die Mittelwerte der einzelnen gemessenen Blutzuckerwerte in mg/dl für alle Messungen des Interventions-, sowie Kontrolltages ersichtlich:

		Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- Abweichung
Intervention	BZ-Wert nüchtern	77	110	91,63	7,31
	BZ-Wert 1h pp Testmahlzeit	75	183	130,24	27,34
	BZ-Wert Mittag (1h pp)	85	176	121,55	17,39
	BZ-Wert Abend (1h pp)	92	168	119,79	16,24
Kontrolle	BZ-Wert nüchtern	63	108	89,18	9,31
	BZ-Wert 1h pp Testmahlzeit	83	187	134,24	24,47
	BZ-Wert Mittag (1h pp)	77	159	120,58	17,71
	BZ-Wert Abend (1h pp)	88	175	119,16	17,51

Tabelle 6: Mittelwerte der Blutzuckerwerte des Interventions- und Kontrolltages

6.3.2 Mittelwertsunterschiede der Blutzuckerdifferenzen

Da es sich bei den oben angeführten Testungen um Testungen mit unterschiedlichem Ausgangswert handelt, werden im nächsten Schritt Unterschiedsprüfungen mit der Differenz der Blutzuckerwerte zwischen Nüchternblutzuckerwert und postprandialem Blutzuckerwert nach der Mahlzeit mit bzw. ohne Intervention durchgeführt.

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention	-17	102	37,21	27,45
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	-3	99	45,71	22,25

Tabelle 7: Deskriptive Statistik der Blutzuckerdifferenzen mit und ohne Intervention

Um ein vergleichbares Ausgangsniveau der Blutzuckerwerte zu schaffen, wird aus diesem Grund in weiterer Folge die Differenz der Nüchtern- und postprandialen Blutzuckerwerte mit bzw. ohne Intervention auf einen unterschiedlichen Mittelwert im Rahmen eines t-Tests für verbundene Stichproben überprüft.

	Gepaarte Differenzen		Signifikanz	
	Mittelwert	Standardabweichung	Einseitiger p-Wert	Zweiseitiger p-Wert
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	-8,50	21,37	0,010	0,019

Tabelle 8: t-Test für verbundene Stichproben für den postprandialen Blutzuckeranstieg mit und ohne Intervention

In dieser Testung zeigt sich, dass die Intervention einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Veränderung der postprandialen BZ-Werte hat ($t = -8,50$; einseitiges $p = 0,010$, zweiseitiges $p = 0,019$; $n = 38$).

Bei Intervention ($M = 37,21$; $SD = 27,45$) wird ein signifikant geringerer Anstieg der postprandialen BZ-Werte nachgewiesen als unter Kontrollbedingungen ($M = 45,71$; $SD = 22,25$).

Im Sinne einer Robustheitsanalyse wird zudem der nichtparametrische Wilcoxon-Test durchgeführt. Auch hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der BZ-Änderung in der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollbedingung ($Z = -2,350$; $p = 0,019$).

Die Effektstärke des Unterschieds nach Cohen liegt bei $d = -0,40$ und entspricht somit einem mittleren Effekt – wie in der Fallzahlplanung ursprünglich angenommen. Es liegt ein negativer, mittelgroßer Unterschied zwischen standardisiertem Mittelwert der Blutzuckerwerte nach Intervention verglichen zum Mittelwert der Blutzuckerwerte ohne Intervention vor.

6.3.2.1 Subgruppenanalyse: Insulingabe

Weiteres wird mittels t-Test für verbundene Stichproben mit geteiltem Datensatz überprüft, ob der Effekt der Intervention durch die Gabe von Insulin beeinflusst wird.

In dieser Testung zeigt sich kein statistisch signifikanter Einfluss der Intervention auf die Differenz der Blutzuckerwerte ($t = -10,5$; $SD = 24,3$; *einseitiges* $p = 0,13$, *zweiseitiges* $p = 0,26$), wenn Insulin während des Studienzeitraumes etabliert wurde:

	Gepaarte Differenzen		Signifikanz	
	Mittelwert	Standard- Abweichung	Einseitiger p- Wert	Zweiseitiger p- Wert
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	-10,50	24,30	0,131	0,261

Tabelle 9: t-Test für verbundene Stichproben mit Datenteilung in Insulinetablierung im Studienzeitraum „ja“

Bei Intervention ($M = 40,75$; $SD = 26,3$; $n = 8$) liegt ein geringerer Anstieg der postprandialen BZ-Werte vor als unter Kontrollbedingungen ($M = 51,24$; $SD = 15,29$; $n=8$).

Die Effektstärke nach Cohen liegt bei $d = -0,43$ und entspricht einem mittleren Effekt.

Bei keiner Etablierung einer Insulintherapie im Studienzeitraum liegt ein statistisch signifikanter Einfluss der Intervention auf die Differenz der Blutzuckerwerte vor ($t = -7,97$; $SD = 20,95$; *einseitiges* $p = 0,023$; *zweiseitiges* $p = 0,046$), die Effektgröße nach Cohen liegt bei $d = -0,38$ und entspricht ebenfalls einem mittleren Effekt.

	Gepaarte Differenzen		Signifikanz	
	Mittelwert	Standard- Abweichung	Einseitiger p- Wert	Zweiseitiger p- Wert
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	-7,97	20,95	0,023	0,046

Tabelle 10: *t*-Test für verbundene Stichproben mit Datenteilung in Insulinetablierung im Studienzeitraum „nein“

In diesem Fall liegt ein signifikant niedriger Blutzuckeranstieg nach Intervention ($M = 36,27$; $SD = 28,10$; $n=30$) als unter Kontrollbedingungen ($M = 44,23$; $SD = 23,76$; $n=8$ 30) vor. Cohen´s d liegt bei $d = -0,38$ und entspricht einem mittleren Effekt.

Bei einer weiterführenden Überprüfung hinsichtlich einer Insulingabe an Studientag eins konnte kein statistisch signifikanter Einfluss der Intervention auf die Differenz der Blutzuckerwerte beobachtet werden ($t = -14,57$; $SD = 23,11$; *einseitiges* $p = 0,073$; *zweiseitiges* $p = 0,146$), die Effektgröße Cohen´s d liegt bei $d = -0,63$ und entspricht einem großen Effekt. Bei einer Insulintherapie an Studientag eins liegt bei Intervention dennoch ein geringerer Anstieg der postprandialen BZ-Werte ($M = 39,71$; $SD = 28,23$; $n=7$) vor als unter Kontrollbedingungen ($M = 54,29$; $SD = 13,66$; $n=7$).

Wird kein Insulin an Studientag eins gegeben, besteht ein signifikanter Einfluss der Intervention auf die Differenz der Blutzuckerwerte ($t = -7,13$; $SD = 21,12$; *einseitiges* $p = 0,035$; *zweiseitiges* $p = 0,070$), Cohens d liegt bei $d = -0,34$ und zeigt einen mittleren Effekt an. Auch ohne Insulingabe an Studientag eins liegt unter Interventionsbedingungen ($M = 36,65$; $SD = 27,71$; $n=31$) ein signifikant geringerer Blutzuckeranstieg vor als unter Kontrollbedingungen ($M = 43,77$; $SD = 23,5$; $n=31$). Die Testung bezüglich einer Insulingabe an Studientag zwei liefert ähnliche Ergebnisse: es besteht kein signifikanter Einfluss der Intervention auf die Differenz der Blutzuckerwerte bei Gabe von Insulin ($t = -10,5$; $SD = 24,3$; *einseitiges* $p = 0,131$; *zweiseitiges* $p = 0,261$), dafür aber bei keiner Gabe von Insulin ($t = 7,97$; $SD = 20,95$;

einseitiges $p = 0,023$; *zweiseitiges* $p = 0,046$). Der berechnete Effekt mittels Cohen's d liegt bei einer Insulingabe an Studientag zwei bei $d = -0,43$, bei keiner Insulingabe bei $d = -0,38$ und entspricht somit bei beiden Untersuchungen einem mittleren Effekt.

Bei Insulingabe an Studientag zwei zeigen sich niedrigere Blutzuckeranstiege bei Intervention ($M = 40,75$; $SD = 26,3$; $n=8$) verglichen zu Kontrollbedingung ($M = 51,25$; $SD = 15,29$; $n=8$), ohne Insulingabe werden bei Intervention an Studientag zwei signifikant geringere Blutzuckeranstiege ($M = 36,27$; $SD = 28,10$; $n=30$) verglichen zur Kontrollsituation ($M = 44,23$; $SD = 23,76$; $n=30$) beobachtet.

6.3.2.2 Subgruppenanalyse: BMI

Zudem wird überprüft, ob ein bestehendes Mehrgewicht der Patientinnen den Effekt der Intervention beeinflusst. Dazu wird ein t-Test für verbundene Stichproben mit einem geteiltem Datenset durchgeführt. Das Datenset wird in zwei Gruppen unterteilt, Gruppe eins stellen die Frauen mit BMI bis $29,99 \text{ kg/m}^2$ dar, Gruppe zwei definiert die Frauen mit BMI ab $30,0 \text{ kg/m}^2$. Die Einteilung der Gruppen wird aufgrund der Beurteilung des BMI festgelegt, wonach ein BMI ab $30,0 \text{ kg/m}^2$ als Adipositas bezeichnet wird und auch die empfohlenen Gewichtszunahmen in der Schwangerschaft von diesen Kriterien abhängig sind (4,107).

Auch in dieser Testung hat die Intervention einen signifikanten Einfluss auf die Differenz der Blutzuckerwerte bei Frauen mit einem BMI bis $29,99 \text{ kg/m}^2$ ($t = -9,8$; $SD = 18,99$; *einseitiges* $p = 0,011$; *zweiseitiges* $p = 0,021$). Bei Frauen mit einem BMI bis $29,99 \text{ kg/m}^2$ zeigt sich nach Intervention ein signifikant niedrigerer Blutzuckeranstieg ($M = 34,26$; $SD = 29,01$; $n=23$) als unter Kontrollbedingungen ($M = 44,09$; $SD = 22,50$; $n=23$). Die Effektgröße nach Cohen ($d = -0,52$) zeigt einen starken Effekt an.

Bei Frauen mit einem BMI ab $30,0 \text{ kg/m}^2$ zeigt die Intervention hingegen keinen signifikanten Effekt auf den Blutzuckeranstieg ($t = -6,47$; $SD = 25,16$; *einseitiges* $p = 0,17$; *zweiseitiges* $p = 0,34$). Es zeigt sich zwar auch in dieser Subgruppenanalyse im Mittel ein niedrigerer Blutzuckeranstieg ($M = 41,73$; $SD = 25,00$; $n=15$) nach Intervention verglichen zur Kontrollbedingung ($M = 48,20$; $SD = 22,39$; $n=15$), der Unterschied ist aber nicht signifikant. Die Effektgröße nach Cohen liegt bei $d = -0,26$ und entspricht somit einem schwachen Effekt.

6.3.2.3 Subgruppenanalyse: Alter

Da das mütterliche Alter ebenfalls als Risikofaktor hinsichtlich der Entwicklung eines Gestationsdiabetes gilt, wird in einer Subgruppenanalyse auch eine Gruppierung hinsichtlich des Lebensalters der Teilnehmerinnen vorgenommen. In der vorliegenden Subgruppenanalyse werden die Teilnehmerinnen in die Kategorien „unter dem 35. Lebensjahr“ und „ab dem 35. Lebensjahr“ unterteilt.

In der Gruppe der Frauen unter dem 35. Lebensjahr weist die Intervention einen statistisch höchst signifikanten Einfluss auf die Differenz der Blutzuckerwerte ($t = -10,28$; $SD = 19,75$; *einseitiges* $p = 0,007$; *zweiseitiges* $p = 0,015$) auf.

Bei Frauen in dieser Altersklasse zeigt sich nach Intervention ein höchst signifikant niedrigerer Blutzuckeranstieg ($M = 39,24$; $SD = 23,28$; $n=25$) als unter Kontrollbedingungen ($M = 49,52$; $SD = 20,80$; $n=25$). Die Effektgröße nach Cohen entspricht mit $d = -0,53$ einem starken Effekt.

Bei Frauen ab dem 35. Lebensjahr liegt kein signifikanter Effekt der Intervention auf den Blutzuckeranstieg ($t = -5,08$; $SD = 24,96$; *einseitiges* $p = 0,24$; *zweiseitiges* $p = 0,48$) vor. Auch in dieser Altersgruppe liegt im Mittel ein niedrigerer Blutzuckeranstieg ($M = 33,31$; $SD = 34,83$; $n=13$) nach Intervention verglichen zur Kontrollbedingung ($M = 38,38$; $SD = 23,92$; $n=13$) vor, der Unterschied ist aber nicht signifikant. Die Effektgröße nach Cohen liegt bei $d = -0,20$ und entspricht somit einem schwachen Effekt.

6.3.2.4 Subgruppenanalyse: familiäre Prädisposition

Familiäre Diabeteserkrankungen zählen ebenso zu den bedeutendsten Risikofaktoren hinsichtlich der Entwicklung eines Gestationsdiabetes (4), weswegen auch eine Subgruppenanalyse hinsichtlich der familiären Diabetesprädisposition der Teilnehmerinnen durchgeführt werden. Auch hierzu wird ein t-Test für verbunden Stichproben mit geteiltem Datensatz durchgeführt.

Bei bestehender familiärer Prädisposition (definiert mit dem Vorliegen mindestens einer diabetischen Erkrankung in der Familie der Teilnehmerin) zeigt die Intervention keinen signifikanten Effekt auf den Blutzuckeranstieg ($t = -5,92$; $SD = 27,29$; *einseitiges* $p = 0,23$; *zweiseitiges* $p = 0,47$). Es zeigt sich ein niedrigerer Blutzuckeranstieg nach Intervention ($M = 45,42$; $SD = 34,60$; $n=12$) verglichen zum

Blutzuckeranstieg ohne Intervention ($M = 51,33$; $SD = 22,66$; $n=12$). Die Effektstärke nach Cohen liegt bei $d = -0,22$ und entspricht einem schwachen Effekt. Bei einer negativen Familienanamnese, gleichbedeutend mit keiner familiären Diabetesprädisposition, zeigt sich hingegen ein statistisch höchst signifikanter Effekt der Intervention auf den Blutzuckeranstieg ($t = -9,69$; $SD = 18,54$; *einseitiges* $p = 0,007$; *zweiseitiges* $p = 0,013$). Bei Intervention liegt ein höchst signifikant niedrigerer Blutzuckeranstieg ($M = 33,42$; $SD = 23,26$; $n=26$) vor als unter Kontrollbedingungen ($M = 43,12$; $SD = 22,01$; $n=26$). Die Analyse der Effektstärke mittels Cohen's d liegt bei $d = -0,52$ und weist auf einen starken Effekt hin.

6.3.3 Mixed Models ANOVA

Um zusätzliche Kovariaten wie Alter, familiäre Prädisposition, BMI, Schwangerschaftswoche und Sportverhalten in die Analyse miteinbeziehen zu können, wurde zudem eine Mixed Models ANOVA mit Messwiederholung durchgeführt. Aufgrund der Fallzahl wurde darauf geachtet, dass alle Faktorkombinationen mit mindestens 5 Beobachtungen vertreten sind.

Anhand der Boxplots, Beurteilung der Schiefe und Kurtosis sowie der Prüfung auf Normalverteilung, können die Zielgrößen „Differenz Nüchternblutzucker zu postprandialem Blutzucker“ sowohl bei Intervention als auch unter Kontrollbedingung als normalverteilt angesehen werden.

Der Levene's Test auf Homogenität der Varianzen ($p > 0,05$) zeigt, dass die Varianzen in beiden Wiederholungsmessungen als homogen angenommen werden können.

Die Voraussetzung der Sphärizität wurde mit dem Mauchly Test überprüft. Auch hier zeigt sich mit $p > 0,05$ keine Verletzung dieser Annahme an. Daher wurden keine Korrekturmethode verwendet.

Als Innersubjektvariablen (Intervention) wurden die Variablen „Differenz der Blutzuckerwerte mit Intervention“ und „Differenz der Blutzuckerwerte ohne Intervention“ definiert. Zwischensubjektfaktoren stellen die ordinale Variable „Sportliche Betätigung/Woche“ und „Familienanamnese“ dar, als Kovariaten wurden die stetigen Variablen BMI und Alter definiert. Weitere Kovariaten konnten nicht eingeschlossen werden, da ansonsten die Anzahl der Beobachtungen je Faktorkombination unter $n = 5$ liegt.

Effekt	Pillai-Spur-Wert	F	p-Wert	part. eta ²
Intervention	0,027	0,831 ^b	0,369	0,027
Intervention * Alter	0,016	0,499 ^b	0,485	0,016
Intervention * BMI	0,009	0,263 ^b	0,612	0,009
Intervention * Sport_Woche	0,016	0,240 ^b	0,788	0,016
Intervention * Fam_Amn	0,000	0,014 ^b	0,906	0,000
Intervention * Sport_Woche * Fam_Amn	0,018	0,281 ^b	0,757	0,018
a. Design: Konstanter Term + Alter + BMI + Sport_Woche + Fam_Amn + Sport_Woche * Fam_Amn Innersubjektdesign: Intervention				
b. Exakte Statistik				

Tabelle 11: Mixed Models ANOVA für Intervention und Alter, BMI, Sport/Woche und familiäre Prädisposition

In der Mixed Models ANOVA zeigen sich keine signifikanten Effekte für die Blutzucker-Veränderung bei Intervention ($F(1;30) = 0,83$; einseitiges $p = 0,18$; zweiseitiges $p = 0,37$, partielles $\eta^2 = 0,027$), Intervention und Alter ($F(1;30) = 0,5$; einseitiges $p = 0,24$; zweiseitiges $p = 0,49$, partielles $\eta^2 = 0,016$), Intervention und BMI ($F(1;30) = 0,26$; einseitiges $p = 0,31$; zweiseitiges $p = 0,61$, partielles $\eta^2 = 0,009$), Intervention und Sport/Woche ($F(1;30) = 0,24$; einseitiges $p = 0,39$; zweiseitiges $p = 0,788$, partielles $\eta^2 = 0,016$), Intervention und Familienanamnese ($F(1;30) = 0,000$; einseitiges $p = 0,45$; zweiseitiges $p = 0,906$, partielles $\eta^2 = 0,000$) oder Intervention und Sport/Woche und Familienanamnese ($F(1;30) = 0,281$; einseitiges $p = 0,38$; zweiseitiges $p = 0,757$, partielles $\eta^2 = 0,018$).

Es werden weitere Mixed Models ANOVA durchgeführt, in der die Blutzuckeränderung bei Intervention und einer Insulinetablierung im Studienzeitraum, einer Insulingabe an Studientag eins und Studientag zwei untersucht werden. Als Innersubjektvariablen (Intervention) werden immer die Variablen „Differenz der Blutzuckerwerte mit Intervention“ und „Differenz der Blutzuckerwerte ohne Intervention“ definiert. Zwischensubjektfaktoren stellen die nacheinander „Insulinetablierung im Studienzeitraum“, „Insulin an Studientag 1“ bzw. „Insulin an Studientag 2“ dar. Auch hier konnte sowohl die Normalverteilung, Homogenität der Variablen und Sphärizität nicht abgelehnt werden.

Effekt	Pillai-Spur-Wert	F	p-Wert	part. eta ²
Intervention	0,113	4,599 ^b	0,039	0,113
Intervention * Insulinetablierung	0,002	0,087 ^b	0,770	0,002
a. Design: Konstanter Term + Insulinetablierung Innersubjektdesign: Intervention				
b. Exakte Statistik				

Tabelle 12: Mixed Models ANOVA für Intervention und Insulinetablierung im Studienzeitraum

Es zeigt sich ein signifikanter Haupteffekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention ($F(1;36)=4,599$; einseitiges $p = 0,02$; zweiseitiges $p = 0,039$, part. $\eta^2 = 0,113$) mit einem mittleren Effekt, es liegt kein signifikanter Effekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention und einer Insulinetablierung ($F(1;36)=0,087$; einseitiges $p = 0,39$; zweiseitiges $p = 0,770$, part. $\eta^2 = 0,002$) vor. Dieselbe Testung wird für Insulingabe an Studientag eins und Studientag zwei durchgeführt:

Effekt	Pillai-Spur-Wert	F	p-Wert	part. eta ²
Intervention	0,140	5,837 ^b	0,021	0,140
Intervention * Studientag 1	0,019	0,687 ^b	0,413	0,019
a. Design: Konstanter Term + Insulin_Studientag_1 Innersubjektdesign: Intervention				
b. Exakte Statistik				

Tabelle 13: Mixed Models ANOVA für Intervention und Insulin an Studientag 1

Auch in dieser Testung wird ein höchst signifikanter Haupteffekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention ($F(1;36)=5,837$; einseitiges $p = 0,01$; zweiseitiges $p = 0,021$, part. $\eta^2 = 0,140$) mit einem mittleren Effekt festgestellt, es liegt kein signifikanter Effekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention und einer Insulingabe an Studientag eins ($F(1;36)=0,687$; einseitiges $p = 0,21$; zweiseitiges $p = 0,413$, part. $\eta^2 = 0,019$) vor.

Tabelle 13 zeigt die Mixed Models ANOVA für die Analyse des Effektes der Intervention bei Insulingabe an Studientag zwei:

Effekt	Pillai-Spur-Wert	F	p-Wert	part. eta ²
Intervention	0,113	4,599 ^b	0,039	0,113
Intervention * Studientag 2	0,002	0,087 ^b	0,770	0,002
a. Design: Konstanter Term + Insulin_Studientag_2 Innersubjektdesign: Intervention				
b. Exakte Statistik				

Tabelle 14: Mixed Models ANOVA für Intervention und Insulin an Studientag 2

In dieser Mixed Models ANOVA zeigt sich wieder ein signifikanter Haupteffekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention und keiner Insulingabe ($F(1;36)=4,599$; einseitiges $p = 0,02$; zweiseitiges $p = 0,039$, part. $\eta^2 = 0,113$) mit einer kleinen bis mittleren Effektstärke. Wird Insulin an Studientag zwei verabreicht, liegt kein signifikanter Effekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention ($F(1;36)=0,087$; einseitiges $p = 0,385$; zweiseitiges $p = 0,770$, part. $\eta^2 = 0,002$) vor.

6.4 Korrelationen

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen den Blutzuckerwerten bei Intervention und dem HbA1c, Alter und BMI untersuchen zu können, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson bestimmt, da alle Variablen hinsichtlich ihrer Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test überprüft wurden und eine Normalverteilung gegeben ist.

In der Korrelationsprüfung zwischen dem Blutzuckeranstieg nach Intervention und dem HbA1c konnte keine signifikante Korrelation (zweiseitiges $p = 0,26$) ermittelt werden, der Zusammenhang ist insgesamt positiv schwach ausgeprägt ($r = 0,19$).

Ein zusätzlich durchgeführter Test der Korrelation nach Spearman-Rho im Sinne einer Robustheitsanalyse ergab ebenso keinen signifikanten monotonen Zusammenhang zwischen Blutzuckeranstieg nach Intervention und HbA1c (zweiseitiges $p = 0,19$), es besteht ein geringer Zusammenhang ($r = 0,22$).

Weiteres konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Blutzuckeranstieg nach Intervention und dem BMI der Patientinnen (*zweiseitiges* $p = 0,19$) festgestellt werden, es besteht ein schwach positiver Zusammenhang bezugnehmend auf Pearsons Korrelationskoeffizienten ($r = 0,22$). Auch in diesem Fall wird eine Korrelation mittels Spearman-Rho überprüft: auch bei dieser Testung konnte kein signifikanter monotoner Zusammenhang (*zweiseitiges* $p = 0,17$) festgestellt werden, der Zusammenhang ($r = 0,23$) entspricht einem schwachen bis mittleren Effekt.

In der Korrelationsprüfung zwischen Alter der Patientinnen und dem Blutzuckeranstieg nach Intervention konnte ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($p = 0,99$), der Zusammenhang beider Parameter ist insgesamt mit $r = 0,002$ sehr schwach ausgeprägt bzw. nicht vorhanden. Eine Überprüfung der Korrelation mittels Spearman-Rho ergibt ebenfalls keinen signifikanten monotonen Zusammenhang beider Parameter (*zweiseitiges* $p = 0,98$), der Korrelationskoeffizient liegt auch in dieser Testung bei $r = 0,004$ und zeigt somit keinen Zusammenhang an.

	Korrelationsprüfung nach Pearson		Korrelationsprüfung nach Spearman-Rho	
	p-Wert (zweiseitig)	Korrelationskoeffizient r	p-Wert (zweiseitig)	Korrelationskoeffizient r
Differenz BZ-Wert nüchtern und postprandial bei Intervention				
BMI	0,19	0,22	0,17	0,23
Differenz BZ-Wert nüchtern und postprandial bei Intervention				
HbA1c %	0,26	0,19	0,19	0,22
Differenz BZ-Wert nüchtern und postprandial bei Intervention				
Alter	0,99	0,00	0,98	0,00

Tabelle 15: Korrelationsprüfungen nach Pearson und Spearman-Rho

7 Diskussion

Gestationsdiabetes ist ein Erkrankungsbild, von dem circa jede fünfte Frau weltweit betroffen ist und dessen Prävalenz in den letzten 15 Jahren deutlich gestiegen ist. Schwangerschaftsdiabetes ist gekennzeichnet durch eine erstmals in der Schwangerschaft auftretende Glukosetoleranzstörung, die durch eine chronische Insulinresistenz und einer Dysfunktion der Betazellen des Pankreas entsteht (3,4). Die Primärtherapie dieser Erkrankung stellt die ernährungsmedizinische Therapie dar (4,5). Neben der Kohlenhydratmenge und -qualität spielen dabei Ballaststoffe eine essenzielle Rolle. Die empfohlene Ballaststoffmenge für Frauen im ersten, zweiten und dritten Trimester liegt laut DACH Empfehlungen bei mindestens 30g Ballaststoffe/Tag bzw. 14,6g Ballaststoffe/1000kcal oder 3,5g/MJ und entspricht somit der empfohlenen Ballaststoffzufuhr von Erwachsenen (11). Die tatsächliche Ballaststoffaufnahme erwachsener Menschen in Österreich liegt deutlich darunter – lediglich 14% der Österreicher*innen decken die täglich empfohlene Ballaststoffmenge (12), im Mittel nehmen österreichische Frauen 20g Ballaststoff/Tag zu sich (13). Eine Supplementation mit (löslichen) Ballaststoffen ist daher von klinischer Relevanz und Gegenstand vieler Studien. Eine Supplementation mit löslichen Ballaststoffen zeigte beispielsweise bei gesunden Proband*innen Effekte auf postprandialen Blutzucker, Insulin oder HbA1c: ein RCT aus dem Jahr 2018 verzeichnete eine signifikante Reduktion des postprandialen Blutzuckers bzw. der Insulinantwort nach einem Joghurtdrink mit Zuckeraustausch durch Inulin (108), auch eine Frühstückanreicherung mit UHV-HPMC führt zu einer signifikant niedrigeren Blutzuckerkurve (AUC), einem signifikant niedrigeren Glukose-Peak, während eine Anreicherung mit Psyllium zu einer Reduktion der AUC tendierte (109).

Eine höhere Ballaststoffzufuhr ist sowohl bei Diabetes mellitus Typ 1, Typ 2, Gestationsdiabetes oder Prädiabetes mit einer besseren glykämischen Kontrolle, besseren Blutlipiden (27,95), einem niedrigeren Körpergewicht, besseren Entzündungsmarkern und einer insgesamt reduzierten Mortalität assoziiert (27). In einer Studie aus dem Jahr 2021 konnte gezeigt werden, dass die Ballaststoffzugabe von insgesamt 9,5g Ballaststoffen/Tag zusätzlich zu einer diätologischen Intervention (Kontrollgruppe) zu signifikant besseren postprandialen

Blutzuckerwerten (2h), einer signifikant besseren Glukosecompliance und verminderten Glukosetoleranzstörung im OGTT sowie zu signifikant geringeren perinatalen Komplikationen führte (110).

Eine ballaststoffreiche Ernährungsintervention bei Frauen mit Gestationsdiabetes bewirkte eine deutlich geringere Gewichtszunahme und Steigerung der Körperfettmasse in der Schwangerschaft und führte auch ein Jahr postpartum zu einem niedrigeren Körpergewicht und der Fortsetzung einer ballaststoffreicheren Ernährung (111). In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2022 wurde die Auswirkung einer Ballaststoffsupplementation bei Frauen mit Gestationsdiabetes auf die Blutzuckerkontrolle, die Blutfettwerte sowie dem Schwangerschaftsverlauf untersucht. Eine zusätzliche Zufuhr von Ballaststoffen reduzierte dabei signifikant den Nüchternblutzuckerwert, den postprandialen 2-Stunden-Blutzuckerwert, HbA1c, Gesamtcholesterin, Triglyceride sowie LDL-Cholesterin. Zudem wurde eine signifikante Reduktion der Frühgeburtenrate, Kaiserschnittentbindungen, fetaler Notlage und des Neugeborenenengewichts beobachtet. In einer Subgruppen-Analyse, in der Ballaststofftyp und -dosis untersucht wurden, zeigte sich, dass unlösliche Ballaststoffe hinsichtlich der Senkung des Nüchternblutzuckerwerts effektiver zu sein scheinen als lösliche Ballaststoffe. Eine Dosis von mindestens 12g Ballaststoffen/Tag scheint die glykämischen Lipide sowie den Schwangerschaftsverlauf positiver zu beeinflussen als eine Dosis <12g Ballaststoffen/Tag, die Ergebnisse waren allerdings nicht signifikant. Die Autoren der Meta-Analyse kamen zu dem Schluss, dass eine Ballaststoffsupplementation zu einer signifikanten Verbesserung des Glykolipid-Stoffwechsels und des Schwangerschaftsverlaufes führt und daher eine ergänzende Therapie eines Schwangerschaftsdiabetes darstellt. Weitere Studien sind allerdings notwendig um die Wirkung der Ballaststoffart und die Dosis-Wirkungs-Beziehung zu untersuchen (112). Eine 2015 durchgeführtes doppelt-verblindetes RCT kam hingegen zu dem Schluss, dass Tortillas, die mit Amylose und unlöslichen Ballaststoffen angereichert wurden, keinen Effekt auf die postprandialen Blutzucker- oder Insulinwerte hatte, während Tortillas mit höheren Beta-Glukan Dosen verglichen zu geringeren Beta-Glukan Dosen niedrigere Glukose- und Insulinwerte bei gesunden Menschen hervorriefen (113).

Bereits 1982 wurde die Rolle einer Guar-Supplementation bei Schwangeren bzw. Frauen mit Gestationsdiabetes untersucht: 15g Guar täglich führten zu einer

signifikanten Reduktion der postprandialen Blutzuckerwerte nach 1, 2 und 3 Stunden bei schwangeren Frauen und Gestationsdiabetikerinnen, zusätzlich zeigten alle Frauen mit Gestationsdiabetes nach Konsum von Guar eine nicht pathologische Blutzuckerkurve (114).

7.1 Ballaststoffe und Effekt auf postprandialen Blutzuckeranstieg

In der vorliegenden Teilauswertung der Studie DiFiGDM konnte gezeigt werden, dass eine Supplementation mit 10g löslichen Ballaststoffen aus Guar (Optifibre©) einen statistisch signifikanten Einfluss auf den Blutzuckeranstieg nach Konsum einer standardisierten Testmahlzeit (Resource Getreidebrei©) bei Frauen mit Gestationsdiabetes hat ($t = -8,50$; einseitiges $p = 0,010$, zweiseitiges $p = 0,019$; $n = 38$). Der statistisch signifikante Effekt der Supplementation ist dann gegeben, wenn das Ausgangsniveau der Blutzuckerwerte vergleichbar ist. Im Falle der vorliegenden Studie wurde die Vergleichbarkeit der Blutzuckerwerte durch die Auswertung der Differenz des Blutzuckeranstiegs von Nüchternblutzucker zu postprandialem Blutzucker eine Stunde nach der Testmahlzeit geschaffen. Bei Intervention ($M = 37,21$; $SD = 27,45$) wird ein signifikant geringerer Anstieg der postprandialen BZ-Werte nachgewiesen als unter Kontrollbedingungen ($M = 45,71$; $SD = 22,25$).

t-Test für verbundene Stichproben für die Differenz des postprandialen Blutzuckeranstiegs mit bzw. ohne Intervention				
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	Mittelwert	Standard-Abweichung	Einseitiger p-Wert	Zweiseitiger p-Wert
	-8,50	21,37	0,010	0,019
Absolute Daten zu Differenz des postprandialen Blutzuckeranstiegs bei Intervention bzw. Kontrollbedingung				
	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-Abweichung
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention	-17	102	37,21	27,45
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	-3	99	45,71	22,25

Tabelle 16: t-Test für verbundene Stichproben und absolute Daten zu „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“

Eine signifikante Reduktion der postprandialen Glukose konnte in mehreren Studien beobachtet werden: 2018 wurde eine Studie durchgeführt, in der der Effekt einer Supplementation von 7,5g löslichen Ballaststoffen aus Beta-Glukan in einer Flüssigmahlzeit (500kcal, 500ml) mit einem isokalorischen Produkt ohne Ballaststoffbeigabe auf den postprandialen Blutzucker von gesunden Menschen und Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 untersucht wurde. Es zeigte sich sowohl bei gesunden Menschen, als auch bei diabetischer Stoffwechsellage eine verzögerte proximale Magenentleerung und signifikant niedrigere postprandiale Blutzucker- und Insulinwerte nach Konsum der ballaststoffangereicherten Mahlzeit. Postprandiale Blutzucker- und Insulinwerte waren dabei negativ korreliert mit der distalen Magenentleerung (62).

Eine Placebo-kontrollierte Studie aus dem Jahr 2019 konnte zeigen, dass ein „Premeal“ bestehend aus 150ml aromatisierter Flüssigkeit in Kombination mit 5g löslichen Ballaststoffen aus Guar und 17g Molkeprotein verglichen zu einer ballaststoff- und eiweißfreien Placeboflüssigkeit zu einer signifikant langsameren Magenentleerung und signifikant niedrigeren postprandialen Blutzuckerwerten bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 führte. Das „Premeal“ wurde dabei zweimal täglich vor einer Mahlzeit über einen Zeitraum von 12 Wochen konsumiert. Es zeigte sich auch in dieser Studie, dass das Ausmaß der Blutzuckersenkung mit der Geschwindigkeit der Magenentleerung korreliert (63).

Lösliche Ballaststoffe aus Guar waren auch Gegenstand einer Studie aus dem Jahr 2003, in der die Beimengung von 9g Guar zu 50g Glukose und 300ml Wasser bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 ebenfalls zu einer signifikant langsameren Magenentleerung und signifikant niedrigeren postprandialen Blutzuckerwerten und Seruminsulinkonzentrationen führte (64). Eine Supplementation von 10,5g Psyllium täglich über einen Zeitraum von 8 Wochen bewirkte bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 ebenfalls signifikant niedrigere Blutzuckerwerte, eine signifikante Reduktion des BMI, HbA1c, HOMA-IR bzw. C-Peptid (65).

In einer randomisierten Crossover-Studie wurden 2017 verschiedene Frühstücksvarianten hinsichtlich ihres Effektes auf Glukose- und Insulinantwort untersucht. Zu diesem Zweck wurden ein ballaststoffarmes Frühstück (2,4g BST, 0,4g lösliche BST), ein ballaststoffreiches Frühstück (9,7g BST, 5,4g lösliche BST) und ein ballaststoffreiches Frühstück mit Guarsupplementation (9,1g BST, 5,4g lösliche BST) verglichen. Es zeigte sich kein Unterschied in Glukose- und

Insulinantwort zwischen beiden ballaststoffreichen Frühstücksvarianten. Beide ballaststoffreichen Frühstücke führten zu einem niedrigeren Blutzuckeranstieg verglichen zur ballaststoffarmen Variante. Die Autoren schlossen aus diesem Ergebnis, dass ein höherer Ballaststoffkonsum mit einem niedrigeren Blutzuckeranstieg assoziiert ist, zwischen Ballaststoffen aus natürlichen Lebensmitteln und einer Ballaststoffsupplementation konnte kein Unterschied festgestellt werden (67).

7.2 Testmahlzeit und Ballaststoff-Dosierung

Die Studie DiFiGDM wurde unter Einsatz einer standardisierten Testmahlzeit durchgeführt, um eine unterschiedliche Nährstoffzusammensetzung der Mahlzeit und damit einen Einfluss auf den Blutzuckeranstieg ausschließen zu können. Bei der Testmahlzeit handelte es sich um einen portionsweise abgepackten Getreidebrei, der mit der ballaststoffarmen Frühstücksvariante der oben genannten Mahlzeit vergleichbar ist: 240,5 kcal, 34,6g KH, 0,6g Ballaststoffe, mit der Zugabe von 10g Optifibre© ergibt sich ein Ballaststoffgehalt von 10,6g.

Es wurden im Vorfeld verschiedene (ballaststoffreichere) Versionen einer Testmahlzeit überlegt – die Vorgabe einer Mahlzeit aus verschiedenen Komponenten hätte unserer Meinung nach aber die Gefahr von unterschiedlichen Nährstoffzusammensetzungen erhöht, weswegen auf ein standardisiertes, abgepacktes Produkt zurückgegriffen wurde, das unter Einhaltung der Hygienerichtlinien im Rahmen der Schulung ausgegeben werden konnte.

Eine ältere Studie aus dem Jahr 1997 zeigte, dass eine Konzentration des löslichen Ballaststoffs Beta-Glukan von 8-10% in einem Getreideprodukt zu einer 50%igen Reduktion des Blutzuckeranstieges bei Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 führen kann, weswegen die Autoren eine Anreicherung von Getreideprodukten mit löslichen Ballaststoffen als Therapieoption eines Diabetes ansehen (77).

Auch die Dosierung des Ballaststoffpräparats Optifibre© von 10g wurde in Zusammenschau der Supplementationsmengen der oben genannten Studien gewählt. Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2021 zeigte, dass eine Supplementierung löslicher Ballaststoffe bei Diabetes mellitus Typ 2 zu signifikant niedrigeren postprandialen Blutzuckerwerten, einer signifikanten Reduktion von HbA1c, Nüchternblutzucker, Insulinresistenz und BMI führt. Die Autoren untersuchten

zudem die Dosierungen löslicher Ballaststoffsupplemente und schlussfolgerten eine empfohlene Tagesdosis von 7,6-8,3g lösliche Ballaststoffe/Tag (61). Die in der Studie DiFiGDM gewählte Dosierung liegt leicht über der empfohlenen Tagesdosis der oben genannten Meta-Analyse. Die Dosierung mit 10g Optifibre® entspricht 2 Portionsbeutel des Produkts, wodurch eine einfache und schnelle Umsetzung einer standardisierten Materialmenge ohne Messfehler ermöglicht wird.

2018 wurde in einer Proof-of-Concept Studie eine Kautablette mit 4g oder 8g Galaktomannan verglichen mit einem Placebo 3-mal täglich vor den Mahlzeiten über 16 Wochen bei Patient*innen mit Prädiabetes untersucht. Bereits die Low-Dose Gabe mit 4g Galaktomannan zeigte sowohl eine Stunde, als auch zwei und 3 Stunden nach der Mahlzeit einen signifikant niedrigeren postprandialen Blutzuckerwert verglichen zum Placebo (91). Die Einnahme von 10g Guar/Tag verbesserte das kardiovaskuläre und metabolische Profil von Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 und metabolischem Syndrom (MetS) (69).

2021 wurden im Rahmen einer Studie verschiedene Dosierungen von Akaziengummi (Gummi Arabicum) untersucht. Zu diesem Zweck wurden entweder 0g, 20g oder 40g Gummi Arabicum in Orangensaft gelöst und zu einer vorgegebenen Mahlzeit getrunken. Es zeigte sich bei der Dosierung von 20g bereits ein signifikant niedrigerer Blutzuckeranstieg bei insgesamt aber schwankenden Blutzuckerwerten und eine höhere Sättigung, die Verträglichkeit war auch bei einer Dosierung von 40g gegeben (115). Das deutsche Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) gibt im Rahmen der Health-Claims Verordnung für eine tägliche Dosierung von 10g Gummi Arabicum eine stimulierende Stoffwechselwirkung an, eine Maximalmenge des löslichen Ballaststoffs wird nicht angeführt (116). Für teilhydrolysiertes Guarkernmehl (PHGG) wird eine prebiotische, verdauungsregulierende Wirkung sowie unterstützende Wirkung auf das Immunsystem angegeben, wenn dieses Bestandteil von Trink- oder Sondennahrungen ist. Der BVL formuliert bezogen auf PHGG keine empfohlene Tagesdosierung, es wird auch keine Maximaldosierung angegeben (117).

7.3 Ballaststoffe, Diabetes und Insulintherapie

In der vorliegenden Studie konnte im Rahmen der durchgeführten Subgruppenanalyse bezogen auf die Etablierung einer Insulintherapie während des Studienzeitraums beobachtet werden, dass bei Etablierung einer Insulintherapie und einer Intervention zwar weiterhin niedrigere postprandiale Blutzuckeranstiege ($M = 40,75; SD = 26,3; n = 8$) beobachtet wurden, der Unterschied zur Kontrollbedingung ($M = 51,24; SD = 15,29; n=8$) war aber nicht mehr statistisch signifikant ($t = -10,5; SD = 24,3; einseitiges p = 0,13, zweiseitiges p = 0,26$). Es liegt ein mittlerer Effekt mit $d = -0,43$ vor.

Wird kein Insulin im Studienzeitraum etabliert, bleibt ein statistisch signifikanter Einfluss der Intervention auf die Differenz der Blutzuckerwerte ($t = -7,97; SD = 20,95; einseitiges p = 0,023; zweiseitiges p = 0,046$) erhalten, die Effektgröße nach Cohen liegt bei $d = -0,38$ und entspricht ebenfalls einem mittleren Effekt.

Dasselbe Bild ergeben die Unterschiedsprüfungen für eine Insulingabe an beiden Studientagen: es besteht kein statistisch signifikanter Einfluss der Intervention bei Insulingabe an Studientag eins ($t = -14,57; SD = 23,11; einseitiges p = 0,073; zweiseitiges p = 0,146$) bzw. Studientag zwei ($t = -10,5; SD = 24,3; einseitiges p = 0,131; zweiseitiges p = 0,261$). An beiden Tagen werden bei Intervention und Insulingabe wieder niedrigere postprandiale Blutzuckeranstiege verglichen zur Kontrollgruppe beobachtet, allerdings ohne statistische Signifikanz. Sowohl an Studientag eins ($t = -7,13; SD = 21,12; einseitiges p = 0,035; zweiseitiges p = 0,070$), als auch an Studientag zwei ($t = 7,97; SD = 20,95; einseitiges p = 0,023; zweiseitiges p = 0,046$) hat die Intervention einen statistisch signifikanten Einfluss auf den postprandialen Blutzucker, wenn kein Insulin gegeben wird.

t-Test für verbundene Stichproben für „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei keiner Etablierung einer Insulintherapie im Studienzeitraum				
	Gepaarte Differenzen		Signifikanz	
	Mittelwert	Standard- Abweichung	Einseitiger p- Wert	Zweiseitiger p- Wert
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	-7,97	20,95	0,023	0,046

t-Test für verbundene Stichproben für „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei keiner Insulingabe an Studientag 1				
	Gepaarte Differenzen		Signifikanz	
	Mittelwert	Standard-abweichung	Einseitiger p-Wert	Zweiseitiger p-Wert
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	-7,13	21,12	0,035	0,070
t-Test für verbundene Stichproben für „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei keiner Insulingabe an Studientag 2				
	Gepaarte Differenzen		Signifikanz	
	Mittelwert	Standard-abweichung	Einseitiger p-Wert	Zweiseitiger p-Wert
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	-7,97	20,95	0,023	0,046

Tabelle 17: Ergebnisse der t-Tests für verbundene Stichproben für „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei keiner Insulinetablierung im Studienzeitraum bzw. keiner Insulingabe an beiden Studientagen

In einer Studie, die 2014 mit Diabetiker*innen, die entweder mit oralen Antidiabetika oder Insulin therapiert wurden, zeigte die Zugabe von 8g (low-dose) bzw. 16g (high-dose) Galaktomannan zu einer Testmahlzeit signifikant niedrigere Blutzuckerwerte 2 Stunden nach der Mahlzeit verglichen mit der Testmahlzeit ohne Ballaststoffsupplementation. Insgesamt reagierten 75% der Teilnehmer*innen auf die Ballaststoffsupplementation (66). Bei Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 1 wurde 2020 eine Studie durchgeführt, in der die Teilnehmer*innen 3 Phasen durchliefen: Phase 1 entsprach einer Standard-Diät, Phase 2 definierte eine Zugabe von 3g Beta-Glukan und Phase 3 eine Zugabe von 6g Beta-Glukan. Bei einer Ballaststoffzugabe von 6g Beta-Glukan wurden die geringsten Maximalblutzuckerwerte sowohl tagsüber als auch nachts, sowie die niedrigsten Blutzuckerwerte beobachtet. Sowohl die prä-, als auch postprandialen Blutzuckerwerte waren am geringsten in Phase 3, in dieser Phase wurden ebenso die langsamsten und niedrigsten Blutzuckeranstiege verzeichnet (81). Die Supplementation von 6g Beta-Glukan wurde auch in einer älteren Studie aus dem Jahr 2015 mit verbesserten Glucose- und Lipidparametern bei Patient*innen mit

Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 in Verbindung gebracht, wobei die Beigabe von 6g Beta-Glucan alleine nicht ausreicht, um normale Blutzuckerwerte zu erreichen (80).

Durchschnittlich benötigen circa 20-30% der Frauen mit Gestationsdiabetes im Laufe der Schwangerschaft eine Insulintherapie. Diese wird in der Regel etabliert, wenn 50% der gemessenen Werte die Zielwerte innerhalb einer Woche überschritten haben. Aufgrund der gesteigerten Insulinresistenz in der Früh fällt der Blutzuckeranstiegs morgens meist am höchsten aus - Nüchternblutzuckerwerte >110mg/dl sind in der Schwangerschaft diätetisch insgesamt nur schwer bis nicht zu beeinflussen (4). Der Zeitraum zwischen beiden Studientagen betrug inklusive Wash-Out-Phase in Summe 4 Tage. Musste in diesem Zeitraum Insulin etabliert werden, könnte eine noch nicht durch Verlaufskontrollen angepasste Insulintherapie ein Grund sein, weswegen die Intervention unter Insulingabe keine statistische Signifikanz ergab. Insgesamt liegt eine sehr geringe Fallzahl für eine Insulinetablierung im Zeitraum bzw. Insulingabe an Studientag zwei (n=8) oder einer Insulingabe an Studientag eins (n=7) vor, weswegen eine weiterführende Untersuchung mit höherer Fallzahl nötig ist um den Effekt der Ballaststoffsupplementation unter Insulintherapie beurteilen zu können.

7.4 Ballaststoffe und Body Mass Index

In weiteren vorgenommenen Subgruppenanalysen wurde der Effekt der Ballaststoffgabe von 10g Guar bei Frauen mit unterschiedlichen BMI-Gruppen, Altersgruppen bzw. familiärer diabetischer Prädisposition untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass die Ballaststoff-Supplementation einen statistisch signifikanten Einfluss auf den postprandialen Blutzuckeranstieg nach Konsum der Testmahlzeit bei Frauen mit einem BMI bis zu 29,99 kg/m² aufweist ($t = -9,80$; $SD = 18,99$; *einseitiges* $p = 0,011$; *zweiseitiges* $p = 0,021$), bei Frauen mit einem BMI ab 30 kg/m² werden zwar niedrigere Anstiege, aber keine statistische Signifikanz ($t = -6,47$; $SD = 25,16$; *einseitiges* $p = 0,17$; *zweiseitiges* $p = 0,34$) verzeichnet.

Auch die Analyse der Effektgröße ergibt mit $d = -0,26$ einen schwach ausgeprägten Effekt.

t-Test für verbundene Stichproben für „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei Studienteilnehmerinnen mit BMI bis 29,99 kg/m²				
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	Mittelwert	Standard-Abweichung	Einseitiger p-Wert	Zweiseitiger p-Wert
	-9,80	18,99	0,011	0,021
Absolute Daten zu „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei Studienteilnehmerinnen mit BMI bis 29,99 kg/m²				
	Mittelwert	Standardabweichung		
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention	34,26	29,01		
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	44,09	22,50		

Tabelle 18: t-Test für verbundene Stichproben und absolute Daten zu "postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention" bei Studienteilnehmerinnen mit BMI bis 29,99 kg/m²

Eine Studie aus dem Jahr 2021 untersuchte die Auswirkung einer täglichen Gabe von 180g Heidelbeeren und 12g löslichen Ballaststoffen über 18 Wochen bei mehrgewichtigen Frauen mit dem Risiko eines Gestationsdiabetes. Durch die Intervention zeigten sich signifikant niedrigere Blutzuckerwerte im Rahmen des Glukose-Challenge-Tests (GCT), zusätzlich wurde eine signifikant niedrigere maternale Gewichtszunahme sowie ein signifikant niedrigeres CRP beobachtet (58). Ein Systematic Review aus dem Jahr 2022 kam zu dem Schluss, dass eine Gabe von löslichen Ballaststoffen über einen Zeitraum von 12 Wochen bei mehrgewichtigen und adipösen Menschen mit einer signifikanten Reduktion des Nüchternblutzuckers, der Insulinresistenz (HOMA-IR), des BMI, Taillenumfangs und insgesamt einer signifikant höheren Gewichtsabnahme einhergeht (56).

Die Teilnehmerinnen der Studie DiFiGDM weisen einen BMI von 20,6 – 35,6 kg/m² auf, wobei 23 Personen einen BMI < 29,99 kg/m² und 15 Personen einen BMI von mindestens 30 kg/m² haben. Mehrgewicht und Adipositas sind oft mit einer zu hohen Energieaufnahme verbunden, die die Insulinproduktion der Betazellen sowie die Insulinsignalwege beeinflussen kann. Zudem sind Adipositas und Gestationsdiabetes bzw. Diabetes mellitus Typ 2 mit einer erhöhten Ausschüttung pro-inflammatorischer Zytokine verbunden, die sowohl Insulinwirkung als auch Insulinfreisetzung aus den Betazellen des Pankreas beeinträchtigen können (3). Diese Pathophysiologie kann ein Grund dafür sein, dass der Einfluss der Ballaststoffsupplementation bei Frauen mit einem BMI von mindestens 30 kg/m² statistisch nicht signifikant war und insgesamt lediglich ein schwacher Effekt vorlag. Eine Erhöhung der Ballaststoffaufnahme wird bei vorliegender Insulinresistenz mit

einer Reduktion der Absorptionsgeschwindigkeit von Kohlenhydraten und somit einer Regulation der Hormonspiegel in der postprandialen Phase in Verbindung gebracht (118).

7.5 Ballaststoffe und maternales Alter

Das maternale Alter gilt als Risikofaktor hinsichtlich der Entwicklung eines Gestationsdiabetes. Zurzeit gibt es noch keine zuverlässigen Daten, ab welcher Altersgrenze ein erhöhtes Diabetesrisiko vorliegt, die Angaben schwanken zwischen > 25. Lebensjahr und > 35. Lebensjahr (4), das Risiko scheint aber mit steigendem Alter stetig zuzunehmen (119).

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte ein statistisch höchst signifikanter Effekt der Supplementation mit Ballaststoffen aus Guar bei Frauen unter dem 35. Lebensjahr verzeichnet werden ($t = -10,28$; $SD = 19,75$; *einseitiges* $p = 0,007$; *zweiseitiges* $p = 0,015$). Bei Frauen dieser Altersklasse lag nach Intervention ein signifikant niedrigerer Blutzuckeranstieg ($M = 39,24$; $SD = 23,28$; $n=25$) als unter Kontrollbedingungen ($M = 49,52$; $SD = 20,80$; $n=25$) vor, die Effektstärke $d = -0,53$ entspricht einem starken Effekt.

t-Test für verbundene Stichproben für „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei Studienteilnehmerinnen unter dem 35. Lebensjahr				
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	Mittelwert	Standard-Abweichung	Einseitiger p-Wert	Zweiseitiger p-Wert
	-10,28	19,75	0,007	0,015
Absolute Daten zu „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei Studienteilnehmerinnen unter dem 35. Lebensjahr				
	Mittelwert	Standardabweichung		
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention	39,24	23,28		
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	49,52	20,80		

Tabelle 19: t-Test für verbundene Stichproben und absolute Daten zu "postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention" bei Studienteilnehmerinnen unter dem 35. Lebensjahr

Bei Frauen ab dem 35. Lebensjahr liegt kein signifikanter Effekt der Intervention auf den Blutzuckeranstieg ($t = -5,08$; $SD = 24,96$; *einseitiges* $p = 0,24$; *zweiseitiges* $p = 0,48$) vor, wobei aber auch in dieser Altersgruppe im Mittel ein niedrigerer Blutzuckeranstieg ($M = 33,31$; $SD = 34,83$; $n=13$) nach Intervention verglichen zur

Kontrollbedingung ($M = 38,38$; $SD = 23,92$; $n=13$) gegeben ist, allerdings liegt mit $d = -0,20$ ein schwacher Effekt vor.

2023 wurde im Rahmen eines RCT untersucht, ob eine Supplementation mit 19,56g Ballaststoffen täglich das Risiko eines Gestationsdiabetes bei schwangeren chinesischen Frauen ab dem 35. Lebensjahr reduzieren kann. Die Interventionsgruppe nahm täglich 19,56g Ballaststoffe ab der 20. Schwangerschaftswoche bis zur 24.+6 Schwangerschaftswoche zu sich, während die Kontrollgruppe einer standardmäßigen Schwangerschaftsversorgung folgte. In der Studie konnte zwar kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Inzidenz eines Gestationsdiabetes festgestellt werden, die Interventionsgruppe konsumierte aber im Mittel signifikant weniger Kohlenhydrate, weiters lag eine Verbesserung der Glukosetoleranz, eine niedrigere Gewichtszunahme im Interventionszeitraum und eine verbesserte Frühgeburtenrate vor (120).

Die Teilnehmerinnen der Studie DiFiGDM waren im Mittel 33,4 Jahre alt, wobei das Alter zwischen 22 und 42 Jahren variierte. Insgesamt waren 25 Frauen unter dem 35. Lebensjahr und 13 Frauen mindestens 35 Jahre alt oder älter. Das breite Altersspektrum der Studienteilnehmerinnen sowie die geringe Fallzahl der Frauen ab dem 35. Lebensjahr könnten eine Erklärung für den nicht signifikanten Unterschied der Intervention sein, zudem waren Schwangerschaftswoche, BMI und familiäre Prädisposition in den Altersgruppen unterschiedlich vertreten. Grundsätzlich scheinen Insulinresistenz und Alter durch eine altersbedingte Abnahme der peripheren Insulinresistenz zusammenzuhängen, das Risiko für die Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz oder einer diabetischen Erkrankung steigt mit zunehmendem Alter (121,122). Eine Querschnittsstudie aus China stellte auch eine negative Assoziation zwischen dem späten Einsetzen der Menarche (18 Jahre oder älter) verglichen mit einem Einsetzen mit dem 13. Lebensjahr und der Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 2 fest (123).

7.6 Ballaststoffe und familiäre Prädisposition

In der vorliegenden Studie wurde außerdem untersucht, ob die Ballaststoffsupplementation mit 10g löslichen Ballaststoffen aus Guar zu einem signifikant niedrigeren Blutzuckeranstieg führt, wenn die familiäre diabetische Prädisposition berücksichtigt wird. Beim Vorliegen einer familiären Prädisposition zeigt sich ein niedrigerer Blutzuckeranstieg nach Intervention ($M = 45,42$; $SD = 34,60$; $n=12$) verglichen zum Blutzuckeranstieg ohne Intervention ($M = 51,33$; $SD = 22,66$; $n=12$), allerdings ist der Unterschied nicht statistisch signifikant ($t = -5,92$; $SD = 27,29$; *einseitiges* $p = 0,23$; *zweiseitiges* $p = 0,47$). Die Effektstärke nach Cohen liegt bei $d = -0,22$ und entspricht einem schwachen Effekt.

Liegt eine negative Familienanamnese vor, ist ein statistisch höchst signifikanter Effekt der Intervention auf den Blutzuckeranstieg ($t = -9,69$; $SD = 18,54$; *einseitiges* $p = 0,007$; *zweiseitiges* $p = 0,013$) zu verzeichnen. Bei Intervention zeigt sich ein signifikant niedrigerer Blutzuckeranstieg ($M = 33,42$; $SD = 23,26$; $n=26$) als unter Kontrollbedingungen ($M = 43,12$; $SD = 22,01$; $n=26$), zudem liegt die Effektstärke bei $d = -0,52$ und weist auf einen starken Effekt hin.

t-Test für verbundene Stichproben für „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei Studienteilnehmerinnen mit negativer familiärer Prädisposition				
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention - Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	Mittelwert	Standard-Abweichung	Einseitiger p-Wert	Zweiseitiger p-Wert
	-9,69	18,54	0,007	0,013
Absolute Daten zu „postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention“ bei Studienteilnehmerinnen mit negativer familiärer Prädisposition				
	Mittelwert	Standardabweichung		
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial bei Intervention	33,42	23,26		
Differenz BZ-Wert Nüchtern und postprandial ohne Intervention	43,12	22,01		

Tabelle 20: t-Test für verbundene Stichproben und absolute Daten zu "postprandialer Blutzuckeranstieg mit bzw. ohne Intervention" bei Studienteilnehmerinnen ohne familiärer Prädisposition

Das Risiko, im Laufe des Lebens an Diabetes zu erkranken ist bereits bei Menschen, die nur einen Verwandten ersten Grades mit Diabetes mellitus Typ 2 haben, erhöht (124). Sowohl Diabetes mellitus Typ 2 als auch Gestationsdiabetes haben genetische Faktoren. Hepatozyten-Nuklearfaktor 1 Homeobox A (HNF1 α) tritt in den Beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse, in der Leber, im Darm und anderen

Organen auf. Mutationen dieses Gens können das Entstehen eines Gestationsdiabetes oder Diabetes mellitus Typ 2 begünstigen, andere Einzelnukleoid-Polymorphismen werden mit der Entstehung eines MODY-3 Diabetes in Verbindung gebracht (125). Zu den Risikofaktoren für Gestationsdiabetes zählen neben einer familiären Prädisposition auch ein Gestationsdiabetes in einer vorhergegangenen Schwangerschaft, eine genetische Veranlagung für Diabetes sowie das Vorliegen einer Insulinresistenz bedingt durch Übergewicht und Adipositas (126). In der oben genannten Subgruppenanalyse wurde lediglich der Interventionseffekt bei Vorliegen einer Prädisposition untersucht. Andere Faktoren, die die glykämische Kontrolle beeinflussen (BMI, Alter, Schwangerschaftswoche), konnten in dieser Testung nicht eliminiert werden, was eine Erklärung für den geringen Effekt der Intervention bei bestehender Prädisposition sein kann. Zudem muss auch in dieser Analyse die geringe Fallzahl mit $n=12$ (positive FA) bzw. $n=26$ (negative FA) und der Unterschied beider Gruppengrößen angeführt werden.

7.7 Einbezug von Kovariaten

Um alle zusätzlichen Kovariaten wie Alter, BMI, familiäre Prädisposition, Schwangerschaftswoche und sportliche Betätigung in die Analyse miteinbeziehen zu können, wurde zusätzlich eine Mixed Models ANOVA durchgeführt. Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine Masterarbeit und Teilauswertung einer laufenden Studie handelt, konnten keine weiteren Modelle aufgestellt und analysiert werden ohne die aufgrund der Fallzahl festgelegte Bedingung einer Mindestanzahl von $n=5$ pro Faktorkombination zu erfüllen.

In der Mixed Models ANOVA konnte unter Einbezug aller oben genannten Kovariaten kein statistisch signifikanter Einfluss der Ballaststoffsupplementation auf den Blutzuckeranstieg nach Konsum der Testmahlzeit festgestellt werden.

Es zeigen sich weder signifikante Effekte für die Blutzucker-Veränderung bei Intervention ($F(1;30) = 0,83$; einseitiges $p = 0,18$; zweiseitiges $p = 0,37$, partielles $\eta^2 = 0,027$), Intervention und Alter ($F(1;30) = 0,5$; einseitiges $p = 0,24$; zweiseitiges $p = 0,49$, partielles $\eta^2 = 0,016$), Intervention und BMI ($F(1;30) = 0,26$; einseitiges $p = 0,31$; zweiseitiges $p = 0,61$, partielles $\eta^2 = 0,009$), Intervention und Sport/Woche ($F(1;30) = 0,24$; einseitiges $p = 0,39$; zweiseitiges $p = 0,788$, partielles

$\eta^2 = 0,016$), Intervention und Familienanamnese ($F(1;30) = 0,000$; einseitiges $p = 0,45$; zweiseitiges $p = 0,906$, partielles $\eta^2 = 0,000$) oder Intervention und Sport/Woche und Familienanamnese ($F(1;30) = 0,281$; einseitiges $p = 0,38$; zweiseitiges $p = 0,757$, partielles $\eta^2 = 0,018$). Grund für die fehlende Signifikanz kann wiederum die geringe Fallzahl sein, die durch die vorliegende Untersuchung einer Teilauswertung von $n=38$ zustande gekommen ist. Mittels G-Power wurde eine nötige Fallzahl von $n=68$ berechnet, um eine statistische Signifikanz ermitteln zu können. Dasselbe Modell der Mixed Models ANOVA wird nach Erreichen der Fallzahl von $n=68$ wiederholt und hinsichtlich einer Signifikanz überprüft.

In einem weiteren Mixed Models ANOVA-Modell wurde der Effekt der Intervention bei Insulinetablierung im Studienzeitraum bzw. Insulingabe an Studientag eins und/oder Studientag zwei untersucht. Bei Durchführung dieses Modells konnte nicht sichergestellt werden, dass eine Mindestanzahl von $n=5$ erfüllt wird – da derselbe Effekt aber in t-Tests mit verbundenen Stichproben überprüft wurde, wurde dieselbe Fragestellung auch in einem anderen Modell überprüft.

Auch bei Analyse durch eine Mixed Models ANOVA zeigt sich ein signifikanter Haupteffekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention ($F(1;36)=4,599$; einseitiges $p = 0,02$; zweiseitiges $p = 0,039$, part. $\eta^2 = 0,113$) mit einem mittleren Effekt, es liegt aber auch in diesem Modell kein signifikanter Effekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention und einer Insulinetablierung ($F(1;36)=0,087$; einseitiges $p = 0,39$; zweiseitiges $p = 0,770$, part. $\eta^2 = 0,002$) vor. Die Analyse bezogen auf Insulingabe an Studientag eins liefert ebenfalls vergleichbare Ergebnisse mit den Testergebnissen derselben Fragestellungen mittel t-Test: es wird ein höchst signifikanter Haupteffekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention ($F(1;36)=5,837$; einseitiges $p = 0,01$; zweiseitiges $p = 0,021$, part. $\eta^2 = 0,140$) mit einem mittleren Effekt festgestellt, wenn kein Insulin an Studientag eins verabreicht wird. Es liegt kein signifikanter Effekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention und einer Insulingabe an Studientag eins ($F(1;36)=0,687$; einseitiges $p = 0,21$; zweiseitiges $p = 0,413$, part. $\eta^2 = 0,019$) vor.

Bei Analyse einer Insulingabe an Studientag zwei zeigt sich wieder ein signifikanter Haupteffekt für die Blutzuckeränderung bei Intervention ($F(1;36)=4,599$; einseitiges $p = 0,02$; zweiseitiges $p = 0,039$, part. $\eta^2 = 0,113$) mit einer kleinen bis

mittleren Effektstärke, wenn kein Insulin verabreicht wird. Bei Insulingabe an Studientag zwei liegt kein statistisch signifikanter Effekt der Intervention ($F(1;36)=0,087$; einseitiges $p = 0,385$; zweiseitiges $p = 0,770$, part. $\eta^2 = 0,002$) vor.

Die Interpretation dieser Mixed Models ANOVA muss ebenfalls wieder unter Berücksichtigung der geringen Fallzahl, bedingt durch die Teilauswertung, erfolgen. Auch dieses Modell wird nach Erreichen der berechneten Fallzahl von $n=68$ wiederholt.

7.8 Ballaststoffe und Effekt auf postprandiale Blutzuckerwerte

Neben der Untersuchung des Einflusses der Ballaststoffsupplementation auf die Höhe des Blutzuckeranstieges wurde auch der Interventionseffekt auf die postprandialen Blutzuckerwerte analysiert. Die Analyse mittels t-Test bei verbundenen Stichproben ergab hierbei keinen statistisch signifikanten Effekt. Auch im Rahmen dieser Untersuchung konnten niedrigere postprandiale Blutzuckerwerte, jedoch keine statistische Signifikanz beobachtet werden.

		Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- Abweichung
Intervention	BZ-Wert nüchtern	77	110	91,63	7,31
	BZ-Wert 1h pp Testmahlzeit	75	183	130,24	27,34
Kontrolle	BZ-Wert nüchtern	63	108	89,18	9,31
	BZ-Wert 1h pp Testmahlzeit	83	187	134,24	24,47

Tabelle 21: Blutzuckerwerte nüchtern und postprandial bei Intervention und Kontrollbedingung

Bei Interpretation dieser Untersuchungsergebnisse muss aber angeführt werden, dass kein vergleichbares Niveau der Blutzuckerwerte gegeben ist – eine Vergleichbarkeit ist daher klinisch nicht gegeben.

Aus diesem Grund wurden die oben genannten Subgruppenanalysen ausschließlich mit der Differenz zwischen Nüchternblutzuckerwert und postprandialem Blutzuckerwert durchgeführt und der Effekt auf die Höhe des postprandialen Blutzuckeranstiegs untersucht.

Um mögliche Zusammenhänge zwischen den Blutzuckeranstiegen nach Intervention und BMI, HbA1c und Alter untersuchen zu können, wurden Korrelationstests nach Pearson und als Robustheitsanalyse eine Korrelationsprüfung nach Spearman-Rho durchgeführt.

In allen Untersuchungen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Blutzuckeranstieg nach Konsum einer Ballaststoffsupplementation mit 10g teilhydrolysiertem Guarkernmehl und BMI (*zweiseitiges* $p= 0,19$), HbA1c (*zweiseitiges* $p= 0,26$) oder Alter (*zweiseitiges* $p= 0,99$) festgestellt werden. Die Korrelationsanalysen werden nach Erreichen einer Fallzahl von $n=68$ wiederholt.

7.9 Stärken der Studie

Die Studie DiFiGDM ist die erste Studie, die eine Ballaststoffsupplementation in Form von Optifibre© und die damit verbundenen Auswirkungen auf den postprandialen Blutzuckeranstieg bei Gestationsdiabetes untersucht. Optifibre© ist als Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke in Österreich zugelassen und in vielen Kliniken in Verwendung. Das Produkt besteht aus hydrolysiertem Guarkernmehl (PHGG), ist geschmacks- und geruchsneutral und erfordert durch die nicht quellende Eigenschaft keinen zusätzlichen Flüssigkeitskonsum. Optifibre© ist für Schwangere, Stillende und Kinder ab dem 3. Lebensjahr zugelassen. Eine tägliche Zufuhr von 15g Optifibre© wird gänzlich fermentiert und führt zu einem Anstieg von Butyrat und anderen kurzkettigen Fettsäuren (127).

In einem laufenden RCT aus dem Jahr 2022 wird zurzeit untersucht, ob der Zusatz von 16g resistenter Stärke zu einer Verbesserung der Blutzuckerwerte und Darmdysbiose bei Frauen mit Gestationsdiabetes beiträgt. Die Autoren vermuten eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle durch die Bildung kurzkettiger Fettsäuren (128). Ein Artikel aus demselben Jahr sieht ebenso einen Zusammenhang zwischen der Bildung kurzkettiger Fettsäuren (SCFAs) aus Nahrungsfasern und mütterlich-neonatalen klinischen Parametern bei Frauen mit Gestationsdiabetes, wobei die physiologischen Zusammenhänge momentan noch unklar zu sein scheinen. Sowohl Acetat, als auch Butyrat und Propionat waren während des zweiten und dritten Trimesters bei Frauen mit gestörter Glukosetoleranz erniedrigt. Ausgehend von dem verminderten Spiegel an SCAFs zeigten sich verstärkte Entzündungsreaktionen und eine gesteigerte Glykolyse bei

Frauen mit Gestationsdiabetes. Butyrat war in der Korrelationsanalyse negativ mit dem BMI und der wöchentlichen Gewichtszunahme vor der Gestationsdiabetes-Diagnose, aber positiv mit dem Gesamtcholesterinwert und LDL-Cholesterinwerten in allen Schwangerschaften korreliert. Die maternalen Acetat-, Butyrat- und Propionat-Spiegel scheinen zudem einen Einfluss auf die Plazentafunktion und fetale Entwicklung zu haben, weswegen die Autoren therapeutisches Potential über die Beeinflussung von SCAFs bei Frauen mit Gestationsdiabetes sehen (129).

Eine weitere Stärke der Studie stellt die Ernährungs- und Diabetesschulung aller Patientinnen mit Gestationsdiabetes dar. Unabhängig ob die Frauen an der Studie teilnahmen oder nicht wurde eine ausführliche Schulung nach Diagnosestellung durchgeführt. Im Rahmen der Ernährungsschulung wurden die Grundlagen einer diabetesgerechten Ernährung mit Fokus auf Kohlenhydratauswahl, -menge und -qualität durchgeführt. Alle Patientinnen hatten zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit, bei Fragen entweder die Studiendiätologin, den Diabetesberater oder den diensthabenden Oberarzt der Stoffwechselambulanz am LK Mödling zu kontaktieren. 2022 konnte in einem systematischen Review gezeigt werden, dass durch gute Aufklärung und Schulung von Frauen mit Gestationsdiabetes Selbstmanagement und Selbstwirksamkeit im Umgang mit der Diagnose trotz psychologischer Hürden erreicht werden kann. Zusätzlich empfanden die Frauen durch die Diagnose ein erhöhtes Verantwortungsbewusstsein bezogen auf ihre Ernährung (130).

7.10 Limitationen der Studie

Limitation hinsichtlich der vorliegenden Studie sind insofern gegeben, als dass, bedingt durch eine Teilauswertung, die Analysen mit einer kleineren Fallzahl als berechnet durchgeführt werden mussten. Um eine statistisch signifikante Beantwortung der Forschungsfrage gewährleisten zu können, ist eine Fallzahl von mindestens 68 Teilnehmerinnen erforderlich. Weiteres muss angemerkt werden, dass die Rekrutierung für die Studie DiFiGDM durch die Covid-19-Pandemie erschwert wurde. Bedingt durch die Vorschriften, öffentliche Gesundheitsanstalten betreffend, musste während der Pandemie die Stoffwechselambulanz mehrmals geschlossen werden, was den benötigten Zeitraum zur Erreichung der berechneten

Fallzahl verlängerte. Bei Planung einer weiteren Studie würde zudem kein Cross-Over-Konzept, sondern eine Trennung von Interventions- und Kontrollgruppe erfolgen, um den Effekt einer Ballaststoffsupplementation über einen längeren Zeitraum beobachten und mit einer Kontrollgruppe vergleichen zu können.

Eine Limitation der Studie ist auch insofern gegeben, als dass die Studiendurchführung nicht seitens der Studiendiaetologin oder des Prüfarztes überwacht werden konnte. Die Durchführung zuhause stellte einen großen Motivations- und Compliancefaktor bei der Entscheidung zur Teilnahme dar, geht aber unweigerlich mit dem Vertrauen zur richtigen Durchführung der beiden Studientage durch die Teilnehmerinnen einher. Weiteres muss angeführt werden, dass der Tagesablauf beider Studientage nicht durch das Studienteam überprüfbar war. Einflussfaktoren wie Stress, körperliche Bewegung oder Anstrengung und zeitliche Unterschiede in Konsum der Mahlzeit konnten unsererseits nicht kontrolliert werden. Die Teilnehmerinnen wurden hinsichtlich eines identen Tagesablaufs aufgeklärt und darum gebeten, so wenig Unterschiede wie möglich im Ablauf beider Tage zu haben.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine offene Studie, da eine Studiendurchführung im verblindeten Design aus finanziellen und organisatorischen Gründen nicht möglich war. Es kann insofern ein Bias durch das Wissen um Interventions- und Kontrolltag gegeben sein.

Als Limitation kann in der Retrospektive auch die Auswahl der standardisierten Testmahlzeit genannt werden. Um den Teilnehmerinnen eine Durchführung zu Hause zu ermöglichen, war die Festlegung einer absolut vergleichbaren Testmahlzeit an Interventions- und Kontrolltag nötig. Der Resource Getreidebrei© erfüllt durch die mögliche Ausgabe in verschlossenen Portionspackungen diese Anforderung. Durch die sehr feine, breiige Konsistenz fielen während der Studiendurchführung aber tendenziell höhere Blutzuckerwerte nach Konsum der Testmahlzeit, unabhängig von Intervention oder Kontrolle, auf. Im Rahmen einer erneuten Studie würde die Wahl einer standardisierten Testmahlzeit auf ein ballaststoffreicheres Produkt oder eine ballaststoffreichere Mahlzeitenzusammenstellung fallen.

7.11 Publikation

Die Studie DiFiGDM wird am Landeskrankenhaus Mödling fortgeführt, bis die erforderliche Teilnehmerinnenanzahl von n=68 erreicht ist. Eine Publikation der Gesamtstudienresultate ist geplant.

Als mögliche Journals, die die Studie DiFiGDM publizieren könnten, wurden im Vorfeld die „Wiener klinische Wochenschrift“ sowie „Primary Care Diabetes“ in Betracht gezogen. Zudem ist eine Präsentation der Studienresultate im Rahmen der Tagung der Österreichischen Diabetesgesellschaft (ÖDG) 2024 angedacht.

Eine Publikation der vorliegenden Masterarbeit und Teilauswertung der Studie DiFiGDM ist ebenfalls geplant, der Abstract der vorliegenden Teilauswertung wird für die 51. Jahrestagung der ÖDG eingereicht.

Die Studie DiFiGDM wird auf [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) registriert.

8 Conclusio

Die Teilauswertung der Studie DiFiGDM konnte zeigen, dass eine Supplementation mit löslichen Ballaststoffen einen signifikanten Einfluss auf den postprandialen Blutzuckeranstieg von Frauen mit Gestationsdiabetes nach Konsum einer Testmahlzeit hat. Durch die Beigabe von 10g löslichen Ballaststoffen aus teilhydrolysiertem Guarkernmehl (PHGG) in Form eines Lebensmittels für besondere medizinische Zwecke (Optifibre©) zu einem standardisierten Getreidebrei (Resource Getreidebreie©) wurde ein signifikant niedrigerer Blutzuckeranstieg verglichen zum Konsum der Testmahlzeit ohne Ballaststoffzugabe verzeichnet. Der Effekt der Supplementation entspricht dabei einer mittleren Effektstärke.

Ein statistisch signifikant niedrigerer Blutzuckeranstieg nach der Gabe von löslichen Ballaststoffen konnte zudem in durchgeführten Subgruppenanalysen bei Frauen mit einem BMI bis 29,9kg/m², Frauen unter dem 35. Lebensjahr, Frauen mit negativer familiärer Prädisposition und Frauen ohne Insulintherapie nachgewiesen werden.

Grundsätzlich wurden in allen Subgruppenanalysen durch die Ballaststoff-Supplementation niedrigere postprandiale Blutzuckeranstiege beobachtet, auch wenn der Unterschied bei Frauen mit einem BMI ab 30 kg/m², Frauen ab dem 35. Lebensjahr oder Frauen mit positiver familiärer diabetischer Prädisposition nicht signifikant war. Wurde im Studienzeitraum Insulin etabliert bzw. an Studientag eins und/oder Studientag zwei Insulin verabreicht, wurden auch in diesem Fall niedrigere Blutzuckeranstiege beobachtet – allerdings ohne statistische Signifikanz.

Bei Interpretation dieser Studienergebnisse muss festgehalten werden, dass es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine Teilauswertung handelt, in der nicht die vollständige, vorab berechnete Teilnehmerinnen-Anzahl ausgewertet werden konnte. Wir erwarten auch in den vorgenommenen Subgruppenanalysen nach Erreichen der vollen Study-Power und Verfügbarkeit einer höheren Datenmenge eine höhere Anzahl signifikanter Effekte.

Bezugnehmend auf das Vorliegen einer Teilauswertung muss dennoch hervorgehoben werden, dass ein statistisch signifikant niedriger postprandialer Blutzuckeranstieg bei Frauen mit Gestationsdiabetes durch die Supplementation von 10g Optifibre© gegeben ist und die Ballaststoffsupplementation, wie erwartet,

einen mittelgroßen Effekt auf den Glukoseanstieg nach der Testmahlzeit zu haben scheint.

Die vorliegenden Ergebnisse legen nahe, dass lösliche Ballaststoffe eine weitere Therapieoption im Rahmen der ernährungsmedizinischen Betreuung eines Schwangerschaftsdiabetes sein können.

Vor allem bei gastrointestinalen Beschwerden oder Unverträglichkeiten, die einen Verzehr von ballaststoffreichen Lebensmitteln erschweren bzw. unmöglich machen, können Ballaststoffpräparate wie Optifibre® zur Ballaststoffanreicherung einer Mahlzeit und einer besseren Blutzuckerkontrolle beitragen.

Hervorzuheben sind zudem die einfache Dosierbarkeit und Handhabung eines löslichen Ballaststoffpräparats wie Optifibre®, das eine regelmäßige, selbstständige Anwendung zuhause begünstigt.

Optifibre® ist für den Konsum in der Schwangerschaft und Stillzeit zugelassen und kann daher als sichere Alternative einer Ballaststoffanreicherung auch in dieser Lebensphase empfohlen und eingesetzt werden.

Zurzeit fehlen noch klinische Daten, die ein lösliches Ballaststoffpräparat wie Optifibre® standardmäßig als Therapieoption bei diabetischen Erkrankungen verankern können, bezugnehmend auf eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle kann speziell für Optifibre® aufgrund der derzeitigen Datenlage noch keine definitive Mengeneempfehlung ausgesprochen werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen auf, dass weitere Untersuchungen und Studien nötig sind, um die ernährungsmedizinischen Therapieoptionen bei diabetischen Erkrankungen um eine konkrete Empfehlung bezüglich einer Supplementation löslicher Ballaststoffe erweitern zu können.

Eine Weiterführung der Studie DiFiGDM in der Stoffwechselambulanz des Landesklinikums Mödling ist geplant, bis die errechnete Fallzahl von n=68 erreicht wurde und ebendiese Anzahl an Daten vorliegt. In einer erneuten statistischen Analyse werden alle vorgenommenen Testungen wiederholt und hinsichtlich ihrer Signifikanz und Effektstärke geprüft. Die Ergebnisse dieser Gesamtauswertung werden weiter Aufschluss über den Effekt einer Supplementation löslicher Ballaststoffe mittels Optifibre® geben.

In einer Folgestudie soll weiters der Effekt einer Ballaststoffsupplementation von 15g löslichen Ballaststoffen aus Guar als Spätmahlzeit auf HbA1c, Nüchternblutzuckerwerte, postprandiale Blutzuckerwerte und AGEs bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 untersucht werden.

Die Durchführung dieser Folgestudie soll zur Übertragbarkeit der vorliegenden Studienergebnisse auf ein breiteres Patient*innenspektrum beitragen und den Effekt einer längerfristigen Ballaststoffsupplementation auf die glykämische Kontrolle beleuchten.

Insgesamt sind weitere Studien mit gelisteten und in den Kliniken verfügbaren Ballaststoffpräparaten in unterschiedlicher Dosierung und langfristigen Verabreichungsdauer nötig, um eine Aussage bezüglich Dosierung, Zeitraum der Anwendung und Langzeit-Veränderungen hinsichtlich des HbA1c, der postprandialen Blutzuckerwerten und Nüchternblutzuckerwerte treffen zu können.

Die vorliegenden Ergebnisse der Teilauswertung der Studie DiFiGDM lassen auf einen deutlichen Effekt einer löslichen Ballaststoffsupplementation auf den postprandialen Blutzuckeranstieg bei Gestationsdiabetes schließen und das Potential einer Supplementation leicht verträglicher, gut dosierbarer löslicher Ballaststoffe als Ergänzung zur ernährungsmedizinischen Therapie von Patient*innen mit Diabetes mellitus erahnen.

9 Literaturverzeichnis

1. OPTIFIBRE® [Internet]. OPTIFIBRE®. [zitiert 21. April 2022]. Verfügbar unter: <https://www.optifibre.at>
2. Mehl H. Detailinformationen zu Resoure® Instant 7Kornbrei/Mehrkornfrüchtebrei. :2.
3. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci* [Internet]. November 2018 [zitiert 21. März 2022];19(11):3342. Verfügbar unter: <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/11/3342>
4. S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge, 2. Auflage. 2018;91.
5. Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, García-Patterson A, Hadar E, Solà I, u. a. Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. *Diabetes Care* [Internet]. 1. Juli 2018 [zitiert 21. März 2022];41(7):1346–61. Verfügbar unter: <https://diabetesjournals.org/care/article/41/7/1346/36461/Gestational-Diabetes-Mellitus-and-Diet-A>
6. The effect of diet on pregnancy outcomes among pregnant with abnormal glucose challenge test [Internet]. *European Review*. 2013 [zitiert 23. März 2022]. Verfügbar unter: <https://www.europeanreview.org/article/3648>
7. Han S, Middleton P, Shepherd E, Ryswyk EV, Crowther CA. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [zitiert 21. März 2022];2017(2). Verfügbar unter: <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd009275.pub3>
8. Hernandez TL, Anderson MA, Chartier-Logan C, Friedman JE, Barbour LA. Strategies in the Nutritional Management of Gestational Diabetes. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. Dezember 2013 [zitiert 24. März 2022];56(4):803–15. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3921177/>

9. McManus RM, Bouwmeester A, Hinz L, Caraiscos VB, Nairn J, Giroux I. Costs of Recalled and Recommended Diets for Pregnant Women with Type 1, Type 2 and Gestational Diabetes. *Can J Diabetes* [Internet]. 1. Oktober 2013 [zitiert 24. März 2022];37(5):301–4. Verfügbar unter: [https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671\(13\)00906-4/fulltext](https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671(13)00906-4/fulltext)
10. Referenzwerte-Tool [Internet]. [zitiert 27. März 2022]. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/tool/>
11. Referenzwerte-Tool [Internet]. [zitiert 27. März 2022]. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/tool/>
12. Österreichischer Ernährungsbericht 2017. :169.
13. Stephen AM, Champ MMJ, Cloran SJ, Fleith M, Lieshout L van, Mejbourn H, u. a. Dietary fibre in Europe: current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutr Res Rev* [Internet]. Dezember 2017 [zitiert 24. März 2022];30(2):149–90. Verfügbar unter: <https://www.cambridge.org/core/journals/nutrition-research-reviews/article/dietary-fibre-in-europe-current-state-of-knowledge-on-definitions-sources-recommendations-intakes-and-relationships-to-health/B263D1D7B3440DC9D6F68E23C2B4212F>
14. Ma WJ, Huang ZH, Huang BX, Qi BH, Zhang YJ, Xiao BX, u. a. Intensive low-glycaemic-load dietary intervention for the management of glycaemia and serum lipids among women with gestational diabetes: a randomized control trial. *Public Health Nutr*. Juni 2015;18(8):1506–13.
15. Vasile FC, Preda A, Ștefan AG, Vladu MI, Forțofoiu MC, Clenciu D, u. a. An Update of Medical Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus. Schiattarella A, Herausgeber. *J Diabetes Res* [Internet]. 18. November 2021 [zitiert 21. März 2022];2021:1–10. Verfügbar unter: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2021/5266919/>
16. Filardi T, Panimolle F, Crescioli C, Lenzi A, Morano S. Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Carbohydrate Quality in Diet. *Nutrients* [Internet]. Juli

- 2019 [zitiert 21. März 2022];11(7):1549. Verfügbar unter: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/7/1549>
17. Chiavaroli L, Pede GD, Dall’Asta M, Cossu M, Francinelli V, Goldoni M, u. a. The importance of glycemic index on post-prandial glycaemia in the context of mixed meals: A randomized controlled trial on pasta and rice. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 8. Februar 2021 [zitiert 21. März 2022];31(2):615–25. Verfügbar unter: [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(20\)30412-9/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(20)30412-9/fulltext)
18. Wan CS, Nankervis A, Teede H, Aroni R. Dietary intervention strategies for ethnic Chinese women with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Diet* [Internet]. April 2019 [zitiert 24. März 2022];76(2):211–32. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6850048/>
19. Wei J, Heng W, Gao J. Effects of Low Glycemic Index Diets on Gestational Diabetes Mellitus. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 3. Juni 2016 [zitiert 24. März 2022];95(22):e3792. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4900719/>
20. Zhang X, Gong Y, Corte KD, Yu D, Xue H, Shan S, u. a. Relevance of dietary glycemic index, glycemic load and fiber intake before and during pregnancy for the risk of gestational diabetes mellitus and maternal glucose homeostasis. *Clin Nutr* [Internet]. 1. Mai 2021 [zitiert 18. Mai 2021];40(5):2791–9. Verfügbar unter: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(21\)00188-6/abstract](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(21)00188-6/abstract)
21. Shyam S, Arshad F, Abdul Ghani R, Wahab NA, Safii NS, Nisak MYB, u. a. Low glycaemic index diets improve glucose tolerance and body weight in women with previous history of gestational diabetes: a six months randomized trial. *Nutr J* [Internet]. 24. Mai 2013 [zitiert 24. März 2022];12:68. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671161/>
22. Randomized Controlled Trial Investigating the Effects of a Low–Glycemic Index Diet on Pregnancy Outcomes in Women at High Risk of Gestational Diabetes

- Mellitus: The GI Baby 3 Study | Diabetes Care | American Diabetes Association [Internet]. [zitiert 24. März 2022]. Verfügbar unter: <https://diabetesjournals.org/care/article/39/1/31/31590/Randomized-Controlled-Trial-Investigating-the>
23. Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Daniels LJ, West NA, Donahoo WT, u. a. A Higher-Complex Carbohydrate Diet in Gestational Diabetes Mellitus Achieves Glucose Targets and Lowers Postprandial Lipids: A Randomized Crossover Study. *Diabetes Care* [Internet]. Mai 2014 [zitiert 23. März 2022];37(5):1254–62. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3994935/>
24. Rasmussen L, Christensen ML, Poulsen CW, Rud C, Christensen AS, Andersen JR, u. a. Effect of High Versus Low Carbohydrate Intake in the Morning on Glycemic Variability and Glycemic Control Measured by Continuous Blood Glucose Monitoring in Women with Gestational Diabetes Mellitus—A Randomized Crossover Study. *Nutrients* [Internet]. 13. Februar 2020 [zitiert 24. März 2022];12(2):475. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071236/>
25. Sartorelli DS, Zuccolotto DCC, Crivellenti LC, Franco LJ. Dietary patterns during pregnancy derived by reduced-rank regression and their association with gestational diabetes mellitus. *Nutrition* [Internet]. 1. April 2019 [zitiert 24. März 2022];60:191–6. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900718303320>
26. Reynolds AN, Venn BJ. The Timing of Activity after Eating Affects the Glycaemic Response of Healthy Adults: A Randomised Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 13. November 2018 [zitiert 21. März 2022];10(11):1743. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6267507/>
27. Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLOS Med* [Internet]. 6. März 2020 [zitiert 18. Mai 2021];17(3):e1003053. Verfügbar unter: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003053>

28. Elmadfa I. Ernährungslehre. 2. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Eugen Ulmer GmbH&Co.; 2009. 276 S.
29. Fu X, Liu Z, Zhu C, Mou H, Kong Q. Nondigestible carbohydrates, butyrate, and butyrate-producing bacteria. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 27. Juni 2019 [zitiert 7. Mai 2023];59(sup1):S130–52. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1542587>
30. Liu T, Wang C, Wang Y yu, Wang L li, Ojo O, Feng Q qian, u. a. Effect of dietary fiber on gut barrier function, gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and clinical outcomes in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2022 [zitiert 7. Mai 2023];46(5):997–1010. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jpen.2319>
31. Gómez Candela C. INDICACIONES DE DIFERENTES TIPOS DE FIBRA EN DISTINTAS PATOLOGÍAS. *Nutr Hosp* [Internet]. 1. Juni 2015 [zitiert 21. März 2022];(6):2372–83. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.9023>
32. Emilien CH, Zhu Y, Hsu WH, Williamson P, Hollis JH. The effect of soluble fiber dextrin on postprandial appetite and subsequent food intake in healthy adults. *Nutrition* [Internet]. 1. März 2018 [zitiert 18. April 2022];47:6–12. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900717302010>
33. Stamataki NS, Nikolidaki EK, Yanni AE, Stoupaki M, Konstantopoulos P, Tsigkas AP, u. a. Evaluation of a high nutritional quality snack based on oat flakes and inulin: effects on postprandial glucose, insulin and ghrelin responses of healthy subjects. *Food Funct* [Internet]. 13. Juli 2016 [zitiert 21. März 2022];7(7):3295–303. Verfügbar unter: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/fo/c6fo00559d>
34. Emilien CH, Hsu WH, Hollis JH. The Effect of Soluble Fiber Dextrin on Subjective and Physiological Markers of Appetite: A Randomized Trial. *Nutrients* [Internet]. 30. Oktober 2020 [zitiert 21. März 2022];12(11):3341. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7692066/>

35. Rahman S, Zhao A, Xiao D, Park E, Edirisinghe I, Burton-Freeman BM. A Randomized, Controlled Trial Evaluating Polydextrose as a Fiber in a Wet and Dry Matrix on Glycemic Control. *J Food Sci.* Oktober 2017;82(10):2471–8.
36. Xiao Z, Chen H, Zhang Y, Deng H, Wang K, Bhagavathula AS, u. a. The effect of psyllium consumption on weight, body mass index, lipid profile, and glucose metabolism in diabetic patients: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res [Internet].* 2020 [zitiert 21. März 2022];34(6):1237–47. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6609>
37. Priebe MG. Effect of fibre additions to flatbread flour mixes on glucose kinetics: A randomised controlled trial. [zitiert 21. März 2022]; Verfügbar unter: https://core.ac.uk/reader/148335945?utm_source=linkout
38. Zaremba SMM, Gow IF, Drummond S, McCluskey JT, Steinert RE. Effects of oat β -glucan consumption at breakfast on ad libitum eating, appetite, glycemia, insulinemia and GLP-1 concentrations in healthy subjects. *Appetite.* 1. September 2018;128:197–204.
39. Tan WSK, Chia PFW, Ponnalagu S, Karnik K, Henry CJ. The Role of Soluble Corn Fiber on Glycemic and Insulin Response. *Nutrients [Internet].* 30. März 2020 [zitiert 21. März 2022];12(4):961. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231297/>
40. Zurbau A, Noronha JC, Khan TA, Sievenpiper JL, Wolever TMS. The effect of oat β -glucan on postprandial blood glucose and insulin responses: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr [Internet].* 2021 [zitiert 23. März 2022];75(11):1540–54. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8563417/>
41. Junior AC de M, Schincaglia RM, Viana RB, Armet AM, Prado CM, Walter J, u. a. The separate effects of whole oats and isolated beta-glucan on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN [Internet].* 1. Februar 2023 [zitiert 7. Mai 2023];53:224–37. Verfügbar unter: [https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577\(22\)01429-2/fulltext](https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577(22)01429-2/fulltext)

42. Wolever TMS, Jenkins AL, Prudence K, Johnson J, Duss R, Chu Y, u. a. Effect of adding oat bran to instant oatmeal on glycaemic response in humans – a study to establish the minimum effective dose of oat β -glucan. *Food Funct* [Internet]. 21. März 2018 [zitiert 23. März 2022];9(3):1692–700. Verfügbar unter: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/fo/c7fo01768e>
43. Bosch-Sierra N, Marqués-Cardete R, Gurrea-Martínez A, Grau-Del Valle C, Morillas C, Hernández-Mijares A, u. a. Effect of Fibre-Enriched Orange Juice on Postprandial Glycaemic Response and Satiety in Healthy Individuals: An Acute, Randomised, Placebo-Controlled, Double-Blind, Crossover Study. *Nutrients* [Internet]. 10. Dezember 2019 [zitiert 21. März 2022];11(12):3014. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6950290/>
44. Kwong MGY, Wolever TMS, Brummer Y, Tosh SM. Increasing the viscosity of oat β -glucan beverages by reducing solution volume does not reduce glycaemic responses. *Br J Nutr*. Oktober 2013;110(8):1465–71.
45. Solah VA, O'Mara-Wallace B, Meng X, Gahler RJ, Kerr DA, James AP, u. a. Consumption of the Soluble Dietary Fibre Complex PolyGlycopleX® Reduces Glycaemia and Increases Satiety of a Standard Meal Postprandially. *Nutrients* [Internet]. 6. Mai 2016 [zitiert 21. März 2022];8(5):268. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4882681/>
46. Wolever TMS, Tosh SM, Spruill SE, Jenkins AL, Ezatagha A, Duss R, u. a. Increasing oat β -glucan viscosity in a breakfast meal slows gastric emptying and reduces glycaemic and insulinemic responses but has no effect on appetite, food intake, or plasma ghrelin and PYY responses in healthy humans: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1. Februar 2020 [zitiert 23. März 2022];111(2):319–28. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/ajcn/article/111/2/319/5673587>
47. Au MMC, Goff HD, Kisch JA, Coulson A, Wright AJ. Effects of soy-soluble fiber and flaxseed gum on the glycaemic and insulinemic responses to glucose solutions and dairy products in healthy adult males. *J Am Coll Nutr*. 2013;32(2):98–110.

48. Zhu X, Sun X, Wang M, Zhang C, Cao Y, Mo G, u. a. Quantitative assessment of the effects of beta-glucan consumption on serum lipid profile and glucose level in hypercholesterolemic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 1. August 2015 [zitiert 18. April 2022];25(8):714–23. Verfügbar unter: [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(15\)00114-3/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(15)00114-3/fulltext)
49. Ho HVT, Jovanovski E, Zurbau A, Blanco Mejia S, Sievenpiper JL, Au-Yeung F, u. a. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. *Am J Clin Nutr* [Internet]. Mai 2017 [zitiert 21. März 2022];105(5):1239–47. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/ajcn/article/105/5/1239-1247/4569867>
50. Lytle KA, Harteneck DA, Noble AM, Jensen MD. The Soluble Fiber α -Cyclodextrin Does Not Increase the Fecal Losses of Dietary Fat in Adults-A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *J Nutr*. 1. September 2018;148(9):1421–5.
51. Xu L, Yu W, Jiang J, Li N. [Clinical benefits after soluble dietary fiber supplementation: a randomized clinical trial in adults with slow-transit constipation]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 30. Dezember 2014;94(48):3813–6.
52. van der Schoot A, Drysdale C, Whelan K, Dimidi E. The Effect of Fiber Supplementation on Chronic Constipation in Adults: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 11. Juli 2022 [zitiert 7. Mai 2023];116(4):953–69. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9535527/>
53. Yasukawa Z, Inoue R, Ozeki M, Okubo T, Takagi T, Honda A, u. a. Effect of Repeated Consumption of Partially Hydrolyzed Guar Gum on Fecal Characteristics and Gut Microbiota: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, and Parallel-Group Clinical Trial. *Nutrients* [Internet]. 10. September 2019 [zitiert 21. März 2022];11(9):2170. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6769658/>

54. Thompson SV, Hannon BA, An R, Holscher HD. Effects of isolated soluble fiber supplementation on body weight, glycemia, and insulinemia in adults with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* [Internet]. Dezember 2017 [zitiert 21. März 2022];106(6):1514–28. Verfügbar unter: <http://ajcn.nutrition.org/lookup/doi/10.3945/ajcn.117.163246>
55. Konings E, Schoffelen PF, Stegen J, Blaak EE. Effect of polydextrose and soluble maize fibre on energy metabolism, metabolic profile and appetite control in overweight men and women. *Br J Nutr*. 14. Januar 2014;111(1):111–21.
56. Huwiler VV, Schönenberger KA, Segesser von Brunegg A, Reber E, Mühlebach S, Stanga Z, u. a. Prolonged Isolated Soluble Dietary Fibre Supplementation in Overweight and Obese Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients* [Internet]. 24. Juni 2022 [zitiert 7. Mai 2023];14(13):2627. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9268533/>
57. Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Nutr*. 2014;33(1):70–8.
58. Basu A, Feng D, Planinic P, Ebersole JL, Lyons TJ, Alexander JM. Dietary Blueberry and Soluble Fiber Supplementation Reduces Risk of Gestational Diabetes in Women with Obesity in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr* [Internet]. 9. März 2021 [zitiert 21. März 2022];151(5):1128–38. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8112774/>
59. Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, Steemburgo T, Gross JL, Azevedo MJ. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* [Internet]. Dezember 2013 [zitiert 21. März 2022];71(12):790–801. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-lookup/doi/10.1111/nure.12076>

60. Jovanovski E, Khayyat R, Zurbau A, Komishon A, Mazhar N, Sievenpiper JL, u. a. Should Viscous Fiber Supplements Be Considered in Diabetes Control? Results From a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care* [Internet]. Mai 2019 [zitiert 18. Mai 2021];42(5):755–66. Verfügbar unter: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc18-1126>
61. Xie Y, Gou L, Peng M, Zheng J, Chen L. Effects of soluble fiber supplementation on glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* [Internet]. 1. April 2021 [zitiert 21. März 2022];40(4):1800–10. Verfügbar unter: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(20\)30575-6/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(20)30575-6/fulltext)
62. Yu K, Ke MY, Li WH, Fang XC. The impact of soluble dietary fibre on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes. :9.
63. Watson LE, Phillips LK, Wu T, Bound MJ, Checklin HL, Grivell J, u. a. A whey/guar “preload” improves postprandial glycaemia and glycated haemoglobin levels in type 2 diabetes: A 12-week, single-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2019 [zitiert 21. März 2022];21(4):930–8. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.13604>
64. Russo A, Stevens JE, Wilson T, Wells F, Tonkin A, Horowitz M, u. a. Guar attenuates fall in postprandial blood pressure and slows gastric emptying of oral glucose in type 2 diabetes. *Dig Dis Sci*. Juli 2003;48(7):1221–9.
65. Abutair AS, Naser IA, Hamed AT. Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial). *Nutr J* [Internet]. 12. Oktober 2016 [zitiert 21. März 2022];15:86. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5062871/>
66. Trask LE, Chaidarun SS, Platt D, Parkin CG. Treatment With Novel Galactomannan Derivative Reduces 2-Hour Postprandial Glucose Excursions in Individuals With Type 2 Diabetes Treated With Oral Medications and/or Insulin.

- J Diabetes Sci Technol [Internet]. September 2014 [zitiert 24. März 2022];8(5):1018–22. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455361/>
67. de Carvalho CM, de Paula TP, Viana LV, Machado VM, de Almeida JC, Azevedo MJ. Plasma glucose and insulin responses after consumption of breakfasts with different sources of soluble fiber in type 2 diabetes patients: a randomized crossover clinical trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 30. August 2017 [zitiert 21. März 2022];ajcn157263. Verfügbar unter: <http://ajcn.nutrition.org/lookup/doi/10.3945/ajcn.117.157263>
68. Shen X, Zhao T, Zhou Y, Shi X, Zou Y, Zhao G. Effect of Oat β -Glucan Intake on Glycaemic Control and Insulin Sensitivity of Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* [Internet]. 13. Januar 2016 [zitiert 18. Mai 2021];8(1):39. Verfügbar unter: <http://www.mdpi.com/2072-6643/8/1/39>
69. Dall’Alba V, Silva FM, Antonio JP, Steemburgo T, Royer CP, Almeida JC, u. a. Improvement of the metabolic syndrome profile by soluble fibre - guar gum - in patients with type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *Br J Nutr*. 14. November 2013;110(9):1601–10.
70. Gibb RD, McRorie JW, Russell DA, Hasselblad V, D’Alessio DA. Psyllium fiber improves glycemic control proportional to loss of glycemic control: a meta-analysis of data in euglycemic subjects, patients at risk of type 2 diabetes mellitus, and patients being treated for type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. Dezember 2015;102(6):1604–14.
71. Reimer RA, Wharton S, Green TJ, Manjoo P, Ramay HR, Lyon MR, u. a. Effect of a functional fibre supplement on glycemic control when added to a year-long medically supervised weight management program in adults with type 2 diabetes. *Eur J Nutr*. April 2021;60(3):1237–51.
72. Kamalpour M, Ghalandari H, Nasrollahzadeh J. Short-Term Supplementation of a Moderate Carbohydrate Diet with Psyllium Reduces Fasting Plasma Insulin

- and Tumor Necrosis Factor- α in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diet Suppl.* 4. Juli 2018;15(4):507–15.
73. He L xia, Zhao J, Huang Y sheng, Li Y. The difference between oats and beta-glucan extract intake in the management of HbA1c, fasting glucose and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct* [Internet]. 16. März 2016 [zitiert 23. März 2022];7(3):1413–28. Verfügbar unter: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/fo/c5fo01364j>
74. Paul P, Kaul R, Harfouche M, Arabi M, Al-Najjar Y, Sarkar A, u. a. The effect of microbiome-modulating probiotics, prebiotics and synbiotics on glucose homeostasis in type 2 diabetes: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of clinical trials. *Pharmacol Res* [Internet]. 1. November 2022 [zitiert 7. Mai 2023];185:106520. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661822004662>
75. Tessari P, Lante A. A Multifunctional Bread Rich in Beta Glucans and Low in Starch Improves Metabolic Control in Type 2 Diabetes: A Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 17. März 2017 [zitiert 21. März 2022];9(3):297. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372960/>
76. Jenkins AL, Morgan LM, Bishop J, Jovanovski E, Jenkins DJA, Vuksan V. Co-administration of a konjac-based fibre blend and American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) on glycaemic control and serum lipids in type 2 diabetes: a randomized controlled, cross-over clinical trial. *Eur J Nutr.* September 2018;57(6):2217–25.
77. Wursch P, Pi-Sunyer FX. The Role of Viscous Soluble Fiber in the Metabolic Control of Diabetes. *DIABETES CARE.* 1997;20(11):7.
78. Li J, Chen R, Chen Y, Zhu D, Wu Z, Chen F, u. a. The effect of guar gum consumption on the lipid profile in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 24. September 2021 [zitiert 24. März 2022];0(0):1–10. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1981228>

79. Galactomannans are the most effective soluble dietary fibers in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [zitiert 7. Mai 2023]. Verfügbar unter: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0002916522106179?token=4147CBD1340F35E669FB99DEA43143C6CCCB3BEA561628CB7ECD60B1D55893E85A1A65155B3973B30816E3270382FDBD&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230507174936>
80. Francelino Andrade E, Vieira Lobato R, Vasques Araújo T, Gilberto Zangerônimo M, Vicente Sousa R, José Pereira L. Effect of beta-glucans in the control of blood glucose levels of diabetic patients: a systematic review. *Nutr Hosp.* 1. Januar 2014;31(1):170–7.
81. Bozbulut R, Şanlıer N, Döğler E, Bideci A, Çamurdan O, Cinaz P. The effect of beta-glucan supplementation on glycemic control and variability in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 1. November 2020 [zitiert 23. März 2022];169. Verfügbar unter: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(20\)30717-8/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(20)30717-8/fulltext)
82. Barati Z, Iravani M, Karandish M, Haghizadeh MH, Masihi S. The effect of oat bran consumption on gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 13. April 2021 [zitiert 21. März 2022];21:67. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8045255/>
83. Shahzeidi M, Nadjarzadeh A, Rahmanian M, Salehi Abarghuoei A, Fallahzadeh H, Mogibian M, u. a. The Effect of Oat Bran Supplement on Fasting Blood Sugar and Glycosylated Hemoglobin in Patients with Gestational Diabetes Mellitus: Single-blind Randomized Clinical Trial. *J Nutr Food Secur* [Internet]. 30. Januar 2019 [zitiert 21. März 2022]; Verfügbar unter: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/JNFS/article/view/395>
84. Wang HK, Cheng DC, Yang YM, Wang XH, Chen Y, Zhang L, u. a. The Role of High-Content Complex Dietary Fiber in Medical Nutrition Therapy for Gestational Diabetes Mellitus. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021 [zitiert 21. März 2022];12. Verfügbar unter: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2021.684898>

85. Wan J, An L, Ren Z, Wang S, Yang H, Ma J. Effects of galactooligosaccharides on maternal gut microbiota, glucose metabolism, lipid metabolism and inflammation in pregnancy: A randomized controlled pilot study. *Front Endocrinol* [Internet]. 27. Januar 2023 [zitiert 7. Mai 2023];14:1034266. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9911812/>
86. Cantón Blanco A, Fernández López M^a T, Lugo Rodríguez G, Martínez Olmos MÁ, Palmeiro Carballeira R, Pita Gutiérrez F, u. a. Clinical utility of partially hydrolyzed guar gum: review of evidence and experience. *Nutr Hosp*. 1. Februar 2017;34(1):216–23.
87. Quartarone G. Role of PHGG as a dietary fiber: a review article. *Minerva Gastroenterol Dietol*. Dezember 2013;59(4):329–40.
88. Canene-Adams K, Spence L, Kolberg LW, Karnik K, Liska D, Mah E. A Randomized, Double-Blind, Crossover Study to Determine the Available Energy from Soluble Fiber. *J Am Coll Nutr*. Juli 2021;40(5):412–8.
89. Xu C, Cheng C, Zhang X, Peng J. Inclusion of Soluble Fiber in the Gestation Diet Changes the Gut Microbiota, Affects Plasma Propionate and Odd-Chain Fatty Acids Levels, and Improves Insulin Sensitivity in Sows. *Int J Mol Sci* [Internet]. 18. Januar 2020 [zitiert 7. Mai 2023];21(2):635. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7013540/>
90. Slavin JL, Greenberg NA. Partially hydrolyzed guar gum: clinical nutrition uses. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. Juni 2003;19(6):549–52.
91. Luk AOY, Zee BCY, Chong M, Ozaki R, Rausch CW, Chan MHM, u. a. A proof-of-concept study to evaluate the efficacy and safety of BTI320 on post-prandial hyperglycaemia in Chinese subjects with pre-diabetes. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 31. August 2018 [zitiert 24. März 2022];18:59. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6119318/>
92. Richtlinie_Good_Scientific_Practice.pdf [Internet]. [zitiert 7. Mai 2023]. Verfügbar unter: https://www.medunigraz.at/frontend/user_upload/themenforschung/pdf/Richtlinie_Good_Scientific_Practice.pdf

93. MUG Gender Diversität Sprache Leitfaden.pdf [Internet]. [zitiert 7. Mai 2023]. Verfügbar unter: https://moodle-22-23.fh-joanneum.at/pluginfile.php/56753/mod_resource/content/2/MUG%20Gender%20Diversit%C3%A4t%20Sprache%20Leitfaden.pdf
94. Handbuch MA_April 2023.pdf [Internet]. [zitiert 7. Mai 2023]. Verfügbar unter: https://moodle-22-23.fh-joanneum.at/pluginfile.php/69786/mod_resource/content/3/Handbuch%20MA_April%202023.pdf
95. Evans CEL. Dietary fibre and cardiovascular health: a review of current evidence and policy. Proc Nutr Soc [Internet]. Februar 2020 [zitiert 18. Mai 2021];79(1):61–7. Verfügbar unter: https://www.cambridge.org/core/product/identifizier/S0029665119000673/type/journal_article
96. Randomizer: List of Trials [Internet]. [zitiert 7. Mai 2023]. Verfügbar unter: <https://randomizer.at/demo/trials>
97. Miles J (viaf)59378934, Shevlin M. Applying regression and correlation : a guide for students and researchers [Internet]. London : Sage; 2001. Verfügbar unter: <http://lib.ugent.be/catalog/rug01:000733631>
98. Test auf Normalverteilung in SPSS: Shapiro Wilk Test [Internet]. Statistik Service. [zitiert 3. Juni 2023]. Verfügbar unter: <https://novustat.com/statistik-glossar/test-auf-normalverteilung-shapiro-wilk-test-spss.html>
99. t-Test, Chi-Quadrat, ANOVA, Regression, Korrelation... [Internet]. [zitiert 5. Juni 2023]. Verfügbar unter: <https://datatab.de/tutorial/levne-test>
100. Hemmerich WA. ANOVA mit Messwiederholung: Sphärizität bestimmen | StatistikGuru.de [Internet]. [zitiert 5. Juni 2023]. Verfügbar unter: <https://statistikguru.de/spss/rm-anova/sphaerizitaet-bestimmen.html>
101. Königstorfer M. Cohen's d berechnen: Effektstärke verständlich erklärt [Internet]. Statistik Service. 2022 [zitiert 5. Juni 2023]. Verfügbar unter: <https://novustat.com/statistik-blog/cohens-d-effektstaerke-berechnen.html>

102. Effektstärke, Effektgröße & Effektstärkemaß berechnen | ANLEITUNG [Internet]. Statistik & Qualitative Inhaltsanalysen. 2017 [zitiert 8. Juni 2023]. Verfügbar unter: <https://lindaregber.com/effekt-berechnen-interpretieren/>
103. Hemmerich WA. Pearson Produkt-Moment-Korrelation in SPSS | StatistikGuru.de [Internet]. [zitiert 5. Juni 2023]. Verfügbar unter: <https://statistikguru.de/spss/produkt-moment-korrelation/pearson-korrelation-in-spss.html>
104. Rangkorrelation nach Spearman [Internet]. [zitiert 9. Juni 2023]. Verfügbar unter: http://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/zusammenhaeng_e/rangkorrelation.html
105. RIS - Datenschutzgesetz - Bundesrecht konsolidiert, Fassung vom 06.05.2023 [Internet]. [zitiert 6. Mai 2023]. Verfügbar unter: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=bundesnormen&Gesetzesnummer=10001597>
106. kodex_gwp.pdf [Internet]. [zitiert 6. Mai 2023]. Verfügbar unter: https://www.dfg.de/download/pdf/foerderung/rechtliche_rahmenbedingungen/gute_wissenschaftliche_praxis/kodex_gwp.pdf
107. 015-081p_S3_Adipositas-Schwangerschaft_2020_02.pdf [Internet]. [zitiert 9. Juni 2023]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-081p_S3_Adipositas-Schwangerschaft_2020_02.pdf
108. Lightowler H, Thondre S, Holz A, Theis S. Replacement of glycaemic carbohydrates by inulin-type fructans from chicory (oligofructose, inulin) reduces the postprandial blood glucose and insulin response to foods: report of two double-blind, randomized, controlled trials. Eur J Nutr [Internet]. 1. April 2018 [zitiert 21. März 2022];57(3):1259–68. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1409-z>
109. Dow S, Pritchett KL, Hawk S, Herrington SJ, Gee DL. Ultrahigh-viscosity hydroxypropylmethylcellulose blunts postprandial glucose after a breakfast meal in women. J Am Coll Nutr. April 2012;31(2):94–9.

110. Zhang Z, Li J, Hu T, Xu C, Xie N, Chen D. Interventional effect of dietary fiber on blood glucose and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. *J Zhejiang Univ Med Sci* [Internet]. 25. April 2021 [zitiert 21. März 2022];50(3):305–12. Verfügbar unter: <https://www.sciengine.com/doi/10.3724/zdxbyxb-2021-0115>
111. Hull HR, Herman A, Gibbs H, Gajewski B, Krase K, Carlson SE, u. a. The effect of high dietary fiber intake on gestational weight gain, fat accrual, and postpartum weight retention: a randomized clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. Dezember 2020 [zitiert 21. März 2022];20(1):319. Verfügbar unter: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-020-03016-5>
112. Sun J, Wang J, Ma W, Miao M, Sun G. Effects of Additional Dietary Fiber Supplements on Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Nutrients* [Internet]. 2. November 2022 [zitiert 5. Februar 2023];14(21):4626. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9658588/>
113. Ames N, Blewett H, Storsley J, Thandapilly SJ, Zahradka P, Taylor C. A double-blind randomised controlled trial testing the effect of a barley product containing varying amounts and types of fibre on the postprandial glucose response of healthy volunteers. *Br J Nutr.* 14. Mai 2015;113(9):1373–83.
114. Gabbe SG, Cohen AW, Herman GO, Schwartz S. Effect of dietary fiber on the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1. Juli 1982 [zitiert 23. März 2022];143(5):514–7. Verfügbar unter: [https://www.ajog.org/article/0002-9378\(82\)90539-7/abstract](https://www.ajog.org/article/0002-9378(82)90539-7/abstract)
115. Larson R, Nelson C, Korczak R, Willis H, Erickson J, Wang Q, u. a. Acacia Gum Is Well Tolerated While Increasing Satiety and Lowering Peak Blood Glucose Response in Healthy Human Subjects. *Nutrients* [Internet]. 14. Februar 2021 [zitiert 21. März 2022];13(2):618. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7918852/>

116. Ballaststoffe Empf. III.pdf [Internet]. [zitiert 15. Juni 2023]. Verfügbar unter: https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/healthclaims/Ballaststoffe%20Empf.%20III.pdf?__blob=publicationFile&v=3
117. Ballaststoffe Empf. II.pdf [Internet]. [zitiert 17. Juni 2023]. Verfügbar unter: https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/healthclaims/Ballaststoffe%20Empf.%20II.pdf?__blob=publicationFile&v=4
118. ijemd-1-115-25918-guideline-insulin-resistance-def-2015.pdf [Internet]. [zitiert 18. Juni 2023]. Verfügbar unter: <https://www.efad.org/wp-content/uploads/2021/11/ijemd-1-115-25918-guideline-insulin-resistance-def-2015.pdf>
119. Teede HJ, Harrison CL, Teh WT, Paul E, Allan CA. Gestational diabetes: Development of an early risk prediction tool to facilitate opportunities for prevention. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2011 [zitiert 9. Juni 2023];51(6):499–504. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1479-828X.2011.01356.x>
120. Zhang D, Sheng J, Chen L, Cheng D, Cao Y, Su Y, u. a. Effects of Dietary Fiber on the Risk of Gestational Diabetes Mellitus in Advanced Maternal Age Women: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Mol Nutr Food Res* [Internet]. 2023 [zitiert 7. Mai 2023];67(3):2200437. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mnfr.202200437>
121. Insulin Resistance | ADA [Internet]. [zitiert 18. Juni 2023]. Verfügbar unter: <https://diabetes.org/healthy-living/medication-treatments/insulin-resistance>
122. Tudurí E, Soriano S, Almagro L, Montanya E, Alonso-Magdalena P, Nadal Á, u. a. The pancreatic β -cell in ageing: Implications in age-related diabetes. *Ageing Res Rev* [Internet]. 1. September 2022 [zitiert 18. Juni 2023];80:101674. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163722001167>
123. Liu D, Zhao Y, Liu Y, Sun X, Li H, Yin Z, u. a. Adiposity and insulin resistance as mediators between age at menarche and type 2 diabetes mellitus. *Menopause* [Internet]. Mai 2020 [zitiert 18. Juni 2023];27(5):579. Verfügbar

unter:

https://journals.lww.com/menopausejournal/Abstract/2020/05000/Adiposity_and_insulin_resistance_as_mediators.13.aspx

124. Daack-Hirsch S, Schumacher AC, Shah L, Campo S. Type 2 diabetes familial risk personalization process profiles: Implications for patient-provider communication. *Res Nurs Health*. Oktober 2019;42(5):369–81.
125. Li LM, Jiang BG, Sun LL. HNF1A : From Monogenic Diabetes to Type 2 Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol* [Internet]. 1. März 2022 [zitiert 17. Juni 2023];13:829565. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8921476/>
126. Zito G, Della Corte L, Giampaolino P, Terzic M, Terzic S, Di Guardo F, u. a. Gestational diabetes mellitus: Prevention, diagnosis and treatment. A fresh look to a busy corner. *J Neonatal-Perinat Med* [Internet]. 1. Januar 2020 [zitiert 17. Juni 2023];13(4):529–41. Verfügbar unter: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neonatal-perinatal-medicine/npm190305>
127. NHS_OptiFibre_Fachfolder_2023.pdf [Internet]. [zitiert 15. Juni 2023]. Verfügbar unter: https://www.optifibre.at/sites/g/files/lpfasj516/files/2022-12/NHS_OptiFibre_Fachfolder_2023.pdf
128. Latino C, Gianatti EJ, Mehta S, Lo J, Devine A, Christophersen C. Does a high dietary intake of resistant starch affect glycaemic control and alter the gut microbiome in women with gestational diabetes? A randomised control trial protocol. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 18. Januar 2022 [zitiert 7. Mai 2023];22:46. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8764780/>
129. Wang S, Liu Y, Qin S, Yang H. Composition of Maternal Circulating Short-Chain Fatty Acids in Gestational Diabetes Mellitus and Their Associations with Placental Metabolism. *Nutrients* [Internet]. 9. September 2022 [zitiert 7. Mai 2023];14(18):3727. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9505713/>

130. Self-management and self-efficacy of women with gestational diabetes mellitus: a systematic review [Internet]. [zitiert 7. Mai 2023]. Verfügbar unter: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/16549716.2022.2087298?needAccess=true&role=button>

10 Anhang

10.1 Studienprotokoll

Studienprotokoll

Führt eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen zu einem niedrigeren postprandialen Blutzuckerwert bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach einem standardisierten Frühstück?

DiFiGDM

Eine randomisierte, kontrollierte, offene, prospektive, monozentrisch klinische Cross-Over Pilotstudie am Landesklinikum Mödling

Version 4.1, 02.01.2023

Autor/in: Eva-Maria Marchard, BSc, Diätologin

Sponsor: Prim. Dr. Polys Polydorou
Stv. Ärztlicher Direktor und Standortleiter des LK Baden-Mödling, Standort
Mödling
Primar der Abteilung Innere Medizin des LK Baden-Mödling, Standort Mödling

Prüfplancode des Sponsors: DiFiGDM

Verantwortlicher Arzt: OA DDr. Nawras Al-Taie, MSc
Leitender Oberarzt der Stoffwechselambulanz
Landesklinikum Baden-Mödling, Standort Mödling
Sr. M. Restituta-Gasse 12
2340 Mödling

Die Informationen in diesem Prüfplan sind streng vertraulich zu behandeln. Sie dienen nur zur Information des Sponsors, der Prüfer, der Studienmitarbeiter, der Ethikkommission, der Behörden und der Patienten. Dieser Prüfplan darf ohne Zustimmung des Sponsors oder des Leiters der klinischen Prüfung nicht an Dritte weitergegeben werden.

Verzeichnis der Abkürzungen

CRF	Case Report Form
D A CH	Deutschland, Österreich, Schweiz
GDM	Gestationsdiabetes
OGTT	Oraler Glukose-Toleranz-Test
ETH	Ernährungstherapie
STW	Stoffwechsel
LK	Landeskrankenhaus
OA	Oberarzt
DF	Dietary Fiber
BST	Ballaststoffe
AGEs	Advanced Glycation Endproducts
HbA1c	Hämoglobin A1c
DM2	Diabetes mellitus Typ 2
DM1	Diabetes mellitus Typ 1
GI	Glykämischer Index
GL	Glykämische Last
LGI-Diet	Ernährung mit geringem glykämischen Index
LGL-Diet	Ernährung mit niedriger glykämischer Last
PDX	Polydextrose

AUC	Area under the curve
UHV-HPMC	Hydroxypropylmethylzellulose mit sehr hoher Viskosität
RCT	Randomized Controlled Trial
GLP1	Peptidhormon Glucagon-like Peptide 1
LDL	Low Density Lipoprotein
HDL	High Density Lipoprotein
TGL	Triglyceride
PHGG	Partially Hydrolyzed Guar Gum
Covid-19	SARS-CoV-2
Bias	Systematische Fehler in klinischen Studien

Verantwortlichkeiten und Anschriften

Sponsor:

Prim. Dr. Polys Polydorou

Stv. Ärztlicher Direktor und Standortleiter LK Baden-Mödling, Standort Mödling

Primar der Abteilung Innere Medizin am Standort Mödling

Sr. M. Restituta-Gasse 12

2340 Mödling

Verantwortlicher Arzt:

DDr. Nawras Al-Taie, MSc

Leitender OA der Stoffwechselambulanz des LK Baden-Mödling, Standort Mödling

Innere Medizin

Sr. M. Restituta-Gasse 12

2340 Mödling

02236/9004-27111

Mail: nawras.al-taie@moedling.lknoe.at

Verantwortliche Diätologin und Studienautorin:

Eva-Maria Marchard, BSc

Diätologin der Bereiche Intensivmedizin und Stoffwechsel

Sr. M. Restituta-Gasse 12

2340 Mödling

02236/9004-28453

Mail: eva-maria.marchard@moedling.lknoe.at

Zentrum, an dem die Studie durchgeführt wird:

Landesklinikum Baden-Mödling, Standort Mödling

Innere Medizin, Stoffwechselambulanz

Sr. M. Restitutagasse 12

2340 Mödling

Telefonnummer: 02236/9004-0

Mail: office@moedling.lknoe.at

Biometrie:

Eva-Maria Marchard, BSc

Diaetologin der Bereiche Intensivmedizin und Stoffwechsel

Sr. M. Restituta-Gasse 12

2340 Mödling

02236/9004-28453

Mail: eva-maria.marchard@moedling.lknoe.at

Synopsis

Sponsor	Prim. Dr. Polys Polydorou
Titel	<p>Führt eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen zu einem niedrigeren postprandialen Blutzuckerwert bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach einem standardisierten Frühstück?</p> <p>Eine randomisierte, kontrollierte, offene, prospektive, monozentrische klinische Cross-Over Pilotstudie in der Stoffwechselambulanz des LK Mödling.</p>
Kurzbezeichnung	DiFiGDM
Zielpopulation (oder Indikation)	Frauen mit Gestationsdiabetes
Studiendesign	Randomisierte, kontrollierte, offene, prospektive, monozentrische klinische Cross-Over Pilotstudie.
Protokoll Version	Version 3.0
Studiendauer gesamt	12 Monate
Ziele	<p>Untersucht wird der Effekt einer Supplementation von löslichen Ballaststoffen aus Guar in Form eines diätetischen Lebensmittels für besondere medizinische Zwecke (Optifibre©) auf den postprandialen Glukosewert von Frauen mit Gestationsdiabetes, nachdem eine standardisierte Testmahlzeit (Resource Getreidebrei©) mit oder ohne Supplementation verzehrt wurde.</p> <p>Das Ziel dieser Studie ist, zu überprüfen, ob der Einsatz leicht verträglicher löslicher Ballaststoffe ergänzend zur ernährungsmedizinischen Therapie des Gestationsdiabetes zu einer Verbesserung der glykämischen Kontrolle führen und somit zukünftig eine Therapieoption bei diabetischen Erkrankungen darstellen können.</p>

Patientenzahl	68 Patientinnen
Zeitplan	<p><u>Prüfungsbezogen</u></p> <p>Rekrutierungszeit: laufende Rekrutierung ab Sommer 2022 über voraussichtlich 6 Monate</p> <p>Geplanter Beginn (FPFV): Sommer 2022</p> <p>Geplantes Ende (LPLV): April 2023</p> <p><u>Patientenbezogen</u></p> <p>Behandlungsdauer: max. 2 Wochen</p>
Haupteinschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Frauen mit der Diagnose GDM durch einen pathologischen OGTT • Zweites (13. bis 28. Schwangerschaftswoche) und/oder drittes Trimester (29. bis 40. Schwangerschaftswoche) • Ausreichende Deutschkenntnisse, um Selbstmonitoring korrekt durchzuführen • Keine Unverträglichkeit gegenüber standardisierter Mahlzeit (Getreidebrei) oder BST-Supplement • Keine Begleiterkrankung, die ein spezielles diätetisches Management nötig macht
Hauptausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Bestehender Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 in der Schwangerschaft • Erstes Trimenon der Schwangerschaft • Unverträglichkeit/Kontraindikationen gegenüber Inhaltsstoffe des Resource Getreidebreis© oder Optifibre© • Unzureichende Sprachkenntnisse, um Selbstmonitoring durchzuführen • Unzureichende Sprachkenntnisse, um Studienablauf/Intervention adäquat umzusetzen
Studienablauf	Die Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen erfolgt über den Vorstellungstermin in der Stoffwechselambulanz des LK

	<p>Mödlings, durchschnittlich kommen 4-6 Patientinnen mit GDM/Woche zur Erstvorstellung.</p> <p>Im Rahmen des Erstvorstellungstermins findet standardmäßig eine Diabetes- und Ernährungsschulung statt, in welcher folgende standardmäßig erhoben werden: Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Alter, bisher stattgehabte Zunahme in der Schwangerschaft, Schwangerschaftswoche, Vorschwangerschaften inkl. Abfrage einer GDM-Diagnose, HbA1c.</p> <p>Sprachkenntnisse werden im Gespräch eruiert und subjektiv beurteilt.</p> <p>Unverträglichkeiten gegenüber Optifibre© (1) oder der Einnahme des Präparats werden ebenfalls vorab erfragt um eine Entscheidung über Ein- oder Ausschluss treffen zu können.</p> <p>Erfüllen Patientinnen die Einschlusskriterien zur Studienteilnahme, erfolgt im Anschluss an die Ernährungsschulung das Aufklärungsgespräch inkl. Unterzeichnung der Einwilligungserklärung, sofern die Patientin teilnehmen möchte.</p> <p>Die Studienteilnehmerinnen erhalten danach einen Prüfcode, da die Datenauswertung in pseudonymisierter Form erfolgt. Die Randomisierung in Kontroll- oder Interventionsgruppe erfolgt danach mittels EDV- Unterstützung durch den „Randomizer“ der MedUni Graz.</p> <p>Die teilnehmenden Patientinnen werden in Interventions- oder Kontrollgruppe zugeteilt, wobei die Studienphase nach einer einwöchigen Run-In-Phase begonnen wird, in denen die Teilnehmerinnen das Diabetesselbstmanagement zuhause üben können.</p> <p>Nach einer zweitägigen Wash-Out-Phase nach Studientag 1 erfolgt ein Wechsel der beiden Gruppen (Interventionsgruppe</p>
--	---

wird zur Kontrollgruppe und umgekehrt) mit gleichem standardisierten Ablauf.

Die Schulungen zu GDM erfolgen jeweils Dienstags und Freitags. Patientinnen, die zum Tagesprofil in unserem Klinikum vorstellig werden, müssen einen pathologischen OGTT vorweisen, der eingescannt und die elektronische Patientenakte hinterlegt wird.

Die Blutzuckermessungen werden von den Patientinnen selbst mit einem Blutzuckermessgerät, das von unserer Ambulanz bereitgestellt wird, nach einer Einschulung zuhause vorgenommen. Alle Patientinnen nehmen die Messungen mit demselben Blutzuckermessgerät vor (Contour© Next One). Die erste Woche nach Ersts Schulung wird als „Run-In-Phase“ ohne Intervention gestaltet, in der die Patientinnen die Blutzuckermessung sowie die Dokumentation der Werte zuhause üben und allfällige Fragen geklärt werden können. Da die Studie im Cross-Over Design geplant ist, wird jede Teilnehmerin sowohl Kontroll-, als auch Interventionsphase durchlaufen.

Der Ablauf gestaltet sich wie folgt: die Teilnehmerin erhalten im Rahmen des Ersttermins in der Stoffwechselambulanz nach Einwilligung 2 Portionsbeutel eines standardisierten Getreidebreis, der das standardisierte Frühstück darstellt, sowie 10g Optifibre© (entspricht 2 Portionsbeutel).

Bei dem Getreidebrei handelt es sich um 30g eines für besondere medizinische Zwecke entwickelten Lebensmittels (Nestle, Resource Mehrkornfrüchtebrei© bzw. 7 Kornbrei©).

1 Portion Resource Mehrkornfrüchtebrei© enthält (2):

- 112,5 kcal
- 0,3g Fett
- 25g Kohlenhydrate = 2 BE oder 2 ½ KE
 - Davon Zucker: 3,8g

- 2,4g Eiweiß
- 0,6g Ballaststoffe
- Vitamine
- Mineralstoffe

Gemeinsam mit der empfohlenen Menge von 200ml Milch 3,6% ergibt sich folgende Nährstoffzusammensetzung:

- 240,5 kcal (= 12 Energie%)
- 7,3g Fett (= 3,4 Energie%)
- 34,6g Kohlenhydrate = 2,9 BE bzw. 3 ½ KE (= 7,1 Energie%)
 - Davon Zucker: 3,8g
- 9g Eiweiß (= 1,9 Energie%)
- 0,6g Ballaststoffe
- Vitamine
- Mineralstoffe

Die standardisierte Testmahlzeit entspricht somit den empfohlenen Kriterien einer Hauptmahlzeit.

In der Kontrollphase essen die Teilnehmerinnen die Testmahlzeit als Frühstückersatz, nachdem der Nüchternblutzucker gemessen wurde. 1 Stunde nach dem Konsum der Mahlzeit wird der postprandiale Blutzuckerwert im Selbstmonitoring gemessen und dokumentiert.

In der Interventionsphase ersetzen die Teilnehmerinnen ebenso das Frühstück mit der Testmahlzeit, konsumieren aber zusätzlich 10g Optifibre©, das in die Mahlzeit eingerührt wird.

Wie in der Kontrollphase erfolgt davor die Messung des Nüchternblutzuckerwerts und 1 Stunde nach Konsum der Mahlzeit die Messung des postprandialen Blutzuckers inkl. Dokumentation.

Die Aufzeichnung umfasst folgende Parameter:

Nüchternblutzuckerwert und postprandialer Blutzuckerwert

sowie Zeiterfassung verschiedener Messpunkte (Zeitpunkt Aufstehen, Zeitpunkt Nüchternblutzuckermessung, Zeitpunkt Frühstücksverzehr, Zeitpunkt postprandiale Messung), postprandiale Blutzuckerwerte von Mittag- und Abendessen des Interventions-, sowie Kontrolltags.

Damit keine erforderlichen Daten vergessen werden, wird den Teilnehmerinnen im Rahmen des Aufklärungsgespräch ein Dokumentationsblatt mit den erforderlichen Studienparametern ausgehändigt.

Interventions- und Kontrollphase finden nach einer zweitägigen Wash-Out-Phase aufeinanderfolgend statt. Die Patientinnen werden im Rahmen des Aufklärungsgespräch darauf hingewiesen, dass Mahlzeitenzeitpunkt, Bewegungs- bzw. Aktivitätslevel und Stressfaktor an beiden Tagen ähnlich, idealerweise ident sein sollen, um eine Beeinflussung durch Außenfaktoren soweit möglich zu vermeiden.

Die Teilnehmerinnen schicken dann die Aufzeichnungen an difi.gdm@moedling.lknoe.at, eine extra für die Studie eingerichtete Mailadresse, zu der ausschließlich die zuständige Studiendiaetologin sowie der Studienarzt Zugriff hat. Die Daten werden dann pseudonymisiert und mit dem entsprechenden Prüfcode weiterverarbeitet.

Die Intervention an sich dauert pro Teilnehmerin beginnend mit Ersts Schulung bis zur Übermittlung der Daten max. 2 Wochen. Die Gesamtdauer der Studie ist deutlich länger, da die Probandinnen-Rekrutierung ein laufender Prozess ist. Vermutet wird eine Gesamtdauer der Datenerhebung von mindestens 6 Monaten, ausgehend von der Schätzung, dass 3 bis 4 Patientinnen/Woche in die Studie inkludiert und für die Studie gewonnen werden können (entspricht ca. 70% der Gestationsdiabetikerinnen).

1.0 Wissenschaftlicher Hintergrund

Gestationsdiabetes betrifft ca. 16,5% der schwangeren Frauen weltweit (3) und ist definiert als Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft auftritt (4) und bedingt ist durch eine Dysfunktion der pankreatischen Betazellen vor dem Hintergrund einer chronischen Insulinresistenz (3,4). Die Prävalenz des GDM ist in den letzten 15 Jahren deutlich gestiegen – einerseits durch Adaptionen von Screening- und Diagnoseverfahren, andererseits durch die Zunahme von Risikofaktoren wie steigendes mütterliches Alter, Adipositas und veränderten Lifestylefaktoren, die Ernährungs- und Bewegungsverhalten miteinschließen (4). Die Diagnose GDM bringt sowohl Risiken für die Mutter, als auch das Kind mit sich: maternal liegt ein erhöhtes Risiko für hypertensive Erkrankungen, Frühgeburt, Sectio, Geburtsverletzungen, postpartale Blutung und ein erhöhtes DM2-Risiko vor, mögliche Risiken für das Kind umfassen Makrosomie, diabetische Fetopathien und postpartal ein erhöhtes Risiko für Übergewicht, Adipositas sowie Typ-2-Diabetes und Prädiabetes (4).

Die medizinische Ernährungstherapie stellt die Primärtherapie des GDM dar (4,5) und ist mit besseren perinatalen Outcomes assoziiert (6). Es gibt zurzeit international aber noch keinen Konsens über die ideale Ernährungstherapie des GDM. Ein Cochrane Review, der verschiedene Ernährungsempfehlungen bei GDM verglich, kam zu dem Schluss, dass keine klare Evidenz zum Vorzug einer bestimmten Ernährungsform gegeben ist, einzig die Einhaltung der DASH-Diät konnte das Kaiserschnitt-Risiko für Frauen mit GDM verglichen mit einer Kontrolldiät senken (7). Ein Review aus dem Jahr 2013 zeigte, dass eine ernährungstherapeutische Intervention von Frauen mit GDM, die eine Ernährung mit komplexen Kohlenhydraten und Ballaststoffen, einem geringen Gehalt an Einfachzuckern sowie gesättigten Fettsäuren beinhaltete, zu einer Verminderung postprandialer Hyperglykämien, einer Verlangsamung der Insulinresistenz, Verminderung von Makrosomie und dadurch zu einer signifikanten Kostenersparnis auf nationaler Ebene beitrug (8). Eine Untersuchung desselben Jahres zeigte, dass durch die Einhaltung klinischer Empfehlungen einer gesunden Ernährung keine vermehrten Kosten für Frauen mit GDM entstehen (9). Modifizierte Ernährungsempfehlungen für Frauen mit GDM konnten, verglichen zu diätetischen Standardinterventionen, zu einer größeren Reduktion des Nüchternblutzuckers, sowie der postprandialen Blutzuckerwerte führen, zudem

konnte eine Reduktion benötigter Medikation, eine geringe Prävalenz von Makrosomie sowie ein geringeres Geburtsgewicht des Kindes beobachtet werden (5).

Die in Österreich geltende Leitlinie zur Therapie des GDM empfiehlt eine Mischkost mit folgender Nährstoffverteilung: 40-50 Energie% aus Kohlenhydraten, 20 Energie% Proteine und 30-35 Energie% aus Fetten (4) und weicht somit leicht von der DACH Empfehlung für Schwangere ab, die mind. 50 Energie% Kohlenhydrate empfehlen (10).

Bezüglich der Kohlenhydratzufuhr wird allgemein die Auswahl von Kohlenhydratlieferanten mit niedrigem glykämischen Index, sowie einem hohen Ballaststoffanteil empfohlen – eine genaue Mengeneempfehlung zur Ballaststoffzufuhr wird aber nicht angegeben (4).

Die DACH Referenzwerte empfehlen für Schwangere im ersten, zweiten, sowie dritten Trimester folgende Ballaststoffzufuhr: mind. 30g Ballaststoffe/Tag bzw. 14,6g Ballaststoffe/1000kcal oder 3,5g/MJ, diese Empfehlung entspricht der empfohlenen Ballaststoffzufuhr von Erwachsenen (11). Aus dem österreichischen Ernährungsbericht 2017 geht hervor, dass die mittlere Ballaststoffaufnahme bei Frauen mit 20,1g/Tag (entspricht 2,7g/MJ) deutlich unter der empfohlenen Tagesaufnahme liegt, insgesamt erreichen nur 14% der befragten Österreicher die empfohlene Ballaststoffzufuhr von mind. 30g/Tag (12). Die Ergebnisse decken sich mit einem europaweiten Review, aus welchem eine mittlere Ballaststoffaufnahme von 14-21g Ballaststoffe/Tag bei Frauen hervorging, die mittlere Ballaststoffaufnahme von österreichischen Frauen lag mit 20g/Tag unter den Empfehlungen (13).

Kohlenhydratgehalt der Ernährung und Auswirkung auf Blutzucker:

Untersucht wurden bereits die Auswirkungen von kohlenhydratmodifizierten (Low/High GI/oder Low/High GL) Ernährungsweise auf Blutzuckerkontrolle, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Geburtsgewicht des Kindes, und Serumlipide von schwangeren Frauen mit GDM oder Menschen mit Typ-2-Diabetes bzw. Prädiabetes, wobei die Datenlage keinen eindeutigen Schluss zulässt.

Kohlenhydratgehalt bzw. -qualität werden in den meisten Studien entweder mittels Glykämischen Index (GI) oder Glykämischer Last (GL) beurteilt und untersucht. Bei Frauen mit GDM führte eine Ernährung mit geringer glykämischer Last (low GL Diet)

zu einer signifikant höheren Ballaststoffaufnahme und einem signifikant höheren Abfall von Nüchternblutzucker, postprandialen Blutzuckerwerten nach 2 Stunden und Gesamtcholesterin verglichen zu einer konventionellen Ernährung (14,15). Ähnliche Effekte konnten bei Umsetzung einer Ernährung mit niedrigem glykämischen Index bei Frauen mit GDM beobachtet werden: eine LGI Ernährung führte zu einer positiven Beeinflussung von Nüchternblutzucker, postprandialen Blutzuckerwerten, Lipidprofil sowie einer signifikanten Reduktion des Insulinbedarfs (16). Signifikante Unterschiede postprandialer Blutzuckerwerte wurden zwischen Lebensmitteln mit niedrigem und mittleren GI festgestellt, wobei sich der Einfluss durch Zugabe von anderen Nährstoffkomponenten wie zum Beispiel Fett veränderten (17).

Sowohl LGI, als auch LGL bzw. ballaststoffreiche Ernährungsformen sind mit geringeren Nüchternblutzuckerwerten, postprandialen Blutzuckerwerten (2h), HbA1c, einem besseren neonatalen Outcome sowie einem geringeren Sectio-Risiko assoziiert (18). Eine Meta-Analyse aus 2016 konnte zeigen, dass eine LGL Ernährung bei Frauen mit GDM verglichen mit einer Kontrolldiät das Risiko für Makrosomie senkt, eine zusätzliche Ballaststoffzufuhr scheint die Risikoreduktion weiter zu steigern (19).

Eine Ernährung mit hohem GI bzw. einer hohen GL scheint mit einem signifikant erhöhten Risiko für GDM bei schwangeren Frauen einherzugehen, während eine hohe Ballaststoffaufnahme mit einem signifikant geringeren Risiko assoziiert ist. Eine veränderte Ernährungsweise im Laufe der Schwangerschaft, die mit einer Zunahme von GI/GL und einer Abnahme der Ballaststoffzufuhr einhergeht, ist korreliert signifikant mit einer negativen Entwicklung von Nüchternblutzucker, HbA1c und HOMA-IR (20). Bei Frauen, die in der letzten Schwangerschaft GDM hatten, bewirkte eine Ernährung mit niederem glykämischen Index eine signifikante Reduktion des Körpergewichts und BMI sowie einer signifikant besseren Glukosetoleranz gemessen an Veränderung der postprandialen Blutzuckerwerte (21).

Trotz dieser Ergebnisse scheint eine alleinige Beachtung von glykämischen Index oder glykämischer Last nicht ausreichend zu sein: verglichen zu einer gesunden, ballaststoffreichen Mischkost konnte kein signifikanter vorteiliger Effekt einer Ernährung mit niedrigem glykämischen Index auf Schwangerschaftsereignisse von Patientinnen mit hohem GDM Risiko festgestellt werden (22). Eine fettreiche,

kohlenhydratreduzierte Ernährung (40% KH, 45% Fett, 15% Eiweiß) konnte bei Frauen mit GDM ebenfalls verglichen mit einer Ernährung reich an komplexen Kohlenhydraten und Ballaststoffen (60% KH, 25% Fett, 15% Eiweiß) keinen Vorteil zeigen (23). Sowohl Zeitpunkt, als auch Kohlenhydratmenge (24), Aktivität und Bewegung nach der Nahrungsaufnahme (25) sowie Nährstoffverteilung und Ballaststoffgehalt haben Einfluss auf die glykämische Wirkung von Mahlzeiten (26).

Ballaststoffe:

Eine höhere Ballaststoffzufuhr ist sowohl bei Diabetes mellitus Typ 1, 2, GDM oder Prädiabetes mit einer besseren glykämischen Kontrolle, besseren Blutlipiden (26,27), einem niedrigeren Körpergewicht, besseren Entzündungsmarkern und einer insgesamt reduzierten Mortalität assoziiert (26). In einer Studie aus dem Jahr 2021 konnte gezeigt werden, dass die Ballaststoffzugabe von insgesamt 9,5g Ballaststoffen/Tag zu einer diätologischen Intervention (Kontrollgruppe) zu signifikant besseren postprandialen Blutzuckerwerten (2h), einer signifikant besseren Glukosecompliance und verminderten Glukosetoleranzstörung im OGTT sowie signifikant weniger perinatalen Komplikationen führte (28).

Eine ballaststoffreiche Ernährungsintervention bei Frauen mit GDM bewirkte eine deutlich geringere Gewichtszunahme und Steigerung der Körperfettmasse in der Schwangerschaft und führt auch 1 Jahr postpartum zu einem niedrigeren Körpergewicht und der Fortsetzung einer ballaststoffreicheren Ernährung (29).

Der Sammelbegriff Ballaststoffe umfasst Zellwandbestandteile pflanzlicher Lebensmittel, die durch Verdauungsenzyme des Menschen nicht abgebaut werden und erlaubt eine weitere Unterteilung in unlösliche Ballaststoffe und lösliche Ballaststoffe. Unlösliche Ballaststoff wie Lignin oder Zellulose sind dabei vollkommen unverdaulich, während lösliche Ballaststoffe wie Pektin oder Guar von der Dickdarmflora abgebaut und einen geringen Teil zur Energieversorgung beitragen können (30) ((31).

Angemerkt werden muss, dass die Einteilung der Ballaststoffe in löslich und unlöslich Methodenabhängig ist und manche Ballaststoffquellen, je nach methodischem Vorgehen, beide Kriterien erfüllen (13), dennoch hält sich diese Definition in der Literatur nach wie vor. Alternativ können Ballaststofflieferanten unterteilt werden in (13) :

- Nicht-Stärke-Polysaccharide (NSP): Zellulose, Hemizellulose, Pektin, Gummi, Mannane und Heteromannane, Schleimstoffe
- Nicht verdaubare Oligosaccharide: Insulin, Frukto-Oligosaccharide, Galakto-Oligosaccharide
- Resistente Stärke: physikalisch eingeschlossen, resistente Granulate oder retrogradierte Stärke

Unterschiedliche Ballaststoffquellen wurden bereits auf ihren klinischen Effekt hinsichtlich zahlreicher sowohl gastrointestinaler, als auch metabolischer Erkrankungen untersucht. Lösliche Ballaststoffe könnten vor allem in der Therapie von Diabetes, Übergewicht, Hyperlipidämien, Bluthochdruck und anderen kardiometabolischen Erkrankungen eine Verbesserung bewirken (31).

Lösliche Ballaststoffe:

Die in der für diese Arbeit durchgeführte Literaturrecherche am häufigsten untersuchten löslichen Ballaststoffe sind: Beta-Glukan (32–45) (46), Guarkernmehl (47–56), Psyllium (57–61), Glucomannan (62,63), Galaktomannan (64,65), lösliche Maisfasern (66–68), lösliches Dextrin (69–71), Inulin (72,73), Pektin (74), Akazienkautschuk (75), bzw. Ballaststoffsupplemente aus dem Sammelbegriff „lösliche Ballaststoffe“ (76–83) und vereinzelte Ergebnisse zu Polydextrose (PDX) (67,84) oder Präparaten wie PolyGlykopleX© (85,86), Ricnoat (87).

Lösliche Ballaststoffsupplementation bei gesunde Menschen:

Der Einsatz von löslichen Ballaststoffen zeigte bei gesunden Proband*innen unterschiedliche Effekte: so konnte in einer Studie unter Einsatz von 0-20g löslichem Dextrin ein vermindertes Hungergefühl, höhere Sättigung, aber kein Effekt auf glykämische Antwort oder Appetit festgestellt werden (71). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine Studie mit Inulin, in der ebenfalls ein Einfluss auf Ghrelin und somit Sättigung, aber weder Glukose- noch Insulinantwort beobachtet wurde (72), eine Beeinflussung von Ghrelin konnte unter Supplementation mit Dextrinen nicht festgestellt werden (69). Der Einsatz von PDX in Dosierungen von 0-16 Gramm und flüssiger sowie fester Form beeinflusste in einem RCT aus 2017 weder postprandialen Blutzucker, noch Insulin (84).

Dennoch konnten auch bei gesunden Proband*innen Effekte einer Supplementation

mit löslichen Ballaststoffen auf den postprandialen Blutzucker, Insulin oder HbA1c beobachtet werden: ein RCT aus dem Jahr 2018 verzeichnete eine signifikante Reduktion des postprandialen Blutzuckers bzw. der Insulinantwort nach einem Joghurtdrink mit Zuckeraustausch durch Inulin (73), auch eine Frühstückanreicherung mit UHV-HPMC führt zu einer signifikant niedrigeren AUC, einem signifikant niedrigeren Glukose-Peak, während eine Anreicherung mit Psyllium zu einer Reduktion der AUC tendierte (58). Ein RCT aus 2013 konnte zeigen, dass der Einsatz unlöslicher Ballaststoffe oder Amylose keinen Einfluss auf den postprandialen Blutzucker hatte, während Beta-Glukan eine geringere Glukose- und Insulinantwort bewirkten (59). Die Verwendung eines löslichen Ballaststoff-Mixes zeigte einen gering reduzierten Glukoseeinstrom, beeinflusste in stärkerem Maß die hepatische Glukoseproduktion bei gesunden Männern (48), Supplementationen mit Beta-Glukan (36) und löslichen Dextrinen (68) führten zu signifikant niedrigerem postprandialen Blutzucker, sowie Plasmainsulin. Auch eine Zugabe von Beta-Glukan zu kohlenhydrathaltigen Mahlzeiten reduzierte sowohl glykämische als auch insulinämische Antwort, wobei die Höhe der Reduktion von der zugeführten Beta-Glukan-Menge abhängig schien (41). In einer 2018 durchgeführten Studie, die ebenfalls einen dosisabhängigen Effekt von Beta-Glukan auf den Blutzucker untersuchte, wurde geschlossen, dass jedes Gramm Beta-Glukan die AUC um 7%, den Glukosehöhepunkt um 15% reduziert. Die Autoren schlussfolgerten, dass 1,6g Beta-Glukan konsumiert werden mussten, um eine 20%ige Reduktion des AUC zu erreichen, während ein Konsum von 0,4g Beta-Glukan ausreichte, um den Glukose-Peak-Rise um 20% zu reduzieren (45). Ein RCT aus dem Jahr 2019, in dem Orangensaft mit einem Mix aus löslichen und unlöslichen Ballaststoffen angereichert wurde, konnte nach Einmalgabe einen positiven Effekt auf die glykämische Antwort und Sättigung durch GLP1-Sekretion feststellen (82).

Abgesehen von der Dosierung der Supplementation/Addition an löslichen Ballaststoffen, dürfte auch die Viskosität des Ballaststoffs einen Einfluss auf den Blutzuckereffekt haben: eine Studie aus dem Jahr 2013 verglich jeweils 4g Beta-Glukan mit hohem bzw. niederem Molekulargewicht. Es ergab sich eine höhere Reduktion des postprandialen Blutzuckers nach Konsum des Präparats mit hohem Molekulargewicht und der damit verbundenen höheren Viskosität, wobei aber bei beiden BST-Supplementationen eine Reduktion der glykämischen Antwort

verglichen mit der Kontrolllösung beobachtet werden konnte (35). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine 2020 durchgeführte Studie, die schlussfolgerte, dass die Viskosität durch einen Effekt auf die Magenentleerung sowohl postprandialen Blutzucker, als auch Insulinantwort beeinflusst (41). PGX verglichen mit Weizendextrin weist ebenfalls eine höhere Viskosität auf und führte zu einer signifikant niedrigeren AUC und höheren Sättigung (86).

Abgesehen vom Effekt auf die Blutzuckerkontrolle, konnte in verschiedenen Studien auch ein positiver Effekt einer Supplementation mit löslichen Ballaststoffen auf Blutfettparameter (46,88), wobei keine vermehrte Fettausscheidung stattfinden zu scheint (70), Obstipation (74), Diarrhoe (50) und Mikrobiota (50,74) verzeichnet werden.

Lösliche Ballaststoffe bei Diabetes mellitus Typ 2:

Aufgrund der positiven Effekte auf die Blutzuckerkontrolle bei gesunden Menschen, ist der Einsatz löslicher Ballaststoffe bei Diabetes von großer Bedeutung. Auch bei Diabetes mellitus Typ 2 zeigt eine aktuelle Meta-Analyse aus dem letzten Jahr eine signifikante Reduktion des HbA1c, des Nüchternblutzuckers, der Insulinresistenz, des postprandialen Blutzuckers und des BMI. Die Autoren schlussfolgern eine empfohlene Tagesdosis an löslichen Ballaststoffen von 7,6-8,3g/Tag (78). Auch eine Meta-Analyse aus 2013 zeigte, dass die Einhaltung einer ballaststoffreichen Ernährung oder Supplementierung von löslichen Ballaststoffen eine Reduktion des HbA1c und Nüchternblutzuckers zur Folge hatte (80), eine Meta-Analyse aus 2019 konnte zusätzlich wieder eine signifikante Reduktion der Insulinresistenz verzeichnen (83).

Die Ergebnisse der Meta-Analysen konnten durch mehrere Studien bestärkt werden: der Einsatz löslicher Ballaststoffe bei DM2 führte zu einer signifikante Reduktion der postprandialen Glukose (32,47,56,57,65,76), des HbA1c (40,49,59,61,83,85), des Nüchternblutzuckerspiegels (40,60,61,71,83), des Insulinplasmaspiegels (32,42,56,60), der Insulinresistenz (HOMA-IR) (60,78,83), der Insulinsensitivität (60), des Blutdrucks (56) und des BMI (57). Nicht signifikante Effekte konnten ebenfalls auf postprandiale Glukose (37,60,76), HbA1c (37,42,47,49,57,63), Nüchternblutzucker (42,57,60), Insulinspiegel (40,42,57), Insulinresistenz (57) und Insulinsensitivität (40) beobachtet werden. Auch bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 konnte nach Konsum von löslichen

Ballaststoffen eine verzögerte Magenentleerung beobachtet werden (32,47,56), die vermutlich ursächlich an der Reduktion des postprandialen Blutzuckerwertes beteiligt ist (56).

Ein RCT aus dem Jahr 2017 kam zu dem Schluss, dass Supplemente aus löslichen Ballaststoffen in ihrer Funktion gleich zu bewerten sind wie lösliche Ballaststoffe aus Lebensmitteln (76), eine Meta-Analyse aus 2016 kam zu einem anderen Schluss: sowohl Hafer, als auch Beta-Glukan Extrakt führten demzufolge zu einer Reduktion des Nüchternblutzuckerspiegels, als auch des Nüchterinsulinwertes, lediglich der Haferkonsum wird aber assoziiert mit einem niedrigen HbA1c (42). Einem systematischen Reviews zufolge führt der Einsatz des löslichen Ballaststoffs Beta-Glukan zu einer effizienten Verbesserung der Blutzuckerwerte bei Diabetes mellitus Typ 1 und 2, wobei eine Dosis von ca. 6g/Tag über mind. 4 Wochen Effekte auf Parameter der Blutzuckereinstellung und Lipidparameter zeigt – die alleinige Einnahme von Beta-Glukan scheint aber nicht auszureichen um normale Blutzuckerwerte zu erreichen (33). Eine Untersuchung aus dem Jahr 1997, die damals schon die Rolle löslicher Ballaststoffe auf die metabolische Kontrolle diabetischer Erkrankungen untersuchte, kam zu dem Schluss, dass eine Konzentration von 10% Beta-Glukan eines Getreideprodukts zu einer Reduktion des Glukosepeaks um 50% führt und eine tägliche Aufnahme von 3g Beta-Glukan eine signifikante Reduktion des LDL bewirkt (43).

Eine aktuelle Meta-Analyse aus dem vorigen Jahr zeigte, dass eine Guar-Supplementation zu einer signifikanten Reduktion von Gesamtcholesterin und LDL Cholesterin führt, eine Dosierung über 20g/Tag reduzierte zudem dem Triglyceridgehalt, ohne HDL zu beeinflussen (55).

Einer Studie zufolge scheint der Konsum von Psyllium neben einem positiven Effekt auf die Insulinsensitivität auch zu einer signifikanten Reduktion des Tumor-Nekrose-Alpha-Level zu führen, eine höhere Ballaststoffzufuhr scheint vor allem bei kohlenhydratreicheren Mahlzeiten von Vorteil zu sein (60). Die Einnahme von 10g Guar/Tag verbesserte das kardiovaskuläre und metabolische Profil von Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 und MetS (49).

Bei Diabetes mellitus Typ 1 hatten 6g Beta-Glukan täglich eine positive Auswirkung auf die glykämische Kontrolle (33) und Variabilität bei Jugendlichen (89).

Lösliche Ballaststoffe bei Übergewicht/Adipositas:

Auch bei Menschen mit Übergewicht und Adipositas scheint eine isolierte Supplementation mit löslichen Ballaststoffen zu einer Verbesserung anthropometrischer und metabolischer Outcomes zu führen (79), wobei Studienergebnisse teilweise eine reduzierte postprandiale Glukose- sowie Insulinantwort verzeichneten (67), teilweise konnte der Effekt nicht bestätigt werden (84).

Bei übergewichtigen Frauen mit einem erhöhten Risiko für GDM führte der tägliche Konsum von 12g löslichen Ballaststoffen und Heidelbeeren zu einer signifikant niedrigeren Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, sowie signifikant niedrigeren Werten von CRP und Blutzucker, Geburtsgewicht des Kindes sowie Lipidparameter differierten nicht (81).

Effekt löslicher Ballaststoffe auf Gestationsdiabetes:

Ein RCT aus 2021 zeigte, dass der Konsum von 30g Haferkleie täglich über 4 Wochen zu signifikant niedrigeren Nüchternblutzuckerwerten und postprandialen Blutzuckerwerten bei Frauen mit GDM führte (38), dieselbe Menge Haferkleie über denselben Zeitraum führte in einer anderen Studie zu einem signifikant niedrigeren HbA1c, zudem konnte durch den Haferkleie-Konsum die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft besser kontrolliert werden (39).

Die Supplementation eines Ballaststoffpräparats aus 6:4 löslichen und unlöslichen Ballaststoffen führte bei Gestationsdiabetikerinnen zu signifikant niedrigeren Nüchternblutzuckerwerten, signifikant niedrigeren postprandialen Blutzuckerwerten nach 2 Stunden, HbA1c, Gesamtcholesterin, Triglyceriden und LDL-Cholesterin. Zudem wurde eine signifikant niedrigere Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Geburtsgewicht, Serumkreatinin, Glutamat-Transaminase, Aspartat-Aminotransferase und ein signifikant höheres HDL-Cholesterin, höhere Sättigung und eine Stuhlveränderung beobachtet (87).

Bereits 1982 wurde die Rolle einer Guar-Supplementation bei Schwangeren bzw. Frauen mit Gestationsdiabetes untersucht: 15g Guar täglich führten zu einer signifikanten Reduktion der postprandialen Blutzuckerwerte nach 1, 2 und 3 Stunden bei schwangeren Frauen und Gestationsdiabetikerinnen, zusätzlich zeigten alle Frauen mit GDM nach Konsum von Guar eine nicht pathologische Blutzuckerkurve (51).

Guar:

Hauptbestandteil der Guarbohne und des daraus hergestellten Guarkernmehls ist ein Galaktomannan. Das zu medizinischen Zwecken oft verwendete partiell hydrolysierte Guarkernmehl (PHGG) wird aus einer enzymatischen Hydrolyse aus Guarkernmehl durch das Enzym Beta-Endo-Mannanase gewonnen und weist gut lösliche Eigenschaften bei leichter Verdaulichkeit und geringer bis moderater Viskosität auf (52). PHGG ist wasserlöslich, farb- und geschmacklos, stabil und löslich bei verschiedenen pH-Werten und resistent gegenüber Hitze, Säure, Salz, hohem Druck oder Verdauungsenzymen und wird aufgrund der geringen bis moderaten Viskosität bevorzugt in enteralen Produkten verwendet (53).

Die Fermentation von PHGG im Colon führt zu einer Produktion kurzkettiger Fettsäuren (52), die dadurch entstehende verfügbare Energie wird einer Studie zufolge bei löslichen Maisfasern auf ca. 0,2kcal/Gramm geschätzt – Daten zu Guar liegen nicht spezifisch vor (66).

Die Einnahme von PHGG scheint zu einer erhöhten Produktion von Bifidobakterien im Darm zu führen, wodurch eine regulierende Funktion von Guarsupplementation auf Mikrobiota vermutet wird (50,54).

Der klinische Einsatz von PHGG bei Verdauungsbeschwerden (zum Beispiel IBS oder Diarrhoe) ist bereits hinreichend belegt, vielversprechende Ergebnisse zum Einsatz bei Erkrankungen wie Diabetes, Hyperlipidämien oder bakteriellen Überwucherung liegen bereits vor bzw. sind Gegenstand weiterer Untersuchungen (49,52,53,63).

Es wird angenommen, dass Galaktomannan bzw. Guar zu einer Verlangsamung der intestinalen Absorption von Kohlenhydraten sowie einer verzögerten Magenentleerung führen und somit die postprandialen Blutzuckerwerte reduzieren (47,64,65).

Bei Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 führte eine Supplementation von 4g oder 8g Galactomannan verglichen mit einem Placebo zu einer signifikanten Reduktion der postprandialen Blutzuckerwerte 1 und 3 Stunden nach Einnahme, zudem konnte eine stärker ausgeprägte Gewichtsreduktion beobachtet werden (64). In einer ähnlichen Studie führte die Supplementation von 8g bzw. 16g Galaktomannan verglichen mit einem Placebo zu einer signifikanten Verbesserung des postprandialen Blutzuckerwertes nach 2 Stunden, wobei zwischen Non-Respondern, Low-Dose und High-Dose Responder unterschieden wurde,

insgesamt reagierten 75% der Testpopulation auf zumindest eine der beiden Dosierungen (65).

Die Einnahme von 300ml Wasser, 50g Glukose und 9g Guar führte zu einer signifikant langsameren Magenentleerung, signifikant niedrigeren Blutzucker- und Insulinkonzentrationen sowie einem veränderten Blutdruckabfall verglichen mit derselben Lösung ohne Guar bei Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 (56). Zudem gibt es vielversprechende Hinweise darauf, dass eine Guarsupplementation eine Reduktion von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und in Dosierungen >20g/Tag auch Triglyceriden bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 bewirken kann (55,88).

2. Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte, offene, prospektive, monozentrisch klinische Cross-Over Pilotstudie am Landesklinikum Mödling. Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Masterarbeit zur Erlangung eines akademischen Abschlusses (Master of Science in nutrition medicine) des Universitätslehrganges „Angewandte Ernährungsmedizin“.

Das Cross-Over Design wurde gewählt, um BIAS durch Kovariaten wie beispielsweise Alter, BMI, Ethnie, Nikotinkonsum besser kontrollieren zu können, da jede Studienteilnehmerin sowohl Interventions-, als auch Kontrollgruppenphase durchläuft.

Die Randomisierung in Interventions- oder Kontrollgruppe an Versuchstag 1 der Studie soll einen Einfluss der Reihenfolge (Intervention vor Kontrolle und umgekehrt) verhindern.

Eine Verblindung ist nicht möglich, da die Teilnehmerinnen das Ballaststoffpräparat zuhause konsumieren müssen, ein Placebo ist nicht verfügbar. Eine Durchführung beider Versuchstage im Klinikum ist aufgrund der Covid-19-Situation nicht möglich. Ein multizentrisches Design ist aus personellen und zeitlichen Ressourcen nicht möglich. Unabhängig vom zeitlichen Ablauf der Fertigstellung der vorliegenden Masterarbeit, wird die Studie am LK Mödling weitergeführt und kann deshalb als Pilotstudie definiert werden.

2.1. Zeitplan bzw. Auswertungsplan

Die Genehmigung zur Durchführung einer Studie im Themenbereich Endokrinologie wurde bereits 03/2021 von der ärztlichen Direktion, Prim. Dr. Polydorou sowie dem leitenden Oberarzt der Stoffwechselambulanz DDr. Nawras Alt-Taie, MSc eingeholt. Die thematische Festlegung der vorliegenden Forschungsfrage erfolgte bis Herbst 2021 und unterlag mehreren thematischen Adaptionen. Unterstützung durch die Firma Nestle wurde ebenfalls im Herbst des Vorjahres besprochen und durch das zuständige Wissenschaftsgremium der Firma zugesichert. Es handelt sich um kein Sponsoring, sondern eine materielle Unterstützung einer Abschlussarbeit, diese Erklärung liegt schriftlich vor und ist im Anhang zu finden.

Die Literaturrecherche für die vorliegende Studie wurde mit Jänner 2022 begonnen, es wurde eine systematische Literaturrecherche auf den Datenbanken PubMed, Cochrane Library und Google Scholar durchgeführt. Folgende Suchbegriffe wurden verwendet: („soluble fiber or soluble fibers and postprandial glucose or glycaemia“), ((“Diabetes, Gestational”[Mesh]) AND “Dietary Fiber”[Mesh]), („gestational diabetes and dietary fiber“), („gestational diabetes mellitus and dietary fiber“), (((“guar gum” [Supplementary Concept]) OR “galactomannan” [Supplementary Concept]) AND “Diabetes Mellitus”[Mesh]), (((“galactomannan” [Supplementary Concept]) AND “Diabetes Mellitus”[Mesh]) OR “Diabetes, Gestational”[Mesh]), („guar and diabetes“). Um die Suchergebnisse einzugrenzen wurden folgende Einschränkungen vorgenommen: Ergebnisse der letzten 10 bzw. 5 Jahre wurden berücksichtigt, die Qualität der eingeschlossenen Literatur wurde mit Meta-Analysen, Systematischen Reviews und RCTs festgelegt. Zusätzlich wurde die S3 Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge sowie vereinzelt ältere, relevante Literatur sowie 2 Reviews eingeschlossen.

Die vorläufige Literatursuche umfasst 125 zum Thema passende Quellen.

Die Konzeptionierung der Studie sowie das Verfassen des Studienprotokolls wurden im Jänner 2022 begonnen mit dem Ziel der Einreichung des Konzepts im Frühjahr 2022. Nach Genehmigung durch die MedUni Graz ist das Einholen eines Votums der Ethikkommission Niederösterreich nötig.

Nach Erhalt des Votums wird mit der Patientinnenrekrutierung begonnen. Im Durchschnitt werden ca. 6 GDM Patientinnen/Woche über die Stoffwechselambulanz des LK Mödling betreut. Daraus ergibt sich ein geschätzter Rekrutierungszeitraum von ca. 6 Monaten ausgehend von der Schätzung, dass ca. 70% der Patientinnen an der Studie teilnehmen möchten. Einer mit G-Power durchgeführten Fallzahlberechnung ist eine Fallzahl von 67 Probandinnen nötig, um eine signifikante Aussage treffen zu können.

Sollte bis Frühjahr 2023 die Fallzahl von 68 nicht erreicht worden sein, wird für die Masterarbeit die zur Verfügung stehende Fallzahl statistisch analysiert und ausgewertet, die Studie aber nach Protokoll weitergeführt bis die errechnete Fallzahl zur Gänze erreicht wurde.

Die statistische Analyse wird mit SPSS© durchgeführt, die erhobenen Parameter unter Anwendung einer Mixed Models ANOVA statistisch getestet und die Nullhypothese entweder falsifiziert oder verifiziert. Es erfolgt zudem eine deskriptive statistische Beschreibung und Auswertung der zusätzlich erhobenen Daten. Die Fertigstellung der Masterarbeit ist mit Juli 2023 vorgesehen.

Diese Studie soll Vorlage für weitere Studien an der Stoffwechselambulanz sein. Weiterführend ist geplant, die langfristige Einnahme von Optifibre© bei Gestationsdiabetes ab Betreuung durch unsere STW-Ambulanz bis zur Geburt hinsichtlich des Einflusses auf glykämische Kontrolle, Notwendigkeit einer Insulintherapie, Etablierungszeitpunkt einer Insulintherapie sowie postnatale und postpartale Outcomes zu untersuchen.

Meilensteine:

Prüfungsbezogen

Rekrutierungszeit: laufende Rekrutierung ab Sommer 2022

Geplanter Beginn (FPFV): August 2022

Geplantes Ende (LPLV): April 2023

Patientenbezogen

Behandlungsdauer: 2 Tage

Zeitplanung der Meilensteine:

- Gespräch mit der ärztlichen Direktion LK Mödling und leitendem OA der Stoffwechselambulanz: Frühjahr 2021
- Gespräch mit Firma Nestle über materielle Unterstützung zur Durchführung der MA: Herbst 2021
- Literaturrecherche: ab 01/2022
- Einreichung des Konzepts an der MedUni Graz: Frühjahr 2022
- Votum Ethikkommission: Sommer 2022
- Start der Datenerhebung: Sommer/Herbst 2022
- Datenerhebung bis Frühjahr 2023 mit dem Ziel, 67 Probandinnen einschließen und erfassen zu können
 - Wird dieses Ziel nicht erreicht, Auswertung der Teilergebnisse und Fortsetzung der Studie am LK Mödling
- Auswertung der erhobenen Daten: bis Juni 2023
- Abgabe der Arbeit: 07/2023

3. Studienziele

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die ernährungstherapeutischen Maßnahmen zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle von Frauen mit Gestationsdiabetes um die Option einer löslichen Ballaststoffsupplementation zu erweitern. Da Ballaststoffe eine zentrale Rolle in der Ernährungstherapie des Gestationsdiabetes spielen, soll

in dieser Studie überprüft werden, ob eine Supplementation mit Guar Auswirkungen auf den postprandialen Blutzucker von Frauen mit Gestationsdiabetes hat.

Relevanz:

Gestationsdiabetes betrifft ca. 16,5% der schwangeren Frauen weltweit (3) , die Prävalenz der Erkrankung ist steigend und die Diagnose GDM mit zahlreichen Risiken für die Mutter und das Kind verbunden (4). Eine schlechte Blutzuckereinstellung erhöht das maternale Risiko für hypertensive Erkrankungen, eine Frühgeburt, Sectio, Geburtsverletzungen, postpartale Blutung und/oder DM2-Risiko während eine Risikoerhöhung des Kindes für Makrosomie, diabetische Fetopathien und ein postpartal erhöhtes Risiko für Übergewicht, Adipositas, Typ-2-Diabetes, Prädiabetes vorliegt (4).

Die medizinische Ernährungstherapie stellt die Primärtherapie des GDM dar (4,5) und ist mit besseren perinatalen Outcomes assoziiert (6), es existiert zurzeit international aber noch kein Konsens über die ideale Ernährungstherapie des GDM. Eine höhere Ballaststoffzufuhr ist sowohl bei Diabetes mellitus Typ 1, 2, GDM oder Prädiabetes mit einer besseren glykämischen Kontrolle, besseren Blutlipiden (26,27), einem niedrigeren Körpergewicht, besseren Entzündungsmarkern und einer insgesamt reduzierten Mortalität assoziiert (26).

Primärer und sekundärer Outcome:

Primär:

Durch die Ballaststoffsupplementation kommt es zu einer Reduktion des postprandialen Blutzuckerwertes verglichen mit dem postprandialen Blutzuckerwert infolge derselben Mahlzeit ohne Supplementation.

Hauptzielgröße zur Beurteilung: postprandialer Blutzuckerwert (mg/dl) 1 Stunde nach Konsum der Testmahlzeit.

Nebenzielgröße: Differenz zwischen Nüchternblutzuckerwert und postprandialem Blutzuckerwert (mg/dl) 1 Stunde nach Konsum der Testmahlzeit.

Sekundär:

Anthropometrische Daten, Nüchternblutzuckerwerte sowie postprandiale Blutzuckerwerte des Mittag- und Abendessens beider Versuchstage und klinisch relevante Informationen werden erhoben und deskriptiv beschrieben bzw. analysiert.

Neuigkeitswert:

Der Neuigkeitswert dieser Arbeit besteht in der Verwendung eines löslichen Ballaststoffpräparats, das einfach zu Mahlzeiten eingenommen werden kann und somit bei leichter Verträglichkeit einen Beitrag zu einer Besserung der glykämischen Kontrolle bei Frauen mit GDM führen kann.

Im Unterschied zu anderen Arbeiten ist es nicht nötig, Patientinnen den Konsum spezifischer Lebensmittel wie Haferkleie, Flohsamen oder Chiasamen über Wochen zu empfehlen. Dadurch ist eine größere Variabilität und Abwechslung der Lebensmittelauswahl und Zusammenstellung der Mahlzeiten möglich und die Steigerung der Compliance der Patientinnen höher einzustufen.

Ethische Vertretbarkeit:

Im Rahmen dieser Studie entsteht kein Nachteil für die teilnehmenden Personen. Alle Studienteilnehmerinnen erhalten dieselbe ernährungsmedizinische Schulung, die auch nicht Studienteilnehmerinnen zuteilwerden, im Studienverlauf entsteht auch keine Andersbehandlung der Probandinnen, da jede Probandin sowohl Interventions-, als auch Kontrollphase durchläuft.

Sowohl Optifibre©, als auch Resource Getreidebreie© sind als diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke für die Einnahme in der Schwangerschaft zugelassen, es werden weder die empfohlenen Maximalmengen von Optifibre©, noch des Getreidebreis© überschritten. Resource Getreidebrei© stellt einen vollwertigen Mahlzeitenersatz dar und entspricht mit ca. 3 BE/Portion den Kohlenhydratmengen eines Frühstücks, die in der Schulung empfohlen werden. Beide Produkte sind im Land Niederösterreich gelistet und am LK Mödling in Verwendung.

Abschätzung der Übertragbarkeit der Ergebnisse für den klinischen Alltag:

Die Ergebnisse dieser Studie können gut in den klinischen Alltag der ernährungsmedizinischen Schulung von GDM-Patientinnen übertragen werden. Auch wenn sich die Ergebnisse dieser Studie nur auf Frauen beziehen, ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auch bei anderen Erkrankungen des Glukosestoffwechsel (Diabetes mellitus Typ 2 oder Typ 1) wahrscheinlich, da die vermutete Wirkung des löslichen Ballaststoffs Guar (Verlangsamung der intestinalen Absorption von Kohlenhydraten, verzögerte Magenentleerung und

somit Reduktion der postprandialen Blutzuckerwerte) geschlechtsunabhängig gegeben ist (47,64,65).

Nutzen für Frauen mit Gestationsdiabetes:

Zeigt eine Supplementation des löslichen Ballaststoffs Guar einen positiven Effekt auf die glykämische Kontrolle eines GDM, stellt der Konsum von Präparaten wie Optifibre© eine weitere Möglichkeit einer zusätzlichen Ballaststoffaufnahme dar. Lösliche Ballaststoffe haben den Vorteil einer leichteren Verdaulichkeit und hohen Verträglichkeit, sodass es auch Patientinnen mit gastrointestinalen Beschwerden möglich ist, ihre Blutzuckerwerte zu verbessern, ohne schwerer verträgliche Vollkornprodukte, Getreidekleie oder große Mengen Obst bzw. Gemüse zu essen. Optifibre© ist zudem Allergenfrei und kann auch bei Einschränkungen der Lebensmittelauswahl schnell und unkompliziert eingesetzt werden. Aufgrund der guten Wasserlöslichkeit, der Geschmacks- und Geruchsneutralität ist außerdem ein Konsum bei Übelkeit oder Inappetenz wahrscheinlicher als der Einsatz ballaststoffreicher Lebensmittel.

Ziel dieser Studie ist es nicht, eine weniger ballaststoffhaltige Ernährung zu empfehlen oder zu ermöglichen, der Einsatz einer löslichen Ballaststoffsupplementation soll eine weitere Option der ernährungstherapeutischen Maßnahmen zur Einflussnahme der glykämischen Kontrolle bei GDM darstellen.

4. Patienten-/Probandenkollektiv

Das Patientinnenkollektiv wird wie folgt beschrieben:

- Frauen mit der Diagnose GDM durch einen pathologischen OGTT
- Zweites (13. bis 28. Schwangerschaftswoche) und/oder drittes Trimester (29. bis 40. Schwangerschaftswoche)
- Ausreichende Deutschkenntnisse, um Selbstmonitoring korrekt durchzuführen
- Keine Unverträglichkeit gegenüber Testmahlzeit oder BST-Supplement
- Keine Begleiterkrankung, die ein spezielles diätetisches Management nötig macht

4.1 Anzahl der Patienten/Probanden und Dauer der Studie

Für die vorliegende Studie ist die Einbeziehung von 68 Probandinnen geplant, um eine statistisch signifikante Beantwortung der Forschungsfrage gewährleisten zu können.

Die gesamte Studiendauer, inklusive Planung, Recherche und Durchführung, erstreckt sich über insgesamt 2 Jahre. Der Durchführungszeitraum der klinischen Studie ab Rekrutierung der Probandinnen wird ca. 1 Jahr in Anspruch nehmen. Der Rekrutierungszeitraum wird aufgrund der laufenden Rekrutierung auf 6 Monate geschätzt, wobei für die Probandinnen ein maximaler Zeitaufwand für die Studie von 2 Wochen entsteht.

4.2 Auswahl der Patienten/Probanden

Die Probandinnen werden über die Stoffwechselambulanz des LK Mödling ausgewählt, nachdem nach einem pathologischem OGTT eine 5-stündige ambulante Schulung zum Management eines Gestationsdiabetes erfolgt. Die Schulung umfasst eine Diabetesschulung inkl. Einschulung auf das Blutzuckermessgerät Contour© Next One, eine Ernährungsschulung sowie ein CTG.

4.2.1 Einschlusskriterien

- Frauen mit der Diagnose GDM durch einen pathologischen OGTT
- Zweites (13. bis 28. Schwangerschaftswoche) und/oder drittes Trimester (29. bis 40. Schwangerschaftswoche)
- Ausreichende Deutschkenntnisse, um Selbstmonitoring korrekt durchzuführen
- Keine Unverträglichkeit gegenüber standardisierter Mahlzeit (Getreidebrei) oder BST-Supplement
- Keine Begleiterkrankung, die ein spezielles diätetisches Management nötig macht

4.2.2 Ausschlusskriterien

- Bestehender Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 in der Schwangerschaft
- Erstes Trimenon der Schwangerschaft
- Unverträglichkeit/Kontraindikationen gegenüber Inhaltsstoffe des Resource Getreidebreis© oder Optifibre©
- Unzureichende Sprachkenntnisse, um Selbstmonitoring durchzuführen
- Unzureichende Sprachkenntnisse, um Studienablauf/Intervention adäquat umzusetzen

4.3 Untersuchungen, Beobachtung

Maßnahmen für Patientin:

- Teilnahme an der ca. 5-stündigen Schulung zum Management eines Gestationsdiabetes (inklusive Schulung durch Diabetesberater, Ernährungsschulung, CTG)
- Einwilligung für Studienteilnahme: schriftlich nötig
- Angabe von nötigen Kontaktdaten: Telefonnummer, e-mail-Adresse
- Konsum der Testmahlzeit an beiden Studientagen – je nach Randomisierung mit Supplementation Optifibre© an Studientag 1 oder 2
- Blutzucker-Selbstmonitoring: tägliche Messung des Nüchternblutzuckers und der postprandialen Blutzuckerwerte 1 Stunde nach Frühstück, Mittagessen und Abendessen mittels von der Ambulanz bereitgestellten Blutzuckermessgerät Contour© Next One
- Eintrag aller gemessenen Blutzuckerwerte in das von der Ambulanz bereitgestellte Blutzuckertagebuch
- Übermittlung der nötigen Daten von Studientag 1 und 2 an difi.gdm@moedling.lknoe.at
 - Nüchternblutzuckermessung mit Angabe Uhrzeit
 - Postprandialer Blutzuckerwert 1 Stunde nach der Testmahlzeit mit Angabe Uhrzeit
 - Postprandiale Blutzuckerwerte der beiden Studientage nach Mittag- und Abendessen
- Bei Rückfragen jederzeit Kontaktaufnahme mit Studiendiaetologin möglich

- Restliche Kontrollen in der Ambulanz wie ärztlich angeordnet

Maßnahmen für Studiendiaetologin:

- Standard-Ernährungsschulung für alle GDM-Patientinnen
- Aufklärung über Studie
- Aushändigung Einverständniserklärung, Verwahrung Erklärung
- Ausgabe der Portionsbeutel der Testmahlzeit und Optifibre©
- Einholen der nötigen Kontaktdaten
- Randomisierung der Teilnehmerinnen
- Aushändigung des Zeitplans und der nötigen Aufzeichnungen:
 - Tag 1 mit Datum und Angabe ob Testmahlzeit + Supplement oder ohne, dasselbe Verfahren mit Tag 2
 - Nochmalige Angabe der nötigen Parameter
 - Dokumente werden von difi.gdm@moedling.lknoe.at an Teilnehmerin geschickt, damit e-mail-Adresse für die weitere Datenübermittlung auch elektronisch weitergegeben wird
- Prüfcode erstellen
- Pseudonymisierte Weiterverarbeitung der Messdaten
- Verwahrung
- Statistische Auswertung

Maßnahmen für Ärzte:

- Ambulanter Kontrolltermin in Präsenz entweder 3 oder 7 Tage nach GDM Schulung
- Weitere ambulante telemedizinische Kontrollen

Maßnahmen für Diabetesberater:

- Diabetesschulung im Rahmen des Ersttermins: Einschulung auf das Blutzuckermessgerät Contour© Next One
- Feedback zur Handhabe Blutzuckermessung an Studiendiaetologin um Umsetzung des Selbstmonitoring besser beurteilen zu können

5. Dokumentation

Die Erfassung der erhobenen Daten erfolgt gemäß dem Protokoll eines pseudopseudonymisierten Datenbogens (Case Report Form). Dieser wird von der Studiendiaetologin mit den erhobenen Parametern befüllt, einem Prüfcode versehen und mindestens 10 Jahre nach Studienende verwahrt.

6. Studienablauf

Die Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen erfolgt über den Vorstellungstermin in der Stoffwechselambulanz des LK Mödlings, durchschnittlich kommen 4-6 Patientinnen mit Gestationsdiabetes pro Woche zur Erstvorstellung. Im Rahmen des Erstvorstellungstermins, der wöchentlich jeweils dienstags und freitags stattfinden, wird standardmäßig eine Ernährungsschulung abgehalten, in welcher folgende standardmäßig erhoben werden: Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Alter, bisher stattgehabte Zunahme in der Schwangerschaft, Schwangerschaftswoche, Vorschwangerschaften inkl. Abfrage einer Gestationsdiabetes-Diagnose (pathologischer OGTT – Nachfrage ob OGTT mit venösem Blut durchgeführt wurde), HbA1c. Sprachkenntnisse werden im Gespräch eruiert und subjektiv beurteilt. Unverträglichkeiten gegenüber Optifibre© (1) oder des Resource Getreidebreies© werden ebenfalls vorab erfragt um eine Entscheidung über Ein- oder Ausschluss treffen zu können.

Erfüllen Patientinnen die Einschlusskriterien zur Studienteilnahme, erfolgt im Anschluss an die Ernährungsschulung das Aufklärungsgespräch inkl. Unterzeichnung der Einwilligungserklärung, sofern Patientin teilnehmen möchte. Die Studienteilnehmerinnen erhalten danach einen Prüfcode, da die Datenauswertung in pseudonymisierter Form erfolgt. Die Randomisierung erfolgt danach mittels EDV- Unterstützung durch den „Randomizer“ der MedUni Graz. Die teilnehmenden Patientinnen werden mittels Randomizer in Interventions- oder Kontrollgruppe zugeteilt, die aktive Studienzeit beginnt nach einer einwöchigen Run-In-Phase, in der die Patientinnen das Blutzucker-Selbstmanagement zuhause üben können. Nach einer 2-tägigen Wash-Out-Phase erfolgt ein Wechsel der

beiden Gruppen (Interventionsgruppe wird zur Kontrollgruppe und umgekehrt) mit gleichem standardisierten Ablauf.

Da die Studie im Cross-Over Design geplant ist, wird jede Teilnehmerin sowohl Kontroll-, als auch Interventionsphase durchlaufen. Der Ablauf gestaltet sich wie folgt: die Teilnehmerin erhalten im Rahmen des Ersttermins in der Stoffwechselambulanz nach Einwilligung 2 Portionsbeutel eines standardisierten Getreidebreis, die das standardisierte Frühstück darstellen, sowie 10g Optifibre®.

Bei dem Getreidebrei handelt es sich um 30g eines medizinischen, vollbilanzierten Produkts (Nestle, Resource Mehrkornfrüchtebrei®), das mit 200ml Milch folgende Nährstoffzusammensetzung ergibt:

1 Portion Resource Mehrkornfrüchtebrei® enthält (2):

- 112,5 kcal
- 0,3g Fett
- 25g Kohlenhydrate = 2 BE
 - Davon Zucker: 3,8g
- 2,4g Eiweiß
- 0,6g Ballaststoffe
- Vitamine
- Mineralstoffe

Gemeinsam mit der empfohlenen Menge von 200ml Milch 3,6% ergibt sich folgende Nährstoffzusammensetzung:

- 240,5 kcal (= 12 Energie%)
- 7,3g Fett (= 3,4 Energie%)
- 34,6g Kohlenhydrate = 2,9 BE (= 7,1 Energie%)
 - Davon Zucker: 3,8g
- 9g Eiweiß (= 1,9 Energie%)
- 0,6g Ballaststoffe
- Vitamine
- Mineralstoffe

Die standardisierte Testmahlzeit entspricht somit den empfohlenen Kriterien einer Hauptmahlzeit.

In der Kontrollphase essen die Teilnehmerinnen die Testmahlzeit als Frühstückersatz, nachdem der Nüchternblutzucker gemessen wurde. 1 Stunde nach der Konsumierung wird der postprandiale Blutzuckerwert im Selbstmonitoring gemessen und dokumentiert.

In der Interventionsphase ersetzen die Teilnehmerinnen ebenso das Frühstück mit der Testmahlzeit, konsumieren aber zusätzlich 10g Optifibre©, das in die Mahlzeit eingerührt wird. Wie in der Kontrollphase erfolgt davor die Messung des Nüchternblutzuckerwerts und 1 Stunde nach Konsum die Messung des postprandialen Blutzuckers inkl. Dokumentation. Zusätzlich werden standardmäßig und studienunabhängig die postprandialen Blutzuckerwerte von Mittag- und Abendessen dokumentiert.

Die Aufzeichnung umfasst folgende Parameter: Nüchternblutzuckerwert und postprandialer Blutzuckerwert sowie Zeiterfassung verschiedener Messpunkte (Zeitpunkt Aufstehen, Zeitpunkt Nüchternblutzuckermessung, Zeitpunkt Frühstücksverzehr, Zeitpunkt postprandiale Messung) und postprandiale Blutzuckerwerte von Mittag- und Abendessen. Damit keine erforderlichen Daten vergessen werden, wird den Teilnehmerinnen im Rahmen des Aufklärungsgespräch ein Dokumentationsblatt mit den erforderlichen Studienparametern ausgehändigt.

Interventions- und Kontrollphase finden nach einer 2-tägigen Wash-Out-Phase statt. Die Patientinnen werden im Rahmen des Aufklärungsgespräch darauf hingewiesen, dass Mahlzeitenzeitpunkt, Bewegungs- bzw. Aktivitätslevel und Stressfaktor an beiden Tagen ähnlich, idealerweise ident sein sollen, um eine Beeinflussung durch Außenfaktoren soweit möglich zu vermeiden.

Die Teilnehmerinnen schicken dann die Aufzeichnungen an difi.gdm@moedling.lknoe.at, eine extra für die Studie eingerichtete Mailadresse, zu der ausschließlich die zuständige Studiendiaetologin Zugriff hat. Die Daten werden dann pseudonymisiert und mit dem entsprechenden Prüfcode weiterverarbeitet.

Die Intervention an sich dauert pro Teilnehmerin beginnend mit Erstsichtung bis zur Übermittlung der Daten max. 2 Wochen. Die Gesamtdauer der Studie ist deutlich länger, da die Probandinnen-Rekrutierung ein laufender Prozess ist. Vermutet wird eine Gesamtdauer der Datenerhebung von mindestens 6 Monaten, ausgehend von der Schätzung, dass 3 bis 4 Patientinnen/Woche in die Studie inkludiert und für die Studie gewonnen werden können.

6.1 Studienvisiten

Planmäßig findet nur eine persönliche Intervention im Rahmen der ambulanten Schulung zum Management des Gestationsdiabetes statt. Nach der Schulung, die alle Patientinnen erhalten, werden die Patientinnen, die an der Studie teilnehmen möchten über den Studienablauf informiert, die Einverständniserklärung wird unterzeichnet eine schriftliche Zusammenfassung und Erklärung des Ablaufs ausgehändigt.

Die weiteren Kontakte finden telemedizinisch via der für die Studie eingerichtete E-Mail-Adresse difi.gdm@moedling.lknoe.at oder bei Bedarf telefonisch (DW der Studiendiaetologin 28453) statt.

6.2 Beispiel Flow Chart

Meilensteine		Allgemeine Maßnahmen	Studien-spezifische Maßnahmen	Zeit-dauer
Erst-intervention		Diabetesschulung Ernährungsschulung	Aufklärungs-gespräch Einwilligungs-erklärung Randomisierung	5 h
Run-In-Phase		4x tgl. BZ-Selbst-monitoring, ausgewogene Kost wie besprochen		1 Woche

Studientag 1	Interventions- gruppe	4x tgl. BZ-Selbst- monitoring	Ersatz Frühstück mit Testmahlzeit und Optifibre	1 Tag
	Kontroll- gruppe	4x tgl. BZ-Selbst- monitoring		1 Tag
Wash-Out- Phase	Interventions- und Kontroll- gruppe	Selbst-Monitoring Blutzuckerwerte, ausgewogene Kost wie besprochen		2 Tage
Studientag 2	Interventions- gruppe	4x tgl. BZ-Selbst- monitoring	Ersatz Frühstück mit Testmahlzeit und Optifibre	1 Tag
	Kontroll- gruppe	4x tgl. BZ-Selbst- monitoring		1 Tag
Ärztliche Kontrollen	Interventions- und Kontroll- gruppe	Persönlich oder telemedizinische Kontrollen nach individuellem Bedarf		1x/ Woche

6.3 Risiko-Nutzen-Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen

Es bestehen keine Risiken für die Probandin durch die Teilnahme an der vorliegenden Studie.

Nutzen sind sowohl für Frauen mit Gestationsdiabetes, als auch ernährungsmedizinisches Personal, das Frauen mit GDM therapiert sowie die mit diesem Thema arbeitenden medizinischen Einrichtungen gegeben, da bei Erweiterung der ernährungsmedizinischen Betreuung im Sinne einer besseren glykämischen Kontrolle die Risiken für Mutter und Kind reduziert werden können und durch eine gute Blutzuckereinstellung weniger Kontrolltermine für die betroffenen Kliniken entstehen.

Für die Patientinnen bedeutet ein positiver Effekt einer Supplementation mit löslichen Ballaststoffen eine Erweiterung der Möglichkeiten, die Blutzuckerwerte auch in Sondersituation (gastrointestinale Intoleranzen, Übelkeit etc.) besser kontrollieren zu können.

Weiterführend kann der Einsatz einer Supplementation mit löslichen Ballaststoffen von Nutzen für alle Patientinnen mit diabetischen Erkrankungen sein.

6.4 Unerwünschte Ereignisse

Unerwünschte Ereignisse (Adverse Event, AE): es werden keine AE erwartet.

Nebenwirkungen (Adverse Reaction, AR): in der Anwendung von Optifibre© werden vom Hersteller keine Nebenwirkungen angegeben (90).

Für Resource Getreidebreie© liegen ebenfalls keine Angaben über Nebenwirkungen vor. Resource Mehrkornfrüchtebrei© enthält Milcheiweiß, daher ist der Konsum bei einer Kuhmilcheiweißallergie kontraindiziert. Laktoseintoleranz stellt kein Risiko dar, sofern der Brei mit laktosefreier Milch zubereitet wird (2). Bei Vorliegen einer Kuhmilcheiweißallergie kann alternativ Resource 7 Kornbrei© verwendet werden (91).

Unerwartete Nebenwirkung (unexpected adverse reaction, UAR): es werden keine UAR erwartet.

Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (serious adverse event, SAE): sofern keine Kuhmilcheiweißallergie vorliegt, ist das Auftreten eines SAE sehr unwahrscheinlich.

6.5 Abbruch der Studie bei einem Patienten/Probanden (Drop-out)

Einer oder mehrere der folgenden Umstände können z.B. zu einem Abbruch der Studie bei einem einzelnen Patienten/Probanden führen (dieser wird als Drop-out gewertet):

- Rücknahme der Einwilligung der Patientin
- Verletzung des Studienprotokolls
- andere Umstände, die die Gesundheit der Patientin gefährden würden, wenn sie weiterhin an der Studie teilnimmt

6.6 Abbruch der gesamten Studie

Die vorzeitige Beendigung der klinischen Studie wird in Erwägung gezogen, wenn sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Patientinnen deutlich verändert.

7. Biometrie

Forschungsfrage:

Führt eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen zu einem niedrigeren postprandialen Blutzuckerwert bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach einem standardisierten Frühstück?

Nullhypothese H0:

Eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen führt zu keinem niedrigeren postprandialen Blutzuckeranstieg bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach Konsum eines standardisierten Frühstücks.

Alternativhypothese H1:

Eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen führt zu einem niedrigeren postprandialen Blutzuckeranstieg bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach Konsum eines standardisierten Frühstücks.

Abhängige Variable: postprandialer Blutzuckerwert 1 Stunde nach Konsum der Testmahlzeit

Unabhängige Variable: Supplementation mit Optifibre©

Störvariablen:

- unsachgemäße Anwendung von Optifibre©
- Veränderung der Testmahlzeit
- Bewegung/Sport zwischen Testmahlzeit und Blutzuckermessung
- Unsachgemäße Datenübermittlung
- Erbrechen nach der Testmahlzeit und vor der Blutzuckermessung
- Krankheit

Potenzielle Kovariaten wie unterschiedliche Schwangerschaftswoche, Ethnie, Alter werden durch das Cross-Over Design kontrolliert.

Durch die Randomisierung in Interventions- oder Kontrollgruppe an Studientag 1 wird der mögliche Einfluss der Reihenfolge der Ballaststoffsupplementation kontrolliert.

Statistische Auswertung:

Hauptzielgröße: Vergleich der postprandialen Blutzuckerwerte nach Konsum der Testmahlzeit (mg/dl) mit bzw. ohne Supplementation von Optifibre©

Nebenzielgröße: Differenz des Nüchternblutzuckerwertes und des postprandialen Blutzuckerwertes (mg/dl) nach Konsum der Testmahlzeit mit bzw. ohne Supplementation von Optifibre©

Die statistischen Analysen der Haupt- und Nebenzielgröße werden unter Anwendung einer Mixed Models ANOVA durchgeführt. Zudem erfolgt eine deskriptive Beschreibung und Auswertung der erhobenen zusätzlichen Daten.

Signifikanzlevel:

In dieser Studie werden Ergebnisse mit $p=0,05$ als statistisch signifikant gewertet.

Erwartete Effektgröße:

Es wird eine Effektgröße von $d=0,5$ erwartet. Die Fallzahlberechnung wurde unter Annahme einer kleineren Effektgröße von $d=0,35$ durchgeführt, um auf jeden Fall eine ausreichend große Stichprobe zu erhalten.

7.1 Stichprobenplanung

Die Stichprobengröße von 68 Probandinnen wurde gewählt, um eine statistische Signifikanz ermitteln zu können. Mit Einbezug einer Dropout-Rate von ca. 10-15% der Patientinnen ergibt sich eine nötige Fallzahl von 73-77 Patientinnen. Die Teilnehmerinnen unterlaufen jeweils Kontroll- und Interventionstag, die Reihenfolge der Tage wird randomisiert.

Die Berechnung der Fallzahl erfolgte mittels G-Power. Da kein Modell zur Poweranalyse einer repeated measures ANCOVA mit drei Kovariaten ohne between effekt zur Verfügung steht, wurde eine Annäherung der Stichprobengröße mittels abhängigen t-test durchgeführt. Die Berechnung der Fallzahlgröße unter Anwendung eines abhängigen t-Tests mit einer Effektgröße von $d=0,5$ würde eine nötige Fallzahl von 34 Personen, inklusive Drop-Out-Rate von 38 Teilnehmerinnen ergeben.

Zwar ist davon auszugehen, dass die Kovariaten (Alter, BMI, Ethnie, Nikotinkonsum etc.) keinen großen Effekt auf die abhängige Variable ausüben, jedoch wurde – um sicherzugehen – die Stichprobe nicht mit einer vermuteten Effektgröße von $d=0,5$, sondern einer kleinen Effektgröße von $d=0,33$ berechnet um auf jeden Fall eine ausreichend große Stichprobengröße zu ermitteln.

Folgende Parameter wurden zur Ermittlung der Fallzahl herangezogen:

- Testfamilie: t-Test
- Statistischer Test: Means: Differences between two dependent means (matched pairs)

- Art der Power Analyse: a priori
- Effektgröße dz: 0,35
- Alpha-Fehler: 0,05
- Effektstärke: 0,8

Folgende Output Parameter wurden mittels G-Power ermittelt:

- Noncentrality parameter: 2,8648735
- Critical F: 1,9965644
- Df: 66
- Total sample size: 67
- Actual power: 0,8059297

Die Stichprobengröße wird mit 68 bzw. inklusive Drop-Out-Rate 74 Teilnehmerinnen festgelegt.

7.2 Statistische Methoden

Die Auswertung erfolgt über eine statistische Analyse mittels SPSS, die primäre Zielgröße stellt der Vergleich der postprandialen Blutzuckerwerte (mg/dl) nach der Testmahlzeit beider Studientage dar. Als Nebenzielgröße wird die Differenz der Nüchternblutzuckerwerte und postprandialer Blutzuckerwerte (mg/dl) nach Konsum der Testmahlzeit an beiden Studientagen analysiert.

Die Nullhypothese wird durch Anwendung einer Mixed Models ANOVA entweder verifiziert oder falsifiziert.

Als statistisch signifikant werden in dieser Studie Ergebnisse mit $p=0,05$ betrachtet.

Eine Effektgröße von $d=0,5$ wird erwartet.

Es wird von einer Normalverteilung der abhängigen Variablen ausgegangen, Spherizität wird angenommen.

Zudem erfolgt eine deskriptive Beschreibung und Analyse der zusätzlich erhobenen klinischen und anthropometrischen Daten.

8. Ethische und rechtliche Belange

Bei der Durchführung der Studie sind die Deklaration von Helsinki (in der jeweils geltenden Fassung) zu beachten, weiteres sollte vor Beginn der Studie eine zustimmende Bewertung der zuständigen Ethikkommission eingeholt werden.

Durch Unterzeichnung des Protokolls bestätigt der verantwortliche Arzt, dass er das Protokoll gelesen und verstanden hat und danach arbeiten wird.

9. Archivierung und Datenschutz

Die Erhebung, Weitergabe, Speicherung und Auswertung persönlicher Daten innerhalb dieser klinischen Studie erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen (Datenschutzgesetz, Stand 2022).

Voraussetzung dafür ist die freiwillige Zustimmung der Patienten/Probanden im Rahmen der Einwilligungserklärung vor Teilnahme an der Studie.

10. Anhang

1. Produktblatt Optifibre©
2. Produktblatt Resource Getreidebreie©
3. Case Report Form (CRF)
4. Aufklärungs- und Einverständniserklärung
5. Infoblatt für Studienteilnehmerinnen (Kurzform)
6. Ethikantrag Ethikkommission Niederösterreich
7. Votum Ethikkommission (ausständig)

11. Literatur

1. OPTIFIBRE® [Internet]. OPTIFIBRE®. [zitiert 21. April 2022]. Verfügbar unter: <https://www.optifibre.at>
2. Mehl H. Detailinformationen zu Resoure® Instant 7Kornbrei/Mehrkornfrüchtebrei. :2.
3. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci* [Internet]. November 2018 [zitiert 21. März 2022];19(11):3342. Verfügbar unter: <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/11/3342>
4. S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge, 2. Auflage. 2018;91.
5. Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, García-Patterson A, Hadar E, Solà I, u. a. Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. *Diabetes Care* [Internet]. 1. Juli 2018 [zitiert 21. März 2022];41(7):1346–61. Verfügbar unter: <https://diabetesjournals.org/care/article/41/7/1346/36461/Gestational-Diabetes-Mellitus-and-Diet-A>
6. The effect of diet on pregnancy outcomes among pregnant with abnormal glucose challenge test [Internet]. *European Review*. 2013 [zitiert 23. März 2022]. Verfügbar unter: <https://www.europeanreview.org/article/3648>
7. Han S, Middleton P, Shepherd E, Ryswyk EV, Crowther CA. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [zitiert 21. März 2022];2017(2). Verfügbar unter: <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd009275.pub3>
8. Hernandez TL, Anderson MA, Chartier-Logan C, Friedman JE, Barbour LA. Strategies in the Nutritional Management of Gestational Diabetes. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. Dezember 2013 [zitiert 24. März 2022];56(4):803–15. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3921177/>
9. McManus RM, Bouwmeester A, Hinz L, Caraiscos VB, Nairn J, Giroux I. Costs of Recalled and Recommended Diets for Pregnant Women with Type 1, Type 2 and Gestational Diabetes. *Can J Diabetes* [Internet]. 1. Oktober 2013 [zitiert 24. März 2022];37(5):301–4. Verfügbar unter: [https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671\(13\)00906-4/fulltext](https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671(13)00906-4/fulltext)
10. Referenzwerte-Tool [Internet]. [zitiert 27. März 2022]. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/tool/>
11. Referenzwerte-Tool [Internet]. [zitiert 27. März 2022]. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/tool/>

12. Österreichischer Ernährungsbericht 2017. :169.
13. Stephen AM, Champ MMJ, Cloran SJ, Fleith M, Lieshout L van, Mejbourn H, u. a. Dietary fibre in Europe: current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutr Res Rev* [Internet]. Dezember 2017 [zitiert 24. März 2022];30(2):149–90. Verfügbar unter: <https://www.cambridge.org/core/journals/nutrition-research-reviews/article/dietary-fibre-in-europe-current-state-of-knowledge-on-definitions-sources-recommendations-intakes-and-relationships-to-health/B263D1D7B3440DC9D6F68E23C2B4212F>
14. Ma WJ, Huang ZH, Huang BX, Qi BH, Zhang YJ, Xiao BX, u. a. Intensive low-glycaemic-load dietary intervention for the management of glycaemia and serum lipids among women with gestational diabetes: a randomized control trial. *Public Health Nutr.* Juni 2015;18(8):1506–13.
15. Vasile FC, Preda A, Ștefan AG, Vladu MI, Forțofoiu MC, Clenciu D, u. a. An Update of Medical Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus. Schiattarella A, Herausgeber. *J Diabetes Res* [Internet]. 18. November 2021 [zitiert 21. März 2022];2021:1–10. Verfügbar unter: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2021/5266919/>
16. Filardi T, Panimolle F, Crescioli C, Lenzi A, Morano S. Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Carbohydrate Quality in Diet. *Nutrients* [Internet]. Juli 2019 [zitiert 21. März 2022];11(7):1549. Verfügbar unter: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/7/1549>
17. Chiavaroli L, Pede GD, Dall’Asta M, Cossu M, Francinelli V, Goldoni M, u. a. The importance of glycemic index on post-prandial glycaemia in the context of mixed meals: A randomized controlled trial on pasta and rice. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 8. Februar 2021 [zitiert 21. März 2022];31(2):615–25. Verfügbar unter: [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(20\)30412-9/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(20)30412-9/fulltext)
18. Wan CS, Nankervis A, Teede H, Aroni R. Dietary intervention strategies for ethnic Chinese women with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Diet* [Internet]. April 2019 [zitiert 24. März 2022];76(2):211–32. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6850048/>
19. Wei J, Heng W, Gao J. Effects of Low Glycemic Index Diets on Gestational Diabetes Mellitus. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 3. Juni 2016 [zitiert 24. März 2022];95(22):e3792. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4900719/>
20. Zhang X, Gong Y, Corte KD, Yu D, Xue H, Shan S, u. a. Relevance of dietary glycemic index, glycemic load and fiber intake before and during pregnancy for the risk of gestational diabetes mellitus and maternal glucose homeostasis. *Clin Nutr* [Internet]. 1. Mai 2021 [zitiert 18. Mai 2021];40(5):2791–9. Verfügbar unter: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(21\)00188-6/abstract](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(21)00188-6/abstract)

21. Shyam S, Arshad F, Abdul Ghani R, Wahab NA, Safii NS, Nisak MYB, u. a. Low glycaemic index diets improve glucose tolerance and body weight in women with previous history of gestational diabetes: a six months randomized trial. *Nutr J* [Internet]. 24. Mai 2013 [zitiert 24. März 2022];12:68. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671161/>
22. Randomized Controlled Trial Investigating the Effects of a Low-Glycemic Index Diet on Pregnancy Outcomes in Women at High Risk of Gestational Diabetes Mellitus: The GI Baby 3 Study | *Diabetes Care* | American Diabetes Association [Internet]. [zitiert 24. März 2022]. Verfügbar unter: <https://diabetesjournals.org/care/article/39/1/31/31590/Randomized-Controlled-Trial-Investigating-the>
23. Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Daniels LJ, West NA, Donahoo WT, u. a. A Higher-Complex Carbohydrate Diet in Gestational Diabetes Mellitus Achieves Glucose Targets and Lowers Postprandial Lipids: A Randomized Crossover Study. *Diabetes Care* [Internet]. Mai 2014 [zitiert 23. März 2022];37(5):1254–62. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3994935/>
24. Rasmussen L, Christensen ML, Poulsen CW, Rud C, Christensen AS, Andersen JR, u. a. Effect of High Versus Low Carbohydrate Intake in the Morning on Glycemic Variability and Glycemic Control Measured by Continuous Blood Glucose Monitoring in Women with Gestational Diabetes Mellitus—A Randomized Crossover Study. *Nutrients* [Internet]. 13. Februar 2020 [zitiert 24. März 2022];12(2):475. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071236/>
25. Reynolds AN, Venn BJ. The Timing of Activity after Eating Affects the Glycaemic Response of Healthy Adults: A Randomised Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 13. November 2018 [zitiert 21. März 2022];10(11):1743. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6267507/>
26. Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLOS Med* [Internet]. 6. März 2020 [zitiert 18. Mai 2021];17(3):e1003053. Verfügbar unter: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003053>
27. Evans CEL. Dietary fibre and cardiovascular health: a review of current evidence and policy. *Proc Nutr Soc* [Internet]. Februar 2020 [zitiert 18. Mai 2021];79(1):61–7. Verfügbar unter: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0029665119000673/type/journal_article
28. Zhang Z, Li J, Hu T, Xu C, Xie N, Chen D. Interventional effect of dietary fiber on blood glucose and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. *J Zhejiang Univ Med Sci* [Internet]. 25. April 2021 [zitiert 21. März 2022];50(3):305–12. Verfügbar unter: <https://www.sciengine.com/doi/10.3724/zdxbyxb-2021-0115>

29. Hull HR, Herman A, Gibbs H, Gajewski B, Krase K, Carlson SE, u. a. The effect of high dietary fiber intake on gestational weight gain, fat accrual, and postpartum weight retention: a randomized clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. Dezember 2020 [zitiert 21. März 2022];20(1):319. Verfügbar unter: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-020-03016-5>
30. Elmadfa I. *Ernährungslehre*. 2. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Eugen Ulmer GmbH&Co.; 2009. 276 S.
31. Gómez Candela C. INDICACIONES DE DIFERENTES TIPOS DE FIBRA EN DISTINTAS PATOLOGÍAS. *Nutr Hosp* [Internet]. 1. Juni 2015 [zitiert 21. März 2022];(6):2372–83. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.9023>
32. Yu K, Ke MY, Li WH, Fang XC. The impact of soluble dietary fibre on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes. :9.
33. Francelino Andrade E, Vieira Lobato R, Vasques Araújo T, Gilberto Zangerônimo M, Vicente Sousa R, José Pereira L. Effect of beta-glucans in the control of blood glucose levels of diabetic patients: a systematic review. *Nutr Hosp*. 1. Januar 2014;31(1):170–7.
34. Ames N, Blewett H, Storsley J, Thandapilly SJ, Zahradka P, Taylor C. A double-blind randomised controlled trial testing the effect of a barley product containing varying amounts and types of fibre on the postprandial glucose response of healthy volunteers. *Br J Nutr*. 14. Mai 2015;113(9):1373–83.
35. Kwong MGY, Wolever TMS, Brummer Y, Tosh SM. Increasing the viscosity of oat β -glucan beverages by reducing solution volume does not reduce glycaemic responses. *Br J Nutr*. Oktober 2013;110(8):1465–71.
36. Zaremba SMM, Gow IF, Drummond S, McCluskey JT, Steinert RE. Effects of oat β -glucan consumption at breakfast on ad libitum eating, appetite, glycemia, insulinemia and GLP-1 concentrations in healthy subjects. *Appetite*. 1. September 2018;128:197–204.
37. Tessari P, Lante A. A Multifunctional Bread Rich in Beta Glucans and Low in Starch Improves Metabolic Control in Type 2 Diabetes: A Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 17. März 2017 [zitiert 21. März 2022];9(3):297. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372960/>
38. Barati Z, Irvani M, Karandish M, Haghhighizadeh MH, Masihi S. The effect of oat bran consumption on gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 13. April 2021 [zitiert 21. März 2022];21:67. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8045255/>
39. Shahzeidi M, Nadjarzadeh A, Rahmanian M, Salehi Abarghuoei A, Fallahzadeh H, Mogibian M, u. a. The Effect of Oat Bran Supplement on

- Fasting Blood Sugar and Glycosylated Hemoglobin in Patients with Gestational Diabetes Mellitus: Single-blind Randomized Clinical Trial. *J Nutr Food Secur* [Internet]. 30. Januar 2019 [zitiert 21. März 2022]; Verfügbar unter: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/JNFS/article/view/395>
40. Shen X, Zhao T, Zhou Y, Shi X, Zou Y, Zhao G. Effect of Oat β -Glucan Intake on Glycaemic Control and Insulin Sensitivity of Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* [Internet]. 13. Januar 2016 [zitiert 18. Mai 2021];8(1):39. Verfügbar unter: <http://www.mdpi.com/2072-6643/8/1/39>
41. Zurbau A, Noronha JC, Khan TA, Sievenpiper JL, Wolever TMS. The effect of oat β -glucan on postprandial blood glucose and insulin responses: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2021 [zitiert 23. März 2022];75(11):1540–54. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8563417/>
42. He L xia, Zhao J, Huang Y sheng, Li Y. The difference between oats and beta-glucan extract intake in the management of HbA1c, fasting glucose and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct* [Internet]. 16. März 2016 [zitiert 23. März 2022];7(3):1413–28. Verfügbar unter: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/fo/c5fo01364j>
43. Wursch P, Pi-Sunyer FX. The Role of Viscous Soluble Fiber in the Metabolic Control of Diabetes. *DIABETES CARE*. 1997;20(11):7.
44. Wolever TMS, Tosh SM, Spruill SE, Jenkins AL, Ezatagha A, Duss R, u. a. Increasing oat β -glucan viscosity in a breakfast meal slows gastric emptying and reduces glycemic and insulinemic responses but has no effect on appetite, food intake, or plasma ghrelin and PYY responses in healthy humans: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1. Februar 2020 [zitiert 23. März 2022];111(2):319–28. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/ajcn/article/111/2/319/5673587>
45. Wolever TMS, Jenkins AL, Prudence K, Johnson J, Duss R, Chu Y, u. a. Effect of adding oat bran to instant oatmeal on glycaemic response in humans – a study to establish the minimum effective dose of oat β -glucan. *Food Funct* [Internet]. 21. März 2018 [zitiert 23. März 2022];9(3):1692–700. Verfügbar unter: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/fo/c7fo01768e>
46. Zhu X, Sun X, Wang M, Zhang C, Cao Y, Mo G, u. a. Quantitative assessment of the effects of beta-glucan consumption on serum lipid profile and glucose level in hypercholesterolemic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 1. August 2015 [zitiert 18. April 2022];25(8):714–23. Verfügbar unter: [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(15\)00114-3/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(15)00114-3/fulltext)
47. Watson LE, Phillips LK, Wu T, Bound MJ, Checklin HL, Grivell J, u. a. A whey/guar “preload” improves postprandial glycaemia and glycated haemoglobin levels in type 2 diabetes: A 12-week, single-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2019 [zitiert 21. März 2022];21(4):930–8. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.13604>

48. Priebe MG. Effect of fibre additions to flatbread flour mixes on glucose kinetics: A randomised controlled trial. [zitiert 21. März 2022]; Verfügbar unter: https://core.ac.uk/reader/148335945?utm_source=linkout
49. Dall'Alba V, Silva FM, Antonio JP, Steemburgo T, Royer CP, Almeida JC, u. a. Improvement of the metabolic syndrome profile by soluble fibre - guar gum - in patients with type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *Br J Nutr.* 14. November 2013;110(9):1601–10.
50. Yasukawa Z, Inoue R, Ozeki M, Okubo T, Takagi T, Honda A, u. a. Effect of Repeated Consumption of Partially Hydrolyzed Guar Gum on Fecal Characteristics and Gut Microbiota: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, and Parallel-Group Clinical Trial. *Nutrients* [Internet]. 10. September 2019 [zitiert 21. März 2022];11(9):2170. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6769658/>
51. Gabbe SG, Cohen AW, Herman GO, Schwartz S. Effect of dietary fiber on the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1. Juli 1982 [zitiert 23. März 2022];143(5):514–7. Verfügbar unter: [https://www.ajog.org/article/0002-9378\(82\)90539-7/abstract](https://www.ajog.org/article/0002-9378(82)90539-7/abstract)
52. Cantón Blanco A, Fernández López M^a T, Lugo Rodríguez G, Martínez Olmos M^Á, Palmeiro Carballeira R, Pita Gutiérrez F, u. a. Clinical utility of partially hydrolyzed guar gum: review of evidence and experience. *Nutr Hosp.* 1. Februar 2017;34(1):216–23.
53. Quartarone G. Role of PHGG as a dietary fiber: a review article. *Minerva Gastroenterol Dietol.* Dezember 2013;59(4):329–40.
54. Slavin JL, Greenberg NA. Partially hydrolyzed guar gum: clinical nutrition uses. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* Juni 2003;19(6):549–52.
55. Li J, Chen R, Chen Y, Zhu D, Wu Z, Chen F, u. a. The effect of guar gum consumption on the lipid profile in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 24. September 2021 [zitiert 24. März 2022];0(0):1–10. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1981228>
56. Russo A, Stevens JE, Wilson T, Wells F, Tonkin A, Horowitz M, u. a. Guar attenuates fall in postprandial blood pressure and slows gastric emptying of oral glucose in type 2 diabetes. *Dig Dis Sci.* Juli 2003;48(7):1221–9.
57. Abutair AS, Naser IA, Hamed AT. Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial). *Nutr J* [Internet]. 12. Oktober 2016 [zitiert 21. März 2022];15:86. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5062871/>
58. Dow S, Pritchett KL, Hawk S, Herrington SJ, Gee DL. Ultrahigh-viscosity hydroxypropylmethylcellulose blunts postprandial glucose after a breakfast meal in women. *J Am Coll Nutr.* April 2012;31(2):94–9.

59. Xiao Z, Chen H, Zhang Y, Deng H, Wang K, Bhagavathula AS, u. a. The effect of psyllium consumption on weight, body mass index, lipid profile, and glucose metabolism in diabetic patients: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res* [Internet]. 2020 [zitiert 21. März 2022];34(6):1237–47. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6609>
60. Kamalpour M, Ghalandari H, Nasrollahzadeh J. Short-Term Supplementation of a Moderate Carbohydrate Diet with Psyllium Reduces Fasting Plasma Insulin and Tumor Necrosis Factor- α in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diet Suppl.* 4. Juli 2018;15(4):507–15.
61. Gibb RD, McRorie JW, Russell DA, Hasselblad V, D'Alessio DA. Psyllium fiber improves glycemic control proportional to loss of glycemic control: a meta-analysis of data in euglycemic subjects, patients at risk of type 2 diabetes mellitus, and patients being treated for type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* Dezember 2015;102(6):1604–14.
62. Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Nutr.* 2014;33(1):70–8.
63. Jenkins AL, Morgan LM, Bishop J, Jovanovski E, Jenkins DJA, Vuksan V. Co-administration of a konjac-based fibre blend and American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) on glycaemic control and serum lipids in type 2 diabetes: a randomized controlled, cross-over clinical trial. *Eur J Nutr.* September 2018;57(6):2217–25.
64. Luk AOY, Zee BCY, Chong M, Ozaki R, Rausch CW, Chan MHM, u. a. A proof-of-concept study to evaluate the efficacy and safety of BTI320 on post-prandial hyperglycaemia in Chinese subjects with pre-diabetes. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 31. August 2018 [zitiert 24. März 2022];18:59. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6119318/>
65. Trask LE, Chaidarun SS, Platt D, Parkin CG. Treatment With Novel Galactomannan Derivative Reduces 2-Hour Postprandial Glucose Excursions in Individuals With Type 2 Diabetes Treated With Oral Medications and/or Insulin. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. September 2014 [zitiert 24. März 2022];8(5):1018–22. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455361/>
66. Canene-Adams K, Spence L, Kolberg LW, Karnik K, Liska D, Mah E. A Randomized, Double-Blind, Crossover Study to Determine the Available Energy from Soluble Fiber. *J Am Coll Nutr.* Juli 2021;40(5):412–8.
67. Konings E, Schoffelen PF, Stegen J, Blaak EE. Effect of polydextrose and soluble maize fibre on energy metabolism, metabolic profile and appetite control in overweight men and women. *Br J Nutr.* 14. Januar 2014;111(1):111–21.
68. Tan WSK, Chia PFW, Ponnalagu S, Karnik K, Henry CJ. The Role of Soluble Corn Fiber on Glycemic and Insulin Response. *Nutrients* [Internet]. 30.

- März 2020 [zitiert 21. März 2022];12(4):961. Verfügbar unter:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231297/>
69. Emilien CH, Hsu WH, Hollis JH. The Effect of Soluble Fiber Dextrin on Subjective and Physiological Markers of Appetite: A Randomized Trial. *Nutrients* [Internet]. 30. Oktober 2020 [zitiert 21. März 2022];12(11):3341. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7692066/>
70. Lytle KA, Harteneck DA, Noble AM, Jensen MD. The Soluble Fiber α -Cyclodextrin Does Not Increase the Fecal Losses of Dietary Fat in Adults-A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *J Nutr*. 1. September 2018;148(9):1421–5.
71. Emilien CH, Zhu Y, Hsu WH, Williamson P, Hollis JH. The effect of soluble fiber dextrin on postprandial appetite and subsequent food intake in healthy adults. *Nutrition* [Internet]. 1. März 2018 [zitiert 18. April 2022];47:6–12. Verfügbar unter:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900717302010>
72. Stamataki NS, Nikolidaki EK, Yanni AE, Stoupaki M, Konstantopoulos P, Tsigkas AP, u. a. Evaluation of a high nutritional quality snack based on oat flakes and inulin: effects on postprandial glucose, insulin and ghrelin responses of healthy subjects. *Food Funct* [Internet]. 13. Juli 2016 [zitiert 21. März 2022];7(7):3295–303. Verfügbar unter:
<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/fo/c6fo00559d>
73. Lightowler H, Thondre S, Holz A, Theis S. Replacement of glycaemic carbohydrates by inulin-type fructans from chicory (oligofructose, inulin) reduces the postprandial blood glucose and insulin response to foods: report of two double-blind, randomized, controlled trials. *Eur J Nutr* [Internet]. 1. April 2018 [zitiert 21. März 2022];57(3):1259–68. Verfügbar unter:
<https://doi.org/10.1007/s00394-017-1409-z>
74. Xu L, Yu W, Jiang J, Li N. [Clinical benefits after soluble dietary fiber supplementation: a randomized clinical trial in adults with slow-transit constipation]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 30. Dezember 2014;94(48):3813–6.
75. Larson R, Nelson C, Korczak R, Willis H, Erickson J, Wang Q, u. a. Acacia Gum Is Well Tolerated While Increasing Satiety and Lowering Peak Blood Glucose Response in Healthy Human Subjects. *Nutrients* [Internet]. 14. Februar 2021 [zitiert 21. März 2022];13(2):618. Verfügbar unter:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7918852/>
76. de Carvalho CM, de Paula TP, Viana LV, Machado VM, de Almeida JC, Azevedo MJ. Plasma glucose and insulin responses after consumption of breakfasts with different sources of soluble fiber in type 2 diabetes patients: a randomized crossover clinical trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 30. August 2017 [zitiert 21. März 2022];ajcn157263. Verfügbar unter:
<http://ajcn.nutrition.org/lookup/doi/10.3945/ajcn.117.157263>
77. Au MMC, Goff HD, Kisch JA, Coulson A, Wright AJ. Effects of soy-soluble fiber and flaxseed gum on the glycemic and insulinemic responses to glucose

- solutions and dairy products in healthy adult males. *J Am Coll Nutr*. 2013;32(2):98–110.
78. Xie Y, Gou L, Peng M, Zheng J, Chen L. Effects of soluble fiber supplementation on glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* [Internet]. 1. April 2021 [zitiert 21. März 2022];40(4):1800–10. Verfügbar unter: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(20\)30575-6/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(20)30575-6/fulltext)
79. Thompson SV, Hannon BA, An R, Holscher HD. Effects of isolated soluble fiber supplementation on body weight, glycemia, and insulinemia in adults with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* [Internet]. Dezember 2017 [zitiert 21. März 2022];106(6):1514–28. Verfügbar unter: <http://ajcn.nutrition.org/lookup/doi/10.3945/ajcn.117.163246>
80. Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, Steemburgo T, Gross JL, Azevedo MJ. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* [Internet]. Dezember 2013 [zitiert 21. März 2022];71(12):790–801. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-lookup/doi/10.1111/nure.12076>
81. Basu A, Feng D, Planinic P, Ebersole JL, Lyons TJ, Alexander JM. Dietary Blueberry and Soluble Fiber Supplementation Reduces Risk of Gestational Diabetes in Women with Obesity in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr* [Internet]. 9. März 2021 [zitiert 21. März 2022];151(5):1128–38. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8112774/>
82. Bosch-Sierra N, Marqués-Cardete R, Gurrea-Martínez A, Grau-Del Valle C, Morillas C, Hernández-Mijares A, u. a. Effect of Fibre-Enriched Orange Juice on Postprandial Glycaemic Response and Satiety in Healthy Individuals: An Acute, Randomised, Placebo-Controlled, Double-Blind, Crossover Study. *Nutrients* [Internet]. 10. Dezember 2019 [zitiert 21. März 2022];11(12):3014. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6950290/>
83. Jovanovski E, Khayyat R, Zurbau A, Komishon A, Mazhar N, Sievenpiper JL, u. a. Should Viscous Fiber Supplements Be Considered in Diabetes Control? Results From a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care* [Internet]. Mai 2019 [zitiert 18. Mai 2021];42(5):755–66. Verfügbar unter: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc18-1126>
84. Rahman S, Zhao A, Xiao D, Park E, Edirisinghe I, Burton-Freeman BM. A Randomized, Controlled Trial Evaluating Polydextrose as a Fiber in a Wet and Dry Matrix on Glycemic Control. *J Food Sci*. Oktober 2017;82(10):2471–8.
85. Reimer RA, Wharton S, Green TJ, Manjoo P, Ramay HR, Lyon MR, u. a. Effect of a functional fibre supplement on glycemic control when added to a year-long medically supervised weight management program in adults with type 2 diabetes. *Eur J Nutr*. April 2021;60(3):1237–51.

86. Solah VA, O'Mara-Wallace B, Meng X, Gahler RJ, Kerr DA, James AP, u. a. Consumption of the Soluble Dietary Fibre Complex PolyGlycopleX® Reduces Glycaemia and Increases Satiety of a Standard Meal Postprandially. *Nutrients* [Internet]. 6. Mai 2016 [zitiert 21. März 2022];8(5):268. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4882681/>
87. Wang HK, Cheng DC, Yang YM, Wang XH, Chen Y, Zhang L, u. a. The Role of High-Content Complex Dietary Fiber in Medical Nutrition Therapy for Gestational Diabetes Mellitus. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021 [zitiert 21. März 2022];12. Verfügbar unter: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2021.684898>
88. Ho HVT, Jovanovski E, Zurbau A, Blanco Mejia S, Sievenpiper JL, Au-Yeung F, u. a. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. *Am J Clin Nutr* [Internet]. Mai 2017 [zitiert 21. März 2022];105(5):1239–47. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/ajcn/article/105/5/1239-1247/4569867>
89. Bozbulut R, Şanlıer N, Döger E, Bideci A, Çamurdan O, Cinaz P. The effect of beta-glucan supplementation on glycemic control and variability in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 1. November 2020 [zitiert 23. März 2022];169. Verfügbar unter: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(20\)30717-8/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(20)30717-8/fulltext)
90. OptiFibre - 73% DER ANWENDER GABEN AN, DASS SICH DIE BESCHWERDE.pdf [Internet]. [zitiert 21. April 2022]. Verfügbar unter: http://optifibreat.nhscbrand.acsitefactory.com/sites/g/files/lpfasj516/files/2021-05/NHS_OptiFibre_Flyer.pdf
91. 003_PDB 2020 Resource instant 7 Kornbrei_07.2020.pdf [Internet]. [zitiert 21. April 2022]. Verfügbar unter: https://www.nestlehealthscience.de/sites/default/files/2020-09/003_PDB%202020%20Resource%20instant%207%20Kornbrei_07.2020.pdf

12. Unterschrift

12.1 Prüferin/Prüfer

Hiermit bestätige ich, dass ich den vorliegenden Studienprotokoll gelesen und verstanden habe und in allen Teilen anerkenne. Ich verpflichte mich, dafür zu sorgen, dass die von meinem Zentrum in die Studie eingebrachten Personen nach den Festlegungen dieses Studienprotokolls behandelt, beobachtet und dokumentiert werden.

Name, Vorname (in Druckbuchstaben) Datum, Unterschrift

10.2 Einverständniserklärung

PatientInneninformation¹ und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie DiFiGDM:

**Eine randomisierte², kontrollierte³, offene⁴, prospektive⁵,
monozentrische⁶ klinische Cross-Over Pilotstudie um den Effekt
einer Einnahme von löslichen Ballaststoffen auf den
Blutzuckerwert nach einer Testmahlzeit von Patientinnen mit
Schwangerschaftsdiabetes zu untersuchen.**

Kurzbezeichnung: DiFiGDM

Sehr geehrte Teilnehmerin!

Wir laden Sie herzlich ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrer Diaetologin sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben, wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

¹ Wegen der besseren Lesbarkeit wird im weiteren Text zum Teil auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Personenbegriffe verzichtet. Gemeint und angesprochen sind – sofern zutreffend – immer beide Geschlechter.

² randomisiert: zufällige Verteilung der Studienteilnehmerinnen auf Kontroll- und Interventionsgruppe

³ kontrolliert: Interventions- und Kontrollgruppe vorhanden

⁴ offen: Studienmitarbeiter und Patientin weiß zu welcher Behandlungsgruppe sie eingeteilt wurde

⁵ prospektiv: möglicherweise erwartend, vorausschauend behandelt

⁶ monozentrisch: an einem Standort durchgeführt

Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Der Zweck dieser klinischen Studie ist, den Effekt von löslichen Ballaststoffen auf den Blutzuckerwert nach einer Testmahlzeit bei Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes zu untersuchen.

Wie läuft die klinische Studie ab?

Die klinische Studie DiFiGDM wird an unserer Klinik, dem LK Mödling, in der Stoffwechselambulanz durchgeführt.

Während dieser klinischen Studie werden Sie regelmäßig in unserer Ambulanz betreut. Entscheiden Sie sich für die Teilnahme an der Studie, werden Sie ab dem Zeitpunkt der Unterzeichnung der Einverständniserklärung mit einem Prüfcode hinterlegt. Ihre Daten werden in pseudonymisierter Form mittels Codes weiterverarbeitet.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird insgesamt maximal 2 Wochen dauern und beginnt mit der Ernährungs- und Diabetesschulung im Rahmen des ersten Ambulanztermins am LK Mödling.

Entscheiden Sie sich für eine Teilnahme an der Studie, findet in der ersten Woche nach Erstschulung eine sogenannte „Run-In-Phase“ statt.

Während dieser Phase üben Sie die Blutzuckermessungen wie besprochen zuhause und setzen die erhaltenen Ernährungsinformationen um.

Es findet zu diesem Zeitpunkt keine zusätzliche Intervention statt, das bedeutet, Sie nehmen in dieser Woche weder die Testmahlzeit, noch lösliche Ballaststoffe in Form von Optifibre© ein.

Danach wird per Zufall entschieden, ob Sie am ersten Studientag die Testmahlzeit mit oder ohne Optifibre© einnehmen.

Nach dem ersten Studientag erfolgt in den nächsten 2 Tagen eine sogenannte „Wah-Out-Phase“, in der Sie weder Testmahlzeit, noch Optifibre© zu sich nehmen.

Nach diesen beiden Tagen schließen Sie die Studie mit Studientag 2 ab, an dem Sie wieder die Testmahlzeit anstelle des Frühstücks konsumieren und – je nach Zuteilung - Optifibre© beimengen oder nicht.

Zur Durchführung der Studie erhalten Sie von der Studiendiaetologin Eva-Maria Marchard, BSc jeweils 2 Portionsbeutel eines standardisierten Getreidebreis (Resource Getreidebreie©), den Sie mit 200ml Milch anrühren.

Dieser Getreidebrei stellt das standardisierte Frühstück der beiden Studientage dar. Zusätzlich erhalten Sie eine Dose lösliche Ballaststoffe in Form von Optifibre©.

Während der gesamten Studie messen Sie, wie gewohnt, Ihren Nüchternblutzucker vor der Mahlzeit und notieren diesen im Blutzuckertagebuch.

In der Interventionsphase konsumieren Sie den Getreidebrei, der nach Anleitung zubereitet wird und mischen diesem Brei 10g Optifibre© bei.

Wie gewohnt messen Sie eine Stunde nach Konsum der Mahlzeit Ihren Blutzucker und notieren diesen.

In der Kontrollphase bereiten Sie den Getreidebrei nach Anleitung zu, konsumieren diesen aber ohne Beimengung von Optifibre© und dokumentieren den Blutzucker eine Stunde nach der Mahlzeit.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Studienteilnehmerinnen erhalten 2 Portionsbeutel eines Getreidebreis inklusive Anweisung zur Zubereitung, der an den beiden Studientagen das Frühstück ersetzt. Zusätzlich erhalten die Teilnehmerinnen eine Dose (250g) Optifibre©, die an einem der beiden Studientage dem Frühstück in einer Dosis von 10g beigemischt wird.

Es entsteht kein Unterschied in den Inhalten der Diabetes- oder Ernährungsschulung, auch hinsichtlich der medizinischen Kontrollen unterscheiden sich die Studienteilnehmerinnen nicht von unseren Patientinnen mit Gestationsdiabetes, die nicht an der Studie teilnehmen möchten.

Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Studie?

Diese Studie soll die Auswirkung einer Gabe von löslichen Ballaststoffen auf den Blutzuckerwert nach einer Mahlzeit von Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes abbilden und somit die Betreuung zukünftiger Patientinnen mit dieser Diagnose verbessern.

Der Einsatz löslicher Ballaststoffe stellt eine einfache Möglichkeit dar, Mahlzeiten ballaststoffreicher zu gestalten und somit das Blutzuckermanagement während der Schwangerschaft positiv zu beeinflussen.

Es ist möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen.

Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleitscheinungen?

Im Rahmen dieser Studie ergeben sich keine Risiken, Beschwerden oder Begleitscheinungen, die sich negativ auf die Gesundheit der Teilnehmerinnen auswirken könnten.

Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Sie werden gebeten, alle Medikamente, die Sie zu Beginn oder während der Studie einnehmen bzw. beginnen einzunehmen dem Arzt der Stoffwechselambulanz sowie der Studiendiaetologin mitzuteilen.

Hat die Teilnahme an der klinischen Studie sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Im Rahmen dieser Studie kommt es für die Teilnehmerinnen zu einem kurzfristig erhöhten Zeitaufwand, da die Teilnehmerinnen 2 Frühstücke durch eine von uns bereitgestellte Mahlzeit ersetzen und einmal mit Optifibre© vermengen müssen. Es ergeben sich keine Auswirkungen auf die Dokumentation der Blutzuckerwerte, die Präsenzbesuche in unserer Stoffwechselambulanz oder des Lebensstils verglichen zu nicht teilnehmenden Patientinnen mit Gestationsdiabetes.

Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Treten in Folge von Ernährungsumstellungen Unverträglichkeiten oder Beschwerden wie Bauchschmerzen, Meteorismus (Blähungen) oder Verdauungsprobleme auf, melden Sie dies bitte der Studiendiaetologin. Gesundheitliche Probleme, die unabhängig von den Interventionen im Rahmen der Schwangerschaft auftreten, kommunizieren Sie bitte Ihrem Arzt und/oder Gynäkologen.

Versicherung

Da für Sie kein gesundheitliches Risiko durch die Studienteilnahme entsteht, ist keine Versicherung vorgesehen.

Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen. Ihre Studiendiaetologin wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Ein Wiedereinstieg in die Studie zu einem späteren Zeitpunkt ist nicht möglich.

Es ist aber auch möglich, dass Ihre Studiendiaetologin entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
Ihre Studiendiaetologin hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich den normalen Kontrolluntersuchung weiter unterziehen. Diese bestehen aus der Überprüfung Ihrer Blutzuckerwerte mittels Blutzuckertagebuch.

In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Studiendiaetologin und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Da es sich bei der vorliegenden Studie um eine Abschlussarbeit ohne finanzielle Unterstützung handelt, kann keine Vergütung angeboten werden.

Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihre Studiendiaetologin und ihre Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet. Sobald allgemeine Ergebnisse dieser klinischen Studie vorliegen, können Sie ebenfalls darüber informiert werden, falls Sie dieses wünschen.

Name der Kontaktperson: Eva-Maria Marchard, BSc, Diaetologin
Ständig erreichbar unter: eva-maria.marchard@moedling.lknoe.at
Erreichbar an Werktagen: 02236/9004- DW 28453

Name der Kontaktperson: DDr. Nawras Al-Taie, MSc
Ständig erreichbar unter: nawras.al-taie@moedling.lknoe.at

Sollten andere behandelnde Ärzte von der Teilnahme an der klinischen Studie informiert werden?

Eine Information Ihrer Ärzte ist nicht nötig, Sie können diese aber gern in Kenntnis über Ihre Teilnahme setzen.

Aufbewahrung von Proben

Es werden weder Proben entnommen, noch aufbewahrt.

Datenschutz

Bei den Daten, die über Sie im Rahmen dieser klinischen Studie erhoben und verarbeitet werden, ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen jenen personenbezogenen Daten, anhand derer Sie direkt identifizierbar sind (z.B. Name, Geburtsdatum, Adresse, Bildaufnahmen...), pseudonymisierten (verschlüsselten) personenbezogenen Daten, bei denen alle Informationen, die direkte Rückschlüsse auf Ihre Identität zulassen, durch einen Code (z. B. eine Zahl) ersetzt bzw. (z.B. im Fall von Bildaufnahmen) unkenntlich gemacht werden. Dies bewirkt, dass die Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen und ohne unverhältnismäßig großen Aufwand nicht mehr Ihrer Person zugeordnet werden können und anonymisierte Daten, bei denen eine Rückführung auf Ihre Person nicht mehr möglich ist.

Der Code zur Verschlüsselung wird von den verschlüsselten Datensätzen streng getrennt und nur an Ihrem Prüfzentrum aufbewahrt.

Zugang zu Ihren nicht verschlüsselten Daten haben ausschließlich die Studiendiaetologin und deren Mitarbeiter, die an der klinischen Studie oder Ihrer medizinischen Versorgung mitwirken. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff geschützt. Zusätzlich können autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte von in- und/oder ausländischen Gesundheitsbehörden und jeweils zuständige Ethikkommissionen in die nicht verschlüsselten Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Studie notwendig bzw. vorgeschrieben ist.

Eine Weitergabe der Daten erfolgt nur in verschlüsselter oder pseudonymisierter Form. Auch für etwaige Publikationen werden nur die verschlüsselten oder pseudonymisierten Daten verwendet.

Sämtliche Personen, die Zugang zu Ihren verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO, Stand 2022) sowie den österreichischen Anpassungsvorschriften in der jeweils gültigen Fassung.

Im Rahmen dieser klinischen Studie ist keine Weitergabe von Daten in Länder außerhalb der EU vorgesehen.

Sie können Ihre Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung Ihrer Daten jederzeit widerrufen. Nach Ihrem Widerruf werden keine weiteren Daten mehr über Sie erhoben. Die bis zum Widerruf erhobenen Daten können allerdings weiter im Rahmen dieser klinischen Studie verwendet werden.

Aufgrund der gesetzlichen Vorgaben haben Sie außerdem, sofern dies nicht die Durchführung der klinischen Studie voraussichtlich unmöglich macht oder

ernsthaft beeinträchtigt, das Recht auf Einsicht in die Ihre Person betreffenden Daten und die Möglichkeit der Berichtigung, falls Sie Fehler feststellen.

Sie haben auch das Recht, bei der österreichischen Datenschutzbehörde eine Beschwerde über den Umgang mit Ihren Daten einzubringen (www.dsb.gv.at). Die voraussichtliche Dauer der klinischen Studie ist 12 Monate. Die Dauer der Speicherung Ihrer Daten über das Ende der klinischen Studie hinaus ist durch Rechtsvorschriften geregelt.

Falls Sie Fragen zum Umgang mit Ihren Daten in dieser klinischen Studie haben, wenden Sie sich zunächst an Ihre Studiendiaetologin. Diese kann Ihr Anliegen ggf. an die Personen, die am Studienzentrum für den Datenschutz verantwortlich sind, weiterleiten.

Einwilligungserklärung

Name der Patientin:

Prüfcode:

Geb.Datum:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie DiFiGDM teilzunehmen. Ich bin von der Studiendiaetologin Frau Eva-Maria Marchard, BSc ausführlich und verständlich über die klinische Studie, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden.

Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 8 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir von der Studiendiaetologin oder dem Arzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den diätologischen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich stimme ausdrücklich zu, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie erhobenen Daten wie im Abschnitt „Datenschutz“ dieses Dokuments beschrieben verwendet werden.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt bei der Studiendiaetologin.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift der verantwortlichen Studiendiaetologin)

Ich bedanke mich für Ihre Teilnahme und Unterstützung bei dieser Studie!

Mit freundlichen Grüßen, Eva-Maria Marchard, BSc, Diaetologin
Landeskrankenhaus Baden-Mödling, Standort Mödling

10.3 Case Report Form (CRF)

Erstvorstellung inkl. Diabetes- und Ernährungsschulung

Datum: 2 0 2

SCHRIFTLICHE EINVERSTÄNDNIS am: 2 0 2

Aufklärung durchgeführt von: _____

Patient erfüllt alle Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien

ja

nein

Wenn **nein**, welche werden nicht erfüllt:

Wenn **nein**, KEIN EINSCHLUSS DES PATIENTEN!

Datum:

Unterschrift des Prüfarztes:

.....

Studienmaterialausgabe:

Studienmaterial mit der # _ _ _ _ _ ausgegeben?

Datum:.....

ja

nein

Medizinische Vorgeschichte:

relevante Begleiterkrankungen:

ja

nein

wenn ja, →spezifizieren: Art der Begleiterkrankung und gegenwärtig aktiv oder vergangen + Start-/Stopdatum

.....

.....

relevante Operationen:

ja

nein

wenn ja, →spezifizieren + Datum:.....

.....

.....

.....

Begleitmedikation:

ja

nein

Wenn ja, spezifizieren: Name / Beginn / Stopp / Begründung für Verabreichung

Name:.....

.....

Name:.....

.....

Name:.....

.....

Name:.....

.....

Name:.....

.....

Körperliche Untersuchung:

Gewicht (aktuell):.....kg Gewicht vor der Schwangerschaft:.....kg

Größe:.....cm

Schwangerschaftswoche:

.....

Anzahl Schwangerschaften:

GDM in Vorschwangerschaft: ja nein

Raucher:

ja

nein

Ex-Raucher: ja nein Pack Years: _____

Familienanamnese:

Eltern:
.....
.....

Großeltern:
.....
.....

Geschwister:
.....

Labor abgenommen: ja nein

wenn nein → Grund:.....

Datum: _____ Klinisch signifikant?: ja nein

Wenn JA, welche: _____

OGTT (nüchtern):mg/dl **OGTT (1h):**
.....mg/dl

OGTT (2h):mg/dl **HbA1c:**%

Sport / Bewegung:

Wie viele Minuten pro Woche?

Alkohol:

Wie viele Gläser / ml pro
Woche?.....

Art des alkoholischen
Getränks:.....

Datum:

Name und
.....

Unterschrift des Prüfarztes:
.....

wenn ja, bitte spezifizieren: **Start-/Stopppdatum, Intensität (mild – moderat –schwer), Zusammenhang mit Studienmedikation:**

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Unterschrift und Datum
Prüfarzt: _____

Änderungen in der Begleitmedikation: ja nein

Wenn ja, Name / Beginn / Stopp / Begründung für Verabreichung

Name:.....
.....

Name:.....
.....

Name:.....
.....

Name:.....
.....

Einnahme Studienmaterial:

Studienmedikation mit der #
Datum:..... ja nein

Compliance: _____

Blutzuckerwerte dokumentiert: ja nein

wenn nein, → Grund:.....

Datum:_____

Blutzucker nüchtern:mg/dl
..... Uhr

Zeitpunkt Messung:

Konsum Testmahlzeit: ja nein
..... Uhr

Zeitpunkt Mahlzeit:

Blutzucker pp (1h):mg/dl
..... Uhr

Zeitpunkt Messung:

Blutzucker pp (1h) Mittagessen:mg/dl
..... Uhr

Zeitpunkt Messung:

Blutzucker pp (1h) Abendessen:mg/dl
Messung:..... Uhr

Zeitpunkt

Gewicht:

Gewicht:.....kg

Datum:

Name und

.....

Unterschrift des Prüfarztes:

.....

Studentag 2: _____

Woche: _____

Datum: . . 2 0 2

Unerwünschte Ereignisse:

- Hat seit der letzten Visite ein unerwünschtes Ereignis (AE) stattgefunden?

ja nein
↓

wenn ja, bitte spezifizieren: **Start-/Stopppdatum, Intensität (mild – moderat –schwer), Zusammenhang mit Studienmedikation:**

.....
.....
.....
.....

- Hat seit der letzten Visite ein **schweres unerwünschtes Ereignis (SAE)** stattgefunden?

ja nein
↓

wenn ja, bitte spezifizieren: **Start-/Stopppdatum, Intensität (mild – moderat –schwer), Zusammenhang mit Studienmedikation:**

.....
.....
.....
.....

Unterschrift und Datum
Prüfarzt: _____

Gewicht:

Gewicht:.....kg

Datum:

Name und

.....

Unterschrift des Prüfarztes:

.....

10.4 Kurzinformation zum Studienablauf für Teilnehmerinnen

Information für Studienteilnehmerinnen zum Ablauf der klinischen Studie DiFiGDM

Liebe Studienteilnehmerin,
vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, an meiner klinischen Studie teilzunehmen. Damit die Studie wie geplant durchgeführt und eine Aussage über den Effekt einer Supplementation getroffen werden kann, ist Ihre Unterstützung und Einhaltung der folgenden Punkte unbedingt nötig:

- **Einwöchige Run-In-Phase:**

In der ersten Woche nach Erstschulung findet KEINE Intervention statt. Sie setzen die besprochenen Ernährungsmaßnahmen zuhause um und machen sich mit dem Blutzuckermessgerät vertraut. Wie besprochen dokumentieren Sie viermal täglich Ihre Blutzuckerwerte: Nüchternblutzucker, postprandiale Blutzuckerwerte nach dem Frühstück, Mittagessen und Abendessen.

Diese Werte übermitteln Sie per Mail an difi.gdm@moedling.lknoe.at

- **Wahrnehmen der Kontrolltermin in der STW Ambulanz:**

Bitte nehmen Sie, unabhängig vom Studienablauf, alle Kontrollen in der Ambulanz (sowohl telemedizinisch als auch persönlich) über die gesamte Schwangerschaft wie besprochen wahr.

Information zum Studienablauf:

Nach der einwöchigen Run-In-Phase beginnt der Studienablauf entweder als Kontrollgruppe oder Interventionsgruppe. Es gibt keine festgelegte oder bevorzugte Reihenfolge – Sie können sowohl Studientag 1 als Kontrollgruppe, als auch als Interventionsgruppe beginnen. Sie werden im Rahmen dieser Studie an beiden Gruppen teilnehmen – zwischen dem Gruppenwechsel liegt eine Wash-out-Phase von 2 Tagen.

Ablauf des Studientages der Kontrollgruppe

- **Messen Sie Ihren Nüchternblutzucker:**
Messen Sie wie gewohnt Ihren Nüchternblutzucker und dokumentieren Sie diesen.
- **Konsumieren Sie die Testmahlzeit ohne Optifibre®:**
Ersetzen Sie Ihr Frühstück durch einen Portionsbeutel von Resource Instant Getreidebrei®, den Sie mit 200ml Milch 3,6% zubereiten.
Vertragen Sie keine laktosehaltige Milch, kann laktosefreie Milch verwendet werden. Wird eine pflanzliche Alternative benötigt, ist die Zubereitung mit einer ungesüßten Sojamilch durchzuführen.
Konsumieren Sie die zubereitete Testmahlzeit OHNE Optifibre®!
- **Messen Sie den postprandialen Blutzucker:**
Eine Stunde nach der Mahlzeit messen Sie wie gewohnt Ihren postprandialen Blutzucker und dokumentieren diesen.
- **Weiterführung der täglichen Blutzucker-Dokumentation:**
Behalten Sie die Dokumentation der verbleiben beiden Blutzuckerwerte wie jeden Tag bei und dokumentieren Sie diese.

Ablauf des Studientages der Interventionsgruppe

- **Messen Sie Ihren Nüchternblutzucker:**
Messen Sie wie gewohnt Ihren Nüchternblutzucker und dokumentieren Sie diesen.
- **Zubereitung der Testmahlzeit INKL. 10g Optifibre®:**
Ersetzen Sie Ihr Frühstück durch einen Portionsbeutel von Resource Instant Getreidebrei®, den Sie mit 200ml Milch 3,6% zubereiten.
Vertragen Sie keine laktosehaltige Milch, kann laktosefreie Milch verwendet werden. Wird eine pflanzliche Alternative benötigt, ist die Zubereitung mit einer ungesüßten Sojamilch durchzuführen.
Mengen Sie dem Getreidebrei 10g Optifibre® bei und rühren Sie dieses unter.
- **Einnahme der Testmahlzeit:**
Essen Sie die Testmahlzeit statt Ihrem Frühstück und konsumieren Sie zusätzlich zur Testmahlzeit ausschließlich zuckerfreie Flüssigkeiten.

- **Messen Sie den postprandialen Blutzucker:**
Eine Stunde nach der Mahlzeit messen Sie wie gewohnt Ihren postprandialen Blutzucker und dokumentieren diesen.
- **Weiterführung der täglichen Blutzucker-Dokumentation:**
Behalten Sie die Dokumentation der verbleiben beiden Blutzuckerwerte wie jeden Tag bei und dokumentieren Sie diese.

Wash-Out-Phase von 2 Tagen ZWISCHEN beiden Studientagen:

Bevor Sie in die jeweils andere Gruppe wechseln und entweder Intervention oder Kontrolle durchlaufen, ist eine sogenannte Wash-Out-Phase nötig. In dieser Phase nehmen Sie Ihre gewohnten Mahlzeiten zu sich und dokumentieren viermal tägliche Ihre Blutzuckerwerte. Bitte konsumieren Sie weder eine Testmahlzeit, noch (sofern noch vorhanden) Optifibre©!

Übermittlung der Blutzuckeraufzeichnungen:

- **Übermitteln Sie die Aufzeichnungen Ihres Blutzuckers bitte an:**
difi.gdm@moedling.lknoe.at
Mithilfe dieser Daten können die Ärzte und Diabetesberater unserer Ambulanz Ihre Therapie adaptieren und optimieren und die Studiendiaetologin die Daten für Studienzwecke einordnen.
- **Folgende Daten werden von beiden Studientagen benötigt:**
 - Nüchternblutzuckerwert und Messzeitpunkt
 - Zeitpunkt Testmahlzeit und Angabe ob Konsum mit/ohne Optifibre©
 - Blutzuckerwerte eine Stunde nach den 3 Hauptmahlzeiten

Ich bedanke mich herzlich für Ihre Unterstützung und stehe für Fragen gerne unter 02236/9004-28453 oder difi.gdm@moedling.lknoe.at oder eva-maria.marchard@moedling.lknoe.at zur Verfügung!

Ihre Diaetologin,
Eva-Maria Marchard, BSc

10.5 Votum der Ethikkommission Niederösterreich

ETHIKKOMMISSION FÜR DAS BUNDESLAND NIEDERÖSTERREICH
AM SITZ DES AMTES DER NÖ LANDESREGIERUNG
Gruppe Gesundheit und Soziales - Abteilung Gesundheitswesen
3109 St. Pölten, Landhausplatz 1



Amt der Niederösterreichischen Landesregierung, 3109

Herr
OA DDr. Nawras Al-Taie, MSc.
Landesklinikum Baden-Mödling
Standort Mödling
2340 Mödling

Beilagen

GS1-EK-4/809-2022
Kennzeichen (bei Antwort bitte angeben)

E-Mail: post.ethikkommission@noel.gv.at	
Fax: 02742/9005-12875	Bürgerservice: 02742/9005-9005
Internet: www.noel.gv.at	- www.noel.gv.at/datenschutz

-	Bezug	BearbeiterIn	(0 27 42) 9005 Durchwahl	Datum
		Astrid Dana	12731	18. Jänner 2023
		Mag. Bruckner	15677	

Betrifft

NÖ Ethikkommission; Forschungsprojekt:

„Führt eine Supplementation von löslichen Ballaststoffen zu einem niedrigeren postprandialen Blutzuckerwert bei Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen zu keiner Supplementation nach einem standardisierten Frühstück?“

Eine randomisierte, kontrollierte, offene, prospektive, monozentrische klinische Cross-Over Studie an der Stoffwechselambulanz des LK Mödlings“ - **Korrektur**

Votum 20. Dezember 2022

über die Sitzung der NÖ Ethikkommission

vom 30. August 2022

Votum gültig bis 20. Dezember 2023

EK-Nummer: GS4-EK-4/809-2022

10.6 Unterstützungserklärung der Firma Nestlé Health Science



NESTLÉ ÖSTERREICH GMBH - NESTLÉ HEALTHSCIENCE • 1100 WIEN

Fr. Eva-Maria Marchard, BSc
Diätologie
Landeskrankenhaus Baden-Mödling
Standort Mödling
Sr. M. Restituta-Gasse 12
2340 Mödling

NESTLÉ ÖSTERREICH GMBH
NESTLÉ HEALTHSCIENCE
WIEDNER GÜRTEL 9
1100 WIEN

TELEFON (0043) 1 546 40 734
TELEFAX (0043) 1 546 71 333

<http://www.nestlehealthscience.at>

BANK
BANK AUSTRIA AG 0065-14453/00
BLZ 12000, BLZ DVR: 0071731

IHRE ZEICHEN/
NACHRICHT VOM

UNSER ZEICHEN

TEL.DW.

DATUM

9. August 2021

Betreff: Unterstützung Masterarbeit

Sehr geehrte Frau Marchard,

gerne möchten wir Ihnen unsere Unterstützung bei der Ausarbeitung Ihrer Masterarbeit im Studiengang „Angewandte Ernährungsmedizin“ in Kooperation mit dem Landeskrankenhaus Baden-Mödling zusichern.

Mit freundlichen Grüßen

ppa. Alexander Morgner
Country Business Manager

i.V. Frau Monika Fahrner
Außendienstleitung