

Diplomarbeit

Maternal and fetal parameters indicative for glycemic control in gestational diabetes

eingereicht von

Julia Maria Lanznaster

Mat.Nr.: 0256808

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz

Klinische Abteilung für Geburtshilfe

unter der Anleitung von

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Margit Holzapfel-Bauer

Ao.Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Josef Haas

Graz, 5. November 2010

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.

Graz, 5. November 2010

Danksagung

Ich möchte allen Personen danken, die mich während der Anfertigung meiner Diplomarbeit unterstützt haben:

Ein herzliches Dankeschön geht an Frau Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Margit Holzapfel-Bauer für die gute Betreuung, die tatkräftig Unterstützung mit vielen Ratschlägen in allen Belangen und das entgegengebrachte Vertrauen während der gesamten Zeit.

Vielen Dank an Herrn Univ. Prof. Dr. Josef Haas für die statistische Auswertung der Daten und die große Hilfe bei der Formatierung meiner Diplomarbeit.

Weiters möchte ich mich bei Herrn Univ. Prof. Dr. Uwe Lang für die Erlaubnis bedanken, diese retrospektive Datenanalyse an der Klinischen Abteilung für Geburtsmedizin durchführen zu können.

Großen Dank an Eva, Elli, Martina und Annamaria, die immer ein offenes Ohr für kleine Sorgen und Probleme während der Entstehung meiner Diplomarbeit hatten und mir mit Rat und Tat zur Seite standen.

Abschließend möchte ich mich bei den Hebammen und Krankenschwestern der Gebärambulanz und des Kreißsaals für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und der Computer für die Datenrecherche bedanken.

Diese Arbeit möchte ich meinen Eltern widmen, die mich während meines Studiums immer unterstützt haben und mir sechs schöne Studienjahre in Graz ermöglichten - ohne sie wäre ich nicht so weit gekommen.

Zusammenfassung

Einleitung: Als Gestationsdiabetes wird eine Kohlehydratstoffwechselstörung bezeichnet, die erstmalig in der Schwangerschaft manifest wird und nach Geburt endet. Abhängig von der Schwere der Störung wird eine Diät- oder Insulintherapie (White A & White AB) begonnen. Die adäquate Therapie des Gestationsdiabetes verhindert eine diabetische Fetopathie des Neugeborenen, die zu mütterlichen und kindlichen Problemen führen kann. Zur Beurteilung des Therapieerfolges wird zum Zeitpunkt der Geburt das Nabelschnurinsulin bestimmt. Ziel dieser Arbeit war es, diabetische und nicht-diabetische mütterliche und kindliche Parameter auffindig zu machen, die Prädiktoren für eine schlechte Stoffwechselführung darstellen und für eine potentielle fetale Gefährdung von Bedeutung sind.

Methode: Für die retrospektive Datenanalyse wurden 451 Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes im Zeitraum April 2003 bis April 2009 evaluiert und statistisch ausgewertet.

Resultate: 82 % der Schwangeren wurden mit Diät (White A) und 18 % mit Insulin (White AB) behandelt. Gestationsdiabetikerinnen mit Insulintherapie zeigten signifikante Unterschiede im Alter ($p=0,002$), beim Gewicht (präkonzeptionell und am Ende der Schwangerschaft, $p=0,001$ und $0,029$), beim BMI (präkonzeptionell und am Ende der Schwangerschaft, $p=0,000$ und $0,005$), bei der Parität ($p=0,012$), beim Nüchternblutzuckerwert des oralen Glukosetoleranztests ($p=0,000$), bei operativer Entbindungsmethode ($p=0,049$), bei Laborwerten zum Zeitpunkt der Geburt, wie Nabelschnurinsulin ($p=0,000$), Fructosamin ($p=0,005$) und C-Peptid ($p=0,002$). Neugeborene von Müttern mit Insulintherapie wiesen ein signifikant niedrigeres mittleres Geburtsgewicht auf als Neugeborene der Diätgruppe ($p=0,034$). Die Fruchtwasserinsulinwerte verglichen mit dem Nabelschnurinsulin zeigten einen signifikanten Unterschied in der Gruppe mit Diättherapie ($p=0,028$).

Prädiktoren für eine adäquate Therapieentscheidung sind mütterliches Alter, Parität, präkonzeptionelles Gewicht/BMI und der Nüchternwert des oGTT. Zur Therapiekontrolle ist das Nabelschnurinsulin ein guter Parameter. Eine konsequente Betreuung und Therapieeinstellung bzw. -anpassung von Gestationsdiabetikerinnen ist wichtig, um das Outcome zu verbessern.

Abstract

Introduction: Gestational diabetes mellitus has been defined as carbohydrate intolerance with onset or first recognition during pregnancy. According to the severity of glucose intolerance, a diet or insulin therapy (White A₁ and White A₂) should be initiated. The adequate therapy for gestational diabetes protects fetus from diabetic fetopathy in newborn babies from adaptation problems, macrosomia, unripeness of organs and hypoglycaemia. In order to assess the quality of diabetic care in pregnancy, it is necessary to measure cord blood insulin levels.

The main aim of this study was to detect diabetic and non-diabetic maternal and fetal parameters, which may serve as predictors for a poor carbohydrate metabolism in pregnancy and therefore may increase the risk for the fetus.

Methods: For the scope of this paper, 451 pregnant women affected by gestational diabetes mellitus were retrospectively recruited during the period between April 2003 and April 2009.

Results: A total of 82 % of pregnant women were treated with diet (White A₁) and 18 % with insulin (White A₂). Patients treated with insulin therapy had significantly higher maternal age ($p=0.002$), weight (in the preconception period as well as at the end of pregnancy $p=0.001$ and $0,029$), BMI (in the preconception period as well as at the end of pregnancy $p=0,000$ and 0.005), parity ($p=0.012$), fasting blood glucose levels ($p=0.000$), operative delivery rates ($p=0.049$) and cord blood levels for insulin ($p=0.000$), fructosamine ($p=0.005$) and C-peptide ($p=0.002$). Newborns from mothers who received insulin therapy had a lower mean birth weight ($p=0.034$). Amnion fluid insulin compared to cord blood insulin showed a significant variation in diet treated women ($p=0.028$).

Maternal age, parity, preconception weight/BMI and fasting glucose levels at oGTT should be taken into consideration at initiation of therapy for gestational diabetes. Regular and consistent attendance coupled with an adequate therapy adjustment for women affected by gestational diabetes is important in order to improve neonatal outcome.

Inhaltsverzeichnis

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....	I
DANKSAGUNG.....	II
ZUSAMMENFASSUNG.....	III
ABSTRACT.....	IV
INHALTSVERZEICHNIS.....	V
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	VII
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	IX
TABELLENVERZEICHNIS.....	X
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 DEFINITION GESTATIONSDIABETES.....	1
1.2 EPIDEMIOLOGIE.....	1
1.3 KLASSIFIKATION	1
1.4 KOHLEHYDRATSTOFFWECHSEL IN DER SCHWANGERSCHAFT.....	3
1.5 PROBLEMATIK	4
1.6 KOMPLIKATIONEN.....	4
<i>mütterliche Komplikation.....</i>	<i>4</i>
<i>fetale und kindliche Komplikationen.....</i>	<i>6</i>
1.7 DIAGNOSTIK – SCREENING.....	11
<i>internationale Problematik – Screening.....</i>	<i>11</i>
<i>Oraler Glukosetoleranztest.....</i>	<i>15</i>
<i>Glukose Challenge Test.....</i>	<i>16</i>
<i>Fruchtwasserinsulinbestimmung.....</i>	<i>16</i>
<i>Nüchternblutzuckerbestimmung.....</i>	<i>18</i>
<i>Glukosurie-Screening.....</i>	<i>19</i>
1.8 HAPO-STUDIE.....	19
<i>Methoden.....</i>	<i>19</i>
<i>Ergebnisse.....</i>	<i>20</i>
<i>Diskussion.....</i>	<i>21</i>
1.9 THERAPIE.....	21
1.9.1 Therapie mittels Diät.....	22
<i>Insulintherapie.....</i>	<i>23</i>
<i>Orale Antidiabetika.....</i>	<i>24</i>
<i>Geburtshilfliche Therapie.....</i>	<i>25</i>
<i>Therapieeffekt.....</i>	<i>25</i>
1.10 FRAGESTELLUNG	26
2 MATERIAL UND METHODEN.....	27
2.1 STUDIENDESIGN.....	27
2.2 SCHWANGERENKOLLEKTIV.....	27
<i>Schwangerenrekrutierung.....</i>	<i>27</i>
<i>Einschlusskriterien.....</i>	<i>27</i>

<i>Ausschlusskriterien</i>	27
2.3 DATENERHEBUNG.....	28
2.4 STATISTISCHE DATENAUSWERTUNG	30
2.5 LITERATURRECHERCHE.....	31
3 ERGEBNISSE – RESULTATE	32
3.1 THERAPIEENTSCHEIDUNG.....	32
3.2 GEBURTSHILFLICHE ANAMNESE.....	33
<i>Diabetes Anamnese</i>	33
<i>Mütterliches Alter</i>	33
<i>Mütterliches Gewicht</i>	35
<i>Gravidität – Parität</i>	39
<i>oGTT – Werte</i>	41
<i>Mittlere Blutglukose – Werte</i>	42
3.3 AMNIOCENTESE.....	44
3.4 GEBURT.....	46
<i>Apgar-Werte</i>	46
<i>Geburtsmodus</i>	47
<i>Laborwerte</i>	52
<i>Gestationsalter</i>	57
<i>Kindliche Parameter</i>	59
3.5 KINDLICHES OUTCOME	65
4 DISKUSSION	70
5 CONCLUSIO	81
6 LITERATURVERZEICHNIS	82
CURRICULUM VITAE	89

Glossar und Abkürzungen

AC	Amniocentese
ACHOIS	Australian Carbohydrate Study in Pregnant Women
ADA	American Diabetes Association
ASD	Abdomen-Sagittaldurchmesser
ATD	Abdomen-Transversaldurchmesser
AU	Abdomenumfang
BMI	Body Mass Index
BPD	Biparietaler Kopfdurchmesser
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CTG	Cardiotokogramm
DM	Diabetes mellitus
etc.	et cetera
FDA	Food and Drug Administration
FL	Femurlänge
FOD	Frontooccipitaler Kopfdurchmesser
FW	Fruchtwasser
FWI	Fruchtwasserinsulin
g	Gramm
GDM	Gestationsdiabetes
h	Stunde(n)
HbA1c	Glykohämoglobin
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (Studie)
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HELLP	Haemolysis, elevated liver enzyme levels, low platelet count
HIV	Human Immunodeficiency Virus, humanes Immundefizienz Virus
IE	Insulineinheiten
IFT	Intrauteriner Fruchttod
kcal/kg	Kilokalorien pro Kilogramm Körpergewicht
kg/m ²	Kilogramm pro Quadratmeter
kg/m ³	Kilogramm pro Kubikmeter
KU	Kopfumfang
MBG	Mittlere mütterliche Blutglukose
mg%	Milligramm Prozent
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
mmol/l	Millimol pro Liter
NBZ	Nüchternblutzucker
n.s.	nicht signifikant

NSI	Nabelschnurinsulin
NTX	Nierentransplantation
OAD	Orale Antidiabetika
ÖDG	Österreichische Diabetes Gesellschaft
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
p	Irrtumswahrscheinlichkeit, Signifikanzniveau
PI	Ponderal Index
SD	Standardabweichung
SIH	Schwangerschaftsinduzierter Hypertonus
SSW	Schwangerschaftswoche
St.p.	Status post
u.a.	unter anderem
V.a.	Verdacht auf
vs.	versus
WHO	World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation
Z.n.	Zustand nach
zw.	zwischen
µE/ml	Mikroeinheiten pro Milliliter
µlE/ml	Mikroinsulineinheiten pro Milliliter

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: PATHOPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DER DIABETOGENEN FETOPATHIE ³	6
ABBILDUNG 2: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER UNTERSCHIEDLICHEN DYNAMIK DES FETALEN WACHSTUMS BEI LEICHTEM (GDM, IDDM MIT RESIDUALFUNKTION DER MATERNALEN BETAZELLEN) UND BEI SCHWEREM DIABETES (WEISS 1998) ³	8
ABBILDUNG 3: DURCHFÜHRUNG DES OGTT NACH RISIKOABSCHÄTZUNG ⁷¹	14
ABBILDUNG 4: DIAGNOSTISCHES VORGEHEN BEI GDM AN DER UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSHILFE GRAZ ^{3, 50, 71}	22
ABBILDUNG 5: THERAPIEENTSCHEIDUNG: DIÄT (WHITE A) BZW. DIÄT UND INSULIN (WHITE AB).....	32
ABBILDUNG 6: GDM ANAMNESE IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	33
ABBILDUNG 7: ALTERSVERTEILUNG IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	34
ABBILDUNG 8: UNTERTEILUNG DES MÜTTERLICHEN ALTERS IN ALTERSGRUPPEN.....	34
Abbildung 9:	37
(a) Gewicht am Anfang und am Ende der Schwangerschaft in Gruppe White A und White AB	
(b) Gewichtszunahme in Gruppe White A und White AB	
(c) BMI am Anfang und am Ende der Schwangerschaft in Gruppe White A und White AB	
(d) BMI-Änderung in Gruppe White A und White AB	
ABBILDUNG 10: UNTERTEILUNG DES MÜTTERLICHEN BMI IN KLASSEN.....	39
ABBILDUNG 11: GRAVIDITÄT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	40
ABBILDUNG 12: PARITÄT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	40
ABBILDUNG 13: OGTT-WERTE IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	42
ABBILDUNG 14: AMNIOCENTESE IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	44
ABBILDUNG 15: APGAR-WERTE IN DER GRUPPE WHITE A.....	47
ABBILDUNG 16: APGAR-WERTE IN DER GRUPPE WHITE AB.....	47
ABBILDUNG 17: GEBURTSMODUS IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	48
ABBILDUNG 18: MITTELWERT NABELSCHNURINSULIN IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB	52
ABBILDUNG 19: MITTELWERT FRUCTOSAMIN IM NABELSCHNURBLUT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	52
ABBILDUNG 20: MITTELWERT GLUCOSE IM NABELSCHNURBLUT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	52

ABBILDUNG 21: MITTELWERT C-PEPTID IM NABELSCHNURBLUT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	52
ABBILDUNG 22: VERTEILUNG DER NEUGEBORENEN MIT NORMALEM UND ERHÖHTEM NSI 54	
ABBILDUNG 23: ANZAHL DER NEUGEBORENEN MIT NORMALEM UND ERHÖHTEM NSI....	54
ABBILDUNG 24: GESTATIONSALTER IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB MIT ERHÖHTEM UND NORMALEM NSI.....	59
ABBILDUNG 25: MITTLERES GEBURTSGEWICHT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	60
ABBILDUNG 26: GEBURTSGEWICHT UNTER - UND OBERHALB DER 75.PERZENTILE IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	62
ABBILDUNG 27: MITTELWERTE DER BLUTZUCKERMESSUNGEN POSTPARTAL IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	64
ABBILDUNG 28: MASKENBEATMUNG UND SAUERSTOFFBEDARF IN DER GRUPPE DER GENAUER UNTERSUCHTEN 100 NEUGEBORENEN	66
ABBILDUNG 29: ADAPTATIONSVERHALTEN DER GENAUER UNTERSUCHTEN 100 NEUGEBORENEN.....	68

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: KLASSIFIKATION DES DIABETES MELLITUS IN DER SCHWANGERSCHAFT ³	2
TABELLE 2: RISIKOFAKTOREN UND -HINWEISE FÜR EINEN GDM ^{3,5}	4
TABELLE 3: GRAZER DIABETESANALYSEN. AKTUELLE MÜTTERLICHE RISIKEN BEI GDM ..5 (NACH WEISS 1988) ³	5
TABELLE 4: GRAZER TOTENGEBURTENANALYSE. WAHRSCHEINLICHE URSACHEN BEI 309 TOTGEBURTEN ³	9
TABELLE 5: GRAZER DIABETESANALYSEN. NEONATALE KOMPLIKATIONEN BEI NEUGEBORENEN VON DIABETIKERINNEN IN ABHÄNGIGKEIT VOM INSULINGEHALT IM NABELSCHNURBLUT ³	10
TABELLE 6: RISIKOGRUPPEN LAUT ÖGD ^{23, 71}	12
TABELLE 7: WHO- UND ADA KRITERIEN IM VERGLEICH ⁹	15
TABELLE 8: CARPENTER UND COUSTAN KRITERIEN IM VERGLEICH MIT GRAZ KRITERIEN NACH WEISS UND KRITERIEN DER ÖSTERREICHISCHEN DIABETES GESELLSCHAFT ^{9,10, 71}	15
TABELLE 9: GRAZER DIABETESANALYSEN. GEBURTSHILFLICHE ERGEBNISSE NACH AUSSCHLIESSLICHER DIÄTBEHANDLUNG ODER KOMBINIERTER DIÄT UND INSULINBEHANDLUNG BEI GDM MIT NORMALEM ODER ERHÖHTEM INSULINSPIEGEL IM FRUCHTWASSER (WEISS ET AL. 1988) ³	18
TABELLE 10: PRIMÄRE UND SEKUNDÄRE ENDPUNKTE DER HAPO-STUDIE.....	20
TABELLE 11: EINSTELLUNGSZIELE BLUTZUCKERSELBSTMESSUNG: KAPILLÄRES VOLLBLUT ²³	23
TABELLE 12: RETROSPEKTIV ERHOBENE PARAMETER	28
TABELLE 13: REFERENZ- UND NORMWERTE DER ERHOBENEN PARAMETER.....	30
TABELLE 14: MITTELWERTE DES MÜTTERLICHEN GEWICHTS IM VERGLEICH MIT ERHÖHTEM UND NORMALEN NSI.....	37
TABELLE 15: MITTELWERTE DES MÜTTERLICHEN GEWICHTS IM VERGLEICH MIT DEM GEBURTSGEWICHT DER KINDER (GRENZE: 75.PERZENTILE).....	38
TABELLE 16: PATHOLOGISCHE OGTT WERTE VERGLICHEN MIT DEM NSI DER NEUGEBORENEN BEI GEBURT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	42
TABELLE 17: VERGLEICH DER FALLZAHLEN DER GRUPPE WHITE A UND WHITE AB MIT NORMALEM UND PATHOLOGISCHEM NSI BZW. NORMALEN UND PATHOLOGISCHEN MBG- WERTEN.....	44
TABELLE 18: MITTELWERTE, MEDIAN UND SPANNE DER SONOGRAPHISCH ERHOBENEN PARAMETER ZUM ZEITPUNKT DER AMNIOCENTESE.....	45

TABELLE 19: VERGLEICH DER FALLZAHLEN DER GRUPPE WHITE A UND WHITE AB MIT NORMALEM UND PATHOLOGISCHEM NSI UND DEM GEBURTSMODUS.....	49
TABELLE 20: KOMPLIKATIONEN AM ENDE DER SCHWANGERSCHAFT BZW. WÄHREND DER GEBURT.....	50
TABELLE 21: ANZAHL DER SCHWANGEREN MIT ERHÖHTEN UND NORMALEN NSI.....	53
TABELLE 22: FALLZAHLEN DER GRUPPE WHITE A UND WHITE AB MIT NORMALEM UND PATHOLOGISCHEM NSI BZW. NORMALEM UND PATHOLOGISCHEM FWI.....	55
TABELLE 23: MITTELWERT, MEDIAN UND SPANNE DER LABORWERTE UNTERTEILT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB MIT ERHÖHTEM UND NORMALEM NSI.....	56
TABELLE 24: MITTELWERT, MEDIAN UND SPANNE DER LABORWERTE UNTERTEILT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB MIT UNTERTEILUNG NACH DEM GEBURTSGEWICHT (GRENZE 75.PERZENTILE).....	57
TABELLE 25: MITTELWERT DES GEBURTSGEWICHTES (G) IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB MIT NORMALEN BZW. ERHÖHTEM NSI.....	60
TABELLE 26: KINDLICHE PARAMETER (MITTELWERTE UND SIGNIFIKANZ) IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB.....	61
TABELLE 27: ANZAHL DER NEUGEBORENEEN DER GRUPPE WHITE A UND WHITE AB MIT NORMALEM BZW. ERHÖHTEM NSI UND EINER UNTERTEILUNG DES GEBURTSGEWICHTES (GRENZE 75. PERZENTILE).....	63
TABELLE 28: MITTELWERTE, MEDIAN UND SPANNE DES GEBURTSGEWICHTES UNTERTEILT IN GRUPPE WHITE A UND WHITE AB BZW. GEBURTSGEWICHT ÜBER UND UNTER DER 75.PERZENTILE.....	63
TABELLE 29: GRUPPENVERTEILUNG DER GENAUER UNTERSUCHTEN 100 NEUGEBORENEEN	65

1 Einleitung

1.1 Definition Gestationsdiabetes

Als Gestationsdiabetes (GDM) bezeichnet man eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels, die erstmals während einer Schwangerschaft manifest bzw. diagnostiziert wird. Es wird nicht genauer definiert, welche Therapie-maßnahmen (Insulin oder Diät) getroffen werden, oder ob die Glukoseintoleranz nach der Schwangerschaft weiter besteht. Es kann sich auch um einen unerkannt gebliebenen DM Typ I und DM Typ II handeln.¹

1.2 Epidemiologie

GDM ist eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen, mit einer Prävalenz von 5-10 % im europäischen Raum. In Risikokollektiven kann eine Steigerung bis zu 20 % festgestellt werden. International schwanken die Prävalenzangaben zwischen < 1 % bis 20 %. Weiss konnte im Einzugsgebiet von Graz eine Prävalenz von 3 bis 5 % feststellen.³ Diese Zahlen beziehen sich auf eine gemischte Ambulanz mit normalen und Risikoschwangeren. In einer Risikoambulanz steigt die Prävalenz auf 8 %. Die stark variierenden Prävalenzangaben beruhen auf unterschiedlichen Bewertungskriterien des GDM.^{2, 3, 5} Weiters beeinflusst die Screeningdichte die Inzidenz des GDM. Das Alter spielt auch eine wichtige Rolle, da mit steigendem Alter die Prävalenz des GDM immer mehr zunimmt. Ebenso gibt es ethnische Gruppen, die häufiger an GDM erkranken.³

1.3 Klassifikation

Die Einteilung des Diabetes mellitus in der Schwangerschaft (siehe Tabelle 1) beruht auf einer Klassifikation von Priscilla White.³

Eine Modifikation durch Hare und White erfolgte im Jahr 1980. Seit diesem Zeitpunkt ist der GDM als eigene Klasse vermerkt.³

Tabelle 1: Klassifikation des Diabetes mellitus in der Schwangerschaft³

Klassifikation nach WHITE		Modifiziertes Schema der Grazer Klinik	
A1	Glukosetoleranztest abnormal. Keine Symptome. Eine Euglykämie wird aufrechterhalten durch eine entsprechende Diät, aber ohne Insulin.	A	Gleiche Definition.
A2	Insulinbehandlung	AB	Gleiche Definition, jedoch erhöhter Fruchtwasserinsulinspiegel. Insulinbehandlung ausschließlich aus fetaler Indikation.
	Insulinpflichtiger Diabetes	B0	Erstmanifestation eines insulinpflichtigen Diabetes in der Schwangerschaft. Pathologischer NBZ, Pathologische Tagesprofile.
B	Beginn nach dem 20. Lebensjahr oder Dauer weniger als 10 Jahre.	B	Gleiche Definition
C	Beginn zw. dem 10. und 19. Lebensjahr oder Dauer von 10-19 Jahren.	C	Gleiche Definition
D	Beginn vor dem 10. Lebensjahr oder Dauer von mehr als 20 Jahren oder benigne Retinopathie.	D	Gleiche Definition
E	Kalzifikation von Beckenarterien		
F	Glomerulosklerose		
R	Proliferative Retinopathie	R	Gleiche Definition
RF	Glomerulosklerose und proliferative Retinopathie		
G	Mehrfache geburtshilfliche Misserfolge (habituelle Aborte und/oder Totgeburten)		
H	Koronarsklerose		
T	Zustand nach NTX		

1.4 Kohlehydratstoffwechsel in der Schwangerschaft

Durch Produktion von Proteo- und Steroidhormonen in der Plazenta, die einen diabetogenen Effekt haben, ändert sich die mütterliche Stoffwechselsituation während einer Schwangerschaft.³

Das fetale Pankreas bildet schon in der frühen Schwangerschaft α und β -Zellen, die ihre Funktion in der Glukagon- und Insulinproduktion aufnehmen.³

Die Plazentaschranke bildet eine Barriere für kindliches und mütterliches Insulin, Glukose hingegen kann ungehindert passieren. Mütterliche Hyperglykämien werden vom Feten durch vermehrte Insulinproduktion beantwortet, die wiederum der Grund für eine diabetische Fetopathie sein kann.³

Bei Kindern von Müttern mit GDM konnte festgestellt werden, dass durch das ständige Überangebot von Glukose das kindliche Pankreas vermehrt stimuliert wird und dadurch die Zellmasse zunimmt. Postprandiale BZ-Spitzen verstärken den Effekt noch mehr und tragen zu einem gesteigerten Wachstum bei.³

Das vermehrt produzierte Insulin kann der Fetus nicht abgeben, da wie weiter oben schon beschrieben, es unpassierbar für die Plazentaschranke ist. Der Glukosevorrat durch die Mutter wird nun genutzt, um das überschüssige Insulin zu verwerten. Daraus kann eine Wachstumsakzeleration (diabetische Fetopathie) resultieren. Dieser Vorgang wird auch Glukosediebstahl („glucose steal phenomenon“) genannt. Bei einer normalen Schwangerschaft ist der Diebstahl nur diskret erkennbar, hingegen bei einer diabetischen Schwangerschaft übersteigt der kontinuierliche Glukoseraub die natürliche Abnahme der mütterlichen Glukosetoleranz im Rahmen einer Schwangerschaft.³

Gestationsdiabetikerinnen weisen eine erhöhte Insulinresistenz auf, verglichen zur physiologischen Insulinresistenz der normalen Schwangerschaft. Die Plasmainsulinspiegel sind zwar in der Schwangerschaft erhöht, dennoch ist die Glukosetoleranz herabgesetzt. Daraus resultiert die periphere Insulinresistenz, die durch einen Post-Rezeptordefekt verursacht ist. Diät und körperliche Aktivität können normalisierend auf die Insulinbindung wirken. Adipöse Schwangere produzieren vermehrt Tumor Nekrose Faktor α , der wiederum hemmend auf den Insulinrezeptor wirkt.³

1.5 Problematik

Die Folgen des GDM sind vielfältig und betreffen Mutter und Kind. Es wird zwischen mütterlichen, fetalen und kindlichen Risiken unterschieden.³

Die erhöhte Insulinproduktion des Feten wird durch die mütterliche Hyperglykämie ausgelöst und ist verantwortlich für die meisten fetalen Komplikationen, die mit DM assoziiert sind. Eine gute euglykämie Stoffwechselsituation der Mutter ist wichtig, um das Risiko von Komplikationen zu reduzieren. Häufig ist der GDM mit anderen Komorbiditäten, wie Übergewicht bzw. Adipositas und Hypertonie assoziiert und diese Faktoren haben starken Einfluss auf die perinatale Mortalität und Morbidität.⁷ Anamnestiche und klinische Hinweise sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2: Risikofaktoren und -hinweise für einen GDM^{3,5}

Anamnestiche Hinweise	Hinweise
Diabetes in der Familie	Übergewicht (BMI $\geq 27,0$ kg/m ²)
GDM in einer vorangehenden Schwangerschaft	Alter > 30 Jahre
Z.n. eines Kindes ≥ 4500 g	Polyhydramnion
Z.n. ungeklärter Totgeburt	Makrosomie
Wiederholte Frühgeburten	Rezidivierende Glukosurie
Habituelle Abortneigung	Hypertension, Präeklampsie
Schwere kongenitale Fehlbildung in einer vorangehenden Schwangerschaft	Rezidivierende Harnwegsinfekte

1.6 Komplikationen

mütterliche Komplikation

Weiss³ (siehe Tabelle 3) konnte in den Grazer Diabetesanalysen zeigen, dass Harnwegsinfekte vier Mal häufiger, hypertensive Schwangerschaftserkrankung, wie Präeklampsie und schwangerschaftsinduzierter Hypertonus (SIH) acht Mal häufiger und eine Geburt durch Sectio zweieinhalb mal so häufig bei GDM vorkommt als bei gesunden Schwangerschaften. Auch die schwerwiegende

postpartale Komplikation der atonischen Nachblutung tritt bei Gestationsdiabetikerinnen aufgrund der Überdehnung des Uterus durch das makrosome Kind und/oder ein Polyhydramnion vermehrt auf.

Tabelle 3: Grazer Diabetesanalysen. Aktuelle mütterliche Risiken bei GDM

(nach Weiss 1988)³

	GDM	Kontrollen	Relatives Risiko
Harnwegsinfekt	33 %	8,6 %	3,8
Präeklampsie, SIH	28 %	3,4 %	8,2
Adipositas	61 %	8,0 %	7,6
Sectiorate	28 %	11,0 %	2,5
Atonische Nachblutung	3 %	0,1 %	30,0

Adipositas ist per se ein Risikofaktor in einer Schwangerschaft.³ Driul³⁸ et al. konnten in einer retrospektiven Studie mit 916 Schwangerschaften zeigen, dass adipöse Schwangere eine signifikant höhere Sectiorate aufweisen als normalgewichtige Frauen.

Savona-Ventura et al.⁴⁴ untersuchten Gestationsdiabetikerinnen mit und ohne SIH und fanden in dieser Gruppe eine statistisch signifikante Korrelation zwischen SIH und Adipositas.

Frauen, die in einer vorangegangenen Schwangerschaft an einem GDM erkrankt waren, haben postpartal ein erhöhtes Risiko einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln. Faktoren, wie Adipositas, ein Alter über 25 Jahren, abnormale Glukosetoleranz oder schlechtes geburtshilfliches Outcome in der Vergangenheit, Verwandte ersten Grades mit der Diagnose Diabetes mellitus oder Angehörigkeit einer ethnischen Gruppe mit erhöhter Prävalenz von Diabetes mellitus bewirken eine weitere Erhöhung des Risikos später an einem Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken.^{39, 40} Feig et al.⁴¹ konnte in einer Studie mit einem großen Patientenkollektiv (659.164 schwangere Frauen, davon hatten 21.823 die

Diagnose GDM) zeigen, dass das Risiko im Lauf der Zeit zunimmt und ca. 20 Prozent nach neun Jahren betrug.

Es konnte auch gezeigt werden, dass Frauen, die einer Diättherapie unterzogen wurden, vermehrt Diabetes mellitus Typ 2 im Laufe ihres Lebens entwickelten.⁴⁹

Eine vorangegangene Schwangerschaft mit GDM erhöht das Risiko in einer weiteren Schwangerschaft wieder an GDM zu erkranken. Laut Literatur steigt das Risiko um das Dreifache.³

fetale und kindliche Komplikationen

Pederson⁴³ stellte im Jahr 1954 die Hypothese auf, dass der fetale Hyperinsulinismus und die daraus resultierende Fetopathie Auslöser für die Komplikationen kurz nach der Geburt sind. Die folgende Abbildung (1) sollte einen Überblick über die verschiedenen Auswirkungen einer maternalen Hyperglykämie geben.

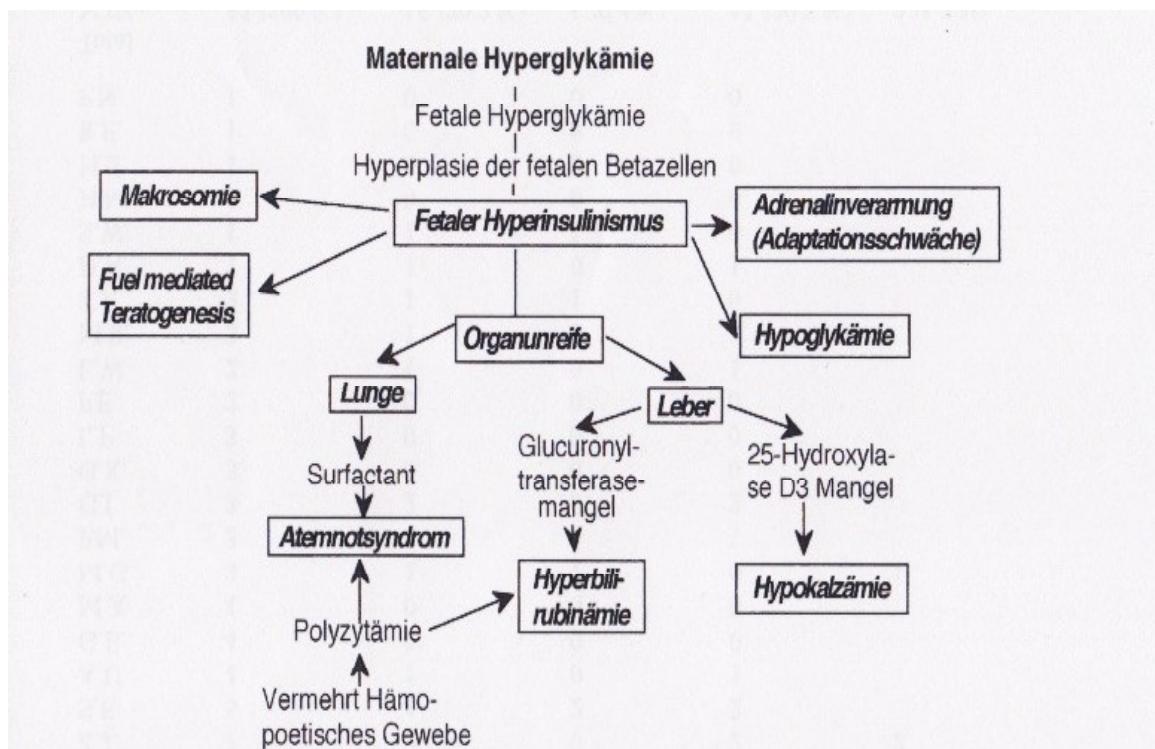


Abbildung 1: Pathophysiologische Grundlagen der diabetogenen Fetopathie³

Häufige Komplikationen der betroffenen Neugeborenen³ sind:

- asymptomatische Hypoglykämien mit der Gefahr der „minimal brain damage“,
- Atemschwierigkeiten, respiratorische Probleme
- Ikterus neonatorum,
- Hypokalzämie,
- Vergrößerung und Überladung von Herz und Leber mit Glykogen („functio laesa“),
- Adaptationsstörungen und
- Geburtstraumen aufgrund der Makrosomie (Plexusparese).

Boulet et al.⁴⁵ unterteilt die Makrosomie in drei Grade: Grad 1 (> 4000 g), Grad 2 (> 4500 g) und Grad 3 (> 5000 g). Durch die Einteilung in verschiedene Grade können Rückschlüsse auf das kindliche Outcome geschlossen werden. Ein Geburtsgewicht über 4000 g kann auf ein erhöhtes Komplikationsrisiko bei der Geburt hinweisen. Grad 2 weist eine erhöhte neonatale Morbidität auf. Neugeborene mit einem Geburtsgewicht Grad 3 haben ein erhöhtes Mortalitätsrisiko.

Schwangerschaften mit makrosomen Kindern zeigen höhere Raten an Sectioentbindungen, Chorioamnionitis, Schulterdystokie, Dammverletzungen höheren Grades (Grad 3 und 4), postpartale Blutungen und verlängerte Krankenhausaufenthaltszeiten von Mutter und Kind.⁴⁶

Eine Zunahme an Geburtsverletzungen (Clavicula Fraktur, Erb'sche Parese, Humerus Fraktur) ist im Falle einer Makrosomie fünf Mal häufiger als bei normalgewichtigen Kindern. Eine Schulterdystokie tritt sogar sieben Mal häufiger auf.⁴⁸

Es kann eine unterschiedliche Wachstumstendenz bei „leichtem“ und „schwerem“ Diabetes festgestellt werden. Bei einer schweren Form des Diabetes stehen Störungen der Plazentaentwicklung und des uterinen und plazentaren Blutflusses im Vordergrund und verzögern das fetale Wachstum. Die Makrosomie ist Hinweis auf eine leichte Form des Diabetes (GDM), da bei einer schweren Form die Plazentainsuffizienz ein Aufholwachstum ab der 32. Woche verhindert. Je

schwerer die Diabetesform, desto schwächer ist die Korrelation zwischen fetaler Insulinämie und Geburtsgewicht (siehe Abbildung 2).³

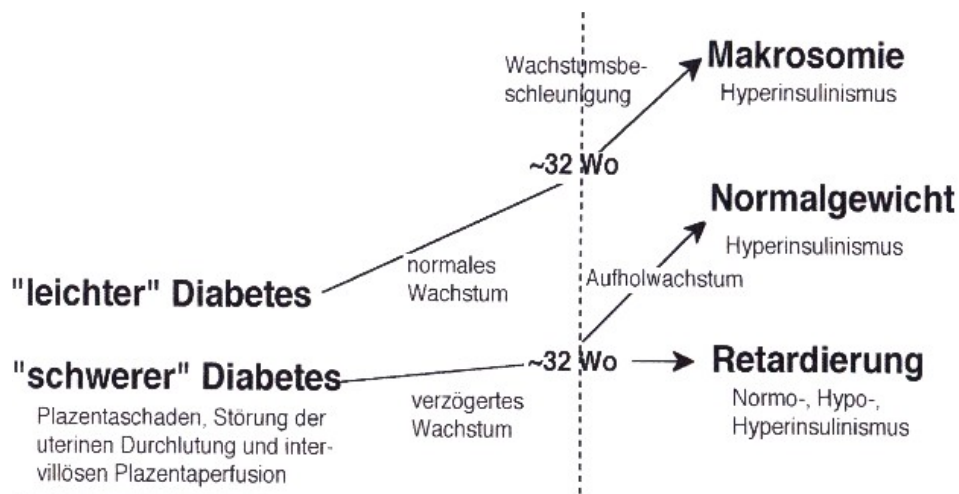


Abbildung 2: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Dynamik des fetalen Wachstums bei *leichtem* (GDM, IDDM mit Residualfunktion der maternalen Betazellen) und bei *schwerem* Diabetes (Weiss 1998)³

Die mütterlichen Hyperglykämien haben auch Auswirkungen auf die Fettgewebsverteilung des Feten, da diese insulin-sensitiv ist und im Rahmen des GDM an Dicke zunimmt. Besonders ist dies beim Stammfett sichtbar. Catalano et al.⁵¹ konnte in einer Studie zeigen, dass die Korrelation zwischen Fettgewebe und maternaler glykämischer Kontrolle stärker ist als die Beurteilung des Geburtsgewichtes.

Schaefer-Graf et al.⁴⁷ untersuchte die Körpergewichtsentwicklung bei Kindern von Müttern mit GDM in einem Zeitraum von acht Jahren. Verglichen mit der deutschen Durchschnittsbevölkerung hatten diese Kinder häufiger höhere BMI-Werte, gemessen an verschiedenen Zeitpunkten während der Studie. BMI-Werte der Eltern haben großen Einfluss auf die Entwicklung von Übergewicht im Kindesalter. Bei adipösen Eltern lag das Risiko in der Kindheit an Übergewicht zu erkranken bei 67 %. Lag der BMI der Eltern < 30 kg/m² war das Risiko nur mehr 19 %.

Günter et al.⁴² konnte in einer Studie zeigen, dass der Intrauterine Fruchttod (IFT) bei Gestationsdiabetikerinnen etwa zwei Mal häufiger auftritt als bei Nichtdiabetikerinnen. Die Prävalenz des IFT ist für Nichtdiabetikerinnen, Gestationsdiabetikerinnen und Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes im dritten Trimenon am höchsten.

Laut Weiss³ ist das Risiko sogar 9-fach erhöht. Die genaue Ursache ist nicht bekannt. Es wird ein Zusammenspiel von verschiedenen Noxen vermutet. Bei Obduktionen konnte gezeigt werden, dass häufig morphologische Plazentaveränderungen, kardiale Veränderungen, Hyperviskosität des fetalen Blutes und Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basenhaushalt vorlagen.

Der GDM ist die viert häufigste Ursache für Totgeburten in Graz (siehe Tabelle 4 Totgeburtenanalyse)³.

Tabelle 4: Grazer Totengeburtenanalyse. Wahrscheinliche Ursachen bei 309 Totgeburten³

Wahrscheinliche Ursache	Fallzahl	%
Präeklampsie	58	18,8
Fehlbildungen	49	15,9
Unbekannte Ursachen	48	15,5
GDM	36	11,6
Nabelschnurkomplikationen	33	10,7
Plazentainsuffizienz	32	10,3
Andere	41	13,3

Durch nicht diagnostizierte maternale Hyperglykämien während der Embryogenese steigt das Risiko für kongenitale Fehlbildungen. Der Nüchtern-Blutzucker-Wert ist ein guter Marker für schwere kongenitale Fehlbildungen bei Schwangeren mit GDM.³⁶

Nicht nur die Mütter mit GDM, sondern auch ihre Kinder haben ein erhöhtes Risiko im späteren Leben an Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken. Durch FWI-

Messungen kann die exzessive Insulinsekretion in utero abgeschätzt werden. Erhöhte FWI-Werte korrelieren sehr stark mit der Wahrscheinlichkeit eine gestörte Glukosetoleranz im Kindesalter zu entwickeln.²⁰

In den Grazer Diabetesanalysen von Weiss³ zeigte sich eine positive Korrelation aller diabetesassoziierten Komplikationen mit der NSI-Konzentration (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Grazer Diabetesanalysen. Neonatale Komplikationen bei Neugeborenen von Diabetikerinnen in Abhängigkeit vom Insulingehalt im Nabelschnurblut³

	Insulin im Nabelschnurblut			p
	≤ 20 µE/ml	21-50 µE/ml	≥ 50 µE/ml	
NSI, µE/ml, Mittelwert (SD⁺)	10,7 (5,6)	28,6 (8,1)	104 (61,0)	0,001
Geburtsgewicht > 90.Perzentile	9,5 %	28,6 %	76,2 %	0,001
Frühgeburt (< 37.Woche)	4,8 %	23,8 %	71,4 %	0,001
Sectionrate	28,6 %	52,4 %	66,4 %	0,05
Hypoglykämie (< 30 mg/dl)	14,3 %	42,9 %	61,9 %	0,01
Cushingoides Aussehen	4,8 %	14,3 %	42,9 %	0,01
Atemnotsyndrom	0,0 %	4,8 %	33,3 %	0,05
Hyperbilirubinämie (> 12 mg/dl)	33,3 %	33,3 %	61,9 %	n.s.*
Hypokalzämie (< 8 mg/dl)	19,0 %	14,3 %	42,9 %	n.s.
Perinatale Mortalität	0,0 %	0,0 %	4,8 %	n.s.
Mittlere Zahl an Komplikationen	1,1	2,1	4,8	

* n.s. = nicht signifikant, + SD=Standardabweichung

Durch das gehäufte Vorkommen von Frühgeburten steigt die neonatale Mortalität und Morbidität stark an und daher kann sie als Hinweis für das Ausmaß der Glukosetoleranzstörung gesehen werden.³

1.7 Diagnostik – Screening

internationale Problematik – Screening

Ein Screening wird dann empfohlen, wenn es sich um eine häufige, klinisch bedeutsame Krankheit handelt, wo ein einfach durchzuführender Test existiert, der eine Vielzahl an erkrankten Personen detektiert, ohne eine zu hohe Rate an falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnissen zu bekommen. Weiters muss eine effiziente Behandlung vorhanden sein, die das klinische Outcome beeinflusst. Screening soll jene Personen herausfiltern, die ein erhöhtes Risiko haben zu erkranken.⁹

Die diagnostischen Kriterien waren bis vor kurzem weltweit, trotz mehrfachen Versuchen von Experten, nicht einheitlich und dies stiftet Verwirrung unter den behandelnden ÄrztInnen.⁸

Die Österreichische Diabetes Gesellschaft (ÖDG) empfiehlt einen 75 g oralen Glukosetoleranztest (oGTT) in der 24.-28.Schwangerschaftswoche bei allen Schwangeren durchzuführen. Trotz Einteilung in drei Risikogruppen (aufgelistet in Tabelle 6), gilt dies auch für schwangere Frauen mit niedrigem Risiko. Bei Diabetes-spezifischen Symptomen oder klinischen Auffälligkeiten ändert sich nur der Zeitpunkt der Testung, da der oGTT dann unmittelbar durchgeführt werden soll.²³

Tabelle 6: Risikogruppen laut ÖGD^{23, 71}

Hohes Risiko	Mittleres Risiko	Niedriges Risiko
GDM in einer früheren Schwangerschaft	Übergewicht vor oder in der Schwangerschaft	Normalgewicht
Prädiabetes in der Anamnese	Mütterliches Alter > 30 Jahre	Kein Diabetes bei Eltern oder Geschwistern
Kongenitale Fehlbildungen in einer früheren Schwangerschaft	Vorbestehender Hypertonie	Alter < 25 Jahre
Geburt eines Kindes ≥ 4500 g	Fettstoffwechselstörung	Keine Zugehörigkeit zu ethnischen Gruppen mit hoher Diabeteshäufigkeit
Totgeburt	DM-Familienanamnese	Kein Kind mit Geburtsgewicht ≥ 4000 g
Habituellder Abortus	Frühgeburt ungeklärter Genese in der Anamnese	
	Geburt eines Kindes ≥ 4000 g	

Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe spricht sich für ein zweizeitiges Vorgehen aus. Es werden alle Schwangere in der 24.-28. Schwangerschaftswoche mit einem 50 g – Glucose-Screening getestet. Bei pathologischen Werten wird anschließend ein 75 g oGTT durchgeführt.⁵

Die American Diabetes Association (ADA) hat bei der „First International Workshop-Conference on Gestational Diabetes“ im Jahre 1980 beschlossen, dass alle Frauen ein GDM-Screening mittels einem 50 g Glukose Challenge Test unterlaufen sollen.²⁴ Später sprach sich die ADA für ein selektives Screening aus, da ein Screening bei Frauen mit einem niedrigem Risiko nicht kosteneffektiv wäre.

Schwangere, die der Gruppe mit einem niedrigem Risiko zugeordnet werden, müssen alle vier Punkte erfüllen²⁵:

- jünger als 25 Jahre und normales Körpergewicht
- keine positive Familienanamnese im Bezug auf Diabetes mellitus
- anamnestisch kein abnormaler Glukosemetabolismus in der Vergangenheit und schlechtes fetales Outcome bei vorhergehenden Schwangerschaften
- keine Zugehörigkeit zu ethnischen Gruppe mit hoher Diabetesprävalenz.

Williams et al.²⁶ konnte an der Universität Michigan, wo generelles Screening seit 1987 angewandt wird, zeigen, dass bei einem selektiven Screening nach ADA Kriterien 4 % der Schwangeren mit GDM nicht getestet worden wären, da sie alle vier Punkte nicht erfüllten. Durch generelles Screening konnte der GDM rechtzeitig diagnostiziert werden.

In Abbildung 3 ist eine Übersicht der Untersuchungsabläufe je nach Risikoabschätzung (kein, mittleres oder hohes Risiko für GDM), nach Empfehlungen der Österreichischen Diabetes Gesellschaft ersichtlich.

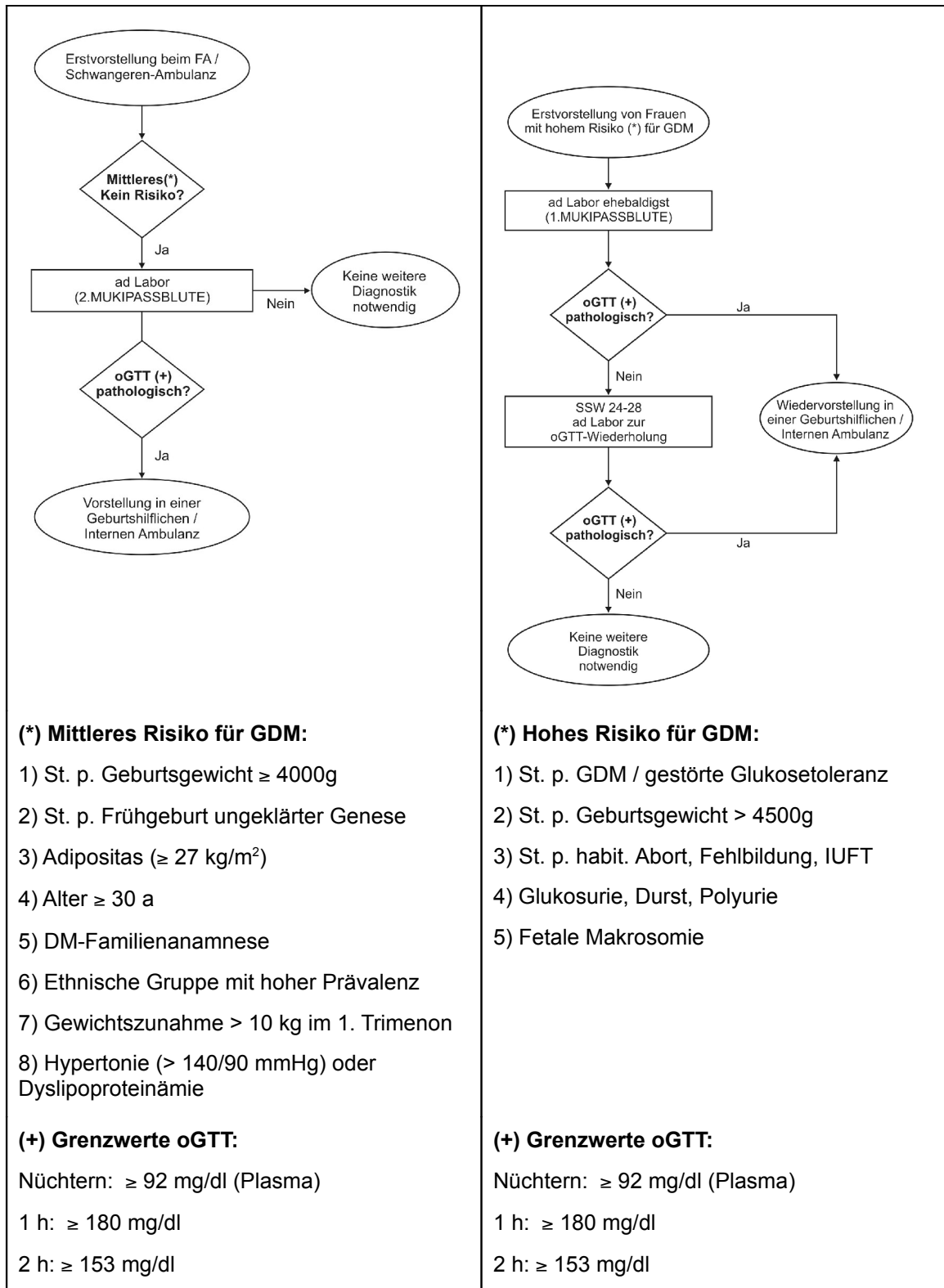


Abbildung 3: Durchführung des oGTT nach Risikoabschätzung⁷¹

Oraler Glukosetoleranztest

Der orale Glukosetoleranztest (oGTT) ist eine der häufigsten Methoden, um GDM zu diagnostizieren. O’Sullivan und MitarbeiterInnen etablierten diesen Test bei Schwangeren, um das Langzeitrisiko durch GDM zu minimieren.¹⁷

Der oGTT kann mit einer 75 g oder 100 g Glukoselösung durchgeführt werden.

Die verschiedenen Kriterien sind in Tabelle 7 und 8 ersichtlich.

Tabelle 7: WHO- und ADA Kriterien im Vergleich⁹

WHO Kriterien mittels 75 g oGTT (Plasma venös)			ADA Kriterien mittels 100 g oGTT (Plasma venös)		
NBZ	≥ 7,0 mmol/l	≥ 126 mg/dl	NBZ	≥ 5,8 mmol/l	≥ 105 mg/dl
			1 h Wert	≥ 10 mmol/l	≥ 180 mg/dl
2 h Wert	≥ 7,8 mmol/l	≥ 140 mg/dl	2 h Wert	≥ 9,1 mmol/l	≥ 164 mg/dl
			3 h Wert	≥ 8,0 mmol/l	≥ 144 mg/dl

Tabelle 8: Carpenter und Coustan Kriterien im Vergleich mit Graz Kriterien nach Weiss und Kriterien der österreichischen Diabetes Gesellschaft^{9,10, 71}

Kriterien nach Carpenter und Coustan mittels 100 g oGTT (Plasma venös)					
NBZ	≥ 5,3 mmol/l	≥ 95 mg/dl			
1 h Wert	≥ 10,0 mmol/l	≥ 180 mg/dl			
2 h Wert	≥ 8,6 mmol/l	≥ 155 mg/dl			
3 h Wert	≥ 7,8 mmol/l	≥ 140 mg/dl			
Graz Kriterien nach Weiss mittels 75 g oGTT (kapilläres Blut)			Kriterien der österreichischen Diabetes Gesellschaft mittels 75 g oGTT (Plasma venös)		
NBZ	≥ 4,9 mmol/l	≥ 90 mg/dl	NBZ	> 5,1 mmol/l	> 92 mg/dl
1 h Wert	≥ 8,9 mmol/l	≥ 160 mg/dl	1 h Wert	> 10,0 mmol/l	> 180 mg/dl
2 h Wert	≥ 7,8 mmol/l	≥ 140 mg/dl	2 h Wert	> 8,5 mmol/l	> 153 mg/dl

Ursprünglich war der 75 g oGTT nicht für die Diagnostik bei Schwangeren gedacht, jedoch wurde bei der „4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes“ festgelegt, dass dieser Test zur Diagnosestellung des GDM möglich ist.^{1,11}

Weiss fand heraus, dass der 1 h Wert bei einem 75 g oGTT, mit einem Grenzwert von 8,9 mmol/l bzw. 160 mg/dl, gemessen im kapillären Blut, am sensitivsten ist, einen fetalen Hyperinsulinismus zu erkennen. Durch die hohe Sensitivität, auf Kosten der Spezifität, können Kurz- und Langzeitfolgen bei Mutter und Kind durch unerkannten fetalen Hyperinsulinismus verhindert werden. Die Folgen eines falsch positiven Testergebnisses - Diät und engere Kontrollen bis zur Geburt - sind im positiven Sinne für Mutter und Kind.¹²

Die Klassifikation des oGTT nach den Kriterien der Österreichischen Diabetesgesellschaft⁷¹ wurde Evidenz-basiert auf Grundlage der HAPO-Studie⁴ erstellt.

Seit Dezember 2009 ist der oGTT nun für alle Mütter in der 24. bis 28. SSW in den österreichischen Mutter-Kind-Pass als Test aufgenommen und fixer Bestandteil der empfohlenen Untersuchungen.²⁷

Glukose Challenge Test

Die American Diabetes Association empfiehlt eine zweistufige Vorgangsweise, indem zuerst mittels 50-g Glukose Challenge Test ein Blutzuckerwert nach einer Stunde bestimmt wird. Falls dieser erhöht ist, wird zusätzliche ein 100-g oraler Glukosetoleranztest durchgeführt.¹⁸

Weiss³ stellte fest, dass der 50 g Glukose Challenge Test für adipöse Schwangere zu wenig Zucker beinhaltet, um aussagekräftige Ergebnisse zu bekommen und 100 g Glukose ist zu viel. Daher bietet sich ein Test mit 75 g Glukose an.

Fruchtwasserinsulinbestimmung

Glukose der Mutter kann, im Gegensatz zu Insulin, die Plazentaschranke ungehindert passieren. Konstante Hyperglykämien lösen beim Feten eine vermehrte Ausschüttung von Insulin aus. Ab der 9.SSW kann eine Insulinsekretion im fetalen Urin festgestellt werden, die durch eine Amniocentese mittels Fruchtwasseranalyse messbar ist. Fruchtwasserinsulin korreliert mit den

mütterlichen Blutzuckerwerten und daher sind erhöhte FWI-Werte des Feten ein guter Parameter für mütterliche Hyperglykämien und darausfolgendem fetalen Hyperinsulinismus. Allerdings korrelieren die gemessenen mütterlichen BZ-Werte schlecht, da sie durch den fetalen Glukosediebstahl falsch erniedrigt sein können.

3, 13, 22

Durch erhöhte FWI-Werte können diabetes-assoziierte fetale und neonatale Komplikationen^{15, 19, 21} ab der 26. SSW vorausgesagt werden. Dadurch werden nicht nur für die derzeitige Schwangerschaft Probleme aufgezeigt, sondern auch für die darauf folgenden Jahre, da Mütter mit erhöhtem FWI ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines Typ II Diabetes mellitus haben und die Kinder vermehrt adipös sind.^{19, 20}

Star et al.¹⁴ stellte durch Untersuchungen fest, dass FWI ein besserer Marker für maternale Glukoseintoleranz ist als Glukose selbst.

Liegen normale FWI-Werte vor, reicht eine Diättherapie aus. Dies konnte Weiss in seinen Grazer Diabetesanalysen feststellen (siehe Tabelle 9).³

Tabelle 9: Grazer Diabetesanalysen. Geburtshilfliche Ergebnisse nach ausschließlicher Diätbehandlung oder kombinierter Diät und Insulinbehandlung bei GDM mit normalem oder erhöhtem Insulinspiegel im Fruchtwasser (Weiss et al. 1988)³

	FWI normal	Fetaler Hyperinsulinismus	
	Diät N=78	Diät N=14	Insulin N=19
NSI > 20 µE/ml	1	100	11*
Hypoglykämie (< 30 mg/dl)	1	79	5*
Cushingoides Aussehen	0	71	5*
Hyperbilirubinämie (> 12 mg/dl)	6	57	21*
Geburtsgewicht > 90. Perzentile	9	57	5*
Frühgeburt (< 37. Woche)	6	50	5*
Respiratory Distress Syndrome	0	50	0*
Hypokalzämie	0	36	0*
Polyzythämie (Hkt > 70 %)	0	14	0
Perinatale Mortalitätsrate	0	14	0

Anmerkung: Angaben in Prozent, * signifikant

Nüchternblutzuckerbestimmung

Perucchini et al.¹⁶ haben im Rahmen einer Studie festgestellt, dass die Bestimmung des NBZ eine einfachere Screeningmethode ist als der 50 g-Glucose-Challenge-Test. Spaar et al.⁶ untersuchten die praktische Durchführbarkeit des neuen Screeningtests an der Universitätsklinik Zürich, mit dem Ergebnis, dass ein Screening mittels NBZ eine gute Alternative darstellt. Als Grenzwert wird 4,8 mmol/l angegeben.

Der NBZ ist bei Gestationsdiabetikerinnen normal, nur postprandial steigen die Werte pathologisch an, ausgelöst durch die Insulinresistenz. Daher ist eine NBZ-Bestimmung als Screeningmethode für GDM nicht geeignet.³

Glukosurie-Screening

Die früher häufig angewandete Bestimmung des Glukosewertes im Urin, zur Diagnostik eines GDM, ist heute obsolet.^{5, 18}

Williams⁶⁹ verglich verschiedene Studien, die Glukosurie-Screening für GDM empfohlen und kam zu dem Ergebnis, dass Glukosurie im Harn von Schwangeren nicht überbewertet werden soll, da die Nierenschwelle für die Glukoseausscheidung erniedrigt ist.

1.8 HAPO-Studie

Die HAPO-Studie (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes)⁴ wurde im Jahr 2008 im The New England Journal of Medicine publiziert.

Das Ziel der Studie war es, durch einheitliches Screening anhand eines großen Kollektives das mütterliche und kindliche Outcome basierend auf den Testergebnissen zu bestimmen und daraus Grenzwerte des oGTTs abzuleiten.

Methoden

25.505 schwangere Frauen aus neun Ländern wurden in die Studie eingeschlossen und alle Studienteilnehmerinnen unterzogen sich einem oralen Glukosetoleranztests (oGTT) mit 75 g Glukose zwischen der 24. und 32. Schwangerschaftswoche (SSW). Schwangere mit Nüchternglukosewerten über 105 mg/dl und 2-Stunden-Werten über 200 mg/dl wurden aus der Studie ausgeschlossen und adäquat behandelt. Die Endpunkte der HAPO-Studie sind in Tabelle 10 aufgelistet.

Tabelle 10: Primäre und sekundäre Endpunkte der HAPO-Studie

Primäre Endpunkte	Sekundäre Endpunkte
Geburtsgewicht > 90. Perzentile	Schwangerschaftsdauer < 37.SSW
Primäre Sectio	Schulterdystokie / Geburtsverletzung
Neonatale Hypoglykämie	Neonatale Intensivbetreuung
C-Peptid > 90. Perzentile	Hyperbilirubinämie
	Präeklampsie

Ausschlusskriterien waren Schwangere unter 18 Jahren, Entbindungswunsch in einer anderen Klinik, keine sicher Aussage zum Tag der letzten Menstruation, keine Ultraschalluntersuchung zwischen der 6. und 24. SSW, kein oGTT bis zur 32. SSW, Mehrlingsschwangerschaften, Schwangerschaften, die durch assistierte Reproduktion entstanden sind (In-vitro-Fertilisation, Hormontherapie), oGGT vor Studienbeginn, Diagnose Diabetes vor aktueller Schwangerschaft, Teilnahme an einer anderen Studie, HIV Infektion, Infektion mit Hepatitis B Virus (HBV) oder Hepatitis C Virus (HCV), frühere Teilnahme an der HAPO-Studie und Sprachschwierigkeiten ohne DolmetscherIn.

Zum Zeitpunkt der oGTT-Untersuchung wurden Größe, Gewicht und Blutdruck der Schwangeren gemessen. Anamnestisch wurden Rauchverhalten, Alkoholkonsum, Fälle von Diabetes und Hypertension in der Familie und demographische Informationen abgefragt.

Nach der Geburt wurde Serum C-Peptid und Plasma Glukose aus dem Nabelschnurblut bestimmt.

Ergebnisse

Es zeigte sich, dass bei höheren maternalen Glukosewerten, die Häufigkeit der primären Endpunkte zunahm. Dies war für neonatale Hypoglykämie weniger ausgeprägt als für die restlichen primären Endpunkte.

Die maternale Glykämie korrelierte sehr stark mit den Nabelschnur Serum C-Peptid Werten. Auch die sekundären Endpunkte zeigten signifikante Korrelationen

mit der maternalen Glykämie. Am stärksten zeigte sich dies für die Präeklampsie. Frühgeburt, neonatale Intensivbetreuung und Hyperbilirubinämie korrelierten signifikant mit dem 1- und 2-Stundenwert des oGTT, jedoch traf dies nicht auf den Nüchternblutzuckerwert zu. Das einzige signifikante Ergebnis des Nüchternblutzuckerwertes konnte im Vergleich mit neonataler Hypoglykämie aufgezeigt werden.

Diskussion

Das Ziel der HAPO-Studie war aufzuzeigen, dass verschiedene Grade der maternalen Glukoseintoleranz, weniger starke Auswirkungen auf das Outcome haben als manifester Diabetes mellitus.

Die Auswertung zeigte eine Assoziation von allen oGTT-Werten mit dem Geburtsgewicht und C-Peptid Werten über der 90. Perzentile. Schwächer ausgeprägt war diese Korrelation bei den Endpunkten primäre Sectio und neonatale Hypoglykämie. Dies konnte auch bei den fünf sekundären Endpunkten gezeigt werden.

GDM soll auch in milden Fällen therapiert werden, damit die Häufigkeit der Endpunkte vermindert werden kann.

Grenzen der Studie waren, dass zum Ernährungszustand und zur Gewichtszunahme im Laufe der Schwangerschaft keine Daten vorlagen, jedoch beide Variablen das fetale Wachstum und das perinatale Outcome beeinflussen können.

Es konnte ein fließender Verlauf zwischen erhöhten maternalen BZ-Werten und steigendem Risiko für Komplikationen gezeigt werden.

1.9 Therapie

An der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz wird folgender Ablauf zur Abklärung der Therapie eines GDM angewandt, der in Abbildung 4 beschrieben wird.

Liegt ein pathologischer oGTT vor, wird eine Diätbehandlung begonnen und mittels BZ-Tagesprofilen überprüft, ob diese Therapie ausreichend ist. Auch eine FWI-Bestimmung mit Hilfe der Amniocentese kann Aufschluss auf die geeignete

Therapieform geben. Ist eine alleinige Diätbehandlung nicht ausreichend, wird eine individuelle Insulintherapie begonnen.

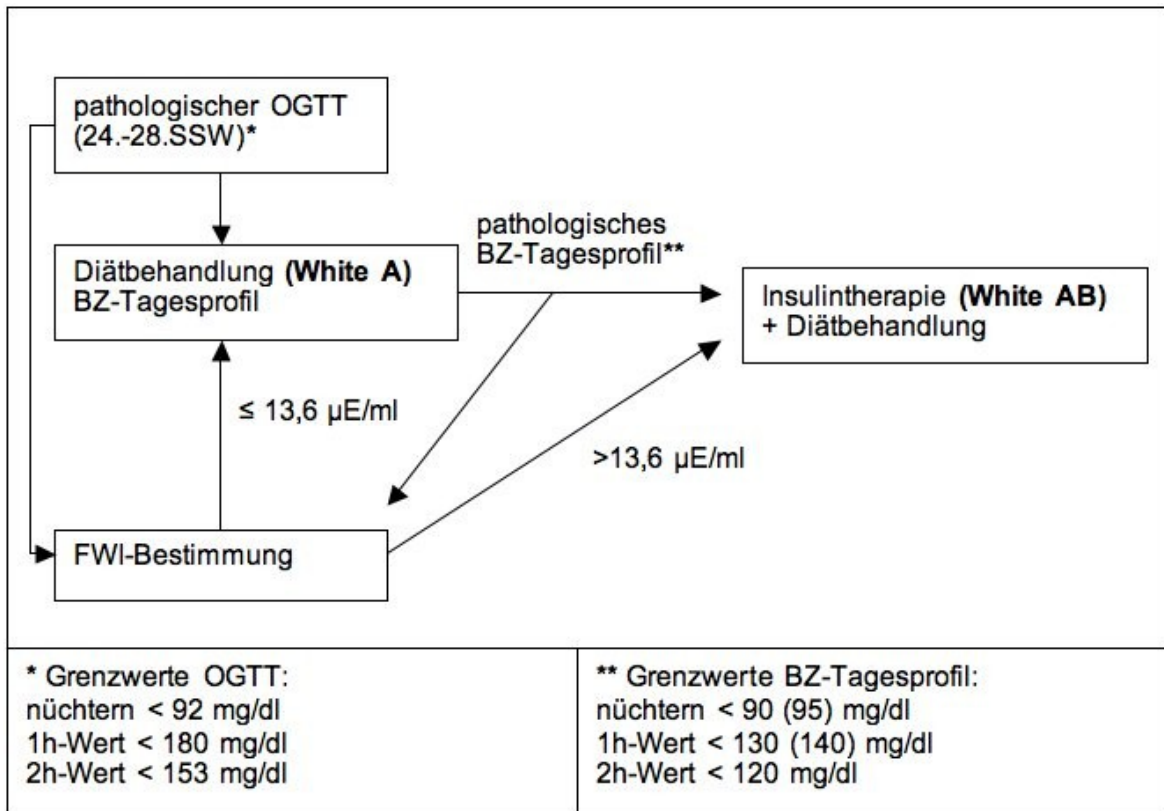


Abbildung 4: Diagnostisches Vorgehen bei GDM an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz^{3, 50, 71}

1.9.1 Therapie mittels Diät

Zu Therapiebeginn sollte ein individueller Therapieplan erstellt werden, der drei wichtige Grundpfeiler enthält: Diät, Bewegung und Blutzuckerselbstmessungen.

Körpergewicht und das Bewegungsausmaß spielen eine große Rolle bei der Diätplanerstellung. Eine normalgewichtige Frau mit GDM bekommt eine Diättempfehlung von 24-30 kcal/kg, aufgeteilt in 45-55 % Kohlehydrate, 25-35 % Fett und 15-20 % Eiweiß.

Eine Kalorienrestriktion bei adipösen Gestationsdiabetikerinnen ist anzustreben, jedoch muss eine Gewichtsreduktion oder eine Ketonurie verhindert werden. Körperliche Belastung der Mutter kann beim Feten eine Tachykardie oder Bradykardie auslösen. Die erhöhte Verletzungsgefahr kann wiederum zu vorzeitiger Wehentätigkeit und daraus resultierender fetaler Mangelversorgung führen. Chronische Belastungen führen zu einer intrauterinen

Wachstumsrestriktion. Einer moderaten körperlichen Aktivität ist nichts entgegen zu setzen, weshalb „Walken“ empfohlen wird.

Nach ausreichender Einschulung in die Blutzuckerselbstmessung sollten die Schwangeren mindestens vier Mal täglich (nüchtern, eine bis zwei Stunden postprandial) ihren Blutzucker bestimmen und die Werte in einer Tabelle dokumentieren.^{3, 23} Die Einstellungsziele werden in Tabelle 11 beschrieben.

Tabelle 11: Einstellungsziele Blutzuckerselbstmessung: kapilläres Vollblut²³

Nüchtern (präprandial)	< 90 (95) mg/dl	< 5,0 (5,3) mmol/l
1 h postprandial	< 130 (140) mg/dl	< 7,2 (7,8) mmol/l
2 h postprandial	< 120 mg/dl	< 6,7 mmol/l

Wenn bei der postprandialen 1 h Wert Messung vermehrt Werte zwischen 130-140 mg/dl vorkommen, kann die fetale Biometrie, insbesondere eine fetale asymmetrische Wachstumssteigerung und ein Bauchumfang über der 90. Perzentile, ausschlaggebend sein, ob eine Insulintherapie begonnen wird.

Sind Grenzwertüberschreitungen in der Dokumentation der Blutzuckerwerte ersichtlich, muss eine Insulintherapie, die individuell angepasst wird, begonnen werden.²³

Insulintherapie

Es wird für die Insulintherapie des GDM empfohlen auf das kurzwirksame Insulinanalogon Aspart oder Humaninsulin zurückzugreifen. Mathiesen et al. konnte in einer Vergleichsstudie von Aspart und Humaninsulin bei schwangeren Typ 1-Diabetikerinnen zeigen, dass beide in ihrer Wirkung gleichwertig sind. Durch die Basis-Bolus-Therapie mit beiden Medikamenten konnte eine Verbesserung der postprandialen Glukosekontrolle und schwere Hypoglykämien verhindert werden.²⁸

Die Insulintherapie des GDM ist eine intensiviertere Therapieform, die abhängig von den Blutzuckerwerten dosisadaptiert wird. Am Beginn der Insulintherapie sollten die verabreichten Insulindosen zu den drei Hauptmahlzeiten gering gehalten und

je nach Blutzuckerwerte gesteigert werden, bis keine Grenzwertüberschreitungen (< 130 mg/dl postprandial) mehr auftreten. Anfangsdosen sind z.B. 8 Insulineinheiten (IE). Diese niedrige Anfangsdosis soll Hypoglykämien zu vermeiden. Die Insulindosen werden dann innerhalb von fünf bis sieben Tagen schrittweise, aber zügig, um 12-16 IE pro Tag erhöht. Die ausreichende Enddosis hat man erreicht, wenn leichte hypoglykämische Zeichen auftreten oder 1 IE pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht wird. Bei unzureichender Blutzuckereinstellung kann auf die Verabreichung eines langwirksamen Insulins am Abend zurückgegriffen werden. In Graz findet die Blutzucker-Einstellungsphase stationär in der Klinik statt und wird danach ambulant weitergeführt.^{5, 30, 50}

Weiss empfiehlt bei erhöhten FWI-Werten zusätzlich zur diätischen Therapie, eine Insulineinstellung. In einer seiner Studien konnte gezeigt werden, dass Schwangere mit erhöhtem FWI und Insulintherapie kein schlechteres Outcome als metabolisch gesunde Schwangere hatten.²¹ Die Insulintherapie der Mutter wird nur zugunsten des Feten indiziert, um den fetalen Hyperinsulinismus, ausgelöst durch mütterliche Hyperglykämien, zu behandeln.^{3, 21}

Durch eine diagnostische Amniocentese mit FWI-Bestimmung kann die Insulintherapie zielgerecht eingesetzt werden und verhindert so Risiken, Komplikationen und Kosten bei unnötiger Therapie mittels Insulin.³²

Orale Antidiabetika

Orale Antidiabetika (OAD) spielen bei der Routine-Behandlung des GDM im europäischen Raum keine Rolle, da evidenzbasierte Untersuchungen zur Sicherheit fehlen. Die Wirkung von OAD beschränkt sich auf die mütterliche Stoffwechselverbesserung und Häufungen von Fehlbildungen können bei der Verabreichung nicht ausgeschlossen werden.^{3, 5, 23}

Es konnte in einer amerikanischen Studie gezeigt werden, dass 201 schwangere Frauen, die mit Sulfonylharnstoff behandelt wurden im Vergleich mit einer Gruppe, die Insulin verabreicht bekam, kein schlechteres Outcome aufwiesen. Die initiale Verabreichung der Medikamente fand nach abgeschlossener Organogenese statt.³⁴

In einer weiteren Studie, die in Neuseeland mit 363 Schwangeren durchgeführt wurde, wurde eine Empfehlung für Metformin ausgesprochen, da keine erhöhte Rate an Komplikationen im Vergleich zur Insulintherapie festgestellt werden konnte. Eine Reduktion der NSI-Konzentration konnte nicht erreicht werden. Die Akzeptanz der Metformintherapie war zudem höher als die der konventionellen Insulintherapie.³⁵

Die ADA lehnt den Einsatz von OAD in ihren Leitlinien ab, da keine Zulassung der FDA vorliegt.¹⁸

Geburtshilfliche Therapie

Aus geburtshilflicher Sicht sollten Kontrollen individuell, alle ein bis drei Wochen, vereinbart werden. Um eine asymmetrische Wachstumszunahme, d.h. eine unproportionierte Zunahme des Bauchumfanges, feststellen zu können, wird mittels Sonographie regelmäßig eine Biometrie sowie Doppleruntersuchungen durchgeführt und die Fruchtwassermenge beurteilt. Da die Rate an schwerwiegenden Fehlbildungen beim GDM erhöht ist, empfiehlt sich eine detaillierte Ultraschalluntersuchungen um die 20. SSW.^{23, 36, 37}

Da das Risiko für Schwangerschaftshypertonie, Präeklampsie oder Infektion erhöht ist, sollten in regelmäßigen Abständen Blutdruckwerte und Gewicht der Schwangeren gemessen werden und Harnkontrollen auf Proteinurie und Harnwegsinfekte stattfinden. Gegen Ende der Schwangerschaft ist der Geburtsmodus und -termin basierend auf dem Verlauf des GDM festzulegen. Bei einem geschätzten Geburtsgewicht über 4000 g ist mit der Schwangeren die Möglichkeit der Sectio zu diskutieren, da ab diesem Gewicht ein erhöhtes Risiko für die Schulterdystokie vorliegt.²³

Da Schwangere mit GDM zu einem Risikokollektiv zählen, sollte bei Insulintherapie oder schlecht eingestellter Diät ein Krankenhaus mit Neonatologie zur Entbindung gewählt werden, damit die Versorgung des Kindes bei Komplikationen sichergestellt ist.⁵

Therapieeffekt

Die „Australian Carbohydrate Study in Pregnant Women (ACHOIS)“ konnte zeigen, dass bei intensivierter Therapie (Diätberatung, Schulung zur

Selbstbestimmung der Blutglukosewerte und Insulintherapie) weniger schwere geburtshilfliche Komplikationen, wie kindlicher Tod, Schulterdystokie, Knochenfrakturen oder Nervenschäden, auftraten. Durch den Therapieeffekt konnte eine Reduktion der Komplikationen von 4 auf 1 Prozent erreicht werden.²⁹

Die Bestimmung des Nabelschnurinsulin (NSI) - Wertes ist laut Weiss ein Parameter um die Therapiequalität des GDM zu evaluieren, da NSI ein Marker für die mütterliche und fetale Stoffwechselkontrolle ist und das Outcome der Schwangerschaft reflektiert. Es gibt jedoch nur einen einzigen spezifischen Parameter für Diabetes mellitus und das sind C-Peptid-Konzentrationen.³³

C-Peptid ist ein Abspaltungsprodukt von Proinsulin, der Vorstufe des Insulins. Es kommt in äquimolarer Assoziation mit Insulin in den β -Zellen des Pankreas vor.³

Weiss³ untersuchte im Rahmen der Grazer Diabetesanalysen C-Peptidspiegel und kam zum Ergebnis, dass es zu einem signifikanten Abfall unter der Insulintherapie kommt.

In der HAPO-Studie⁴ wurde C-Peptid als Marker für die fetale β -Zellfunktion bestimmt und untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die maternalen BZ-Werte des oGTTs (nüchtern, nach 1 Stunde und nach 2 Stunden) Prädiktoren für das fetale C-Peptid im Nabelschnurblut sind. Besonders deutlich zeigte sich dies beim Nüchternwert.

1.10 Fragestellung

Diese retrospektive Datenanalyse hat zum Ziel diabetische und nicht-diabetische mütterliche und kindliche Parameter ausfindig zu machen, die Prädiktoren für die Stoffwechselkontrolle darstellen und für eine potentielle fetale Gefährdung von Bedeutung sind.

Die Insulinwerte, die postpartal aus dem Nabelschnurblut entnommen werden (NSI), sind trotz Therapie (Diät oder Insulintherapie) bei vielen Neugeborenen pathologisch erhöht. Falls eine Korrelation zwischen NSI-Wert und einem präpartalen Parameter festgestellt werden kann, könnte die Therapie optimiert und eine fetale Gefährdung (diabetische Fetopathie) verhindert werden.

Basierend auf der Therapie alleinige Diät (White A) oder Diät und Insulin (White A/B), werden zwei Gruppen gebildet, die getrennt analysiert werden.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Diplomarbeit basiert auf einer retrospektiven Datenanalyse, die im Zeitraum Februar 2009 bis Juni 2009 an der klinischen Abteilung für Geburtshilfe der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz durchgeführt wurde.

2.2 Schwangerenkollektiv

Für die retrospektive Studie wurden Daten von Schwangerschaften mit GDM zwischen April 2003 und April 2009 evaluiert. Es ergab sich ein Kollektiv von 468 Frauen im Alter von 17 bis 44 Jahren.

Anmerkung: Manche Frauen waren im oben genannten Zeitraum zwei Mal schwanger und gehen somit doppelt in die Analyse ein.

Schwangerenrekrutierung

Diabetogene Schwangerschaften werden an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz in einem eigenen Dokumentationssystem festgehalten. Daraus wurden die Informationen entnommen. Weiters wurde in den Aufzeichnungen der durchgeführten Amniocentesen zur FWI-Bestimmung nach geeigneten Schwangeren gesucht. Wir danken Herrn OA Dr. Panzitt für die Herausgabe und zur Verfügungstellung dieser Aufzeichnungen.

Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Schwangeren, die im Zeitraum April 2003 bis April 2009 an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz wegen eines Gestationsdiabetes in Behandlung waren oder das Neugeborene bei der Geburt Auffälligkeiten, wie ein Geburtsgewicht > 4000 g oder einen erhöhten NSI-Wert, zeigten.

Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Schwangere mit einem bekannten Diabetes mellitus Typ 1, der schon vor der Schwangerschaft bestand. Weiters wurden Frauen nicht in die Studie mit eingeschlossen, die nach der Schwangerschaft weiterhin einen diabetogenen Stoffwechsel zeigten und einer Therapie unterzogen werden

mussten. In diesen Fällen handelt es sich nicht um die Klasse White A oder AB, sondern um die Klasse White B/0.

Zehn Frauen erfüllten die Einschlusskriterien nicht.

2.3 Datenerhebung

Im nächsten Schritt wurden die Krankenakten im Geburtendokumentationssystem PIA und im Krankenhausinformationssystem openMEDOCS abgefragt, um die mütterlichen und kindlichen Parameter (siehe Tabelle 12) für die retrospektive Analyse zu erfassen. Die Ergebnisse wurden in einem Microsoft®-Excel Dokument niedergeschrieben. Bei schlecht dokumentierten Fällen wurde auf die Krankenakten der Schwangeren im Archiv der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe zurückgegriffen.

Tabelle 12: Retrospektiv erhobene Parameter

Anamnese	Amniocentese (AC)	Geburt
Alter	FWI-Wert	NSI-Wert
Gravidität	oGTT	pH-Wert aus der Nabelschnurarterie
Parität	Mittlere Blutglukose (MBG)	Apgarwerte
Diabetesanamnese	Schwangerschaftsdauer zum Zeitpunkt der AC	Anthropometrie (Gewicht, Gewichtsperzentile, Länge, KU, kindlicher BMI und Ponderalindex)
BMI* präkonzeptionell	BMI zum Zeitpunkt der AC	Plazentagewicht
Therapie des GDM (White A und White AB)	Sonographie – Biometrie (BPD, FOD, KU, AU, ATD, ASD, FL, FW, GS, Perz.)**	Geburtsmodus (spontan, primäre oder sekundäre Sectio und vaginal-operativ)
		Schwangerschaftsdauer

** BPD = Biparietaldurchmesser, FOD = Frontooccipitaldurchmesser, KU = Kopfumfang,

AU = Abdomenumfang, ATD = Abdomentransversaldurchmesser, ASD = Abdomensagittaldurchmesser,

FL = Femurlänge, FW = Fruchtwasser, GS = Gewichtsschätzung, Perz. = Perzentile

* BMI = Body Mass Index

Bei Gestationsdiabetikerinnen, die der Klasse White AB (Diät und Insulintherapie) zugeordnet wurden, sind zusätzliche Parameter bezüglich des Outcomes analysiert worden.

Mütterliche Parameter:

- Alter der Mutter > 35 Jahre
- St.p. Sectio
- Z.n. IFT, Abort
- Adipositas
- Nikotinabusus
- Episiotomie, Dammriss, straffer Damm
- Hypertonie (präexistentiell oder Schwangerschaftshypertonus), Ödeme, HELLP (**H**aemolysis, **e**levated **l**iver **e**nzyme **l**evels, **l**ow **p**latelet **c**ount), Präeklampsie
- Insulinanwendung, Insulineinheiten pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag (IE/kg/24 h), HbA1c

Geburt:

- Vorzeitiger Blasensprung
- Geburtsstillstand
- Terminüberschreitung
- missfärbiges Fruchtwasser
- pathologisches Cardiotokogramm (CTG)
- Lageanomalie
- Plazentainsuffizienz
- Wehenschwäche

Kindliche Parameter:

- Frühgeburt
- Adaptationsstörung, pädiatrische Überwachung, Neonatologie
- benötigte Behandlung nach der Geburt (Maskenbeatmung, Sauerstoff, Intubation oder Reanimation)
- intrauterine Asphyxie, Zyanose, Atemprobleme
- fetaler Hyperinsulinismus
- Haut (pastös, ikterisch, Vernix)
- Amnioninfektionssyndrom
- Blutzuckerwerte nach der Geburt

Die Referenz- und Normwerte der erhobenen Parameter sind in Tabelle 13 aufgelistet.

Tabelle 13: Referenz- und Normwerte der erhobenen Parameter

Parameter	Normwerte		
FWI	< 13,6 µE/ml		
oGTT	nüchtern: < 90 mg/dl	1 h: < 160 mg/dl	2 h: < 140 mg/dl
MBG	< 100 mg%		
NSI	< 26,5 µlE/ml		
pH-Wert arteriell	> 7,20		
Apgarwerte	9-10 ideal	> 7 noch normal	< 5 reanimationspflichtig

2.4 Statistische Datenauswertung

Die erfassten Daten wurden mit Hilfe des statistischen Programms SPSS Inc., Chicago, Il.® 17.0 ausgewertet.

Eine deskriptive Statistik mit Mittelwert, Median, Standardabweichung, absoluten und relativen Häufigkeiten wurde erstellt.

Für die statistische Auswertung der Daten wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 festgelegt und somit wird bei einem Ergebnis von $p < 0,05$ von einem signifikanten Ergebnis ausgegangen.

Je nach Fragestellungen wurden verschiedene statistische Tests, z.B. der Chi-Quadrat Test nach Pearson oder der Exakte Test nach Fisher, durchgeführt.

Aufgrund teilweise fehlender Daten konnten nicht alle Tests mit der vollständigen Fallzahl ($n=468$) durchgeführt werden.

Diagramme wurden mit den Programmen SPSS® 17.0 und Microsoft® Office Excel 2003 erstellt.

2.5 Literaturrecherche

Für die Literaturrecherche wurden elektronische Datenbanken (z.B. PubMed), elektronische Fachzeitschriften, Internetseiten und gynäkologische und geburtshilfliche Fachliteratur verwendet.

Eine wichtige Grundlage stellte das Buch von Peter A.M. Weiss „Diabetes und Schwangerschaft“, herausgegeben im Springer Verlag 2002, dar.

Bezüglich Therapieempfehlungen wurden u.a. Leitlinien der österreichischen Diabetes Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. und der American Diabetes Association verwendet.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Therapieentscheidung

Die Gesamtzahl der Gestationsdiabetikerinnen (n = 451) wurde je nach Therapieentscheidung in Gruppen unterteilt.

371 Schwangere wiesen eine abnormale Glukosetoleranz auf, konnten jedoch zufrieden stellende Blutzuckerwerte unter Diättherapie erzielen (White A). Dies entspricht 82 % aller therapierten Schwangeren. 80 Schwangere (18 %) erhielten zusätzlich eine Insulintherapie (White AB). Bei 10 Schwangeren konnte keine genaue Angabe zur Therapieentscheidung (MBG/FWI) gefunden werden. Im Falle von sieben Schwangeren wurde keine Therapie aus unterschiedlichen Gründen (kein oGTT zur Diagnosefindung, Ablehnung der Therapie durch die Schwangere, geringe Compliance ... etc.) eingeleitet.

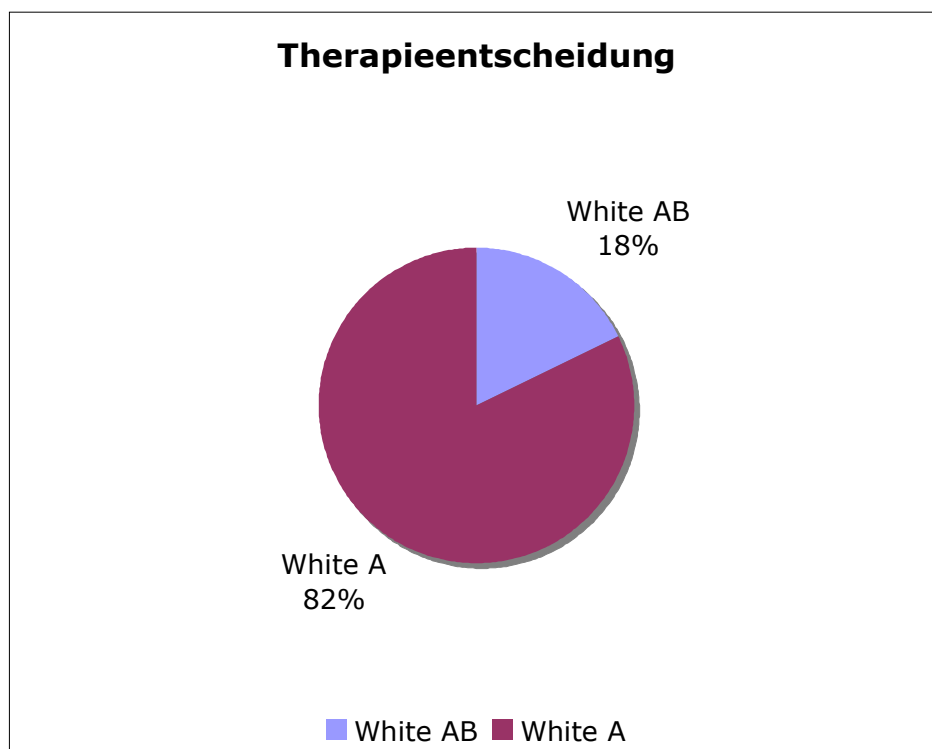


Abbildung 5: Therapieentscheidung: Diät (White A) bzw. Diät und Insulin (White AB)

3.2 Geburtshilfliche Anamnese

Diabetes Anamnese

Schwangere, die in einer vorangehenden Gravidität an GDM erkrankt waren und in der untersuchten Schwangerschaft wieder pathologische Blutzuckerwerte zeigten, wurden in der Folge häufiger als White AB klassifiziert (White A/B 6 %, White A 2 %). Siehe Abbildung 6. Eine Signifikanz konnte nicht gezeigt werden ($p = 0,078$).

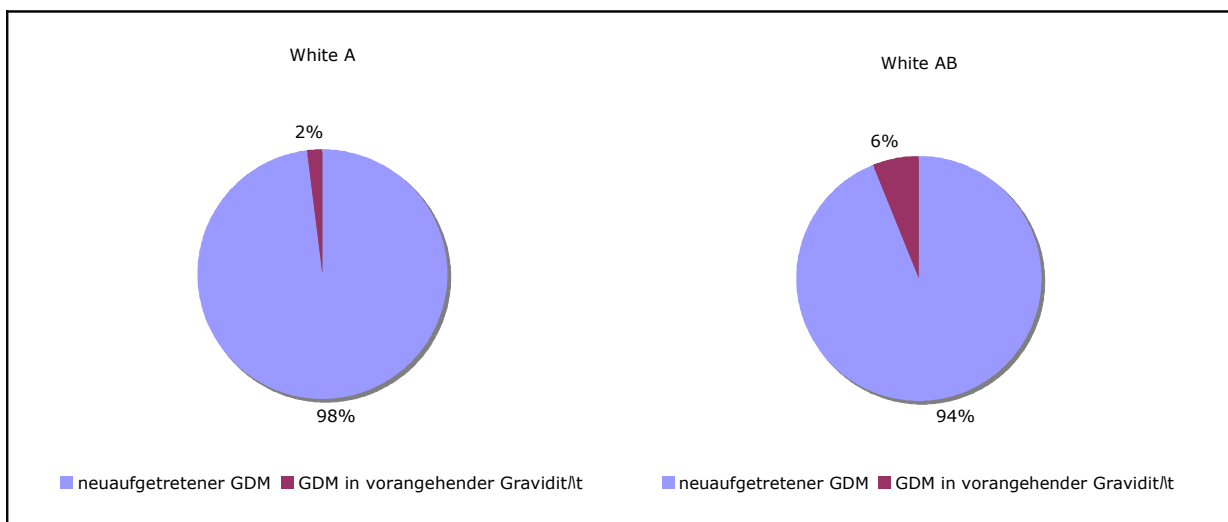


Abbildung 6: GDM Anamnese in Gruppe White A und White AB

Mütterliches Alter

Das mütterliche Alter in der Insulingruppe zeigte einen höheren Mittelwert von 32,7 Jahren ($\pm 5,9$), im Gegensatz zur Diätgruppe (30,3 Jahren $\pm 5,5$). Insgesamt lag das Altersspektrum zwischen 17 und 44 Jahren bei Schwangeren mit Diättherapie und zwischen 18 und 43 Jahren in der Gruppe mit Insulintherapie (siehe Abbildung 7).

Mittels t-Test konnte ein signifikanter Unterschied des mütterlichen Alters zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p = 0,002$).

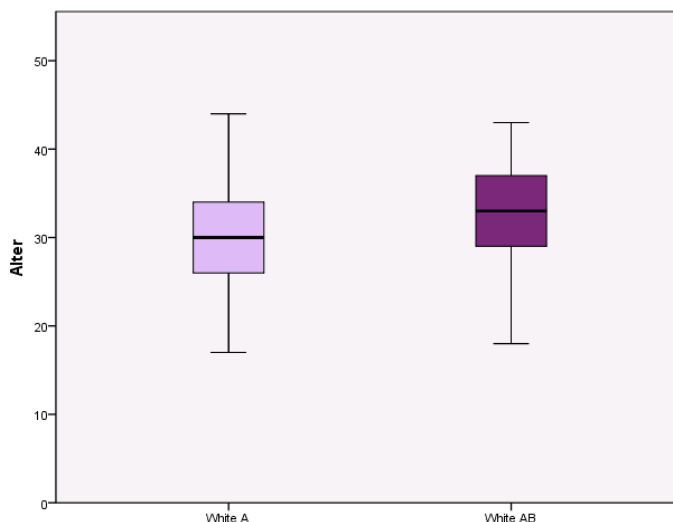


Abbildung 7: Altersverteilung in Gruppe White A und White AB

Vergleicht man das mütterliche Alter der beiden Gruppen mit einer weiteren Unterteilung nach erhöhten und erniedrigten NSI-Werten, zeigt sich, dass in beiden Gruppen mit steigendem Alter mehr Fälle mit erhöhtem NSI vorkamen. Ab der Altersgruppe 41 bis 45 Jahren wurden die Fälle wieder geringer. Die Fallzahlen sind in Abbildung 8 ersichtlich.

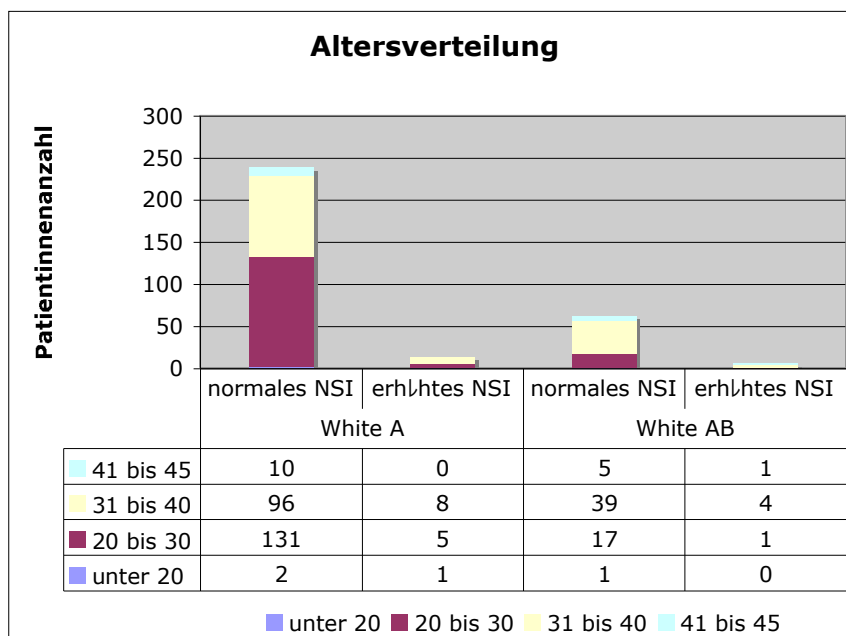


Abbildung 8: Unterteilung des mütterlichen Alters in Altersgruppen

Mütterliches Gewicht

Das mütterliche Gewicht am Anfang und am Ende der Schwangerschaft war jeweils in der Insulingruppe (74,68 kg \pm 16,54 und 83,37 kg \pm 16,80) höher im Vergleich zur Diätgruppe (67,68 kg \pm 15,29 und 78,58 \pm 15,66). Siehe Abbildung 9 (a).

Die Spanne des präkonzeptionellen Gewichts lag in der Diätgruppe zwischen 44 und 128 kg und in der Insulingruppe zwischen 45 und 133 kg.

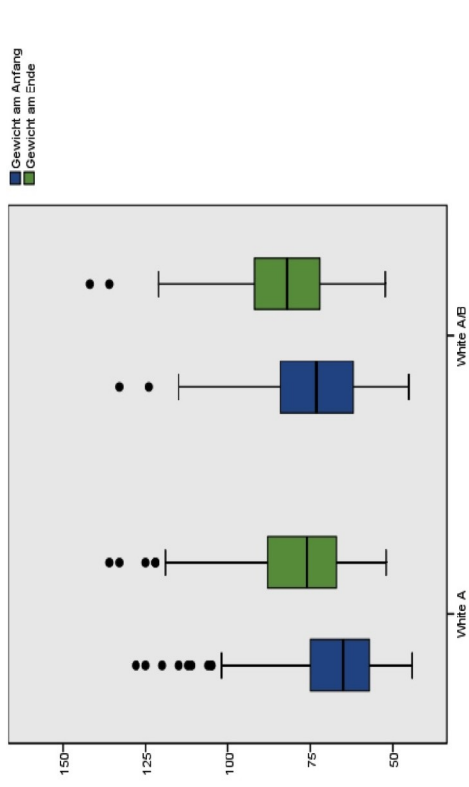
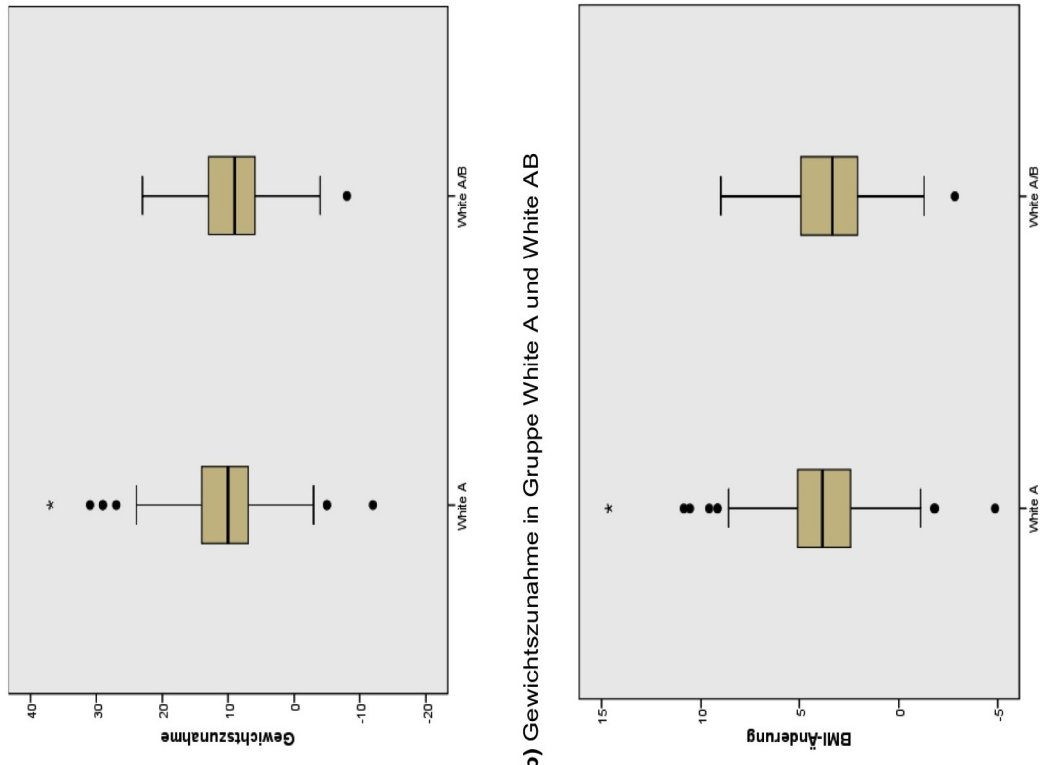
Im Mittel nahmen die Frauen in der Insulingruppe weniger Körpergewicht in der Schwangerschaft zu (9,12 kg \pm 6,06) als in der Diätgruppe (10,51 kg \pm 6,61). Siehe Abbildung 9 (b).

Die Gewichtsänderung in der Schwangerschaft war in der Diätgruppe maximal 37 kg und in der Insulingruppe 23 kg. Da nicht alle Frauen Gewicht in der Schwangerschaft zugenommen haben, gab es auch Fälle eines Gewichtsverlustes von maximal 12 kg in der Diät- und 8 kg in der Insulingruppe.

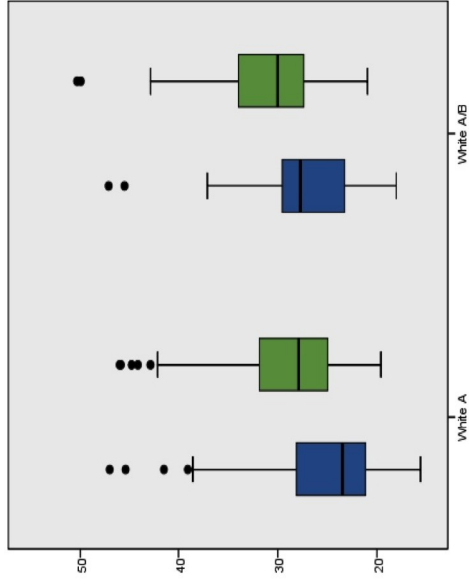
Auch der mütterliche BMI wies in beiden Gruppen große Schwankungen auf. In der Diätgruppe konnte eine maximale BMI-Änderung von 14,64 kg/m² festgestellt werden. Frauen mit Insulintherapie hatten eine geringere maximale BMI-Änderung (8,98 kg/m²). Siehe Abbildung 9 (d).

In der Insulingruppe verglichen mit der Diätgruppe zeigte sich bei den Parametern präkonzeptionelles Gewicht und BMI ($p = 0,001$ und $0,000$) und Gewicht und BMI am Ende der Schwangerschaft ($p = 0,029$ und $p = 0,005$) ein signifikanter Unterschied.

Abbildung 9:

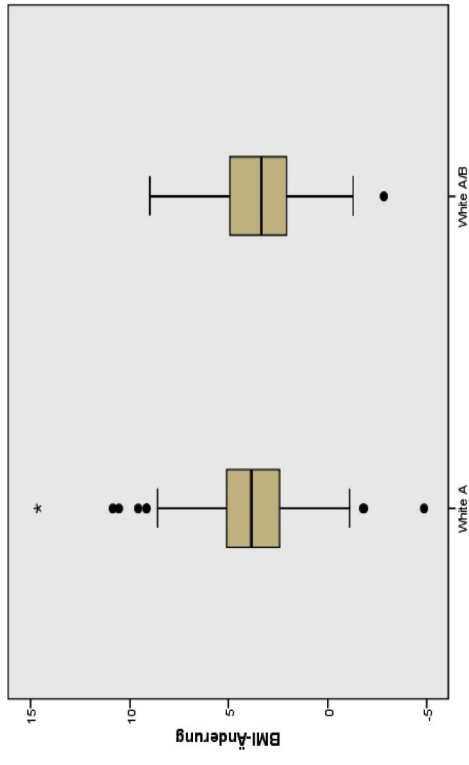


(a) Gewicht am Anfang und am Ende der Schwangerschaft in Gruppe White A und White A B



(c) BMI am Anfang und am Ende der Schwangerschaft in Gruppe White A und White A B

(b) Gewichtszunahme in Gruppe White A und White AB



(d) BMI-Änderung in Gruppe White A und White AB

Vergleicht man die Mittelwerte mit dem NSI bei Geburt, zeigten sich höhere Mittelwerte des mütterlichen Gewichts bei erhöhtem NSI in beiden Gruppen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Mittelwerte des mütterlichen Gewichts im Vergleich mit erhöhtem und normalen NSI

	White A		White AB	
Gewicht in kg	normales NSI	erhöhtes NSI	normales NSI	erhöhtes NSI
Beginn der Schwangerschaft	68,0 ± 15,5	69,7 ± 14,0	73,4 ± 16,1	78,7 ± 24,1
Ende der Schwangerschaft	78,4 ± 15,5	81,3 ± 15,7	83,2 ± 17,4	86,0 ± 15,9

Die Gewichtszunahme war bei erhöhtem NSI in der Insulingruppe niedriger (7,33 kg ± 9,31) als bei normalen NSI (9,53 kg ± 5,93). In der Diätgruppe lag ein umgekehrtes Verhältnis vor (normales NSI: 10,39 kg ± 6,38 und erhöhtes NSI: 12,59 kg ± 9,64). Eine Signifikanz konnte nicht gezeigt werden.

Vergleicht man die Mittelwerte mit den Gewichtsperzentilen der Kinder, so zeigt sich eine höhere Gewichtszunahme in beiden Gruppen bei einem Geburtsgewicht über der 75.Perzentile. Auch das Gewicht am Anfang und am Ende der Schwangerschaft war höher, wenn die Kinder ein Geburtsgewicht über der 75.Perzentile aufwiesen.

Die Werte sind in Tabelle 15 aufgelistet.

Tabelle 15: Mittelwerte des mütterlichen Gewichts im Vergleich mit dem Geburtsgewicht der Kinder (Grenze: 75.Perzentile)

Gewicht in kg	White A		White AB	
	< 75.Perz.	> 75.Perz.	< 75.Perz.	> 75.Perz.
Beginn der Schwangerschaft	65,53 kg ± 13,12	72,17 kg ± 17,58	72,58 kg ± 15,49	84,06 kg ± 18,41
Ende der Schwangerschaft	75,47 kg ± 13,54	83,62 kg ± 16,84	80,55 kg ± 14,64	94,90 kg ± 20,18
Gewichtszunahme in der Schwangerschaft	10,09 kg ± 6,82	11,26 kg ± 6,21	8,58 kg ± 5,97	11,23 kg ± 6,35

Das Gewicht am Anfang und am Ende der Schwangerschaft zeigt jeweils signifikante Unterschiede in beiden Gruppen (Diät: bei beiden Parametern $p = 0,00$ und Insulin: $p = 0,013$ und $0,003$).

In Abbildung 10 ist die Anzahl der Schwangeren in den einzelnen BMI-Klassen (Untergewicht $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, Normalgewicht $18,6$ bis 25 kg/m^2 , Übergewicht $25,1$ bis 30 kg/m^2 , Adipositas Grad I $30,1$ bis 35 kg/m^2 , Adipositas Grad II $35,1$ bis 40 kg/m^2 und Adipositas Grad III $> 40,1 \text{ kg/m}^2$) ersichtlich.

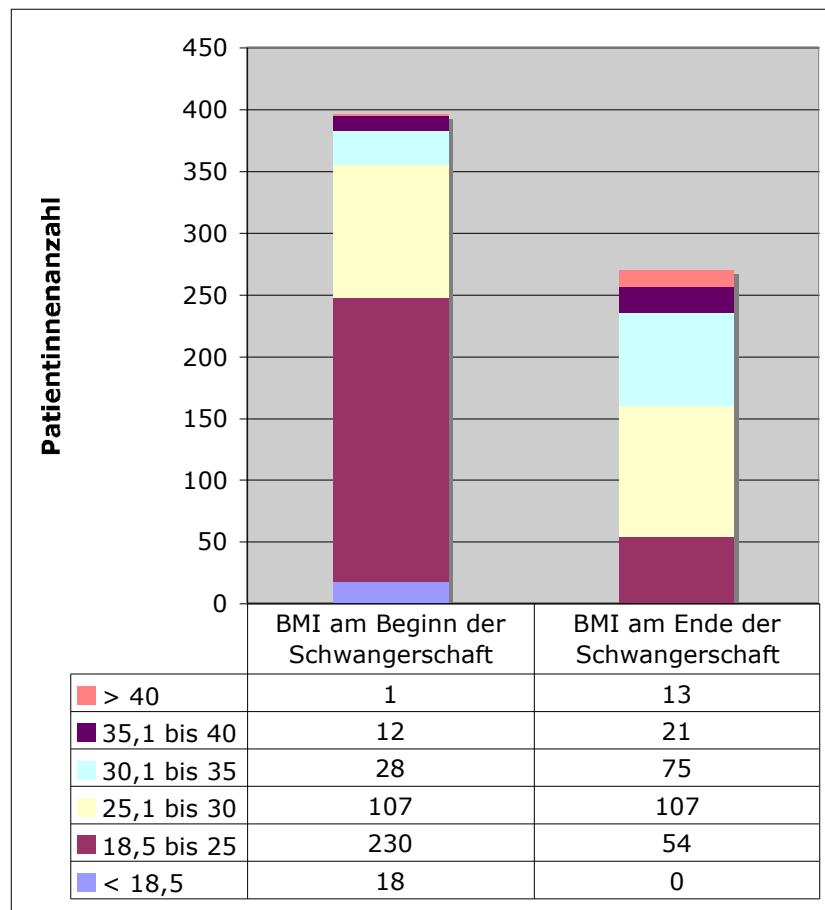


Abbildung 10: Unterteilung des mütterlichen BMI in Klassen

Gravidität – Parität

In beiden Gruppen handelte es sich in den meisten Fällen um die zweite Gravidität und erste Parität, in der eine pathologische Stoffwechselsituation vorlag (siehe Abbildung 11 und 12).

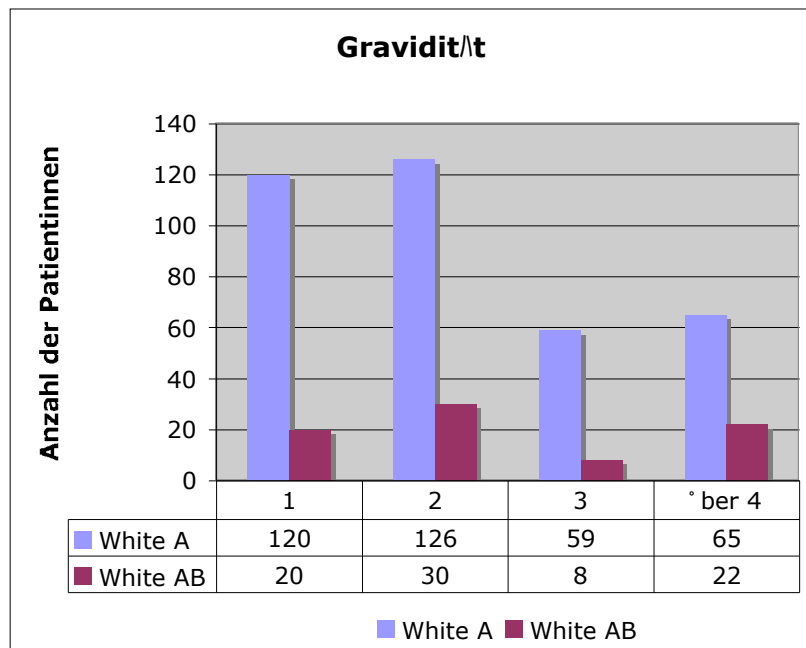


Abbildung 11: Gravidität in Gruppe White A und White AB

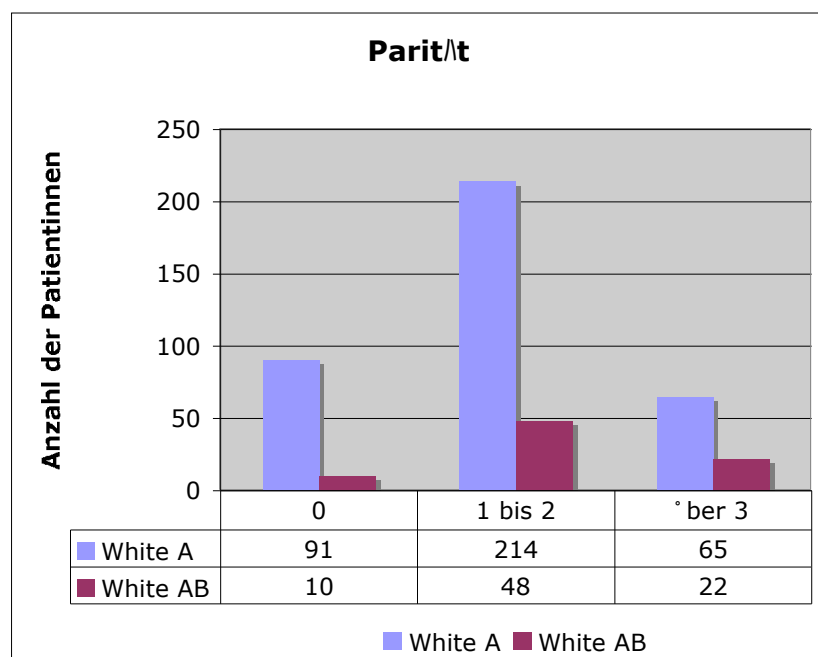


Abbildung 12: Parität in Gruppe White A und White AB

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab eine Signifikanz der Parität ($p = 0,012$).

Schwangere mit höherer Parität wiesen auch mehr Fälle von erhöhtem NSI auf. In der Diätgruppe hatten sechs Neugeborene von Müttern mit über 3 Geburten ($n = 54$) und in der Insulingruppe ($n = 19$) zwei ein erhöhtes NSI. Sieben Kinder

waren in der Gruppe 1-2 Paritäten mit White A (n = 164) und vier mit White AB (n = 42) betroffen. Handelte es sich um die erste Schwangerschaft war nur ein Fall mit erhöhtem NSI in der Diätgruppe (n = 35) zu finden. Es ergab sich keine Signifikanz.

oGTT – Werte

Die Mittelwerte der einzelnen oGTT-Werte sind bei Schwangeren mit Insulinbehandlung höher als bei Schwangeren, die der Gruppe White A angehören (siehe Abbildung 13).

Der Nüchtern-Wert ($p = 0,00$) zeigte im Gegensatz zum 1- und 2-h-Wert ($p = 0,553$ und $0,056$) einen signifikanten Unterschied in beiden Gruppen.

Anmerkung: Bei manchen Schwangeren wurden nicht alle drei Werte bestimmt, daher sind die Fallzahlen nicht ident.

Nüchtern-Wert:	White A (n = 304)	White AB (n = 71)
1 h – Wert:	White A (n = 304)	White AB (n = 72)
2 h – Wert	White A (n = 293)	White AB (n = 71)

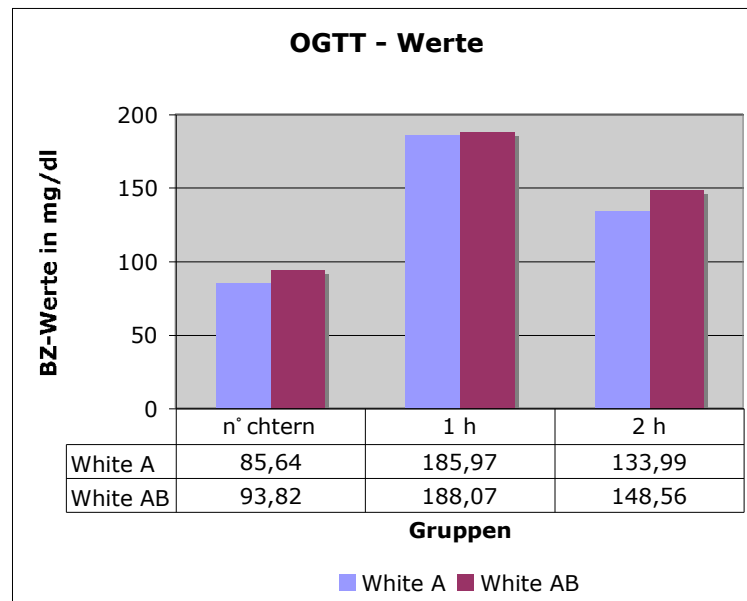


Abbildung 13: oGTT-Werte in Gruppe White A und White AB

In Tabelle 16 sind alle drei oGTT-Werte beider Gruppen über der pathologischen Grenze mit dem fetalen Outcome (NSI) verglichen. Es konnte keine Signifikanz gezeigt werden.

Tabelle 16: Pathologische oGTT Werte verglichen mit dem NSI der Neugeborenen bei Geburt in Gruppe White A und White AB

	nüchtern > 90 mg/dl		1-h-Wert > 160 mg/dl		2-h-Wert > 140 mg/dl	
	Nabelschnurinsulin (NSI)					
	normal	erhöht	normal	erhöht	normal	erhöht
Diät	50 (90,9 %)	5 (9,1 %)	173 (95,1 %)	9 (4,9 %)	70 (92,1 %)	6 (7,9 %)
Insulin	30 (90,9 %)	3 (9,1 %)	48 (90,6 %)	5 (9,4 %)	33 (94,3 %)	2 (5,7 %)

Mittlere Blutglukose – Werte

Bei 102 Schwangeren wurde die mittlere Blutglukose eines Blutzuckertagesprofils bestimmt. (White A n = 68, White AB n = 33 und keine Therapie n = 1).

Der Mittelwert der mittleren Blutglukose war in beiden Gruppen annähernd gleich (White A $102,15 \text{ mg/dl} \pm 13,6$ und White AB $102,83 \text{ mg/dl} \pm 17,7$).

Bei einer Schwangeren, die eine Therapie ablehnte, zeigte sich ein höherer Wert (121 mg/dl) als in den Gruppen mit einer Therapie.

Vergleicht man die erhobenen MBG-Werte mit den NSI-Werten der Neugeborenen bei Geburt, sieht man, dass neun Neugeborene erhöhte NSI-Werte aufwiesen. In sechs Fällen hatten die Mütter einen pathologischen MBG-Wert ($> 100 \text{ mg/dl}$), wobei vier Schwangere der Diätgruppe und zwei der Insulingruppe angehörten. Nur zwei dieser neun Schwangeren der Diätgruppe zeigten normale MBG-Werte, ihre Kinder hatten bei Geburt jedoch erhöhte NSI-Werte. In der Insulingruppe konnte kein Fall mit normaler MBG und erhöhtem NSI gefunden werden.

Das Kind der Schwangeren, die trotz GDM Diagnose eine Therapie ablehnte, zeigte bei Geburt ein erhöhtes NSI.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Es konnte keine Signifikanz festgestellt werden (Chi-Quadrat-Test nach Pearson; White A $p = 0,695$ und White AB $p = 0,125$).

Tabelle 17: Vergleich der Fallzahlen der Gruppe White A und White AB mit normalem und pathologischem NSI bzw. normalen und pathologischen MBG-Werten

		NSI normal	NSI pathologisch
White A	MBG < 100 mg%	27 (26,47 %)	2 (1,96 %)
	MBG > 100 mg%	35 (34,31 %)	4 (3,92 %)
White AB	MBG < 100 mg%	21 (20,58 %)	0 (0 %)
	MBG > 100 mg%	10 (9,80 %)	2 (1,96 %)
keine Therapie	MBG < 100 mg%	0 (0 %)	0 (0 %)
	MBG > 100 mg%	0 (0 %)	1 (0,98 %)

3.3 Amniocentese

Bei 287 Schwangeren (250 aus Gruppe White A und 37 aus Gruppe White AB) wurden eine Amniocentese und FWI-Bestimmung durchgeführt. Das Ergebnis ist in Abbildung 14 ersichtlich.

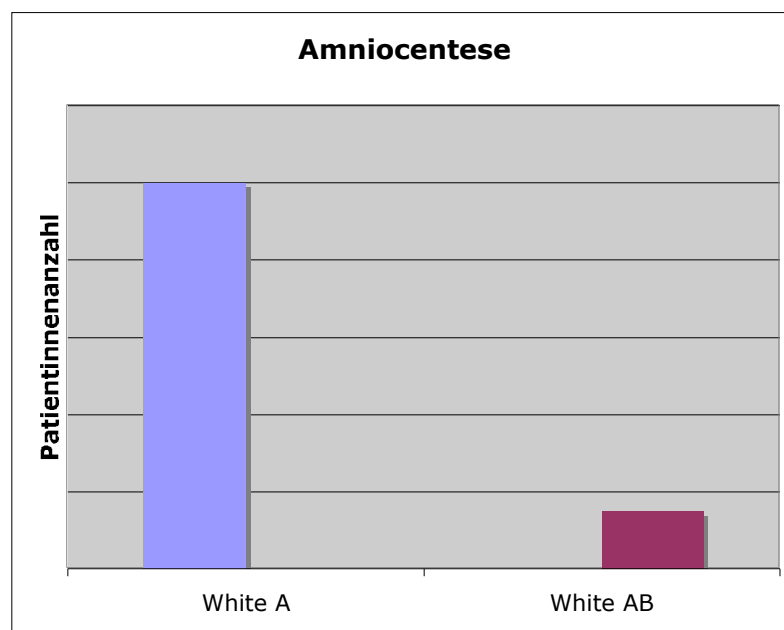


Abbildung 14: Amniocentese in Gruppe White A und White AB

Wie aus Tabelle 18 hervorgeht, wurden zum Zeitpunkt der Amniocentese verschiedene Ultraschallparameter erhoben.

Tabelle 18: Mittelwerte, Median und Spanne der sonographisch erhobenen Parameter zum Zeitpunkt der Amniocentese

		n	Mittelwert ± SD	Median	Spanne
BPD	White A	177	83,18 ± 5,76	83,0	68-97
	White AB	27	81,97 ± 6,36	82,0	71-97
FOD	White A	138	101,02 ± 7,07	101,0	80-122
	White AB	22	97,88 ± 5,57	98,0	82-108
KU	White A	250	289,13 ± 19,73	288,0	125-365
	White AB	37	282,27 ± 19,27	282,0	240-324
AU	White A	250	264,60 ± 23,30	264,0	111-345
	White AB	37	258,76 ± 18,35	257,0	229-307
ATD	White A	135	82,84 ± 8,46	83,0	51-103
	White AB	19	84,72 ± 6,03	83,0	75-96
ASD	White A	134	84,58 ± 8,15	85,0	60-103
	White AB	19	82,51 ± 7,14	81,8	70-98
FL	White A	250	58,73 ± 4,78	59,0	19-76
	White AB	37	57,65 ± 4,26	58,0	49-67
Gewichtsschätzung	White A	211	1715,66 ± 366,46	1650,0	933-3489
	White AB	32	1611,44 ± 339,60	1567,5	1058-2543

Alle erhobenen sonographischen Parameter zum Zeitpunkt der Amniocentese zeigten in der Diätgruppe höhere Mittelwerte als in der Insulingruppe.

Auch die Maximalwerte waren in der Gruppe White A deutlich höher als in der Gruppe White AB.

Mittels t-Test konnte eine Signifikanz des FOD ($p = 0,049$) und des KU ($p = 0,049$) gezeigt werden. Die anderen Werte waren nicht signifikant (p zwischen 0,353 bis 0,145).

Betrachtet man die sonographisch erhobenen Parameter unterteilt in zwei weitere Gruppen, je nach Geburtsgewicht (Grenze 75. Perzentile) mittels t-Test, so kann eine Signifikanz in der Diätgruppe in allen Parametern festgestellt werden (BPD $p = 0,022$, FOD $p = 0,002$, KU $p = 0,000$, AU $p = 0,001$, ATD $p = 0,011$, ASD $p = 0,005$, FL $p = 0,005$). Dies konnte in der Insulingruppe nicht festgestellt werden (BPD $p = 0,805$, FOD $p = 0,268$, KU $p = 0,210$, AU $p = 0,133$, ATD $p = 0,099$, ASD $p = 0,256$, FL $p = 0,907$).

Die Bewertung des Fruchtwassers in der Sonographie wurde bei 263 Schwangeren (228 in Gruppe White A vs. 35 in Gruppe White AB) durchgeführt. In der Diätgruppe konnte in 20 Fällen ein Polyhydramnion festgestellt werden. In der Insulingruppe war dies nur bei zwei Schwangeren der Fall. Der Chi-Quadrat-Test ergab in dieser Fragestellung keine Signifikanz ($p = 0,766$).

Keine Schwangere mit Polyhydramnion bei der Amniocentese wies bei Geburt ein erhöhtes NSI auf. Jedoch hatten neun Kinder von Schwangeren der Diätgruppe und zwei Schwangere mit Insulintherapie bei Geburt erhöhte NSI-Werte und bei der Amniocentese einen normalen Fruchtwasserbefund.

3.4 Geburt

Apgar-Werte

In Gruppe White A und White AB zeigten sich ähnliche Apgar-Werte nach einer, fünf und zehn Minuten. Am häufigsten zeigten die Neugeborenen Werte von 9/10/10.

Kinder von Gestationsdiabetikerinnen, die nur mit Diät behandelt wurden, wiesen häufiger Apgar-Werte zwischen 1 und 6 auf, als Kinder von Gestationsdiabetikerinnen mit Insulintherapie. Die folgenden Abbildungen (15 und 16) geben einen Überblick der Apgar-Werte in Gruppe White A und White AB.

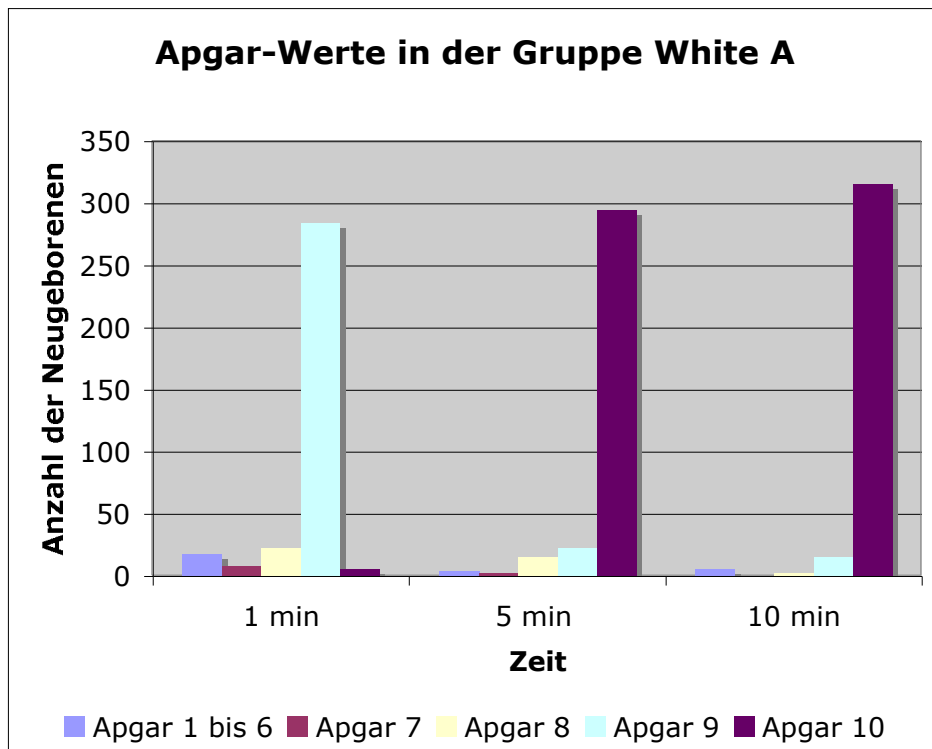


Abbildung 15: Apgar-Werte in der Gruppe White A

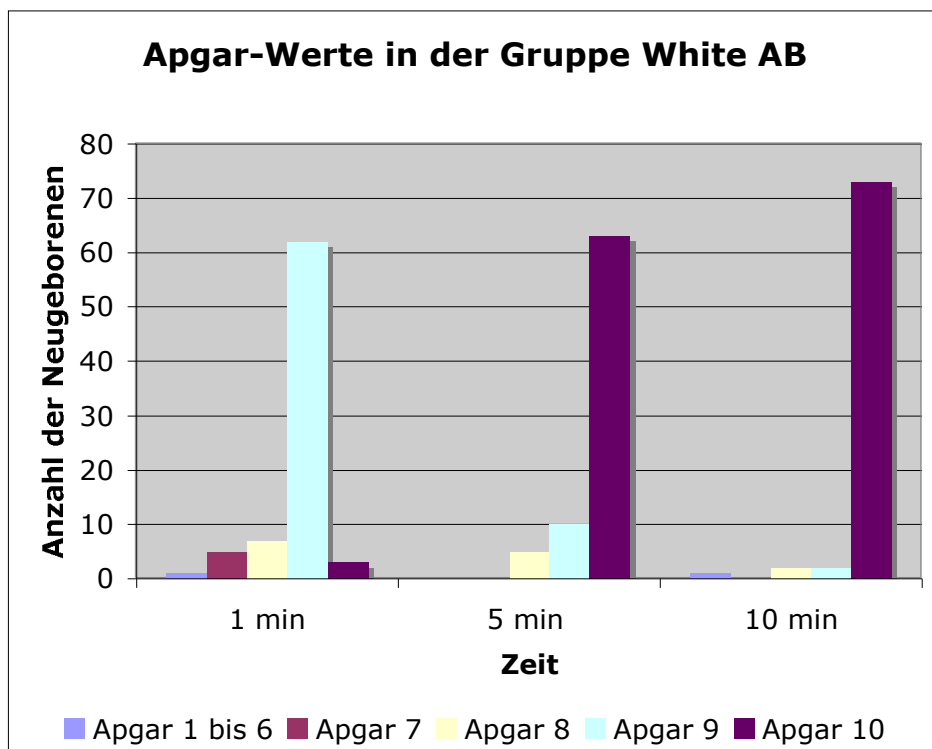


Abbildung 16: Apgar-Werte in der Gruppe White AB

Geburtsmodus

Der häufigste Geburtsmodus in beiden Gruppen war die spontane Entbindung.

Im Falle einer (vaginal-)operativen Geburtsmethode (Sectio, Forceps- oder Saugglockengeburt) konnte ein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen festgestellt werden ($p = 0,047$, Chi-Quadrat-Test nach Pearson).

In der Gruppe White AB wurde häufiger eine primäre Sectio veranlasst als bei Gestationsdiabetikerinnen mit Diättherapie.

Musste bei Schwangeren der Gruppe White A ein operativer Geburtsmodus gewählt werden, wurde in 15,9 % ($n = 55$) eine sekundäre Sectio gewählt.

Eine Übersicht des Geburtsmodus ist in Abbildung 17 ersichtlich.

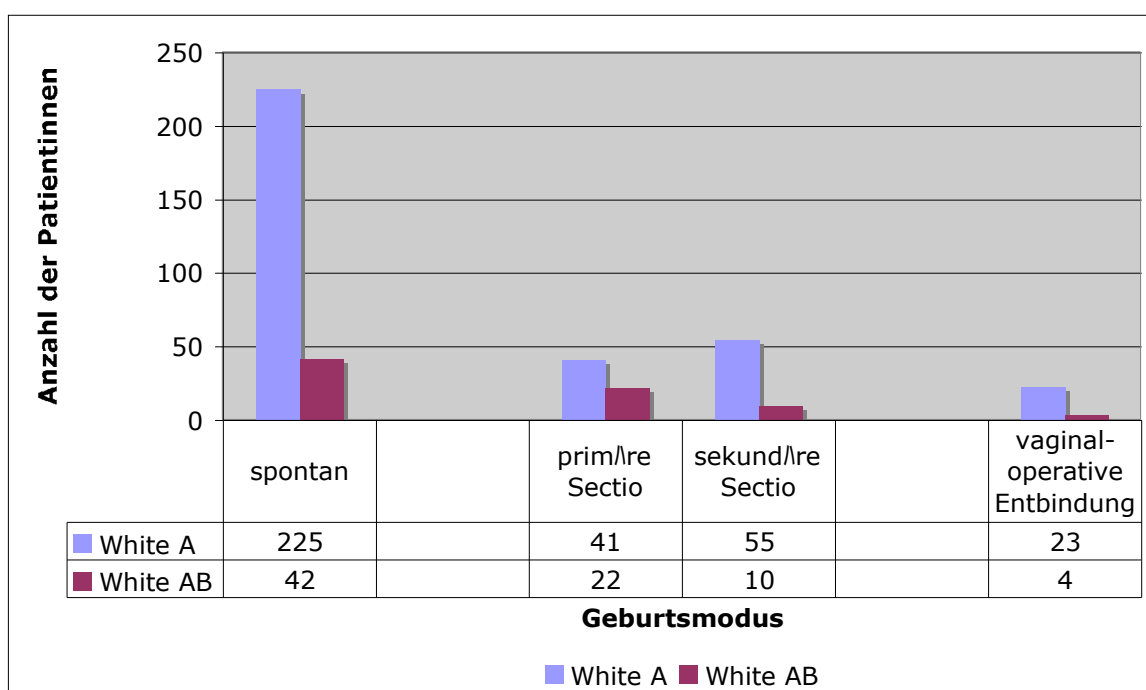


Abbildung 17: Geburtsmodus in Gruppe White A und White AB

Vergleicht man die Anzahl der Geburten beider Gruppen bezogen auf den NSI-Wert, so zeigt sich in der Diätgruppe, dass 160 mit normalen NSI-Werten und fünf mit erhöhtem NSI spontan entbunden haben. In der Insulingruppe lag die Verteilung bei 35 mit normalem NSI und zwei mit pathologischem NSI.

Wurde eine primäre Sectio als Geburtsmodus gewählt, zeigten 24 Fälle in der Diätgruppe ein normales NSI und vier pathologische Werte. In der Insulingruppe mit primärer Sectio lag die Verteilung bei 15 (normales NSI) zu vier (pathologisches NSI).

Im Falle einer sekundären Sectio (n = 8) konnte in der Insulingruppe kein pathologischer NSI-Wert festgestellt werden. In der Diätgruppe wurde bei 34 Schwangeren eine sekundäre Sectio durchgeführt und drei davon wiesen erhöhte NSI-Werte auf.

Bei den Schwangeren mit „vaginal-operativer Entbindung“ (Forceps- oder Saugglockengeburt) zeigte eine Verteilung von 17 vs. zwei in der Diätgruppe und vier vs. null in der Insulingruppe. Die Werte sind in Tabelle 19 abgebildet.

Tabelle 19: Vergleich der Fallzahlen der Gruppe White A und White AB mit normalem und pathologischem NSI und dem Geburtsmodus

		normales NSI	pathologisches NSI
White A	spontan	160 (69,0 %)	5 (35,7 %)
	primäre Sectio	24 (10,3 %)	4 (28,6 %)
	sekundäre Sectio	31 (13,4 %)	3 (21,4 %)
	vaginal-operativ	17 (7,3 %)	2 (14,3 %)
<hr/>			
White AB	spontan	35 (56,5 %)	2 (33,3 %)
	primäre Sectio	15 (24,2 %)	4 (66,7 %)
	sekundäre Sectio	8 (12,9 %)	0 (0 %)
	vaginal-operativ	4 (6,4 %)	0 (0 %)

Mittels Fisher Exact Test konnte eine Signifikanz in der Diätgruppe ($p = 0,047$) gezeigt werden. In der Insulingruppe lag die Signifikanz bei $p = 0,247$.

In Tabelle 20 folgt eine Auflistung einiger dokumentierten Komplikationen, die am Ende der Schwangerschaft oder während der Geburt aufgetreten sind und zu weiteren Maßnahmen, wie primäre oder sekundäre Sectio, Forceps- oder Saugglockengeburt bzw. Geburtseinleitung, geführt haben.

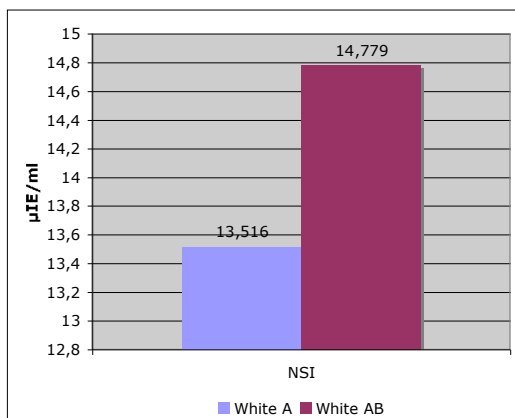
Tabelle 20: Komplikationen am Ende der Schwangerschaft bzw. während der Geburt

Komplikationen während der Geburt		n	Häufigkeit
Vorzeitiger Blasensprung		103	22,0 %
Nabelschnurkomplikationen		82	17,6 %
	Umschlingung 1 x	55	11,8 %
	Umschlingung 2 x	12	2,6 %
	Umschlingung 3 x	2	0,4 %
	Umschlingung undefiniert	7	1,5 %
	Nabelschnurknoten	6	1,3
suspektes oder pathologisches CTG		46	9,8 %
Frühgeburt		37	7,9 %
mißfärbiges / grünes Fruchtwasser		37	7,9 %
Terminüberschreitung bis 42. SSW		17	3,6 %
Lage- und Einstellungsanomalien		22	4,6 %
	Beckenendlage	10	2,1 %
	Hintere Hinterhauptshaltung	9	1,9 %
	Querlage	2	0,4 %
	hoher Geradstand	1	0,2 %
Fruchtwasser		16	3,4 %
	Oligohydramnion	11	2,4 %
	Polyhydramnion	5	1,0 %
Geburtsstillstand		15	3,6 %
	Austreibungsperiode	5	1,0 %
	sekundäre Wehenschwäche	4	0,9 %
	Eröffnungsperiode	4	0,9 %
	protrahierte Geburt	2	0,4 %
Gemini		9	1,9 %
Gestose		8	1,7 %
Makrosomie		5	1,0 %
Wachstumsretardierung		5	1,0 %
Z.n. Sectio		3	0,6 %
schwere Schulterentwicklung / Schulterdystokie		3	0,6 %
Infektion		3	0,6 %
Plazenta		3	0,6 %
	vorzeitige Plazentalösung	2	0,4 %
	V.a. Plazentainsuffizienz	1	0,2 %
pathologische Dopplerultraschalluntersuchung		2	0,4 %

Laborwerte

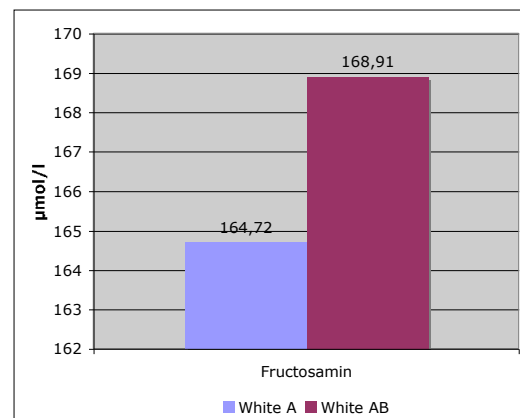
In der Gruppe White A zeigten sich bei der Geburt niedrigere Mittelwerte für NSI (13,5 µIE/ml ± 10,9 vs. 14,7 µIE/ml ± 7,4), Fructosamin (164,7 µmol/l ± 30,3 vs.

168,91 $\mu\text{mol/l} \pm 29,3$) und Glucose im Nabelschnurblut (52,8 mg% $\pm 28,0$ vs. 54,1 mg% $\pm 36,5$) im Vergleich zur Gruppe White AB (siehe Abbildung 18 bis 21).



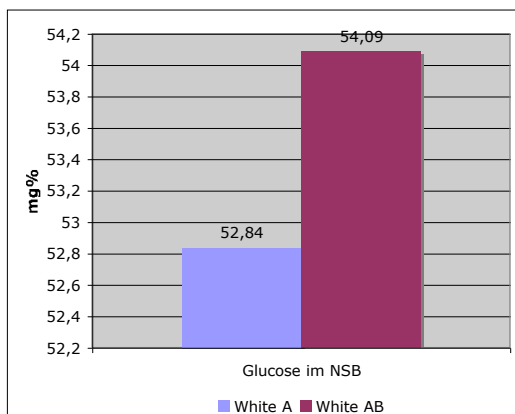
$p = 0,000$

Abbildung 18: Mittelwert Nabelschnurinsulin in Gruppe White A und White AB



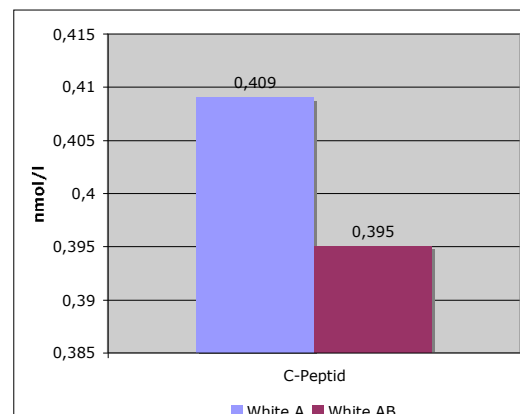
$p = 0,005$

Abbildung 19: Mittelwert Fructosamin im Nabelschnurblut in Gruppe White A und White AB



$p = 0,944$

Abbildung 20: Mittelwert Glucose im Nabelschnurblut in Gruppe White A und White AB



$p = 0,002$

Abbildung 21: Mittelwert C-Peptid im Nabelschnurblut in Gruppe White A und White AB

Der Mittelwert des C-Peptids war in der Gruppe White A (0,40 nmol/l $\pm 0,29$) im Vergleich zu Gruppe White AB (0,39 nmol/l $\pm 0,20$) höher (siehe Abbildung 20).

Mittels t-Test konnten signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen bei den Mittelwerten für Nabelschnurinsulin ($p = 0,000$), C-Peptid ($p = 0,002$) und

Fructosamin ($p = 0,005$) festgestellt werden. Keine Signifikanz fand sich für Glucose im Nabelschnurblut ($p = 0,944$).

Unterteilt man beide Gruppen anhand der NSI –Werte, findet man 24 Fälle mit erhöhtem NSI ($> 26,5 \mu\text{IE/ml}$) im Vergleich zu 304, die ein normales NSI ($\leq 26,5 \mu\text{IE/ml}$) bei Geburt aufwiesen (siehe Tabelle 18).

Die Abweichung zur Gesamtfallzahl ($n = 468$) ist durch fehlende Abnahmen des NSI zu erklären.

Pathologische NSI-Werte waren bei behandelten Gestationsdiabetikerinnen selten. Von den pathologischen NSI-Werten waren 58 % (14/24) aus der Diätgruppe, 25 % (6/24) aus der Insulingruppe und 17 % (4/24) von Müttern ohne Therapie.

Im Falle von normalen NSI-Werten zeigt sich folgende Verteilung: 239/304 White A, 62/304 White AB und 3/304 keine Therapie. In Abbildung 22 und 23 sind die Verteilungen graphisch dargestellt und die Werte sind in Tabelle 21 aufgelistet.

Mittels Fisher Exact Test zeigt sich eine Signifikanz ($p = 0,000$).

Tabelle 21: Anzahl der Schwangeren mit erhöhten und normalen NSI

	NSI	
	$\leq 26,5$	$> 26,5$
White A (Diät)	239 (94 %)	14 (6 %)
White AB (Insulin)	62 (91 %)	6 (9 %)
keine Therapie	3 (43 %)	4 (57 %)
Gesamt	304	24

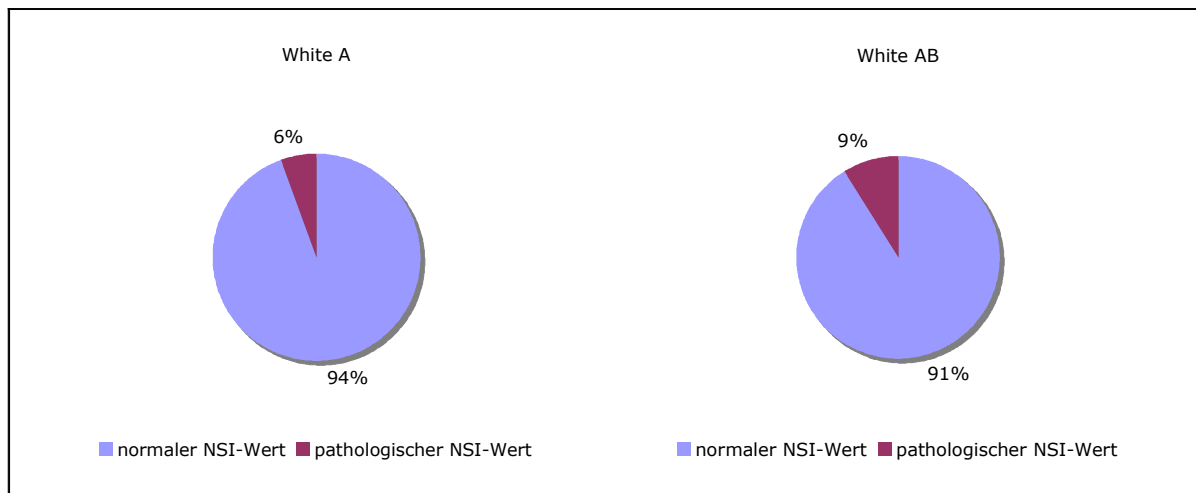


Abbildung 22: Verteilung der Neugeborenen mit normalem und erhöhtem NSI

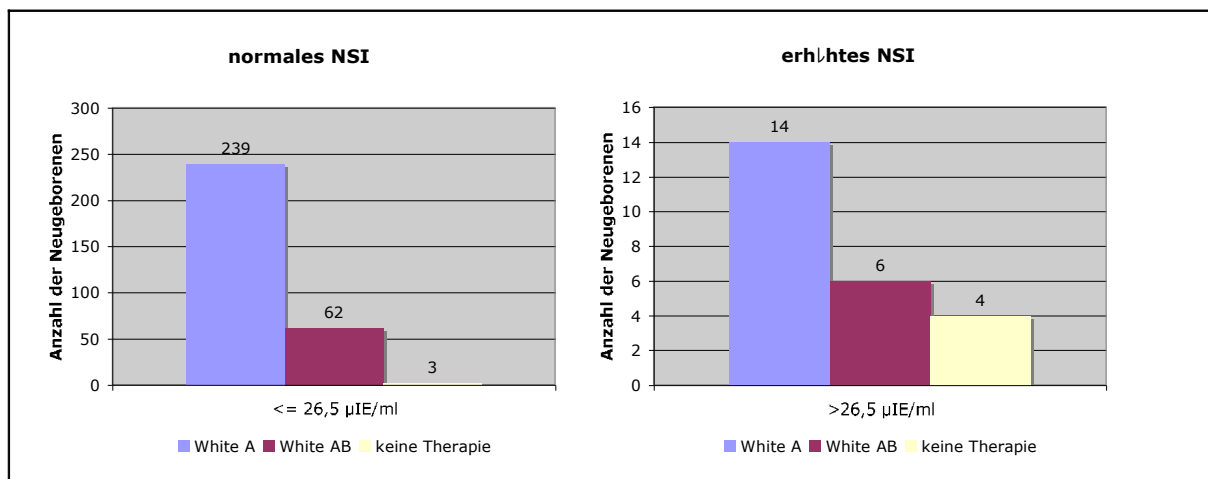


Abbildung 23: Anzahl der Neugeborenen mit normalem und erhöhtem NSI

Bei 165 Schwangeren wurde eine Amniocentese zur FWI-Bestimmung durchgeführt.

In der Diätgruppe wiesen acht davon trotz normalem FWI (Normwert $\leq 13,6 \mu\text{E/ml}$) ein erhöhtes NSI bei der Geburt auf. Zwei Schwangere mit erhöhtem FWI hatten auch erhöhte NSI-Werte. In zwei Fällen wurde ein erhöhtes FWI festgestellt, jedoch konnte dies mit Diät soweit behandelt werden, so dass bei Geburt ein normaler NSI-Wert der Neugeborenen festzustellen war.

Fünf Schwangere wurden mit Insulin behandelt, obwohl die FWI-Bestimmung bei der Amniocentese normale Werte ergaben. In diesen Fällen konnte auch bei Geburt kein erhöhtes NSI festgestellt werden. Bei 25 Gestationsdiabetikerinnen

war die FWI-Bestimmung pathologisch, jedoch konnte in 23 Fällen mittels Insulintherapie ein normaler NSI-Wert erreicht werden. Nur zwei Fälle wiesen bei der Geburt erhöhtes NSI auf. Die Ergebnisse sind in Tabelle 22 zusammengefasst.

Tabelle 22: Fallzahlen der Gruppe White A und White AB mit normalem und pathologischem NSI bzw. normalem und pathologischem FWI

		NSI normal	NSI pathologisch
White A	FWI normal	123	8
	FWI pathologisch	2	2
White AB	FWI normal	5	0
	FWI pathologisch	23	2

Eine Signifikanz konnte in der Gruppe White A mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson und Fisher Exact Test (in beiden Tests $p = 0,028$), im Gegensatz zur Insulingruppe ($p = 1,000$) gezeigt werden.

Unterteilt man die Gruppen White A und White AB in zwei weitere Gruppen mit normalem und erhöhtem NSI zeigen sich folgende Werte, die in Tabelle 23 abgebildet sind.

Tabelle 23: Mittelwert, Median und Spanne der Laborwerte unterteilt in Gruppe White A und White AB mit erhöhtem und normalem NSI

			NSI	CP	Fructosamin	Glucose im NSB
White A	normales NSI	MW ± SD	11,6±5,0	0,37±0,16	164,9± 29,9	52,8±27,8
		Median	10,9	0,3	168,5	55,0
		Spanne	2,9-26,0	0,1-1,0	44-228	1-142
White A	erhöhtes NSI	MW ± SD	46,9±23,5	1,17±0,83	160,1±40,9	52,8±33,4
		Median	33,9	0,97	161,0	50,0
		Spanne	29,9-96,5	0,1-2,3	101-216	12-126
White AB	normales NSI	MW ± SD	13,0±4,8	0,39±0,20	169,4± 29,74	54,2±36,9
		Median	11,7	0,3	171,0	57,0
		Spanne	3,8-25,7	0,1-1,0	109-257	2-145
White AB	erhöhtes NSI	MW ± SD	33,1±4,7	0,55±0,21	164,0±26,06	52,7±35,8
		Median	32,7	0,55	156,0	45,0
		Spanne	27,0-38,3	0,4-0,7	129-195	5-104

Neugeborene von Gestationsdiabetikerinnen mit Diättherapie wiesen höhere Maximalwerte des pathologischen NSI (96,5 µIE/ml) als in der Insulingruppe (38,3 µIE/ml) auf. In der Gruppe White AB mit erhöhtem NSI zeigten sich signifikant niedrigere Mittelwerte des NSI (33,07 µIE/ml ± 4,36) als in der Gruppe mit Diätbehandlung und erhöhtem NSI (46,91 µIE/ml ± 23,5), $p = 0,000$.

Die C-Peptid-Mittelwerte lagen in der Gruppe White A bei erhöhtem NSI höher (1,17 nmol/l ± 0,83) als in der Gruppe White AB mit pathologischen NSI-Werten (0,55 nmol/l ± 0,21), $p = 0,002$.

Fructosamin-Mittelwerte im Vergleich der beiden Gruppen mit pathologischen NSI-Werten wiesen in der Diätgruppe höhere Werte (160,1 µmol/l ± 40,90) als in der Insulingruppe (164,0 µmol/l ± 26,06) auf, $p = 0,005$.

Die Mittelwerte der Glucose im NSB zeigten bei beiden Gruppen mit pathologischen NSI-Werten annähernd gleiche Ergebnisse (White A 52,78 mg% ± 33,43 vs. White AB 52,67 mg% ± 35,80), $p = 0,944$.

Vergleicht man Mittelwert \pm SD, Median und Spanne der Laborwerte der beiden Gruppen, unterteilt nach dem Geburtsgewicht (Grenze 75.Perzentile), zeigen sich folgende Werte, die in Tabelle 24 aufgelistet sind.

Tabelle 24: Mittelwert, Median und Spanne der Laborwerte unterteilt in Gruppe White A und White AB mit Unterteilung nach dem Geburtsgewicht (Grenze 75.Perzentile)

			NSI	CP	Fructosamin	Glucose im NSB
White A	< 75.Perzentile	Mittelwert	12,41	0,37	163,49	52,36
		\pm SD	\pm 9,52	\pm 0,25	\pm 31,34	\pm 27,32
		Median	10,4	0,30	169,0	54,0
		Spanne	3,0-91,2	0,1-2,0	44-228	1-142
White A	> 75. Perzentile	Mittelwert	15,41	0,47	167,03	53,70
		\pm SD	\pm 12,64	\pm 0,35	\pm 28,39	\pm 29,49
		Median	12,8	0,40	168,0	58,0
		Spanne	2,9-96,5	0,1-2,3	69-216	1-126
White AB	< 75. Perzentile	Mittelwert	14,57	0,37	166,41	56,84
		\pm SD	\pm 7,18	\pm 0,19	\pm 27,53	\pm 36,52
		Median	12,8	0,30	171,0	59,0
		Spanne	3,8-38,3	0,1-1,1	109-215	2-145
White AB	> 75. Perzentile	Mittelwert	15,57	0,54	178,00	43,31
		\pm SD	\pm 8,63	\pm 0,20	\pm 34,51	\pm 36,00
		Median	12,0	0,55	172,5	40,0
		Spanne	5,2-33,9	0,3-0,8	133-257	5-141

Alle Laborwerte (NSI, Fructosamin, C-Peptid und Glucose im Nabelschnurblut) zeigen höhere Mittelwerte in der Gruppe des Geburtsgewichtes größer der 75.Perzentile. Eine Signifikanz konnte im t-Test für das NSI in der Diätgruppe ($p = 0,033$) gezeigt werden. Die restlichen Laborparameter wiesen keine Signifikanz in beiden Gruppen auf.

Gestationsalter

In der Gruppe White A betrug die mittlere Schwangerschaftsdauer 264 Tage (\pm 51). Das entspricht in etwa 37,7 Schwangerschaftswochen. Wurden die

Schwangeren mit Insulin behandelt, lag der Mittelwert der Schwangerschaftsdauer bei 270 Tagen (± 32). Umgerechnet in Schwangerschaftswochen sind das in etwa 38,5 Wochen. Eine Signifikanz konnte nicht gezeigt werden ($p = 0,283$).

In der Diätgruppe mit normalen NSI-Werten gab es 14 Geburten (5,9 %) vor der 35. Woche. 14,7 Prozent aller Geburten in dieser Gruppe lagen zwischen der 35. und 37. Woche und 189 Kinder (79,4 %) wurden danach geboren.

Die Spanne lag zwischen der 28. und 42. Schwangerschaftswoche.

Betrachtet man diese Werte in der Gruppe mit erhöhtem NSI zeigte sich eine Verteilung von 13,4 % vor der 35. Schwangerschaftswoche, 21,3 % lagen zwischen der 35. und 37. Woche und 64,3 % wiesen eine Schwangerschaftswoche bei Geburt auf, die über der 37. lag. Die Spanne zwischen Minimal- und Maximalwert lag zwischen der 33. und 41. Schwangerschaftswoche.

In der Gruppe White AB gab es keine Geburten unter der 34. Schwangerschaftswoche. Zwischen der 35. und 37. Schwangerschaftswoche gab es in der Gruppe mit erhöhtem NSI zwei Geburten (33,3 %) und im Vergleich dazu bei normalem NSI 11 Geburten (17,7 %).

Betrachtet man alle Geburten über der 37. Schwangerschaftswoche zeigt sich eine Verteilung von 51 vs. vier Geburten, das entspricht 82,3 vs. 66,7 %.

Die Spanne lag bei 35. bis 41. Schwangerschaftswoche (normales NSI) und 37. bis 39. Schwangerschaftswoche (pathologisches NSI).

Abbildung 24 zeigt das Gestationsalter in den beiden Gruppen (White A und White AB) mit erhöhten und normalen NSI-Werten.

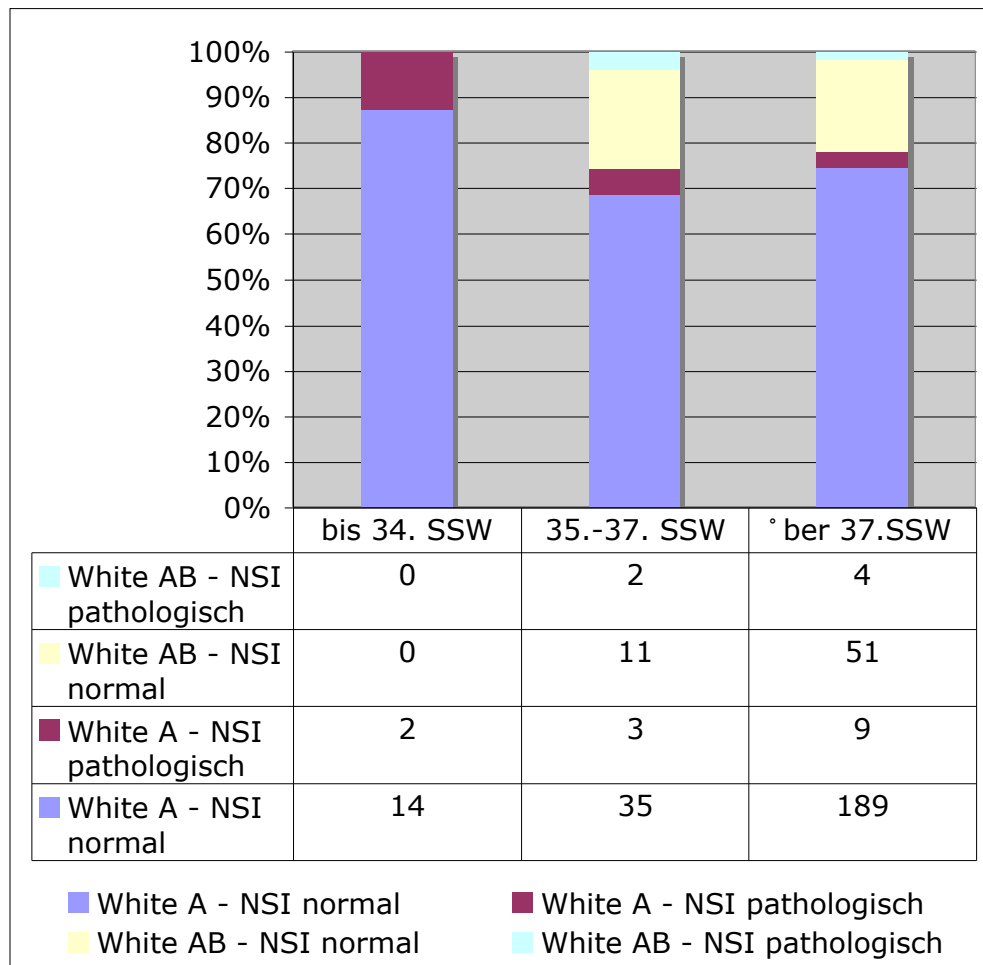


Abbildung 24: Gestationsalter in Gruppe White A und White AB mit erhöhtem und normalem NSI

Kindliche Parameter

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,034$) des mittleren Geburtsgewichtes der Neugeborenen in Gruppe White A und White AB ($3314,8 \text{ g} \pm 614,2$ vs. $3197,3 \text{ g} \pm 439,1$). Siehe Abbildung 25.

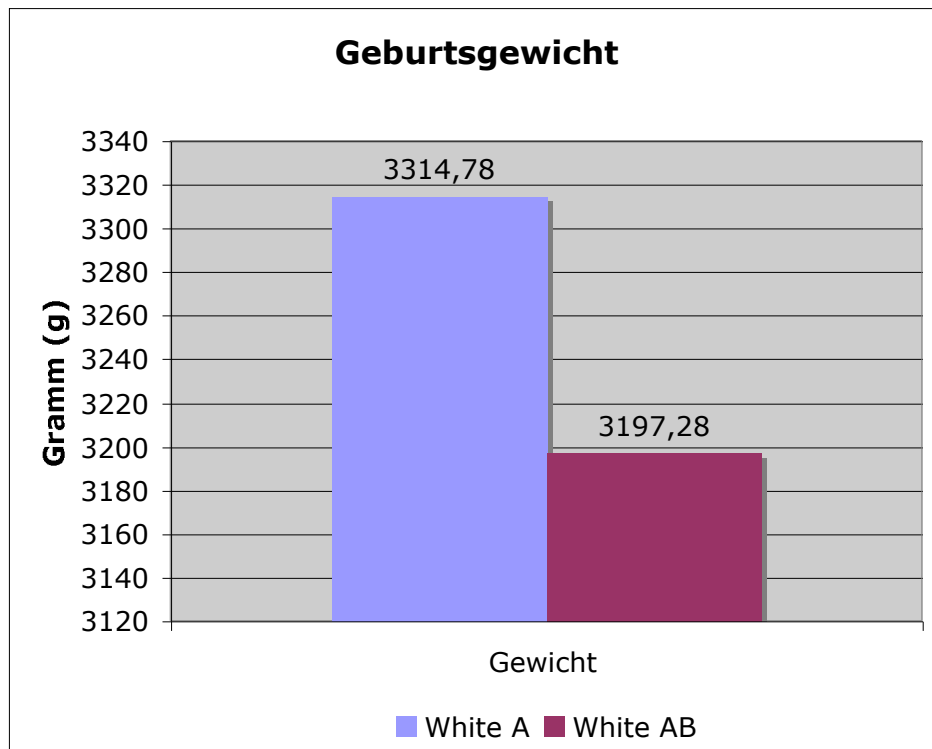


Abbildung 25: Mittleres Geburtsgewicht in Gruppe White A und White AB

Vergleicht man die Mittelwerte des Geburtsgewichtes in den beiden Gruppen mit einer weiteren Unterteilung des NSI-Wertes (normal vs. pathologisch), so können folgende Werte ermittelt werden, die in Tabelle 25 aufgelistet sind.

Tabelle 25: Mittelwert des Geburtsgewichtes (g) in Gruppe White A und White AB mit normalen bzw. erhöhtem NSI

		Mittelwert \pm SD	Median	Spanne
White A	normales NSI	3303,6 \pm 651,37	3365,0	1100-4870
	pathologisches NSI	3422,8 \pm 812,36	3620,0	1560-4340
<hr/>				
White AB	normales NSI	3171,9 \pm 444,65	3180,0	2145-4200
	pathologisches NSI	3421,6 \pm 481,34	3370,0	2980-4200

Neugeborene mit pathologischem NSI wiesen in beiden Gruppen höhere Mittelwerte des Geburtsgewichtes auf, als Neugeborene mit normalen NSI-Werten.

In der Diätgruppe konnten höhere Maximalwerte des Geburtsgewichtes (4870 g bei normalem NSI und 4340 g bei pathologischen NSI-Werten) im Vergleich zur Gruppe White AB festgestellt werden (Maximalwert 4200 g).

Weitere kindliche Parameter, wie Länge, KU, kindlicher BMI und Ponderal Index (PI) zeigten kaum Unterschiede und keine Signifikanz. Werte siehe Tabelle 24.

Tabelle 26: Kindliche Parameter (Mittelwerte und Signifikanz) in Gruppe White A und White AB

	Länge (cm)	KU (cm)	kindlicher BMI (kg/m ²)	kindlicher PI (kg/m ³)
White A	49,96	34,91	13,29	26,66
White AB	49,36	34,66	13,14	26,82
p =	0,079	0,429	0,263	0,821

Zur Bestimmung der Gewichtspersentilen wurden eigene Grazer Persentilen-Tabellen auf Grundlage von 4633 Neugeborenen (zwischen der 23. und 42. SSW bei Geburt) an der Grazer Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe verwendet.⁷⁰

68 % aller Neugeborenen wiesen ein Geburtsgewicht unter der 75.Persentile auf und 32 % lagen über der 75.Persentile.

Unterteilt man die Ergebnisse in Neugeborene von Müttern der Gruppe White A und White AB, zeigte sich, dass in der Diätgruppe 66 % (n = 228) unterhalb der 75.Persentile und 34 % (n = 118) oberhalb lagen. Im Vergleich dazu war die Verteilung des Geburtsgewichtes in der Insulingruppe 80 % (n = 62) kleiner als die 75.Persentile und 20 % (n = 16) lagen darüber. Die Ergebnisse sind in Abbildung 26 ersichtlich. Der Fisher Exact Test ergab eine Signifikanz (p = 0,022).

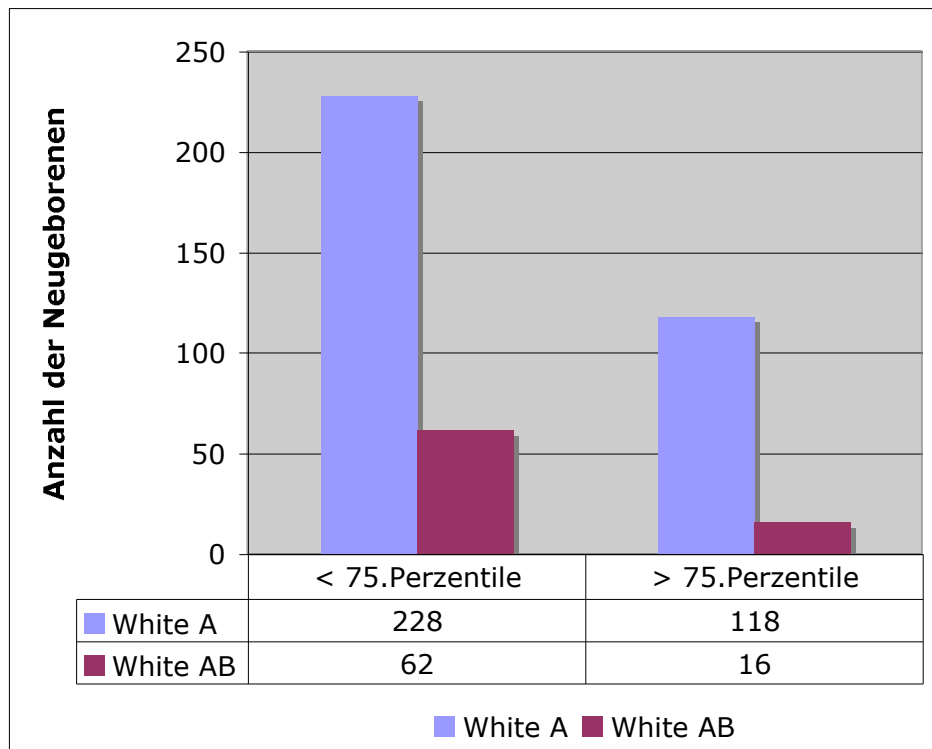


Abbildung 26: Geburtsgewicht unter - und oberhalb der 75. Perzentile in Gruppe White A und White AB

Betrachtet man das Geburtsgewicht unter- und oberhalb der 75. Perzentile in beiden Gruppen in Korrelation zum NSI, so kann festgestellt werden, dass 149 Neugeborene mit Geburtsgewicht unter der 75. Perzentile in der Gruppe White A ein normales NSI aufwiesen. Acht Neugeborene hatten in dieser Gruppe ein erhöhtes NSI.

Ingesamt lagen 95 Neugeborene in der Diätgruppe über der 75. Perzentile, davon hatten 89 Neugeborene ein normales NSI und sechs einen pathologischen Wert.

In der Insulingruppe zeigte sich folgendes Bild: 54 Neugeborene lagen unter und 14 über der 75. Perzentile. Von den sechs Neugeborene mit erhöhtem NSI hatten 4 ein Geburtsgewicht unter der 75. Perzentile und zwei Neugeborene eines darüber (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27: Anzahl der Neugeborenen der Gruppe White A und White AB mit normalem bzw. erhöhtem NSI und einer Unterteilung des Geburtsgewichtes (Grenze 75. Perzentile)

		White A	White AB
NSI normal	< 75. Perzentile	149 (62,6 %)	50 (80,6 %)
	> 75. Perzentile	89 (37,4 %)	12 (19,4 %)
NSI pathologisch	< 75. Perzentile	8 (57,1 %)	4 (66,7 %)
	> 75. Perzentile	6 (42,9 %)	2 (33,3 %)

Die Mittelwerte des Geburtsgewichtes unterteilt in zwei Gruppen (> 75.Perzentile und > 75.Perzentile) sind in Tabelle 28 ersichtlich.

Tabelle 28: Mittelwerte, Median und Spanne des Geburtsgewichtes unterteilt in Gruppe White A und White AB bzw. Geburtsgewicht über und unter der 75.Perzentile

		Mittelwert ± SD	Median	Spanne
White A	< 75. Perzentile	3038,53 ± 513,9	3130,0	1100-3830
	> 75. Perzentile	3845,32 ± 410,9	3860,0	1400-4870
White AB	< 75. Perzentile	3052,87 ± 360,2	3095,0	2145-3680
	> 75. Perzentile	3756,88 ± 203,7	3715,0	3490-4200

Neugeborene der Gruppe White A, die über der 75. Perzentile lagen, wiesen den größten Maximalwert des Geburtsgewichtes auf (4870 g). Im Vergleich dazu war der höchste Maximalwert in der Insulingruppe 4200 g.

Das niedrigste Geburtsgewicht im Mittelwert wiesen Neugeborene der Insulingruppe auf (3052,87 g ± 360,2).

Im t-Test zeigte sich in Gruppe White A und White AB eine Signifikanz von $p = 0,000$.

Andere Parameter, wie Länge ($p = 0,000$ in Gruppe White A und $p = 0,002$ in Gruppe White AB), KU ($p = 0,000$ in beiden Gruppen) und kindlicher BMI ($p = 0,000$ in Gruppe White A und $p = 0,003$ in Gruppe White AB), zeigten eine Signifikanz im t-Test bei zusätzlicher Unterteilung in zwei weitere Gruppen nach dem Geburtsgewicht (Grenze 75.Perzentile).

Neugeborene, die postpartal aufgrund von Anpassungsschwierigkeiten oder erhöhten NSI-Werten unter kinderärztlicher Beobachtung blieben, zeigten bei dreimaliger Blutzuckerkontrolle unterschiedliche Mittelwerte des Blutzuckers in beiden Gruppen.

Kinder von Müttern der Gruppe White AB zeigten bei der zweiten Messung niedrigere Werte als bei der ersten Messung und hatten erst bei der dritten Messung gleiche Werte wie Kinder der Gruppe White A. (Normwert: > 47 mg%)

Der Verlauf der BZ-Werte ist in Abbildung 27 ersichtlich.

Eine Signifikanz konnte nicht festgestellt werden ($p = 0,560$ vs. $0,561$ vs. $0,685$).

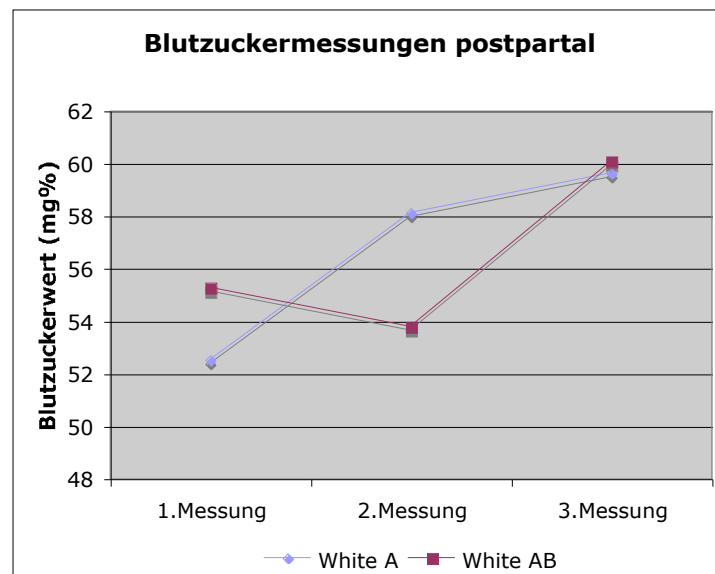


Abbildung 27: Mittelwerte der Blutzuckermessungen postpartal in Gruppe White A und White AB

Die Mittelwerte des arteriellen pH-Wertes im Nabelschnurblut zeigten in der Gruppe White A einen Wert von 7,27 bei einer Spanne von 6,9 bis 7,46 und in der

Gruppe White AB einen Wert von 7,26 bei einer Spanne von 7,02 bis 7,47. Die Bestimmung wurde bei 410 Neugeborenen der beiden Gruppen durchgeführt.

Neugeborene, die ein erhöhtes NSI bei Geburt aufwiesen (n = 20) wiesen keine pathologischen pH-Werte (> 7,10) auf (White A n = 14 und White AB n = 6).

Eine Signifikanz konnte nicht gezeigt werden.

Das Plazentagewicht war in der Diätgruppe im Mittel höher (578,36 g ± 143,3) als in der Insulingruppe (572,11 g ± 106,9). Auch die Spanne war in beiden Gruppen sehr unterschiedlich (Diät: 230 g bis 1300 g vs. Insulin: 280 g bis 930 g). Vergleicht man die Ergebnisse mit den NSI-Werten, so zeigt sich, dass Gestationsdiabetikerinnen mit erhöhtem NSI auch ein höheres Plazentagewicht aufweisen.

3.5 Kindliches Outcome

Das kindliche Outcome wurde bei 100 Neugeborenen genauer untersucht. In diese Gruppe wurden Kinder von Müttern mit Insulintherapie (White AB), Kinder mit erhöhten NSI-Werten bei Geburt, Kinder von Müttern mit wiederholtem GDM und Kinder von Müttern, die aus verschiedenen Gründen (niedrige Compliance, Ablehnung ...) keine Therapie bekamen, eingeschlossen. Die Gruppeneinteilung und die dazugehörigen Fallzahlen sind in Tabelle 29 ersichtlich.

Tabelle 29: Gruppenverteilung der genauer untersuchten 100 Neugeborenen

Fallzahl (n)	Gruppe
76	White AB
14	White A mit pathologischen NSI-Werten bei Geburt
5	Keine Therapie
5	GDM in vorangegangener Schwangerschaft

Die Fallzahlen in der Gruppe White A mit pathologischen NSI-Werten bei Geburt, keine Therapie und GDM in vorangegangener Schwangerschaft sind sehr klein. Daher sind Vergleiche zwischen den Gruppen kaum möglich, dazu müsste man die Fallzahl erhöhen. Aus diesem Grunde wurde eine Beschreibung in diesen Gruppen vorgenommen.

Eine Maskenbeatmung des Neugeborenen wurde 34 Mal nach der Geburt (48,6 %) benötigt.

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigt keine Signifikanz ($p = 0,552$).

Etwa die Hälfte (50,5 %) aller Neugeborenen benötigte kurzzeitig Sauerstoff nach der Geburt. Davon waren mehr Kinder von Müttern mit Insulintherapie (51 %) betroffen als Kinder der Diätgruppe (46,7 %).

Auch hier konnte mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson keine Signifikanz gezeigt werden ($p = 0,873$).

Abbildung 28 zeigt eine Übersicht der Maskenbeatmung und Sauerstoffgabe in den drei Gruppen.

Keines der Kinder musste nach der Geburt intubiert werden.

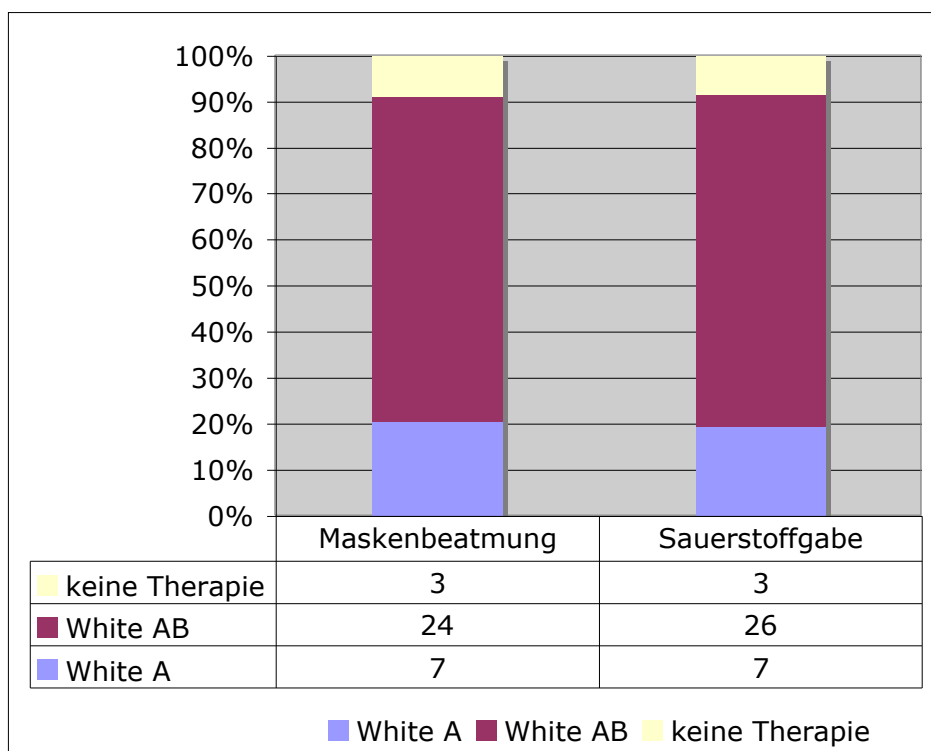


Abbildung 28: Maskenbeatmung und Sauerstoffbedarf in der Gruppe der genauer untersuchten 100 Neugeborenen

Ein vorzeitiger Blasensprung konnte bei 20,3 % ($n = 15$) der Schwangeren in der Insulingruppe und 17,6 % ($n = 3$) in der Diätgruppe festgestellt werden. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,180$, Chi-Quadrat-Test nach Pearson).

Eine Terminüberschreitung konnte in der untersuchten Fallgruppe nur in der Insulingruppe ($n = 6$) festgestellt werden. Das entspricht 8,1 % der untersuchten

Schwangerschaften mit Insulintherapie. Das Ergebnis ist nicht signifikant ($p = 0,370$, Chi-Quadrat-Test nach Pearson).

Eine Lageanomalie lag in 9,3 % ($n = 9$) der untersuchten Fälle vor. In der Insulingruppe wurden eine Querlage (1,4 %) und fünf Beckenendlagen (6,8 %) beschrieben. Bei den untersuchten White A Fällen konnte nur eine Beckenendlage und eine Querlage gefunden werden.

Pathologien der Wehentätigkeit konnten in acht Fällen gefunden werden. Bei fünf Gebärenden (6,8 %) kam es im Verlauf der Geburt zu einer sekundären Wehenschwäche und in drei Fällen (4,1 %) wurde eine vorzeitige Wehentätigkeit dokumentiert.

Bei vier Gebärenden kam es zu einer Plazentalösungsstörungen, die einer manuellen Lösung bedurften, alle gehörten der Insulingruppe an.

In der untersuchten White A Gruppe konnte ein Fall mit vorzeitiger Plazentalösung festgestellt werden.

In der untersuchten Fallgruppe (100 Neugeborene) wurden neun Fälle einer Infektion während der Schwangerschaft dokumentiert. In der Insulingruppe handelte es sich um folgende Infektionsauslöser: Hepatitisviren ($n = 2$), Streptokokken der Gruppe B ($n = 2$), Toxoplasmose ($n = 1$) und Gardnerella ($n = 1$). In zwei Fällen konnte die Infektion nicht definiert werden. Ein Fall von Toxoplasmose wurde auch in der untersuchten White A Gruppe festgestellt.

Drei Neugeborene wiesen Zeichen eines manifesten, beginnenden oder fraglichen Amnioninfektionssyndrom auf.

Die häufigste Nabelschnurkomplikation war die Nabelschnurumschlingung des kindlichen Halses, die in 13 Fällen (17,6 %) in der Insulingruppe und in sechs Fällen (35,3 %) in der untersuchten White A Gruppe dokumentiert wurde.

Weiters konnte noch eine Umschlingung des Körpers in beiden Gruppen und eine Umschlingung der Extremitäten in zwei Fällen der Insulingruppe und ein Nabelschnurknoten in der Insulingruppe festgestellt werden.

Fünf Neugeborene (6,8 %) der Gruppe White AB wiesen Symptome einer drohenden oder manifesten Asphyxie auf. In der untersuchten Diätgruppe konnte kein Fall gefunden werden.

Bei 34 Neugeborenen (35 %) trat nach der Geburt eine Adaptationsstörungen auf.

Davon zählten 20 Neugeborene zur Gruppe White AB, neun zur Gruppe White A und fünf zur Gruppe „keine Therapie“ (siehe Abbildung 29).

Die Erholung der Kinder wurde als rasch oder verzögert beschrieben.

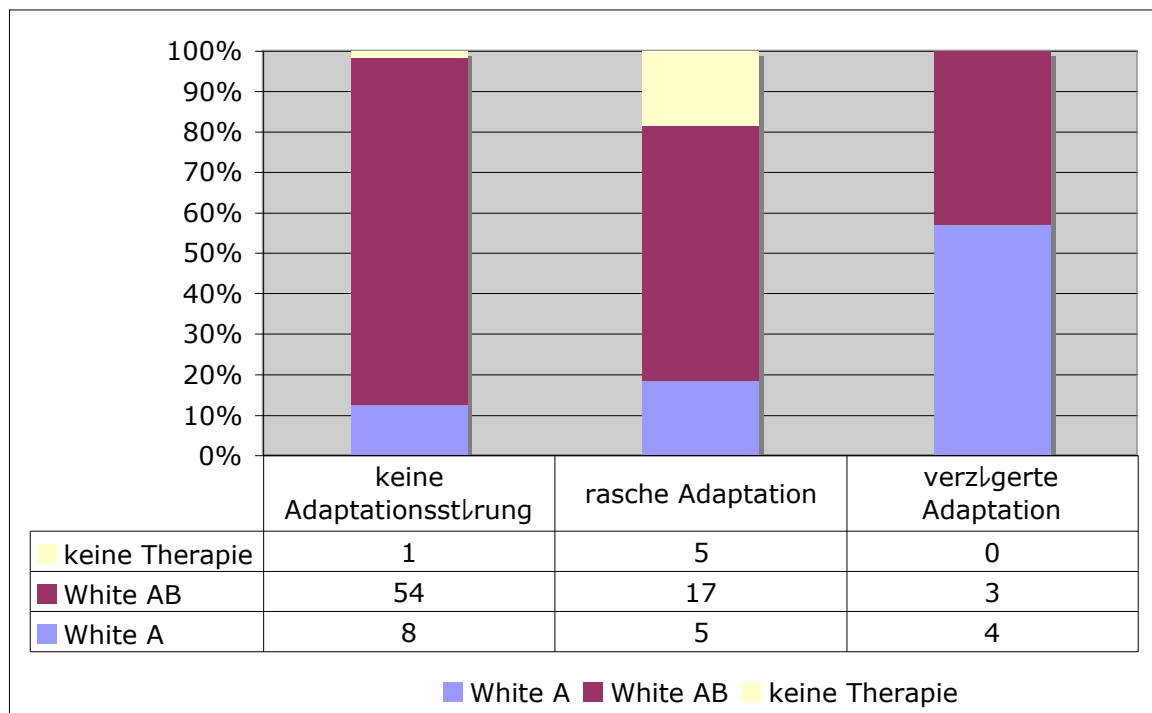


Abbildung 29: Adaptationsverhalten der genauer untersuchten 100 Neugeborenen

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab einen signifikanten Unterschied ($p = 0,001$).

Verschiedene Wachstumspathologien konnten in der Insulingruppe festgestellt werden. Drei Neugeborene (4,1 %) wiesen eine intrauterine Wachstumsrestriktion auf. In fünf Fällen (6,8 %) lag der Verdacht einer Makrosomie nahe und zwei Neugeborene (2,7 %) waren zu leicht für die erreichten Schwangerschaftswoche im Vergleich zu gesunden Neugeborenen (Small for Date).

In der Gruppe White A konnte ein Fall mit intrauteriner Wachstumsrestriktion und ein weiterer Fall mit zu hohem Geburtsgewicht für die erreichten Schwangerschaftswochen (Large for Date) gefunden werden.

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied ($p = 0,023$).

Die am häufigsten auftretende Atempathologie nach der Geburt war Nasenflügel (White A $n = 1$, White AB $n = 4$). Andere Pathologien, wie eine flache Atmung, Tachypnoe und ein verschärftes Atemgeräusch kam in einzelnen Fällen in der Gruppe White A vor.

Neugeborene mit einem fetalen Hyperinsulinismus ($n = 2$), der nach der Geburt manifest wurde, kamen nur in der Gruppe White A vor.

Der Unterschied ist signifikant (Chi-Quadrat-Test nach Pearson, $p = 0,008$).

Die meisten der 100 genauer untersuchten Neugeborenen wurden nur kurz durch die/den Kinderärztin/-arzt beobachtet. Zwei Neugeborene der Insulingruppe wurden in die Kurzüberwachung aufgenommen und ein Neugeborenes benötigte eine intensivere Behandlung auf der Neonatologie.

Elf Kinder (White A $n = 3$, White AB $n = 6$, keine Therapie $n = 2$) kamen als Frühgeburt (< 37 . Schwangerschaftswoche) auf die Welt.

Betrachte man die Insulineinheiten pro Kilogramm Körpergewicht, die den Frauen mit Insulintherapie ($n = 72$) pro Tag verordnet worden sind, zeigt sich Mittelwert von $0,78 \text{ IE} \pm 0,27$. Die Spanne zwischen niedrigsten und höchsten Wert lag bei $0,26$ bis $1,66 \text{ IE}$.

Die Insulineinheiten pro Tag lagen im Mittel bei $63,83 \text{ IE} \pm 24,54$. Die Höchstdosis an IE pro Tag lag bei 126 IE .

Bei 65 Schwangeren wurde der HbA1c-Wert bestimmt. Hier zeigte sich ein Mittelwert von $5,74 \% \pm 0,46$ (Spanne: $4,8$ bis $7,2$).

Der HbA1c-Wert war bei zwei Schwangeren über der Norm und auch bei Geburt wiesen die Neugeborenen erhöhte NSI-Werte auf. Im Gegensatz zu zehn Gestationsdiabetikerinnen, die erhöhte Werte aufwiesen und bei Geburt ein normales NSI hatten. Betrachtet man die Fälle mit normalem HbA1c-Wert, so zeigt sich eine Verteilung von 36 (normales NSI) vs. drei (erhöhtes NSI).

4 Diskussion

Das Ziel der Diplomarbeit ist, es diabetische und nicht-diabetische mütterliche und kindliche Parameter retrospektiv zu erfassen, die auf eine schlechte oder unzureichende Stoffwechselkontrolle im Rahmen des GDM hinweisen und zu erhöhten NSI-Werten führen.

In beiden Gruppen finden sich trotz differenzierter Abklärung und Therapie (Diät bzw. Insulin) pathologische NSI-Werte zum Zeitpunkt der Geburt.

Die Datenanalyse soll mögliche Korrelationen des NSI mit anderen Parametern zeigen, um eine Therapieoptimierung einzuleiten und eine fetale Gefährdung zu verhindern.

Das untersuchte Schwangerenkollektiv wurde anhand der Therapieentscheidung (White-Klassifikation) in zwei Gruppen (White A und White AB) unterteilt. Laut Literatur werden 80 % der Schwangeren mit Diät behandelt (White A) und 20 % der Schwangeren benötigen eine Insulintherapie (White AB).³ In dieser retrospektiven Datenanalyse war der Prozentsatz der Schwangerenzahlen annähernd gleich, da 82 % mit einer Diättherapie und 18 % mit Insulin behandelt wurden.

In der Literatur schienen keine Studien auf, die eine Wiederholungsrate des GDM in nachfolgenden Schwangerschaften und den Therapieentscheid vergleichen. Unsere Erhebungen zeigten, dass 12 Frauen, die bereits in einer vorangehenden Schwangerschaft an GDM erkrankt waren, auch in der untersuchten Schwangerschaft einen GDM entwickelten. Die betroffenen mussten sich häufiger einer Insulintherapie unterziehen.

Holmes et al.³¹ untersuchten in einer Studie 344 Schwangere mit White A in einer vorangegangenen Schwangerschaft. Hundertsiebenunddreißig Frauen hatten in einer erneuten Schwangerschaft eine diabetische Stoffwechselstörung. Davon benötigen 17 % Insulin (White AB). Hervorzuheben ist auch, dass bei einem wiederholten GDM die Frauen älter waren und meist ein höheres Körpergewicht aufwiesen.

Schwangere der Insulingruppe sind im Durchschnitt älter, als die Vergleichsgruppe mit Diätbehandlung.

Weiss³ konnte in den Grazer Diabetesanalysen zeigen, dass Schwangere mit einem höheren Lebensalter, ein erhöhtes Diabetesrisiko aufweisen. Die oGTT-Werte zeigten auch einen altersabhängigen Anstieg.

Daher gilt ein maternales Alter über 30 als Risikofaktor für die Entstehung eines GDM.⁵ In den österreichischen Leitlinien sind Schwangere unter 25 Jahren einem niedrigen Risiko, an GDM zu erkranken, zuzuordnen.²³

Die von uns untersuchten Gestationsdiabetikerinnen waren im Mittel $30,8 \pm 5,6$ Jahre alt.

Eine Forschungsgruppe aus Neuseeland (Westgate et al.)⁵² verglichen in einer Studie Gestationsdiabetikerinnen (n = 138), Schwangere mit Diabetes mellitus Typ II (n = 39) und eine Kontrollgruppe (n = 95) miteinander und untersuchten das Outcome der Neugeborenen. Schwangere mit GDM waren im Mittel älter als die Kontrollgruppe (p > 0,05). Die Mittelwerte waren unseren Daten ähnlich (Neuseeland: $33,0 \pm 5,9$).

Eine Studie von Rudge et al.⁵³ konnte feststellen, dass Gestationsdiabetikerinnen mit Diättherapie im Mittel jünger sind als solche mit Insulintherapie. Auch hier zeigte sich eine Korrelation mit unseren Daten ($30,3 \pm 5,5$ White A vs. $32,7 \pm 5,9$ White AB)

Schwangere mit erhöhtem NSI waren in der Altersgruppe zwischen 20 und 40 Jahren.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Weiss³ konnte gezeigt werden, dass das Geburtsgewicht mit der mütterlichen Gewichtszunahme korreliert. Mütterliche Adipositas trat vermehrt bei GDM auf und ist mit kindlicher Makrosomie assoziiert.

Auch Wollschlaeger et al.⁴⁸ konnten in einer Studie zeigen, dass Mütter mit makrosomen Neugeborenen ein höheres Körpergewicht aufweisen als die Kontrollgruppe.

Eine Studiengruppe aus Spanien⁶⁷ untersuchte 9270 schwangere Frauen und fand heraus, dass der präkonzeptionelle mütterliche BMI und der Grad der mütterlichen Hyperglykämie Auswirkungen auf das Outcome der Schwangerschaft haben. Jedoch hatte der BMI am Anfang der Schwangerschaft stärkere Auswirkungen als

die abnormale Glukosetoleranz. Unsere Analyse zeigte einen mittleren präkonzeptionellen BMI in der Insulingruppe von $27,72 \pm 5,38$ und in der Diätgruppe von $24,72 \pm 5,20$ ($p = 0,000$).

Saldana et al.⁶⁸ zeigten in einer Studie mit 2254 Schwangeren, dass das präkonzeptionelle Gewicht der Mutter einen starken Zusammenhang mit GDM aufweist. In unseren Ergebnissen zeigte sich auch, dass Frauen mit White AB, was wiederum für eine schwerere Form des GDM spricht als White A, ein höheres Körpergewicht am Anfang der Schwangerschaft aufweisen ($p = 0,001$).

In den Grazer Diabetesanalysen konnte Weiss³ einen Zusammenhang zwischen GDM und Parität feststellen. Schwangere mit einer höheren Parität hatten aber meist ein höheres Körpergewicht und sind älter.

Die oGTT-Grenzwerte in Graz liegen bei 92 mg/dl (NBZ), 180 mg/dl (1-h-Wert) und 153 mg/dl (2-h-Wert) aus kapillärem Vollblut. Bei Überschreiten eines Grenzwertes nach Glukosebelastung liegt ein GDM vor. Sind unter Diättherapie Überschreitungen der Grenzwerte für erhöhte Nüchtern-BZ- und postprandiale Werte und/oder erhöhtes FWI feststellbar, wird eine Insulintherapie eingeleitet.³ In unserer Analyse zeigten die Mittelwerte der Insulingruppe aller drei Blutzuckerwerte Werte über der pathologischen Grenze. In der Diätgruppe war nur der Mittelwert des 1-h-Wertes pathologisch. Der Vergleich des Nüchternwertes beider Gruppen wies eine Signifikanz ($p = 0,00$) auf.

Weiss¹² zeigte bei 220 Schwangeren mit erhöhtem FWI und somit bestätigtem fetalen Hyperinsulinismus, dass der 1-h-Wert des oGTT mit einem Grenzwert von 160 mg/dl am aussagekräftigsten ist, um die fetale Bedrohung durch den GDM aufzuzeigen.

In einer Studie von Leipold et al.⁵⁴ wurde ein Zusammenhang zwischen einem pathologischen 1-h-Wert des oGTTs (> 160 mg/dl) und erhöhten NSI-Werten gesehen. Der maternale 1-h-Wert war ein Marker für den postprandialen Glukosetransfer an den Feten.

Im Bezug auf die erhöhten Nüchtern-Werte publizierten Atilano et al.⁵⁵ eine Studie die besagt, dass Schwangere mit pathologischen Nüchtern-Blutzuckwerten vor Beginn des oGTTs häufiger einer Insulintherapie bedürfen, als Schwangere die normale Nüchternwerte aufwiesen.

In der vorliegenden Arbeit waren keine signifikanten Assoziationen zwischen erhöhten NSI-Werte und MBG-Werten nachweisbar. Auch Weiss¹³ konnte in einer Studie mit 25 Typ I Diabetikerinnen (White B, White C und White D) keine Korrelation feststellen. Die MBG ist daher kein zuverlässiger Parameter um einen fetalen Hyperinsulinismus zu erkennen.

Bei einer von Rinala et al.⁵⁶ veröffentlichten Publikation aus dem Jahre 2008 konnte ein direkter Zusammenhang zwischen maternalen Hyperglykämien und dem FWI-Spiegel festgestellt werden.

Haeusler et al.³² zeigte in einer Studie, dass die Amniocentese im zweiten und dritten Trimester von den meisten Schwangeren gut akzeptiert wird. Daher ist die FWI-Bestimmung im Rahmen der Amniocentese als Entscheidungshilfe geeignet, ob eine Insulintherapie gestartet werden soll oder nicht.

Die Mittelwerte der sonographisch erhobenen Parameter (BPD, FOD, AU, ATD, ASD, FL) zum Zeitpunkt der Amniocentese zeigten bei Kindern der Gruppe White A höhere Werte im Vergleich zur Insulingruppe. Das fetale Wachstum unterscheidet sich bei diabetogenen Schwangerschaften von stoffwechselgesunden Schwangeren. Da ein biphasischer Wachstumsverlauf vorliegt, kommt es in der ersten Phase zu einer Wachstumsverzögerung. Dies tritt verstärkt bei insulinpflichtigen Diabetikerinnen auf, jedoch kann auch bei Schwangeren mit White A vorkommen. Daraus kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass bei Schwangeren mit White AB eine schwerere Stoffwechselstörung als bei White A vorliegt und der Fetus im Wachstum verlangsamt ist.³ Ein signifikanter Unterschied in unserer Analyse ist im Fall des KU und des FOD (p jeweils 0,049) nachweisbar.

Die Beurteilung der Fruchtwassermenge im Rahmen der Sonographie zeigte in 22 von 263 Fällen ein Polyhydramnion (keine signifikanter Unterschied in beiden Gruppen). Polyhydramnie ist mit einer fetalen Beteiligung an der diabetogenen Stoffwechselsituation assoziiert. Dafür verantwortlich ist die fetale osmotische Diurese, ausgelöst durch maternale Hyperglykämien. Auch Fehlbildungen des Verdauungstraktes können damit assoziiert sein.³

In einer Arbeit von Nordin et al.⁵⁷ wurde darauf hingewiesen, dass Schwangere mit GDM signifikant häufiger ein Polyhydramnion aufweisen (p = 0,001).

Alle Fälle mit Polyhydramnion zum Zeitpunkt der Amniocentese wiesen bei Geburt normale NSI-Werte auf, jedoch fanden sich elf Fälle mit normaler Fruchtwassermenge zum Zeitpunkt der Amniocentese, die bei der Geburt pathologische NSI-Werte zeigten.

Weiss³ konnte in Untersuchungen zeigen, dass durch die FWI-Bestimmung ein besseres fetales Outcome, durch Einleitung einer Insulintherapie bei hyperinsulinämischen Feten, erreicht wird, als bei einer C-Peptid-Bestimmung im Fruchtwasser, da FWI und fetales Outcome besser korrelieren.

Unsere Erhebungen zeigten, dass in der Diätgruppe in acht Fällen (5,9 %) trotz normaler FWI-Werte ein erhöhtes NSI bei Geburt festgestellt worden ist. Eine mögliche Ursache liegt in der unzureichenden Diätkonsequenz der Schwangeren, die sich durch das Testergebnis in falscher Sicherheit wiegen. Zwei Schwangere (1,4 %) mit pathologischen FWI-Werten unterzogen sich keiner Insulintherapie und zeigten bei der Geburt der Kinder auch erhöhte NSI Werte.

In der Insulingruppe wiesen nur zwei Schwangere (6,6 %) erhöhte NSI-Werte auf, was in erster Linie auf eine unzureichende Insulintherapie zurückgeführt werden kann.

Die Apgar-Werte der Neugeborenen nach einer, fünf und zehn Minuten unterscheiden sich in den beiden untersuchten Gruppen kaum. Auffällig ist, dass Kinder von Müttern mit White A häufiger Werte von null bis sechs aufwiesen als in der Vergleichsgruppe.

Ähnliche Ergebnisse konnte die ACHOIS Forschungsgruppe (Crowther et al.)²⁹ in einer Studie über den Therapieeffekt bei Schwangeren mit GDM nachweisen. Der fünf Minuten Apgar-Wert der Neugeborenen war in der Gruppe mit Therapie (Diät und Insulin wenn notwendig) weniger häufig kleiner als sieben als bei Schwangeren ohne Therapie. Das Ergebnis war nicht signifikant ($p = 0,26$).

Weiters zeigten Xiong et al.⁵⁸ in einer Studie mit 111.563 Schwangeren einen signifikanten Unterschied des Apgar-Wertes nach einer und fünf Minuten ($p = 0,01$ und $p = 0,05$) bei Schwangerschaften mit GDM im Vergleich zu stoffwechselgesunden Schwangeren. Obwohl die Werte nach einer und fünf Minuten geringer sind, konnte nach zehn Minuten kein Unterschied mehr festgestellt werden.

In der internationalen Literatur lassen sich unterschiedliche Aussagen bezüglich des Geburtsmodus finden. Landon et al.⁵⁹ konnten eine Reduktion der Sectiorate bei Therapie des GDM zeigen. Dieser Zusammenhang konnte in der ACHOIS Studie²⁹ nicht festgestellt werden. Die Gruppen mit adäquater Therapie und ohne Therapie zeigten gleiche Sectioraten.

In einer weiteren Studie von Langer et al.⁶⁰ werden die Fallgruppen nach Therapie und BMI unterteilt. Hier zeigte sich, dass normalgewichtige Gestationsdiabetikerinnen kaum einen Unterschied in der Sectiorate bei Gesunden aufweisen. Jedoch mussten übergewichtige und unzureichend therapierte Schwangere mit GDM (BMI > 25 kg/m²) signifikant häufiger einer Sectio unterzogen werden als übergewichtige und adäquat therapierte Gestationsdiabetikerinnen. Im Vergleich zu stoffwechselgesunden Schwangeren waren die Sectioraten in der GDM-Gruppe höher.

In den Grazer Diabetesanalysen von Weiss³ konnte eine zweieinhalbfache Rate an Sectioentbindungen bei Gestationsdiabetikerinnen festgestellt werden, erklärbar durch die erhöhten Makrosomieraten bei diabetogenen Schwangerschaften.

In der Literatur wurden meist Gestationsdiabetikerinnen mit und ohne Therapie mit stoffwechselgesunden Schwangeren verglichen.

In einer Arbeit von Moore⁶¹ wurde die Sectiorate anhand der White Klassifikation untersucht. Es zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie in unserer Studie. Die Sectiorate lag in der Diätgruppe bei 31 % und unter Insulintherapie bei 43 %. In unserer Studie war die Sectiorate in der Diätgruppe 27,9 % und in der Insulingruppe bei 41,0 %.

Im Bezug auf Indikationen zur operativen Entbindung, insbesondere zur Sectioentbindung, zeigten sich kaum Unterschiede zu stoffwechselgesunden Schwangeren.³ Auch unsere Erhebungen gleichen den Ergebnissen der Literatur.

Weiters zeigte sich, dass operative Entbindungsmethoden (Sectio, Zangen- oder Saugglockengeburt) bei pathologischen NSI-Werten in beiden Gruppen häufiger als die spontane Entbindung angewandt werden.

Die häufigsten Indikationen zur Sectio waren Z.n. Sectio, Lageanomalien, CTG-Alterationen, vorzeitiger Blasensprung, Präeklampsie, Frühgeburt, Fruchtwasser-Veränderungen, Gemini und Geburtstillstand.³

Ein zentrales Thema dieser Arbeit ist die Korrelation des Nabelschnurinsulins als Ausdruck der Stoffwechselkontrolle mit anderen mütterlichen und kindlichen Parametern. Auffällig ist, dass zu diesem Thema kaum Untersuchungen in der Literatur zu finden sind.

Eine Qualitätskontrolle der Stoffwechsellage einer Schwangeren mit GDM, kann durch die Bestimmung der Insulinproduktion des Neugeborenen erfolgen. Je mehr Insulin durch das fetale Pankreas produziert wird, desto schlechter ist die diabetische Kontrolle der Mutter, insbesondere im dritten Trimenon. Weiss beschrieb den fetalen Hyperinsulinismus als „harten Parameter zur Qualitätskontrolle der Stoffwechselführung in der Schwangerschaft“ und kam zur Schlussfolgerung, dass ein Zusammenhang zwischen NSI-Werten und unspezifischen diabetesassoziierten Komplikationen vorliegt. Das fetale Outcome ist somit durch das NSI bewertbar und sollte routinemäßig bestimmt werden.³

Westgate et al.⁵² zeigten in einer Untersuchung, dass Neugeborene von Gestationsdiabetikerinnen höhere NSI-Werte aufweisen als die Kontrollgruppe.

Unsere Arbeit ist auf Schwangere mit GDM ausgerichtet und zeigte einen signifikant höheren Mittelwert des NSI in der Gruppe White AB im Vergleich zur Diätgruppe ($p = 0,000$).

Auch das Geburtsgewicht der Neugeborenen, zeigte eine Korrelation mit den NSI-Werten. In Gruppe White A konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,033$). Neugeborene von Müttern der Gruppe White A zeigten im Mittel ein höheres Geburtsgewicht. Dieser Zusammenhang kann ein Grund für die höhere Rate an operativen Entbindungen sein.

Eine Studie von Tehrani et al.⁶² untersuchte zehn makrosome Neugeborene und 28 Neugeborene in einer Kontrollgruppe und vergleicht die NSI-Werte beider Gruppen. Es konnte gezeigt werden, dass NSI-Werte in der Gruppe mit Makrosomie höher sind als in der Kontrollgruppe. Das Ergebnis war nicht signifikant, jedoch kann dies durch die geringe Fallzahl begründet sein. Ein weiterer Parameter, der in dieser Studie untersucht wurde, ist das C-Peptid der

Neugeborenen. Hier war das Ergebnis bei makrosomen Kindern doppelt so hoch als in der Kontrollgruppe ($p > 0,05$).

In diesem Punkt waren, die in Graz erhobenen Zahlen bei der Diätgruppe höher als in der Insulingruppe. Da, wie oben erwähnt, das mittlere Geburtsgewicht bei Neugeborenen der Diätgruppe höher war, steht die Studie von Tehrani et al.⁶² im Einklang mit unserem Resultat.

Im Gegensatz zu den Studien von Tehrani et al. und unserer haben Kjos et al.⁶³ in einer Studie mit 48 Schwangere mit erhöhten Nüchtern-BZ-Werten, die mit Diät ($n = 18$) und Diät und Insulin ($n = 30$) behandelt werden, ein niedrigeres Geburtsgewicht in der Diätgruppe festgestellt.

Weiss³ kam im Rahmen der Grazer Diabetesanalysen zu einem Mittelwert des C-Peptids von $1,3 \text{ ng/ml} \pm 0,8$ ($0,43 \text{ nmol/l} \pm 0,26$). Unsere Erhebungen zeigten nur gering niedrigere Werte.

Ein Ergebnis der HAPO-Studie⁴ zeigte eine starke Korrelation zwischen C-Peptid und mütterlicher Kohlehydrat-Stoffwechselstörung. Unsere Ergebnisse ergaben niedrigere C-Peptid Werte in der Insulingruppe ($0,395 \pm 0,19 \text{ nmol/l}$ vs. $0,409 \text{ nmol/l} \pm 0,29$).

In einer Arbeit von Weiss et al.³³ wurde darauf hingewiesen, dass eine Assoziation zwischen diabetogener Schwangerschaft und Frühgeburt nachweisbar ist. Es konnte eine inverse Korrelation zwischen NSI-Wert und Gestationsalter beschrieben werden.

Dieser Zusammenhang kann in unserer Studie nicht gezeigt werden, da Frühgeburten häufiger normale NSI-Werte aufwiesen ($18,75 \%$ vs. $2,18 \%$). Allerdings zeigten nur sieben Frühgeborene pathologische Werte.

Weiters muss angemerkt werden, dass Weiss Typ I Diabetikerinnen der Klassen White B bis R untersuchte und unsere Analyse auf Gestationsdiabetikerinnen (Klasse White A und AB) ausgelegt ist.

In unserer Studie kann auch kein signifikanter Unterschied eines vorzeitigen Blasensprunges in beiden Gruppen festgestellt werden.

In einer Studie von Rudge et al.⁵³ kann beobachtet werden, dass Schwangere der Insulingruppe (White AB) vermehrt Frühgeburten aufweisen als in der Diätgruppe. Dies stimmt auch mit unseren Untersuchungen überein.

In Übereinstimmung mit der internationalen Literatur^{52, 58, 60, 64} ergibt sich ein mittleres Gestationsalter bei Gestationsdiabetikerinnen von 38,1 Schwangerschaftswochen.

Die Blutzuckerbestimmung der Neugeborenen nach Geburt war Thema einer Arbeit von Kjos et al.⁶³ Die Werte waren nahezu ident in der Diät- und Diät und Insulin-Gruppe und wiesen keinen signifikanten Unterschied auf.

In dieser Arbeit wurden die ersten drei Werte der Neugeborenen in beiden Gruppen erfasst. Die ersten beiden Werte waren etwas geringer, jedoch der dritte Wert war ähnlich zu dem, der in der Studie von Kjos et al. publiziert wurde.

Eine italienische Gruppe⁶⁵ untersuchte in einer Studie Nabelschnurblut auf Blutgase, Säure-Basen-Haushalt, Laktat und Glukose von 75 Schwangeren mit GDM und von stoffwechselgesunden Frauen. Trotz guter Stoffwechselkontrolle der Gestationsdiabetikerinnen zeigten sich höhere Werte an Glukose im Nabelschnurblut und eine niedrigere Sauerstoffsättigung und -gehalt. Weiters waren die Laktatwerte erhöht. Die pH-Werte waren ähnlich unseren erhobenen Daten (7,3 vs. 7,27 und 7,26).

Taricco et al.⁶⁵ untersuchten Gestationsdiabetikerinnen und Schwangere mit normalem Stoffwechsel und können ein signifikant höheres Plazentagewicht in der GDM-Gruppe feststellen. Unsere Erhebungen zeigten in der Diätgruppe höhere Werte als in der Insulingruppe, was auch mit dem Geburtsgewicht in Einklang steht.

Eine Studie von González-Quintero und MitarbeiterInnen⁶⁴ zeigte, dass eine suboptimale Einstellung des Blutzuckers bei Schwangeren mit GDM mit einem schlechteren neonatalen Outcome assoziiert ist. Kinder von Müttern mit GDM und schlechter Blutzuckerkontrolle wiesen häufiger die Diagnose „Large for gestational age“ Makrosomie und Hypoglykämien nach Geburt auf. Im Vergleich zur besser geführten Gruppe ist die Entbindungsart oftmals eine Sectioentbindung und die Anzahl der Kinder mit Intensivbehandlung nach Geburt ist höher.

Auch Xiong et al.⁵⁸ konnte in einer Studie mit 111.563 Frauen zeigen, dass bei GDM ein höheres Risiko für Makrosomie und „Large for gestational age“ besteht.

Das Outcome der Neugeborenen in der Studie von Kjos et al.⁶³ war in der Gruppe mit Insulin und Diättherapie schlechter als bei Diättherapie alleine.

Es wurden vermehrt Fälle von Geburtstraumen, Sepsis, Atemstörungen und Hypoglykämien festgestellt.

Bezüglich Hypoglykämien kam die ACHOIS-Studie²⁹ zum Ergebnis, dass Neugeborene von Müttern mit Diät und Insulintherapie häufiger eine Behandlung benötigen als die Kontrollgruppe, die keinem Screening unterzogen wurde. Auch das „Respiratory distress syndrome“ zeigt eine gleiche Verteilung. Beide Ergebnisse waren nicht signifikant.

In diesem Punkt unterscheiden sich die Ergebnisse mit den in Graz erhobenen Daten, da nur Neugeborene von Müttern der Diätgruppe betroffen sind. Das Ergebnis war signifikant ($p = 0,008$).

Weiss³ schrieb in seinem Buch, dass nicht nur Neugeborene von Schwangeren mit GDM oder präexistenten Diabetes mellitus von Hypoglykämien betroffen sind, sondern auch Neugeborene mit intrauteriner Wachstumsrestriktion, Frühgeburten und diskordante Gemini.

Langer et al.⁶⁰ verglich in einer Studie das Outcome der Neugeborenen in drei verschiedenen Gruppen: Gestationsdiabetikerinnen ohne Therapie ($n = 555$), mit Therapie ($n = 1110$) und gesunde Schwangere ($n = 1110$). Hier zeigte sich, dass Hypoglykämien am häufigsten in der Gruppe von Gestationsdiabetikerinnen ohne Therapie und am seltensten bei gesunden Schwangeren vorkommen. Überraschend war, dass respiratorische Komplikationen im Vergleich häufiger bei Neugeborenen von stoffwechselgesunden Müttern als in der Gruppe der therapierten Gestationsdiabetikerinnen vorgekommen sind. Am häufigsten trat das Problem wie erwartet in der Gruppe ohne Therapie auf.

Das Atemnotsyndrom bei Neugeborenen kann durch die erhöhte fetale Insulinproduktion ausgelöst werden, da der Hyperinsulinismus negative Auswirkungen auf die Surfactantproduktion der Lungen hat.³

Ein Zusammenhang zwischen Polyhydramnie und vorzeitigem Blasensprung kann in einer Studie von Nordin et al.⁵⁷ nicht gefunden werden. Es wird auch kein Anstieg der Frühgeburtenrate in der Literatur beobachtet.

Die Fallzahlen mit Wachstumspathologien (Small for date und Large for date) sind sehr klein, daher ist ein Vergleich schwierig.

In Untersuchungen⁵³ zeigte sich, dass Neugeborene der Diätgruppe eher „Appropriate for date“ sind und Kinder der Insulingruppe mehr Wachstumspathologien aufweisen.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass in der Insulingruppe Kinder mit der Diagnose „Small for date“ und in der Diätgruppe ein Fall mit der Diagnose „Large for date“ auf die Welt gekommen ist

HbA1c ist als Screeningtest für GDM nicht geeignet. Es zeigte sich ein Mittelwert von $6,0\% \pm 0,81$ in einer Studie von Agarwal et al.⁶⁶ in der Gestationsdiabetikerinnen und stoffwechselgesunde Schwangere einer HbA1c-Testung unterzogen wurden, um den HbA1c-Wert als Screeningtest zu analysieren.

In diesem Punkt sind, die in Graz erhobenen Zahlen, etwas niedriger. Angemerkt werden muss, dass in unserer Studie nur Schwangere mit Insulintherapie einer HbA1c Kontrolle unterzogen wurden.

Bezogen auf die Insulintherapie gibt Weiss³ einen Wert von einer IE pro Kilogramm Körpergewicht auf den ganzen Tag verteilt als Richtwert bei GDM an. Geringere Dosen sind nach seinen Ausführungen nicht zielführend. Im Mittelwert ergibt sich in dieser Studie ein geringerer Wert an IE.

Betrachtet man die Werte der Insulineinheiten, zeigt sich, dass alle Schwangeren der Gruppe White AB mehr als 30 IE pro Tag bekommen haben. Weiss³ konnte in seinen Grazer Diabetesanalysen zeigen, dass eine Insulintherapie über 30 IE pro Tag der Diättherapie bei Hyperinsulinismus überlegen ist.

5 Conclusio

Als Prädiktoren für eine schlechte Stoffwechsellage bei Gestationsdiabetikerinnen kommen von den untersuchten mütterlichen Parametern das Alter, die Parität und das präkonzeptionelle Gewicht bzw. der BMI in Frage. Hier konnten signifikante Unterschiede in beiden Gruppen festgestellt werden. Im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen können diese Parameter leicht erhoben und in die Therapieanpassung miteinbezogen werden.

Es zeigte sich bei den Vorsorgeuntersuchungen der Schwangeren mittels oGTT, dass die Nüchternwerte bei der Gruppe White AB signifikant höher waren als bei White A. Auch dieser Parameter ist für eine adäquate Therapieeinstellung von Bedeutung.

Die Sonographie mit fetaler Biometrie zum Zeitpunkt der Amniocentese konnte einen Zusammenhang zwischen fetaler Stoffwechsellage und FOD und KU zeigen. Jedoch ist das Ergebnis der Sonographie von vielen Faktoren, wie Untersucher/in, Gerät, Schallbedingungen, ... etc. abhängig.

Dass die Stoffwechselsituation bei GDM Auswirkungen auf das kindliche Outcome hat, konnte beim Geburtsmodus (spontan vs. operativ), bei den Laborwerten (NSI, C-Peptid und Fructosamin) und beim Geburtsgewicht gezeigt werden. Das NSI ist ein wichtiger Parameter zur Qualitätskontrolle der Stoffwechsellage.

Durch die Einführung des oGTTs als Untersuchung des Mutter-Kind-Passes ist die Diagnosestellung eines GDM sicher möglich. Danach kann durch Einleiten einer adäquaten Therapie Komplikationen während der Schwangerschaft reduziert werden.

Eine konsequente Betreuung der Schwangeren mit GDM ist notwendig, um Stoffwechselschwankungen zu korrigieren und eine potentielle fetale Gefährdung zu verhindern.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Metzger, B., Coustan, R. Proceeding of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21:B161-B167.
- 2 Weiss, P. Der orale Glukosetoleranztest (oGTT) in der Schwangerschaft. Nichtdiabetogene Einflüsse und Methodenvergleich. *Gynäkologe* 1998; 116:895-900.
- 3 Weiss, P. *Diabetes und Schwangerschaft*. 1 ed. Wien: Springer Verlag. 2002.
- 4 HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *NEJM* 2008;358:1991-2002.
- 5 Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft für Materno-Fetale Medizin (AGMFM) der DGGG und Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin. Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM). <http://www.dggg.de>. Updated August 2008. Accessed November 29, 2009.
- 6 Spaar, A., Zimmermann, R. Fasting Plasma Glucose as a Screening Test for Gestational Diabetes – Conditions for Successful Performance. *Geburtsh Frauenheilk* 2006;66:1156-1162
- 7 Nizard, J., Ville Y., The fetus of a diabetic mother: Sonographic evaluation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:101-105.
- 8 Ouzilleau, C., Roy M., Leblanc, L., Carpentier, A., Maheux P. An observational study comparing 2-hour 75-g oral glucose tolerance with fasting plasma glucose in pregnant women: both poorly predictive of birth weight. *CMAJ* 2003;168:403-409.
- 9 Virjee, S., Robinson, S., Johnston, D. Screening for diabetes in pregnancy. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2001;94:502-509.
- 10 Weiss, P., Haeusler, M., Kainer, F., Pürstner, P., Haas, J. Toward universal criteria for gestational diabetes: Relationship between seventy-five and one hundred gram glucose loads and between capillary and venous glucose concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:830-835.

- 11 Mello, G. et al. The 75-Gram Glucose Load in Pregnancy: Relation between glucose levels and anthropometric characteristics of infants born to women with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003;26:1206-1210.
- 12 Weiss, P.A.M., Haeusler, M., Tamussino, K., Haas, J. Can glucose tolerance test predict fetal hyperinsulinism? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107:1480-1485.
- 13 Kainer, F., Weiss, Peter A.M., Hüttner, U., Haas, J., Reles, M. Levels of amniotic fluid insulin and profiles of maternal blood glucose in pregnant women with diabetes type-I. *Early Human Development* 1997;49:97-105.
- 14 Star, J., Canick, J., Palomaki, G., Carpenter, M., Saller, D., Sung, C., Tumber, M., Coustan, D. The Relationship between Second-Trimester Amniotic Fluid Insulin and Glucose Levels and subsequent Gestational Diabetes. *Prenatal Diagnosis* 1997;17:2:149-154.
- 15 Hopp, H., Vollert, W., Ragosch, V., Pritze, W., Ebert, A., Entezami, M. et al. Vermeidung kindlicher Risiken durch ein generelles Gestationsdiabetes Screening, intensivierete Diagnostik und konsequente Therapie. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995;55:28-31.
- 16 Perucchini, D., Fischer, U., Spinass, G., Huch, R., Huch, A., Lehmann, R. Using fasting plasma glucose concentrations to screen for gestational diabetes mellitus: prospective population based study. *BMJ* 1999;319:812-815.
- 17 O'Sullivan, J., Mahan, C. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-85
- 18 America Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27:88-90
- 19 Weerasiri, T., Riley, S., Sheedy, M., Walstab, J., Wein, P. Amniotic fluid insulin values in women with gestational diabetes as a predictor of emerging diabetes mellitus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33:358-361.
- 20 Silverman, B., Metzger, B., Cho, N., Loeb, C. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995;18:611-617.

- 21 Weiss, P., Hofmann, H., Kainer, F., Haas, J. Fetal outcome in gestational diabetes with elevated amniotic fluid insulin levels: dietary versus insulin treatment. *Diabetes Res Clin Pract* 1988;5:1-7.
- 22 In't Veld, P., Zhang, F., Madsen, O., Klöppel, G. Islet amyloid polypeptide immunoreactivity in the human fetal pancreas. *Diabetologia* 1992;35:272-276.
- 23 Kautzky-Willer, A., Bancher-Todesca, D., Repa, A., Pollak, A., Lechleitner, M., Weitgasser, R. Gestationsdiabetes (GDM). *Wiener Klinische Wochenschrift* 2007;119:49-53.
- 24 Summary and Recommendations of the International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1980;3:499-501.
- 25 The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-1197.
- 26 Williams, C., Iqbal, S., Zawacki, C., Yu, D., Brown, M., Herman, W. Effect of Selective Screening for Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:418-421.
- 27 Österreichische Diabetes Gesellschaft (ÖDG). Großer Erfolg bei Schwangerschaftsdiabetes ! Die Österreichische Diabetes Gesellschaft begrüßt Aufnahme des Glukosetoleranztests in den Mutter-Kind-Pass. http://www.oedg.at/pdf/0812_presse_schwangerschaftsdiabetes.pdf. Updated Dezember 2009. Accessed Januar 06, 2010.
- 28 Mathiesen, E., Kinsley, B., McCance, D., Duran, S., Heller, S., Bellaire, S., Raben, A. Maternal glycemic control and hypoglycemia in Type I Diabetic Pregnancy: a randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. *Diabetes Care* 2007;30:771-776.
- 29 Crowther, C., Hiller, J., Moss, J., McPhee, A., Jeffries, W., Robinson, J. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-2486.
- 30 Schäfer-Graf, U. Gestationsdiabetes: Insulintherapie auch bei Normoglykämie? *Dtsch Med Wochenschr* 2008;133:264.

- 31 Holmes, H., Lo, J., McIntire, D., Casey, B. Prediction of Diabetes Recurrence in Women with Class A₁ (Diet-Treated) Gestational Diabetes. *Am J Perinatol* 2010;27:47-52.
- 32 Haeusler, M., Konstantiniuk, P., Dorfer, M., Weiss, P. Amniotic fluid insulin testing in gestational diabetes: Safety and acceptance of amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:917-920.
- 33 Weiss, P., Kainer, F., Haas, J. Cord blood insulin to assess the quality of treatment in diabetic pregnancies. *Early Human Development* 1998;51:187-195.
- 34 Langer, O., Conway, D., Berkus, M., Xenakis, E., Gonzales, O. A Comparison of Glyburide and Insulin in Women with Gestational Diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;343:1134-1138.
- 35 Rowan, J., Hague, W., Gao, W., Battin, M., Moore, P. Metformin versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2003-2015.
- 36 Schaefer, U., Songster, G., Xiang, A., Berkowitz, K., Buchanan, T., Kjos, S. Congenital malformation in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1165-1171.
- 37 Metzger, B., Buchanan, T., Coustan, D. et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30:251-260.
- 38 Driul, L., Cacciaguerra, G., Citossi, A., Della, M., Peressini, L., Marchesoni, D. Prepregnancy body mass index and adverse pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:23-26.
- 39 Jovanovic, L., Pettitt, D. Gestational Diabetes Mellitus. *JAMA* 2001;286:2516-2518.
- 40 Kim, C., Newton, K., Knopp, R. Gestational Diabetes and the Incidence of Typ 2 Diabetes. A systematic review. *Diabetes Care* 2002;25:1862-1868.
- 41 Feig, D., Zinman, B., Wang, X., Hux, J. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestation diabetes. *CMAJ* 2008;179:229-234.
- 42 Günter, H., Tzialidou, I., Scharf, A., Wenzlaff, P., Maul, H., Hillemanns, P. Intrauteriner Tod des Feten bei präkonzeptionellem Diabetes,

- Gestationsdiabetes und Schwangerschaften ohne diabetische Stoffwechsellage. Ergebnis der Perinatalstatistik Niedersachsen. *Z Geburtsh Neonatol* 2006;210:193-199.
- 43 Pederson, J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol* 1954;16:330-342.
- 44 Savona-Ventura, C., Grima, S. Hypertensive Disorders During Pregnancy in Gestational Diabetic Women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008;116:329-332.
- 45 Boulet, S., Alexander, G., Salihu, H., Pass, M. Macrosomic births in the United States: Determinants outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1372-1378.
- 46 Stotland, N., Caughey, A., Breed, E., Escobar, G. Risk factors and obstetric complications associated with macrosoma. *Int J Gynecol Obstet* 2004;87:220-226.
- 47 Schaefer-Graf, U., Bühner, C., Pawliczak, J., Harder et al. Birth Weight and Parental BMI Predict Overweight in Children From Mothers With Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1745-1750.
- 48 Wollschlaeger, K., Nieder, J., Köppe, I., Härtle, K. A study of fetal macrosomia. *Arch Gynecol Obstet* 1999;263:51-55.
- 49 Damm, P., Kühl, C., Bertelsen, A., Molsted-Pedersen, L. Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:607-616.
- 50 Weiss, P., Walcher, W., Scholz, H. Besonderheiten der Insulintherapie bei Gestationsdiabetes (GDM). *Geburtsh Frauenheilk* 2000;60:366-379.
- 51 Catalano, P., Thomas, A., Huston-Presley, L., Amini, S. Increased fetal adiposity: A very sensitive marker of abnormal in utero development. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1698-1704.
- 52 Westgate, J., Lindsay, R., Beattie, J., Pattison, N., Gamble, G., Mildenhall, L., Breier, B., Johnstone, F. Hyperinsulinemia in Cord Blood in Mothers With Type 2 Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus in New Zealand. *Diabetes Care* 2006;29:1345-1350.

- 53 Rudge, M., Calderon, I., Ramos, M., Abbade, J., Rugolo, L. Perinatal Outcome of Pregnancies Complicated by Diabetes and by Maternal Daily Hyperglycemia Not Related to Diabetes. *Gynecol Obstet Invest* 2000;50:108–112.
- 54 Leipold, H., Kautzky-Willer, A., Bancher-Todesca, D., Worda, C. Fetal Hyperinsulinism and Maternal One-Hour Postload Plasma Glucose Level. *Obstet Gynecol* 2004;104:1301-1306.
- 55 Atilano, L., Lee-Parritz, A., Lieberman, E., Cohen, A., Barbieri, R. Alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1158-1161.
- 56 Rinala, S., Dryfhout, V., Lambers, D. Correlation of glucose concentrations in maternal serum and amniotic fluid in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:43-44.
- 57 Nordin, N., Wei, J., Naing, N., Symonds, E. Comparison of maternal–fetal outcomes in gestational diabetes and lesser degrees of glucose intolerance. *J. Obstet. Gynaecol. Res* 2006;32:107-114.
- 58 Xiong, X., Saunders, L., Wang, F., Demianczuk, N. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2001;75:221-228.
- 59 Landon, M., Spong, C., Thom, E., Carpenter, M. et al. A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-1348.
- 60 Langer, O., Yogev, Y., Most, O., Xenakis, E. Gestational diabetes: The consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:989-997.
- 61 Moore, T. Fetal Growth in Diabetic Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:771-786.
- 62 Tehrani, M., Moghaddam, A., Annabestani, Z., Heshmat, R., Alyasin, A., Aghaie Meibodi, H., Larijani, B. Amniotic fluid, maternal, and neonatal serum C-peptide as predictors of macrosomia: A pilot study. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2009;8:129- 136.
- 63 Kjos, S., Schaefer-Graf, U., Sardesi, S., Peters, R., Buley, A., Xiang, A., Bryne, J., Sutherland, J., Montoro, M., Buchanan, T. A randomized

- controlled trial using glyceimic plus fetal ultrasound parameters versus glyceimic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care* 2001;24:1904-1910.
- 64 González-Quintero, V., Istwan, N., Rhea, D., Rodriguez, L., Cotter, A., Carter, J., Mueller, A., Stanziano, G. The impact of glyceimic control on neonatal outcome in singleton pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:467-470.
- 65 Taricco, E., Radaelli, T., Rossi, G., Nobile de Santis, M., Bulfamante, G., Avagliano, L., Cetina, I. Effects of gestational diabetes on fetal oxygen and glucose levels in vivo. *BJOG* 2009;116:1729–1735.
- 66 Agarwal, M., Dhatt, G., Punnose, J., Koster, G. Gestational diabetes: a reappraisal of HBA1c as a screening test. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84: 1159-1163.
- 67 Ricart, W., López, J., Mozas, J. et al. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia* 2005;48:1736-1742.
- 68 Saldana, T., Siega-Riz, A., Adair, L., Suchindran, C. The relationship between pregnancy weight gain and glucose tolerance status among black and white women in central North Carolina. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1629-1635.
- 69 Williams, A. No need for routine glycosuria/proteinuria screen in pregnant women. *The Journal of Family Practice* 2005;54
- 70 Haas, J., Giuliani, A. Perzentile für das Geburtsgewicht; interne Kommunikation
- 71 Kautzky-Willer, A., Bancher-Todesca, D., Repa, A., Pollak, A., Lechleitner, M., Weitgasser, R. Gestationsdiabetes (GDM). *Wiener Klinische Wochenschrift* 2009;121:51-56.

Curriculum vitae

Persönliche Angaben

Name, Vornamen: Lanznaster, Julia Maria
Geboren: Linz, 10.10.1985
Familienstand: ledig

Schulbildung

1996-2004 Europagymnasium Auhof Linz
1992-1996 Volksschule 37 Karlhof, Linz und Goldwörth

Hochschulausbildung

2004-2010 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz
11/2010 Abschluss 3.Studienabschnitt
02/2010 Abschluss 2.Studienabschnitt
09/2005 Abschluss 1.Studienabschnitt

Wissenschaftliche Arbeiten

11/2010 Diplomarbeit „*Maternal and fetal parameters indicative for glycemic control in gestational diabetes*“ an der Univ.Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz unter Anleitung von PDⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Margit Holzapfel-Bauer und Ao.Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Josef Haas
10/2010 Vortrag im Rahmen des XXXII. Alpe Adria Meetings of Perinatal Medicine, Bassano del Grappa, Italien
J.Lanznaster, D.Ulrich, J.Haas, U.Lang, M.Holzapfel-Bauer.
„Impact of prepregnancy maternal weight, BMI and pregnancy weight gain in gestational diabetes on pregnancy outcome.“

Praktika im 6.Studienjahr

08/2010 Charité Berlin, Campus Virchow, Anästhesiologie/Intensivmedizin
07/2010 Charité Berlin, Campus Virchow, Gynäkologie/Geburtshilfe
06/2010 Dr. Tutsch, Graz, Allgemeinmedizin
04/2010 Klinikum Passau, Kardiologie und Gastroenterologie

Famulaturen

09/2009	KH Barmherzige Brüder Linz	Gynäkologie/Geburtshilfe
09/2008	KH Barmherzige Schwestern Linz	Radiologie
07/2008	KH Barmherzige Schwestern Linz	Innere Medizin
02/2008	Landesnervenkl. Wagner-Jauregg Linz	Psychiatrie
07/2007	1.Frauenklinik München	Gynäkologie/Geburtshilfe
02/2007	KH Barmherzige Brüder Linz	Innere Medizin
07/2006	Hospital Clínico Madrid	Allgemeinchirurgie
04/2006	Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz	Pädiatrie

Weiterbildungen

07/2009	Summer School	„Tropical Medicine“ in Yogyakarta/Indonesien
02/2009	Winter School	„Practical Orthopaedics“ LKH Stolzalpe
02/2009	Spez. Studienmodul	Medizinische Parasitologie
07/2008	Spez. Studienmodul	Klinische Endokrinologie - Interdisziplinär
06/2008	Spez. Studienmodul	Cased-based Learning in Klinik und Praxis
01/2006	Spez. Studienmodul	Klinisch-topographische Anatomie
11/2005	Spez. Studienmodul	Chirurgische Operationslehre

Berufserfahrung

2007/2008	Werkvertrag am Institut für Statistik MUG Graz
2005/2006/2007	Praktikum im Institut Hartheim – Ambulanz
2002/2003/2004	Aushilfe Bibliotheksfachstelle der Diözese Linz
08/2004	Praktikum im KH der Barmherzigen Schwestern Linz
08/2001	Praktikum im Integrativen Kindergarten – Institut Hartheim

Besondere Kenntnisse

Fremdsprachen	Englisch, Spanisch
EDV	MS Office, Mac OS X
Führerschein	Klasse B

Studienbegleitende Tätigkeiten

2006-2009	Kassier der Austrian Medical Students' Association (Vorstand)
2005-2007	Local Exchange Officer der Austrian Medical Students' Association
seit 2005	aktive Mitarbeit als Rettungssanitäterin beim ASB Alkoven