

Diplomarbeit

**Schwangerschaftskomplikationen und
neonatales Outcome bei
Gestationsdiabetes
unter Berücksichtigung des Nabelschnurblut c-Peptid
Eine retrospektive Datenanalyse
2003 - 2013**

eingereicht von
Stefanie Denise Zaminer

zur Erlangung des akademischen Grades
**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

unter der Anleitung von
Dr. med. univ. Eva Maria Sieglinde Magnet
und der Zweitbetreuung von
Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Mila Cervar-Zivkovic

Graz, am 14.09.2015

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, am 14. September 2015

Stefanie Denise Zaminer eh

Zusammenfassung

Hintergrund/Ziel: Steigende Prävalenzen von Übergewicht und Adipositas führen vermehrt zu einer diabetischen Stoffwechsellage bei Schwangeren. Der Gestationsdiabetes (GDM), definiert als erstmals in der Schwangerschaft auftretende oder diagnostizierte Störung des Glukosestoffwechsels, wird nach White in die Kategorien White-A (GDM W/A) und White-A/B (GDM W/AB) eingeteilt. Die Einhaltung der Blutglukosezielwerte erfolgt bei dem GDM W/A mit einem Diätschema und körperlicher Aktivität sowie täglichen Blutzuckerkontrollen. Der GDM W/AB benötigt zusätzlich Insulin/Metformin, um Hyperglykämien zu vermeiden. Im Rahmen dieser Studie werden die Gruppen White-A und A/B hinsichtlich der Auswirkungen des Gestationsdiabetes auf Schwangerschaft, Geburt und fetales outcome verglichen. Als Vergleichsparameter wird das Nabelschnurblut c-Peptid herangezogen. Das Nabelschnur c-Peptid dient indirekt der Kontrolle des mütterlichen Glukosestoffwechsels der letzten Wochen der Schwangerschaft.

Methoden: Diese retrospektive Datenanalyse untersucht Schwangerschafts- und Geburtsverlauf diabetischer Patientinnen (n=912) und deren Neugeborenen im Zeitraum 04.2003 bis 05.2013. Das Studienkollektiv wurde in der Diabetesambulanz der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz betreut bzw. wurde dort entbunden. Als Einschlusskriterien gelten Einlingsschwangerschaft, GDM in einer vorherigen Schwangerschaft oder mittels 75 g-oGTT diagnostizierter GDM in der aktuellen Schwangerschaft sowie ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile. Die Daten zu Schwangerschaft, Geburt und den Neugeborenen wurden aus den Datenbanken „Medocs“ und „PIA“ akquiriert. Zielgrößen sind Schwangerschaftskomplikationen, Frühgeburlichkeit, geburtshilfliche Komplikationen, Geburtsmodus und fetale Komplikationen. Zum Vergleich der fetalen Beta-Zellaktivität wird die Nabelschnur-c-Peptid Konzentration (NScP) herangezogen. Das fetale short-term outcome wird mittels APGAR und arteriellem Nabelschnur-pH (NSApH) untersucht.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels *Microsoft Excel*[®] und *SPSS Statistics*[®] (Version 22).

Ergebnisse: Die Patientinnen der Gruppe GDM W/AB sind signifikant älter als die Patientinnen der Gruppe GDM W/A ($p=0,014$) und weisen eine höhere Parität auf. Sowohl der prägravid BMI als auch die oGTT-Ergebnisse sind in der Gruppe GDM W/AB signifikant höher ($p<0,001$). Die Schwangeren mit GDM W/AB wurden signifikant früher entbunden ($p=0,003$); 10,1% prämaturn vor der vollendeten 37. SSW. Im Vergleich dazu gab es in der Gruppe GDM W/A 8,4% Frühgeborene. Die beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant im Geburtsmodus ($p=0,001$). In der Gruppe GDM W/AB gab es 43,0% Entbindungen per sectionem gegenüber 28,3% in der Gruppe GDM W/A. Im Studienkollektiv waren 16,1% der Neugeborenen small for gestational age und 4,7% large for gestational age. Neugeborene der Gruppe GDM W/A hatten ein signifikant höheres Geburtsgewicht ($p=0,002$) und höhere APGAR-Scores ($p=0,009$) als Kinder der Gruppe GDM W/AB. Neugeborene der Gruppe GDM W/AB waren häufiger makrosom (GG > 90. Perzentile), jedoch kam es bei GDM W/A öfter zu einer Schulterdystokie. Die NScP-Werte unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p=0,955$). In der Gruppe GDM W/A gab es, im Gegensatz zur Gruppe GDM W/AB, signifikante Korrelationen zwischen NScP und prägravidem BMI, dem Geburtsgewicht, dem Plazentagewicht (jeweils: $p<0,001$), der mütterlichen Gewichtszunahme ($p=0,001$) und der Parität ($p=0,002$).

Diskussion: Die Ergebnisse der Studie bestätigen die bereits aus der Literatur bekannten Auswirkungen des Gestationsdiabetes sowohl auf den Schwangerschaftsverlauf als auch auf das fetale outcome. In 18,8% der Fälle kam es zu mütterlichen Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf oder während der Geburt und 20,4% der Neugeborenen waren von mindestens einer fetalen Komplikation betroffen. Die Tatsache, dass 22,5% der Schwangeren einen prägravid BMI ≥ 30 kg/m² hatten, zeigt auch, dass ein sehr großer Teil der Frauen im gebärfähigen Alter der Risikogruppe für Störungen des Glukosestoffwechsels angehören.

Keywords: Gestationsdiabetes, White-A, White-A/B, Schwangerschafts-
komplifikationen, neonatales Outcome, primäre Sectio, Nabelschnurblut c-Peptid,
Adipositas

Abstract

Background: The increasing prevalence of gestational diabetes (GDM) is mainly caused by rising numbers of overweight and obesity in childbearing age. Gestational diabetes (GDM) is defined as glucose intolerance with onset during pregnancy. It is classified in categories White-A (GDM W/A) and White-A/B (GDM W/AB). Patients with GDM W/A follow dietary advice, moderate exercise and self-monitoring of blood glucose to achieve glycaemic control. GDM W/A-patients are administered insulin or Metformin additionally. This study compares adverse pregnancy outcomes as well as fetal outcome between GDM W/A and GDM W/AB. Cord-blood C-peptide levels are measured to compare fetal β -cell activity between groups.

Methods: This retrospective study compares pregnancy outcomes from April 2003 to May 2013. Including criteria were single pregnancy, GDM in a previous pregnancy, GDM diagnosed with 75-g - 2 hour oral glucose test (oGTT) and newborn birth weight > 90th percentile. During this period of time 912 patients who were treated at the diabetes outpatient clinic of the University clinic of Gynaecology and Obstetrics in Graz met the criteria. Of interest were adverse pregnancy outcome, preterm delivery, birth injury, mode of delivery and neonatal short-term-outcome. Fetal pancreatic activity is measured by cord-blood C-peptide. Short-term fetal outcome is compared by using APGAR-scores and arterial blood gas. Data was collected from databases "Medocs" and "PIA" and processed with Microsoft excel[®] and IBM SPSS[®] Version 22.

Results: Patients of group GDM W/AB were of significant higher age as patients in group GDM W/A ($p=0,014$) and had higher parity. Both pre-pregnancy BMI and oGTT-results were significant higher in group GDM W/AB ($p<0,001$). Newborns of group GDM W/AB were of younger gestational age; there were more preterm deliveries in group GDM W/AB ($p=0,003$); 10,1% were born < 37 weeks of gestation. 8,4% of newborns in group GDM W/A were preterm. There was a significant difference in mode of delivery between the two groups ($p=0,001$). In group GDM W/AB 43,0% had caesarean delivery in comparison to 28,3% in group

GDM W/A. 16,1% of newborns were small for gestational age and 4,7% were large for gestational age. Newborns of group GDM W/A had significant higher birth weight ($p=0,002$) and higher APGAR-scores ($p=0,009$). There were more cases of macrosomia in group GDM W/AB, whereas shoulder dystocia was more frequent in group GDM W/A. Results for GDM W/A show significant correlation between cord-blood C-peptide levels and pre-pregnancy BMI, birth weight, placental weight ($p<0,001$), gestational weight gain ($p=0,001$) and parity ($p=0,002$).

Discussion: Study results show similar findings as previously published studies on adverse effects of GDM on maternal and fetal outcome. 18,8% of cases were affected by maternal complications during pregnancy or delivery. In addition 20,4% of newborns suffered from at least one complication. The fact that 22,5% of women inside the study group had a pre-pregnancy-BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ shows, that many women in childbearing age are at high risk of developing hyperglycaemic metabolism.

Keywords: Gestational diabetes, White-A, White-A/B, adverse pregnancy outcome, neonatal outcome, primary caesarean delivery, cord-blood c-peptide, obesity

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung.....	II
Zusammenfassung.....	III
Abstract.....	VI
Inhaltsverzeichnis.....	VIII
Abkürzungsverzeichnis.....	XII
Abbildungsverzeichnis.....	XIV
Tabellenverzeichnis.....	XVI
1 Einleitung.....	1
1.1. Arbeitshypothese.....	1
1.2. Gestationsdiabetes (GDM).....	2
1.3. Screening.....	4
1.4. Der orale Glukosetoleranztest (oGTT).....	5
1.5. Klassifikation des Gestationsdiabetes.....	6
1.6. Therapiemethoden.....	7
1.6.1. Diätetische Maßnahmen.....	7
1.6.2. Insulin Substitution.....	8
1.6.3. Orales Antidiabetikum - Metformin.....	8
1.7. c-Peptid im Nabelschnurblut.....	9
1.8. Empfohlene Gewichtszunahme.....	10
2 Material und Methoden.....	11
2.1. Studiendesign.....	11
2.2. Datenerhebung.....	11
2.3. Statistische Auswertung.....	12
2.4. Erhobene Parameter.....	12
2.4.1. BMI.....	12
2.4.2. Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft.....	13

2.4.3.	Gestationsalter	13
2.4.4.	Geburtsmodus.....	13
2.4.5.	Maternale Komplikationen	13
2.4.6.	Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve	14
2.4.7.	APGAR-Score	14
2.4.8.	Blutgasanalyse.....	14
2.4.9.	Fetale Komplikationen	15
3	Ergebnisse	16
3.1.	Datenauswertung.....	17
3.1.1.	oGTT-Werte.....	17
3.1.2.	Mütterliches Alter	17
3.1.3.	Mütterliche Größe.....	19
3.1.4.	Mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft.....	19
3.1.5.	Prägravid BMI.....	20
3.1.6.	Gewichtszunahme	22
3.1.6.1.	Gewichtszunahme in Abhängigkeit des prägravid BMI.....	24
3.1.7.	Parität.....	25
3.1.8.	Nikotinabusus.....	26
3.2.	Geburt	27
3.2.1.	Gestationsalter	27
3.2.2.	Geburtsmodus.....	28
3.2.2.1.	„Risikofaktor“ Status post sectionem/ traumatische Geburt	30
3.2.2.2.	Primäre Re-Sectio.....	30
3.2.2.3.	Sekundäre Re-Sectio	30
3.2.3.	Geburtsmodus und Gestationsalter.....	31
3.2.4.	Oligo – bzw. Polyhydramnion.....	32
3.2.5.	Vorzeitiger Blasensprung	32
3.2.6.	Plazentagewicht	33

3.3.	Maternale Komplikationen	34
3.3.1.	Präeklampsie	37
3.3.2.	Maternale Komplikationen und Geburtsmodus	40
3.3.3.	Maternale Komplikationen in Abhängigkeit vom Alter.....	42
3.3.4.	Maternale Komplikationen und Parität	44
3.4.	Das Neugeborene.....	45
3.4.1.	Geschlechterverteilung	45
3.4.2.	Geburtsgewicht	45
3.4.3.	Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve	47
3.4.3.1.	Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom prägravidem BMI	49
3.4.3.2.	Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom mütterlichen Gewichtsverlauf.....	50
3.4.4.	Körperlänge	52
3.4.5.	APGAR – Score.....	53
3.4.6.	Arterieller Nabelschnurblut pH-Wert (NSApH)	55
3.4.6.1.	Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Blutgasanalyse	58
3.4.6.2.	Vergleich des NSApH mit den APGAR-Werten.....	59
3.4.6.3.	Arterieller Nabelschnur - pH 7,0 - 7,09	60
3.5.	Nabelschnurblut c-Peptid.....	62
3.6.	Fetale Komplikationen	63
3.6.1.	Fetale Komplikationen und Gestationsalter	65
3.6.2.	Fetale Komplikationen und Geburtsmodus	66
3.6.3.	Fetale Komplikationen und Parität	67
3.6.4.	Makrosomie und mütterliche Größe	67
3.7.	Neugeborenen Intensivstation (NICU).....	69
3.7.1.	NICU und arterieller Nabelschnurblut pH-Wert (NSApH)	71
3.8.	Vergleich der c-Peptid-Werte zwischen den Gruppen GDM W/A und W/AB	72
3.8.1.	NScP und oGTT	72
3.8.2.	NScP und mütterliche Körpergröße	72

3.8.3.	NScP und prägravidies Gewicht	72
3.8.4.	NScP und prägravidier BMI	73
3.8.5.	NScP und Gewichtszunahme.....	73
3.8.6.	NScP und Parität.....	74
3.8.7.	NScP und Geburtsmodus.....	74
3.8.8.	NScP und Plazentagewicht	75
3.8.9.	NScP und Anzahl maternaler Komplikationen	76
3.8.10.	NScP und Geburtsgewicht.....	77
3.8.10.1.	NScP und Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom Geschlecht	79
3.8.11.	NScP und APGAR	80
3.8.12.	NScP und klassierte APGAR-Werte	80
3.8.13.	NScP und NSApH	80
3.8.14.	NScP und Anzahl fetaler Komplikationen.....	81
3.8.15.	NScP in Abhängigkeit von fetalen und maternalen Komplikationen	82
4	Vergleich der Studienergebnisse mit der Literatur.....	85
5	Diskussion	98
6	Literaturverzeichnis	99

Abkürzungsverzeichnis

AGA	appropriate for gestational age
AIS	Amnioninfektionssyndrom
ASD	Atrialer Septumdefekt
BMI	Body-Mass-Index [kg/m ²]
BZP	Blutzuckertagesprofil
cm	Zentimeter
CTG	Cardiotokographie
FC	Forceps (Zangengeburt)
FWI	Fruchtwasserinsulin
g	Gramm
GDM	Gestationsdiabetes
GG	Geburtsgewicht
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes
HELLP	Syndrom: "haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet counts"
Ind.	Indikation
IADPSG	The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups
IFT	Intrauteriner Fruchttod
IOM	Institute of Medicine (<i>National Academy of Sciences, Washington DC</i>)
IRDS	Infant Respiratory Distress Syndrome
KAGes	Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft
kcal/kg	Kilokalorie pro Kilogramm
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
LGA	Large for gestational age
MBG	Mittlere Blutglukosekonzentration
MBU	Mikroblutuntersuchung des Fetus
mg/dl	Milligramm pro Deziliter

min	Minute
MINS	Mitralklappeninsuffizienz
mmol/l	Millimol pro Liter
NBZ	Nüchternblutzucker
NICU	Neugeborenen Intensivstation (engl. Neonatal Intensiv Care Unit)
NSApH	Arterieller Nabelschnurblut pH-Wert
NScP	Nabelschnurblut-c-Peptid
OAD	Orale Antidiabetika
PAE	Pulmonalarterien Embolie
PPROM	preterm premature rupture of membranes
primSec	Primäre Sectio
Pz.	Perzentile
$r_{Spearman}$	Rangkorrelation nach Spearman
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
sekSec	Sekundäre Sectio
SGA	small for gestational age
SIH	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SST	Schwangerschaftstage
SSW	Schwangerschaftswochen
SVES	Supraventrikuläre Extrasystolen
TRINS	Trikuspidalklappeninsuffizienz
UFK	Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
vag	Spontan vaginale Entbindung
vagop	Vaginal assistierte Entbindung
VE	Vakuumextraktion
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WHO	World Health Organisation
Z.n.	Zustand nach
χ^2	Chi - Quadrat
$\mu\text{U/ml}$	Mikrounits pro Milliliter

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Fallzahlen im Untersuchungszeitraum (04.2003 - 05.2013)	16
Abbildung 2: Altersverteilung der Mütter	18
Abbildung 3: Verteilung der BMI-Kategorien	21
Abbildung 4: Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft - Vergleich zwischen GDM W/A und W/AB	23
Abbildung 5: Klassierter Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft	23
Abbildung 6: Verteilung der Parität	25
Abbildung 7: Nikotinkonsum	26
Abbildung 8: Boxplot des Gestationsalters	27
Abbildung 9: Vergleich des klassierten Gestationsalters	28
Abbildung 10: Verteilung der Geburtsmodi bei GDM W/A bzw. W/AB	29
Abbildung 11: Maternale Komplikationen bei GDM W/A	35
Abbildung 12: Maternale Komplikationen bei GDM W/AB	35
Abbildung 13: Auftreten maternaler Komplikationen in Bezug zum Gestationsalter	38
Abbildung 14: Schwangerschaftsdauer in Abhängigkeit maternaler Komplikationen	38
Abbildung 15: Verteilung des mütterlichen Alters bei Auftreten maternaler Komplikationen	42
Abbildung 16: Verteilung maternaler Komplikationen in Relation zur Anzahl Patientinnen der jeweiligen Altersklasse	43
Abbildung 17: Maternale Komplikationen in Abhängigkeit von der Parität	44
Abbildung 18: Verteilung des Geburtsgewichts	46
Abbildung 19: Geburtsgewicht Vergleich der Geschlechter	47
Abbildung 20: Verteilung des Geburtsgewichts auf der Perzentilenkurve	48
Abbildung 21: Gewicht auf der Perzentilenkurve in Abhängigkeit vom prägravidem BMI	49
Abbildung 22: Verteilung des Geburtsgewichtes in Abhängigkeit von der mütterlichen Gewichtszunahme	50
Abbildung 23: Vergleich der Körpergröße zwischen den Geschlechtern	53
Abbildung 24: NSApH Boxplot Vergleich zwischen GDM W/A und W/AB	55

Abbildung 25: Verteilung des arteriellen Nabelschnur pH-Wertes bei GDM W/A und W/AB	56
Abbildung 26: Vergleich des NSApH zwischen GDM W/A bzw. W/AB und den Geschlechtern	58
Abbildung 27: Kreuztabelle 1-Minuten-APGAR und NSApH	59
Abbildung 28: Kreuztabelle 5-Minuten-APGAR und NSApH	60
Abbildung 29: Boxplot des Nabelschnurblut c-Peptids	62
Abbildung 30: Häufigkeiten fetaler Komplikationen bei GDM W/A bzw. W/AB	64
Abbildung 31: Gestationsalter bei Auftreten fetaler Komplikationen	65
Abbildung 32: Fetale Komplikationen in Abhängigkeit von der Parität	67
Abbildung 33: Mütterliche Größe > 165cm und Verteilung des Geburtsgewichts auf der Perzentilenkurve	68
Abbildung 34: Ursachen für eine Verlegung auf die NICU	69
Abbildung 35: NScP Boxplot Vergleich der BMI – Kategorien.....	73
Abbildung 36: NScP und Geburtsmodus - Vergleich zw. GDM W/A und W/AB ...	75
Abbildung 37: NScP in Abhängigkeit von der Anzahl maternaler Komplikationen	76
Abbildung 38: Boxplot des NScP auf der Perzentilenkurve	77
Abbildung 39: NScP und Geburtsgewicht - Vergleich zwischen GDM W/A und W/AB	78
Abbildung 40: NScP-Boxplot Geschlechtervergleich SGA - LGA.....	79
Abbildung 41: NScP in Abhängigkeit von der Anzahl fetaler Komplikationen.....	81
Abbildung 42: NScP Boxplot bei Z.n. KHK/ Insult/ Aneurysma... ..	83
Abbildung 43: NScP Boxplot bei Infektion/ Erkrankung/ AIS	83
Abbildung 44: NScP Boxplot bei Makrosomie/ diabetische Fetopathie	84

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Risikofaktoren für GDM/ unerkannte Stoffwechselstörung [24]	4
Tabelle 2	75 g - oGTT Grenzwerte [7, 8]	5
Tabelle 3	White-Klassifikation (Grazer Modifikation)[9]	6
Tabelle 4	BZ-Einstellungsziele während der Schwangerschaft [25].....	7
Tabelle 5	Empfohlene Gewichtszunahme [9].....	10
Tabelle 6	Gewichtsklassifikation (BMI) [37].....	12
Tabelle 7	Klassifikation des arteriellen Nabelschnur pH-Wertes [39].....	14
Tabelle 8	Statistik des mütterlichen Alters	17
Tabelle 9	Statistik der mütterlichen Körpergröße	19
Tabelle 10	Statistik des mütterlichen Gewichts vor der Schwangerschaft	20
Tabelle 11	Statistik des prägraviden BMI.....	20
Tabelle 12	Statistik der mütterlichen Gewichtszunahme.....	22
Tabelle 13	Statistik des Gewichtsverlaufs in Abhängigkeit vom prägraviden BMI.....	24
Tabelle 14	Statistik des Geburtsmodus des Studienkollektivs (n=912).....	28
Tabelle 15	Statistik aus Geburtsmodus und Gestationsalter	31
Tabelle 16	Anzahl fetaler Komplikationen bei Oligo- bzw. Polyhydramnion	32
Tabelle 17	Statistik des Plazentagewichts	33
Tabelle 18	Statistik maternaler Komplikationen des Studienkollektivs (n=912).	34
Tabelle 19	Statistik maternaler Komplikationen bei GDM W/A und W/AB.....	36
Tabelle 20	Maternale Komplikationen bei GDM W/A kreuztabelliert mit den Geburtsmodi	40
Tabelle 21	Maternale Komplikationen bei GDM W/AB kreuztabelliert mit den Geburtsmodi	41
Tabelle 22	Geburtsgewicht	46
Tabelle 23	Statistik der Körpergröße bei Geburt.....	52
Tabelle 24	Statistik der APGAR-Werte nach 1 und 5 Minuten	54
Tabelle 25	Statistik des arteriellen Nabelschnur pH-Wertes	55
Tabelle 26	Statistik des klassierten arteriellen Nabelschnur pH-Wertes	56
Tabelle 27	Statistik des klassierten arteriellen Nabelschnur pH-Wertes - Vergleich zwischen GDM W/A und W/AB	57

Tabelle 28	Statistik des Nabelschnur c-Peptids	62
Tabelle 29	Statistik fetaler Komplikationen des Studienkollektives (n=912)	63
Tabelle 30	Statistik fetaler Komplikationen bei mütterlichem GDM W/A bzw. GDM W/AB.....	64
Tabelle 31	Fetale Komplikationen bei mütterlichem GDM W/A kreuztabelliert mit den Geburtsmodi	66
Tabelle 32	Fetale Komplikationen bei mütterlichem GDM W/AB kreuztabelliert mit den Geburtsmodi	66
Tabelle 33	Statistik des Gestationsalters bei Neugeborenen der NICU	70
Tabelle 34	Vergleich des Geburtsmodus bei Neugeborenen der NICU	70
Tabelle 35	Statistik des NSApH der Neugeborenen der NICU	71
Tabelle 36	Statistik maternaler Komplikationen bei Neugeborenen der NICU .	71
Tabelle 37	Statistik Geburtsmodus und NScP-Mittelwerte [ng/ml]	74
Tabelle 38	Vergleich des NScP bei maternalen Komplikationen	82
Tabelle 39	Vergleich des NScP bei fetalen Komplikationen.....	84

1. Einleitung

Die vorliegende Diplomarbeit ist eine retrospektive Datenanalyse, in der Schwangerschaftsverlauf und Geburt über einen Zeitraum von 10 Jahren (2003-2013) untersucht werden. Insgesamt wurden 912 Schwangere mit Gestationsdiabetes der Kategorie White-A (GDM W/A) und White-A/B (GDM W/AB) in die Studie eingeschlossen. Die Patientinnen und deren Neugeborene wurden in der Diabetesambulanz der Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universitätsklinik Graz (UFK-Graz) betreut.

1.1. Arbeitshypothese

Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, die beiden Untergruppen des Gestationsdiabetes, GDM W/A, die „mildere“ Form der Erkrankung und GDM W/AB, die „schwerwiegendere“ Form, hinsichtlich ihres maternalen und fetalen Outcome zu vergleichen. Schon 1954 beschrieb Jørgen Pedersen die Auswirkungen mütterlicher Hyperglykämie auf fetale β -Zell-Aktivität und das intrauterine Wachstum [1]. Seine Patientinnen waren vorwiegend Typ-1-Diabetikerinnen. Seither steigen die weltweiten Inzidenzzahlen für Adipositas. Durch zunehmenden Wohlstand und mangels körperlicher Bewegung resultieren Störungen des Glukosestoffwechsels bis hin zum Typ-2-Diabetes mellitus. In Österreich sind, laut Ernährungsbericht 2012, bereits 52% der Männer und 28% der Frauen übergewichtig bzw. adipös [2]. Laut WHO hat sich die Prävalenz der Adipositas zwischen 1980 und 2008 weltweit verdoppelt. 9,6% der weiblichen und 10,3% der männlichen Bevölkerung Europas leiden an Diabetes mellitus [3, 4]. Diese Zahlen und die Tatsache, dass adipöse Schwangere eine höhere Insulinresistenz als normalgewichtige Schwangere haben [5], erklären auch die steigende Inzidenz des Gestationsdiabetes. Dieser birgt nicht nur ein Risiko für die Schwangere selbst, sondern auch für die Entwicklung des Fetus [6]. Zudem haben Kinder, diabetischer Mütter, ein erhöhtes Risiko Übergewicht und Glukosestoffwechselstörungen zu entwickeln [7, 8]. Daher ist eine bestmögliche Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft von besonderer Bedeutung.

1.2. Gestationsdiabetes (GDM)

Der Gestationsdiabetes (GDM) wird definiert als eine erstmals in der Schwangerschaft auftretende oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung, die sich nach Ende der Schwangerschaft zurückbildet [9]. Mit 87,5% ist GDM die häufigste Form der Glukosestoffwechselstörung während der Schwangerschaft [10]. Die Prävalenz variiert mangels einheitlichem Screening, verschiedenen Kriterien des oGTT und der Ethnizität zwischen 0,9 und 21% [11-14]. Zusätzlich scheint es ein Nord-Süd-Gefälle zu geben. In Nordeuropa liegen die Prävalenzen meist unter 4% während im mediterranen Raum Prävalenzen über 6% dokumentiert werden [15]. Die Inzidenz des Gestationsdiabetes stieg an der UFK-Graz in der Zeit von 2003 bis 2012 von 3,7 % auf 22 % an [16].

Der Mehrbedarf an Energie während einer Schwangerschaft wird durch Anpassungsmechanismen des weiblichen Stoffwechsels abgedeckt. Der Glukosebedarf des Fötus wird durch die Verringerung der mütterlichen Insulinsensitivität und dadurch erhöhter Blutglukosekonzentrationen erreicht. In der zweiten Schwangerschaftshälfte kommt es durch Sekretion diabetogener Hormone der Plazenta, wie humanes Plazentalaktogen, Wachstumshormone und Corticotropin-releasing-Hormon zu gesteigerter Insulinresistenz. Falls die Insulinproduktion in den β -Zellen des Pankreas nicht angemessen gesteigert werden kann und die Insulinsensitivität vermindert ist, begünstigen diese Hormone die diabetogene Stoffwechsellage [17]. Zusätzlich werden vermehrt Leptin und Entzündungsmediatoren wie Tumornekrosefaktor-Alpha (TNF- α) freigesetzt. Erhöhte Spiegel von Adipokinen und Zytokinen sowie erniedrigte Konzentrationen von Adiponektin werden beobachtet [18, 19]. Die erhöhte Freisetzung der Entzündungsmediatoren führt ihrerseits wiederum zu verminderter Insulinsensitivität und Schwangerschaftshypertonus [20]. Falsche Ernährung, Bewegungsmangel und familiäre Disposition führen zu Adipositas und somit bereits präkonzeptionell zu gestörter, jedoch noch kompensierbarer β -Zellfunktion [18].

Der plazentare Glukosetransport und die unterschiedliche Reaktion des fetalen Pankreas auf Glukosebelastung sind Faktoren, die das intrauterine Wachstum, auch bei guter Blutzuckereinstellung der Mutter, überstimulieren können. Eine Erklärung dafür, dass auch Schwangere ohne diabetogener Stoffwechsellage

makrosome Kinder gebären [13, 21]. Nicht nur ein Zuviel an Glukose, auch Aminosäuren, Triglyceride, Cholesterin und Ketonkörper, die über die Plazenta von der Mutter zum Fetus gelangen, können die fetale Entwicklung negativ beeinflussen [22].

Die Folgen für den Fetus resultieren aus Hyperglykämie und Hyperinsulinismus. Bei vorbestehendem Diabetes mellitus kommt es bereits im 1. Trimenon aufgrund der zeitlichen Überschneidung mit der Organogenese häufiger zu Fehlbildungen (Embryopathia diabetica) und Abort. Da sich der Gestationsdiabetes erst zwischen 2. und 3. Trimenon bemerkbar macht, sind die Auswirkungen der Hyperglykämie und des Hyperinsulinismus auf die fetale Entwicklung meistens geringer.

Da Insulin ein Wachstumshormon ist, kommt es vermehrt zu Organomegalie (Hypertrophie von Herz und Leber), Makrosomie und einem Geburtsgewicht über der 90. Perzentile, das wiederum erhöht das Risiko einer traumatischen Geburt (Schulterdystokie und Erb'sche Parese). Ein vermehrter Sauerstoffbedarf führt zu Asphyxie und Polyzythämie; eine vermehrte Hyperbilirubinämie resultiert aus der Polyzythämie und einer Unreife der Leber. Hyperinsulinismus hemmt außerdem die Surfactantproduktion in den Pneumozyten und führt so zu verminderter Lungenreife und erhöhter Gefahr eines Atemnotsyndroms (IRDS). Die ständige Glukosebelastung führt zu β -Zellhyperplasie, die wiederum zu postpartaler Hypoglykämie und in weiterer Folge zu Adipositas und Störungen des Glukosestoffwechsels führen kann [19, 22, 23].

1.3. Screening

Seit 2011 wird in Österreich im Rahmen der Mutter-Kind-Pass Verordnung ein Screening für alle Schwangeren mittels oralen Glukosetoleranztest (oGTT) in den Schwangerschaftswochen 24. – 28. durchgeführt [24]. Von dieser Untersuchung ausgeschlossen sind jene Schwangeren, die ein erhöhtes Risiko für eine Glukosetoleranzstörung haben oder bereits an vorbestehendem Diabetes mellitus leiden. Diese Patientinnen sollen schon im Rahmen der ersten Untersuchung, bzw. noch im 1. Trimenon auf Risikofaktoren, wie in Tabelle 1 dargestellt, untersucht werden. Bei klinischem Verdacht auf eine Stoffwechselstörung sollte die Patientin sofort mittels oGTT oder Nüchternplasmaglukosekonzentration getestet werden [25].

Tabelle 1
Risikofaktoren für GDM/ unerkannte Stoffwechselstörung [24]

- Gestationsdiabetes in einer vorangegangenen Schwangerschaft
- Gestörte Glukosetoleranz oder NBZ > 100mg/dl
- Geburt eines Kindes >4500 g
- Habituelles Abortus
- Totgeburt
- Adipositas (BMI >27 kg/m²)
- Alter > 45 Jahre
- Patientinnen mit metabolischem Syndrom

1.4. Der orale Glukosetoleranztest (oGTT)

Der orale Glukosetoleranztest soll entsprechend den Leitlinien der IADPSG (The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups), die auf den Ergebnissen der HAPO-Studie [26, 27] basieren, in venösem Plasma direkt gemessen oder die Werte aus venösem Vollblut mit dem Faktor 1,11 in venöse Plasmawerte umgerechnet werden [25]. Seit 2010 wird an der UFK-Graz die Blutglukosekonzentration aus venösem Plasma ermittelt [16].

Der oGTT wird morgens nach einer Nahrungskarenz von mindestens acht Stunden durchgeführt. Bereits drei Tage vor dem Test soll auf kohlehydratreiche Ernährung geachtet werden. Am Testbeginn erfolgt die Bestimmung des nüchtern-Werts. Die Schwangeren erhalten 75 g Glukose gelöst in 300 ml Wasser. Diese Lösung muss innerhalb von 5 Minuten getrunken werden. Während des Tests sollen die Patientinnen nach Möglichkeit sitzen und nicht rauchen. Nach 60 und 120 Minuten erfolgen die zweite und dritte Blutabnahme. Die Grenzwerte sind in Tabelle 2 abgebildet. Bereits bei Überschreiten eines Grenzwertes wird die Diagnose eines GDM gestellt.

Sechs bis Zwölf Wochen nach der Entbindung soll, sofern die BZ-Werte nach der Geburt normal waren (nüchtern < 100 mg/dl; postprandial < 200 mg/dl), der mütterliche Glukosestoffwechsel mit einem neuerlichen 75 g-oGTT überprüft werden [25].

Tabelle 2
75 g - oGTT Grenzwerte [7, 8]

Zeitpunkt	[mg/dl]	[mmol/l]
Nüchtern	> 92	5,1
1 h	> 180	10,0
2 h	> 153	8,5

1.5. Klassifikation des Gestationsdiabetes

Zur Klassifikation des Gestationsdiabetes wird, die in Tabelle 3 abgebildete, modifizierte White-Klassifikation (Grazer Modifikation) verwendet. Das ursprüngliche Schema (Priscilla White, 1949) wurde im Lauf der Zeit adaptiert und um die Gruppen White-A/B und White B/0 erweitert. Gestationsdiabetes wird in die Untergruppen White-A (GDM W/A) und White-A/B (GDM W/AB) eingeteilt. Schwangere mit präexistentem Diabetes Mellitus Typ 1 und 2 werden je nach Erkrankungsdauer und/oder Folgen der diabetischen Mikroangiopathie in die Kategorien White-B0 bis White-R unterteilt.

Tabelle 3
White-Klassifikation (Grazer Modifikation)[9]

White A	Eingeschränkte Glukosetoleranz (MBG < 100 mg/ dl) und/ oder FWI < 7 µU/ml
White A/B	Eingeschränkte Glukosetoleranz (MBG 100 – 130 mg/ dl) und FWI 7 µU/ ml
White B0	MBG > 130 mg/ dl oder NBZ mehrfach 110mg/ dl oder orale Antidiabetika vor Gravidität
White B	Manifestationsalter > 20 Jahre und/ oder Dauer > 10 Jahre
White C	Manifestationsalter und/ oder Dauer 10 – 19 Jahre
White D	Manifestationsalter < 10 Jahre o. Dauer > 20 Jahre Gefäßverkalkungen oder Hypertonie oder benigne Retinopathie
White E	Kalzifikation der Beckenarterien
White F	Nephropathie
White R	Proliferative Retinopathie

1.6. Therapiemethoden

Die Patientinnen mit GDM W/A (n= 654) erhielten eine Diät-Empfehlung. In der Gruppe GDM W/AB (n=258) wurden 256 Patientinnen (99,2%) mit Insulin und 2 Patientinnen (0,8%) mit Metformin therapiert.

1.6.1. Diätetische Maßnahmen

Schwangere mit Gestationsdiabetes White-A erhalten eine Ernährungs- und Diätberatung. Dabei wird ab dem 2. Trimenon eine tägliche Energiezufuhr von 30 kcal/kg KGW mit einem Kohlehydratanteil von 40 – 50% empfohlen. Die Nahrungsaufnahme sollte dabei auf drei Haupt- sowie drei Zwischenmahlzeiten aufgeteilt werden [23]. Bei Vorliegen einer Adipositas soll die Kalorienzufuhr anfangs auf 20-24 kcal/kg KGW reduziert werden. Außerdem ist regelmäßige körperliche Bewegung empfohlen, sofern diese möglich und nicht kontraindiziert ist [2]. Die Patientinnen werden außerdem mit der Blutzuckerselbstmessung vertraut gemacht. Diese sollte viermal täglich, nüchtern und jeweils eine Stunde postprandial erfolgen [25]. Werden die Blutzucker-Zielwerte, dargestellt in Tabelle 4, überschritten, soll mit einer Insulintherapie begonnen werden. Zusätzlich kann durch Ultraschallkontrolle, vor allem bei BZ-Werten im Bereich der Zielwerte, anhand der fetalen Biometrie (z.B.: fetaler Abdominalumfang > 75. Perzentile) entschieden werden, ob eine die Insulinsubstitution indiziert ist [25].

Tabelle 4
BZ-Einstellungsziele während der Schwangerschaft [25]

Zeitpunkt	Kapilläres Vollblut [mg/ dl]
Nüchtern (präprandial)	65 - 95
1 h postprandial	< 140
2 h postprandial	< 120

1.6.2. Insulin Substitution

Die Therapie des GDM White-A/B erfolgt, aus fetaler Indikation, mittels Insulin. Dabei muss je nach Blutzuckertagesprofil (BZP) eine individuelle Insulinbehandlung erarbeitet werden. Eine eventuelle Anpassung der Blutzucker-Zielwerte ist bei Wachstumsretardierung oder Makrosomie in Betracht zu ziehen [28].

Zur Therapie werden sowohl kurzwirksame Insulinanaloga wie Lispro und Aspart als auch Humaninsulin angewendet. Langzeitanaloga werden derzeit aufgrund fehlender Therapieüberlegenheit und höherer Kosten nicht empfohlen. [25, 28].

Im beobachteten Zeitraum wurden folgende Präparate zur Blutzuckersenkung eingesetzt: Insulinanaloga Aspart und Lispro, Actrapid und das langwirksame Insulatard, sowie Humaninsulin (NPH) als basales Insulin.

1.6.3. Orales Antidiabetikum - Metformin

Im Vergleich zur Insulinbehandlung konnten randomisiert kontrollierte Studien bisher keine Nachteile bei der GDM-Therapie mit Metformin, einem Biguanid, das in geringem Ausmaß plazentagängig ist, feststellen [25]. In der von *Rowan et al.* publizierten Studie wurden zwar häufiger Geburten vor der 37. SSW dokumentiert ($p=0,04$), jedoch hatten Neugeborene der OAD-Gruppe signifikant weniger schwere Hypoglykämien im Vergleich zur Gruppe der Insulintherapie ($p=0,008$) [29]. Zusätzlich haben Schwangere in der Metformingruppe seltener schwangerschaftsinduzierte Hypertension (SIH), niedrigere postprandiale BZ-Konzentrationen und eine geringere Gewichtszunahme [30]. Vorliegende Studienergebnisse belegen keine negativen Auswirkungen hinsichtlich des fetalen Outcome im Vergleich zur Insulinbehandlung [31]. In Deutschland wurden 2008 1,6 % der GDM-Patientinnen mit Metformin therapiert, bis 2012 stieg die Zahl auf 5,3 % an [32].

Seit 2010 werden im untersuchten Kollektiv der UFK-Graz auch orale Antidiabetika zur Blutzuckersenkung eingesetzt. Im Studienkollektiv ($n=912$) erhielten im Jahr 2012 zwei Patientinnen mit GDM W/AB Metformin. Zu diesen 2 Fällen konnten jedoch keine Daten bezüglich mütterlicher Körpergröße und Gewichtsverlauf erhoben werden.

1.7. c-Peptid im Nabelschnurblut

Insulin wird in den β -Zellen des Pankreas aus einem Polypeptid, dem sogenannten Proinsulin, gebildet. Dieses besteht aus einer A- und B-Kette, verbunden durch das c-Peptid (connective peptide). Durch Faltung werden Disulfidbrücken gebildet und das c-Peptid, bestehend aus 31 Aminosäuren, wird abgespalten. C-Peptid wird gemeinsam mit dem dadurch entstandenen biologisch aktiven Insulin in sekretorischen Granula in den Beta-Zellen gespeichert. Da das c-Peptid äquimolar mit Insulin sezerniert wird und eine zwei bis fünffach längere Halbwertszeit besitzt, ist es länger im Blut nachweisbar und somit ein guter Indikator für die Insulinsekretion [33].

Serum c-Peptid kann sowohl zur Differenzierung des Diabetes mellitus als auch für Therapiesteuerung genutzt werden. Fehlendes c-Peptid im Serum bei gleichzeitig hohem Blutzuckerspiegel lässt auf einen absoluten Insulinmangel, wie z.B. beim Typ-1-Diabetiker, schließen. Zusätzlich kann die Aktivität der β -Zellen anhand der c-Peptid-Konzentrationen überprüft werden [34].

C-Peptid aus dem Nabelschnurblut des Neugeborenen spiegelt die fetale β -Zell Aktivität wider. Ein Vorteil des c-Peptids gegenüber dem Insulin ist die Tatsache, dass c-Peptid im Gegensatz zum Insulin durch Hämolyse nicht verändert wird [26, 35].

1.8. Empfohlene Gewichtszunahme

Die Gewichtszunahme sollte sich nach den prägravidem BMI-Werten richten. Ein Gewichtsverlust von 1-2 kg aufgrund der Ernährungsumstellung wird als unbedenklich eingestuft [25]. Stagnierendes Gewicht oder zu großer Gewichtsverlust bei niedrigem BMI können eine katabole Stoffwechsellage und intrauterine Wachstumsretardierung verursachen. Im Gegensatz dazu führt exzessive Gewichtszunahme häufiger zu Makrosomie [28, 36]. Tabelle 5 zeigt die empfohlene Gewichtszunahme im Schwangerschaftsverlauf in Abhängigkeit des prägravidem BMI.

Tabelle 5
Empfohlene Gewichtszunahme [9]

Empfohlene Gewichtszunahme	
Prägravidem BMI [kg/ m ²]	Gewichtszunahme [kg]
niedrig (< 19,8)	12,5 – 18
mittel (19,8 – 26,0)	11,5 – 16
hoch (> 26)	7,0 – 11,5

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Ziel dieser Arbeit ist es, die Auswirkungen des Gestationsdiabetes auf Schwangerschaft sowie auf maternales und neonatales Outcome zu analysieren. Dabei wurde untersucht, ob sich die Ergebnisse Schwangerer und Neugeborener der Gruppe White-A von jenen der Gruppe White-A/B unterscheiden. Um die Aussagen mittels Laborparameter bekräftigen zu können, wurde die c-Peptid-Konzentration des Nabelschnurblutes herangezogen.

2.2. Datenerhebung

Im Geburtenbuch der Diabetesambulanz der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz werden die Daten zur Entbindung schwangerer Frauen mit diabetischer Stoffwechsellage dokumentiert. Im Zeitraum von 2003 bis 2013 wurden darin 1475 Geburten erfasst. Die dort gewonnenen Informationen waren die Grundlage für die spätere Datenakquirierung aus den dafür zur Verfügung stehenden Datenbanken. Diese waren einerseits das Programm „open Medocs“, das Patientenverwaltungs- und Informationssystem der KAGes. Hier werden sämtliche Patienteninformationen, ärztliche und pflegerische Maßnahmen sowie Laborergebnisse dokumentiert. Andererseits wurden mütterliche wie auch das Neugeborene betreffende Daten zu Schwangerschaftsverlauf, Geburt und Wochenbett dem Geburten-dokumentationssystem „PIA“ entnommen.

Die gesammelten Daten wurden in ein Microsoft-Excel-Sheet übertragen und mittels fortlaufender Kodierung pseudoanonymisiert. Für die spätere Auswertung wurden die Daten entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien bereinigt.

Einschlusskriterien für diese Arbeit waren Gestationsdiabetes der Kategorie White-A und A/B, GDM in einer vorherigen Schwangerschaft sowie ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile. Von der Studie ausgeschlossen wurden Patientinnen mit präexistentem Diabetes mellitus und Mehrlings-schwangerschaften. Datensätze mit fehlerhaften oder nicht nachvollziehbaren Einträgen (z.B.: unbekannter Geburtsmodus, unbekannter oGTT) wurden ebenso ausgeschlossen wie Fälle mit pathologischen/suspekten oGTT-Werten.

2.3. Statistische Auswertung

Die deskriptiv statistische Auswertung erfolgte mittels „SPSS® Statistics“ (Version 22). Die Daten wurden mit dem Kolmogorow-Smirnov-Test auf Normalverteilung überprüft. Normalverteilte Daten wurden mittels t-Test nach Student für unabhängige Variablen verglichen. Nicht Normalverteilte wurden mit nichtparametrischen Tests analysiert. Für kategorische Daten kamen sowohl der U-Test nach Mann-Whitney als auch der H-Test nach Kruskal-Wallis zum Einsatz. Metrische Daten wurden mittels Rangkorrelation nach Spearman (r_{Spearman}) ausgewertet. Mehrfachantworten (Komplikationen) wurden mit Hilfe der dichotomen Methode kodiert und mittels Kreuztabellen und Chi-Quadrat-Test nach Pearson (Pearson - χ^2) ausgewertet. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha=0,05$ festgesetzt. Zur graphischen Darstellung wurden einfache Balkendiagramme und (gruppierte) Boxplots erstellt. Statistisch signifikante Unterschiede wurden mit einem Stern (*) bei $p \leq 0,05$; mit zwei Sternen (**) bei $p \leq 0,01$ bzw. mit drei Sternen (***) bei $p \leq 0,001$ gekennzeichnet. Nicht signifikante Ergebnisse werden, sofern dies relevant ist, mit „nicht signifikant“ (ns) markiert.

2.4. Erhobene Parameter

2.4.1. BMI

In 916 Fällen konnten BMI-Werte erhoben werden. Diese wurden entsprechend der geltenden Gewichtsklassifikation, wie in Tabelle 6 abgebildet, in die BMI-Kategorien 1 - 6 eingeteilt.

Tabelle 6
Gewichtsklassifikation (BMI) [37]

Gewichtskategorie	BMI [kg/m ²]
Untergewicht	< 18,50
Normalgewicht	18,5 – 24,9
Übergewicht (Präadipositas)	25,0 – 29,9
Adipositas Grad I	30,0 – 34,9
Adipositas Grad II	35,0 – 39,9
Adipositas Grad III (extreme Adipositas)	≥ 40

2.4.2. Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft

Die Gewichtszu/-abnahme im Schwangerschaftsverlauf wurde in 9 Kategorien, von $\leq - 10$ kg bis > 30 kg, eingeteilt. Der Gewichtsverlauf konnte in 599 Fällen (65,7%) errechnet werden.

2.4.3. Gestationsalter

Das Gestationsalter (Schwangerschaftswochen + Schwangerschaftstage) wurde in 3 Kategorien eingeteilt. Geburt vor der 34. SSW, zwischen 34. und 37. SSW und Geburt nach der 37.SSW. Das Minimum lag bei 27 Wochen, das Maximum bei 43 SSW.

2.4.4. Geburtsmodus

Im Geburtendokumentationsprogramm „PIA“ wird zwischen sechs Entbindungsarten - vier vaginale und zwei Formen der Schnittentbindung - unterschieden. Zu den vaginalen Geburten zählen die spontan vaginale Geburt (vag), die vaginal operativ assistierte Geburt (vagop), die Zangengeburt (Forceps; FC) und die Vakuumextraktion (VE). Bei den Schnittentbindungen wird zwischen primärer (primSec) und sekundärer Sectio (sekSec) unterschieden.

2.4.5. Maternale Komplikationen

Bei der Datenerhebung wurden die Komplikationen in 14 Kategorien unterteilt, wobei mehrere Arten von Komplikationen zusammengefasst wurden. So fällt unter „Präeklampsie“ sowohl leichte/beginnende als auch schwere Präeklampsie. In der Kategorie „Infektion/Erkrankung/AIS“ wurde weder zwischen akuten und chronischen noch zwischen schweren und leichten/beginnenden Infektionen unterschieden. Bei den Geburtsverletzungen wurden Schleimhautverletzungen und Dammriss Grad I und II nicht berücksichtigt.

2.4.6. Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve

Die Perzentilen wurden geschlechtsspezifisch entsprechend dem Gestationsalter erstellt [38]. Die Einteilung erfolgte in 4 Kategorien (1. – 10. Pz, 11. – 50. Pz, 51. – 89. Pz, 90. – 100. Pz). Für graphische Darstellungen wurde auch die 3-stufige Einteilung in SGA/hypothroph (small for gestational age < 10. Perzentile), AGA/eutroph (appropriate for gestational age 10. - 90. Perzentile) sowie LGA/hypertroph (large for gestational age > 90. Perzentile) genutzt.

2.4.7. APGAR-Score

Die Beurteilung der Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt erfolgt nach dem von Virginia Apgar entwickeltem Schema, bei dem für die fünf Parameter Atmung, Puls, Reflexe, Muskeltonus und Bewegung sowie Hautkolorit jeweils 0 - 2 Punkte vergeben werden.

Sowohl die 1-Minuten als auch die 5-Minuten-APGAR-Werte wurden in 3 Kategorien klassiert. Ein Wert von 0 - 3 Punkten gilt als schwergradige und 4 - 7 Punkte als mittelgradige Depression. Neugeborene mit einem APGAR zwischen 8 und 10 Punkten gelten als lebensfrisch [39].

2.4.8. Blutgasanalyse

Die arteriellen Nabelschnur-pH-Werte der Blutgasanalyse wurden, wie in Tabelle 7 ersichtlich, klassiert.

Tabelle 7
Klassifikation des arteriellen Nabelschnur pH-Wertes [39]

Arterieller pH-Wert	Klassierung
> 7,30	normaler pH-Wert
7,20 – 7,29	leichte Azidose
7,10 – 7,19	mittelgradige Azidose
7,0 – 7,09	fortgeschrittene Azidose
< 7,0	schwere Azidose

2.4.9. Fetale Komplikationen

Bei der Datenerhebung wurden 8 Kategorien fetaler Komplikationen erstellt. Wie schon bei den mütterlichen Daten wurden auch hier Komplikationen zusammengefasst. In die Kategorie „Asphyxie“ fallen sowohl ein pathologisches CTG als auch ein MBU $\text{pH} < 7,20$. Die „Komplikation NICU“ schließt alle Ursachen, Frühgeburtlichkeit, neurologische, chirurgische wie auch internistische Probleme, die eine intensivmedizinische Betreuung notwendig machen, mit ein. Zwischen Fehlbildung und verzögerter Adaptation wurde hier nicht unterschieden. Die medizinischen Ursachen werden in Kapitel 3.7. ausführlich erörtert.

3 Ergebnisse

Die über den Zeitraum von 03.2003 – 05.2013 gesammelten Daten der Gebärambulanz zu schwangeren Frauen mit präexistentem Diabetes mellitus oder Gestationsdiabetes beinhalten 1475 dokumentierte Geburten. In diesen 1475 Datensätzen sind Mehrlingsschwangerschaften inkludiert, davon gab es 50 Zwillingsgeburten (3,39%) und eine Drillingsgeburt (0,07%).

Von den in der Studie berücksichtigten 1372 Einlingsschwangerschaften waren 654 GDM W/A (47,7%) und 258 GDM W/AB (18,8%).

Die übrigen 460 Geburten (33,5%) erfüllten die in Kap. 2.2 genannten Einschlusskriterien nicht.

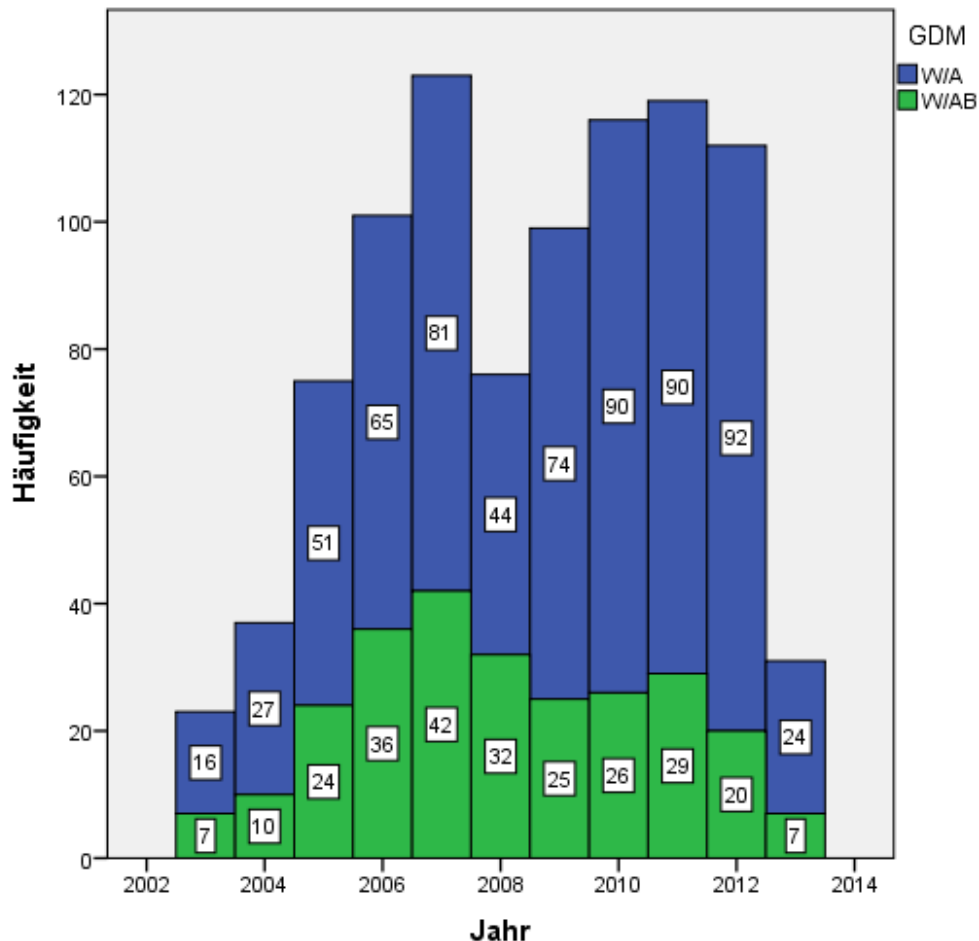


Abbildung 1: Fallzahlen im Untersuchungszeitraum (04.2003 - 05.2013)

3.1. Datenauswertung

3.1.1. oGTT-Werte

Beim Vergleich der oGTT-Ergebnisse zeigt sich, dass die Blutzuckerwerte bei GDM W/AB (n=204/ 201/ 183) sowohl im Ausgangswert (Nüchtern BZ) als auch nach 60 bzw. 120 Minuten höher sind als bei GDM W/A (n=437/ 434/ 409). Die Unterschiede sind signifikant: nüchtern ($p < 0,001$), 60 min ($p = 0,001$), 120 min ($p < 0,001$).

3.1.2. Mütterliches Alter

Das mittlere Alter in der Gruppe GDM W/A betrug $30,9 \pm 5,5$ Jahre und $31,8 \pm 6,2$ Jahre in der Gruppe GDM W/AB. Der Altersunterschied zwischen den Gruppen ist signifikant ($p = 0,014$).

Tabelle 8
Statistik des mütterlichen Alters

Alter	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	654	258
Median	31	33
Minimum	16	17
Maximum	46	50
Perzentile 25	27	28
Perzentile 75	35	36

Wie in Abbildung 2 ersichtlich, ist mit 31,7% die Mehrheit der Frauen mit GDM W/A im Altersbereich von 26 - 30 Jahren. Demgegenüber ist der Großteil der Schwangeren mit GDM W/AB, nämlich 28,3 % zwischen 31 und 35 Jahren alt.

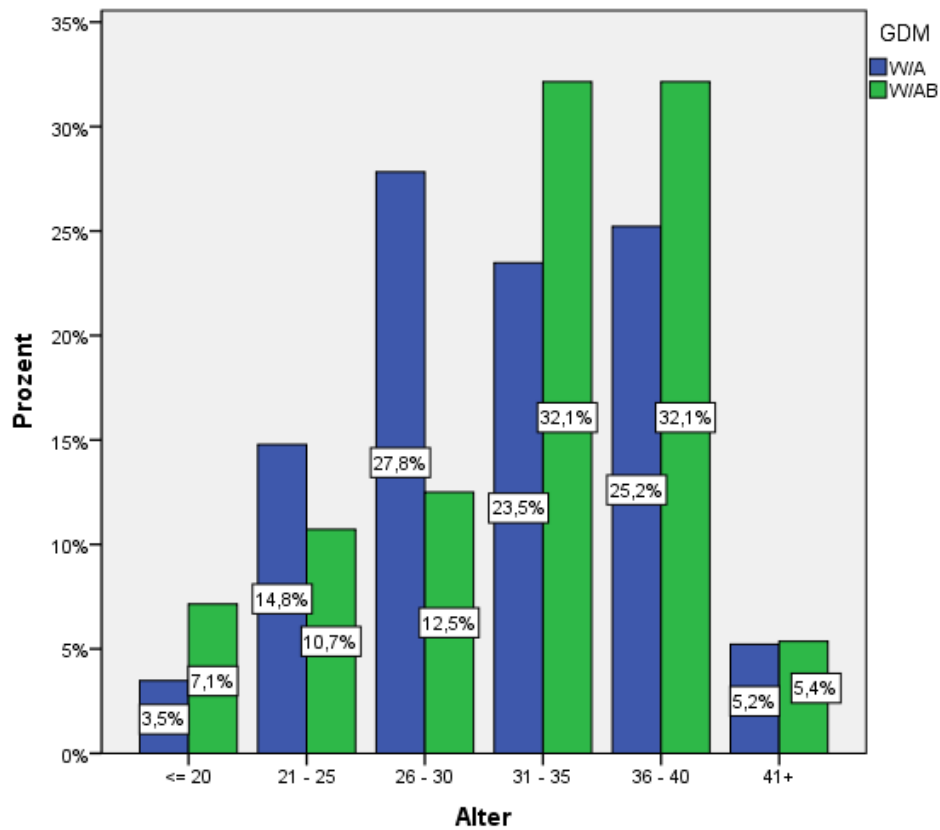


Abbildung 2: Altersverteilung der Mütter

3.1.3. Mütterliche Größe

Es gibt keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Körpergröße zwischen den Patientinnengruppen ($p = 0,558$). Die mittlere Körpergröße der Patientinnen mit GDM W/A lag bei $164,9 \pm 6,1$ cm gegenüber jenen Patientinnen mit GDM W/AB mit $164,8 \pm 6,2$ cm. In 66 Fällen der Gruppe GDM W/A und 18 Fällen der Gruppe GDM W/AB lagen keine Daten zur Körpergröße vor.

Tabelle 9
Statistik der mütterlichen Körpergröße

Körpergröße [cm]	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	588	240
Median	165 cm	165 cm
Minimum	150 cm	150 cm
Maximum	180 cm	185 cm
Perzentile 25	160 cm	160 cm
Perzentile 75	170 cm	168 cm

Der Anteil Schwangerer mit einer Körpergröße > 165 cm betrug 42,5% ($n= 352$). Davon entfielen 30,7 % ($n=254$) auf die Gruppe GDM W/A und 11,8% ($n=98$) auf die Gruppe GDM W/AB.

3.1.4. Mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft

Das durchschnittliche Körpergewicht der Schwangeren mit GDM W/A liegt bei $69,2 \pm 17,0$ kg im Vergleich zu $76,3 \pm 17,8$ kg der Patientinnen mit GDM W/AB. Der Gewichtsunterschied zwischen den beiden Gruppen ist signifikant ($p \leq 0,001$). In 143 Fällen der Gruppe GDM W/A und 47 Fällen der Gruppe GDM W/AB gab es keine Daten zum Körpergewicht vor der Schwangerschaft.

Tabelle 10
Statistik des mütterlichen Gewichts vor der Schwangerschaft

Gewicht [kg]	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	511	211
Median	65 kg	73 kg
Minimum	43 kg	45 kg
Maximum	168 kg	135 kg
Perzentile 25	57 kg	63 kg
Perzentile 75	79 kg	87 kg

3.1.5. Prägravid BMI

In 145 Fällen der Gruppe GDM W/A und 51 Fällen der Gruppe GDM W/AB gab es keine Daten zum BMI vor der Schwangerschaft.

Tabelle 11
Statistik des prägraviden BMI

Prägravid BMI	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	509	207
Median	23,9	27,0
Minimum	15,6	16,6
Maximum	50,7	47,1
Perzentile 25	21,0	23,7
Perzentile 75	28,7	31,1

Der BMI vor der Schwangerschaft beträgt in der Gruppe GDM W/A im Mittel $25,3 \pm 5,8$ im Vergleich zu $27,9 \pm 6,1$ der Gruppe GDM W/AB. Die statische Analyse zeigt einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$).

Der größte Anteil der Patientinnen beider Gruppen ist normalgewichtig. Auffallend ist hingegen die Verteilung zwischen Untergewicht und Adipositas Grad III.

5,1% (n=26) der Gruppe GDM W/A entfielen in die Klasse des BMI unter 18,5 kg/m², jedoch nur 1,5 % (n=3) der Gruppe GDM W/AB. Einen BMI von ≥ 40 kg/m², extremer Adipositas entsprechend, hatten hingegen 2,0 % (n=10) der Schwangeren der Gruppe GDM W/A und 5,8 % (n=12) der Gruppe GDM W/AB.

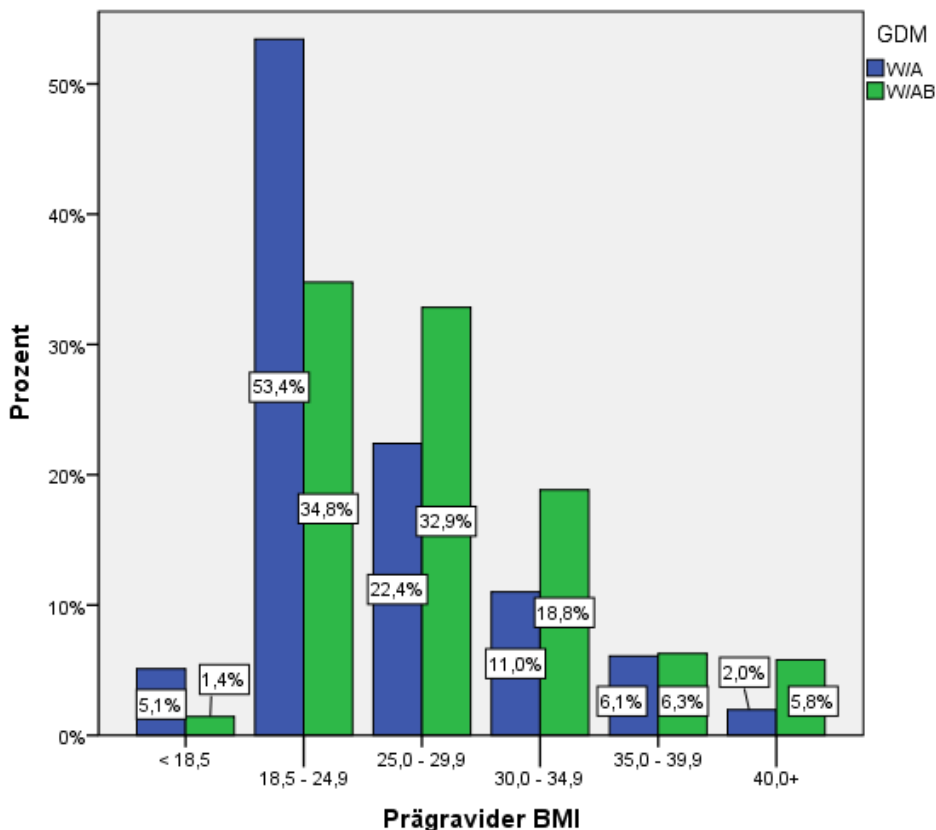


Abbildung 3: Verteilung der BMI-Kategorien

BMI-Werte ≥ 30 kg/m² lagen in 22,5% der Fälle vor. Betroffen waren 97 Schwangere (19,1%) der Gruppe GDM W/A und 64 (30,9%) der Gruppe GDM W/AB.

3.1.6. Gewichtszunahme

In 247 Fällen der Gruppe GDM W/A und 66 Fällen der Gruppe GDM W/AB gab es keine Daten zum Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft.

Die mittlere Gewichtszunahme beider Gruppen liegt mit 11,0 kg im Bereich der als normal geltenden 11 - 12 kg. Bei GDM W/A lag der Mittelwert bei $10,9 \pm 6,3$ kg und bei GDM W/AB waren es $11,1 \pm 6,0$ kg. Es gibt keinen signifikanten Unterschied im Gewichtsverlauf zwischen Schwangeren mit GDM W/A und jenen mit GDM W/AB ($p= 0,832$).

Tabelle 12
Statistik der mütterlichen Gewichtszunahme

Gewichtszunahme [kg]	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	407	192
Median	11 kg	11 kg
Minimum	- 12 kg	- 5 kg
Maximum	29 kg	37 kg
Perzentile 25	7 kg	7 kg
Perzentile 75	15 kg	14 kg

Bei 3 Patientinnen (W/A: $n=2$; W/AB: $n=1$) blieb das Körpergewicht konstant. In 17 Fällen (W/A: $n=14$, W/AB: $n=3$) gab es einen Gewichtsverlust. In der Gruppe GDM W/A lagen die Werte im Bereich von - 2,0 kg bis - 12 kg. Im Vergleich dazu wurden in der Gruppe GDM W/AB - 1,0 kg bis - 5,0 kg gemessen.

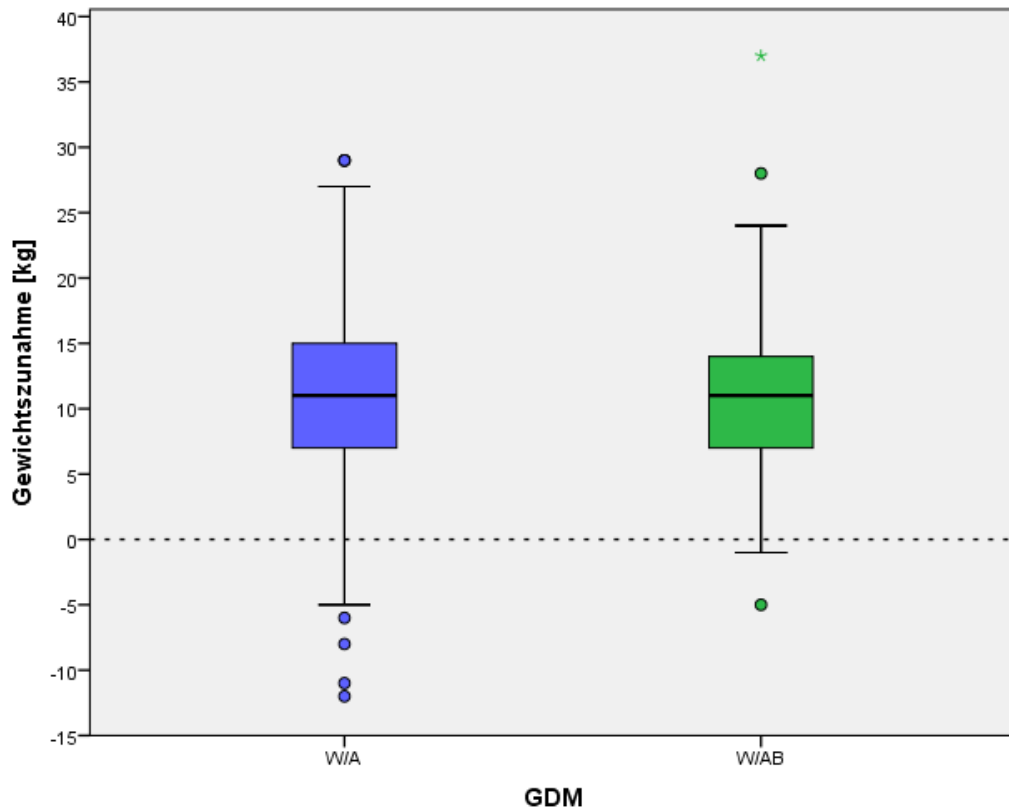


Abbildung 4: **Gewichtverlauf während der Schwangerschaft - Vergleich zwischen GDM W/A und W/AB**

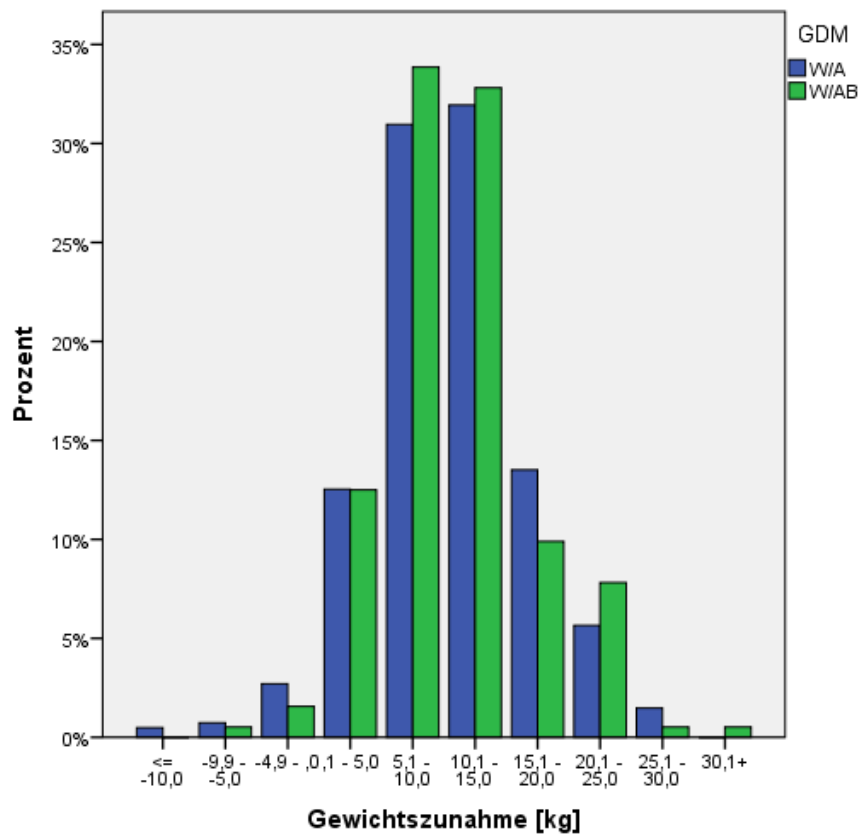


Abbildung 5: **Klassierter Gewichtverlauf während der Schwangerschaft**

3.1.6.1. Gewichtszunahme in Abhängigkeit vom prägravidem BMI

Der Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft variiert zwischen den BMI-Kategorien. Beim Vergleich zwischen den Gruppen GDM W/A und W/AB gibt es nur in der Klasse Adipositas III° (BMI ≥ 40 kg/m²) einen signifikanten Unterschied (p=0,005) in der Gewichtszunahme. In den Kategorien Untergewicht (p=0,933), Normalgewicht (p=0,328), Präadipositas (p=0,071), Adipositas I° (p=0,211) und Adipositas II° (p=0,454) gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen Gruppe GDM W/A und W/AB.

Eine genaue Auflistung des Gewichtsverlaufs zeigt Tabelle 13.

Tabelle 13
Statistik des Gewichtsverlaufs in Abhängigkeit vom prägravidem BMI

Gruppe	BMI	Häufigkeit n	Mittelwert [kg]	SD [kg]	Minimum [kg]	Maximum [kg]
A	< 18,5	22	12,68	4,92	5,0	24,0
	18,5 - 24,9	217	11,98	5,37	-3,0	29,0
	25,0 - 29,9	89	11,09	6,21	-3,0	29,0
	30,0 - 34,9	46	7,93	6,32	-5,0	25,8
	35,0 - 39,9	24	8,73	9,17	-8,0	26,5
	40,0+	7	-1,43	7,89	-12,0	7,0
	Gesamtsumme	405	10,94	6,32	-12,0	29,0
AB	< 18,5	3	13,60	7,57	7,3	22,0
	18,5 - 24,9	67	12,94	5,15	4,0	37,0
	25,0 - 29,9	60	9,42	5,49	-1,0	24,0
	30,0 - 34,9	37	9,87	6,68	-5,0	24,0
	35,0 - 39,9	11	10,86	7,34	1,0	28,0
	40,0+	10	11,10	6,47	,0	20,0
	Gesamtsumme	188	11,00	5,96	-5,0	37,0

3.1.7. Parität

In fünf Fällen (A: n=2; A/B: n=3) lagen keine Daten zur Parität vor.

Die Gruppe der Erstgebärenden war in beiden Stoffwechselkategorien am größten. 281 Fälle (43,1 %) in der Gruppe GDM W/A und 103 (40,4 %) in der Gruppe GDM W/AB. Die Parität in der Gruppe GDM W/AB ist signifikant höher als jene in der Gruppe GDM W/A ($p=0,028$). Der Anteil Mehrgebärender (Parität ≥ 4) ist mit 17,3 % (n=44) der Gruppe GDM W/AB im Vergleich zu 8,4 % (n=55) der Gruppe GDM W/A deutlich größer, jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,459$).

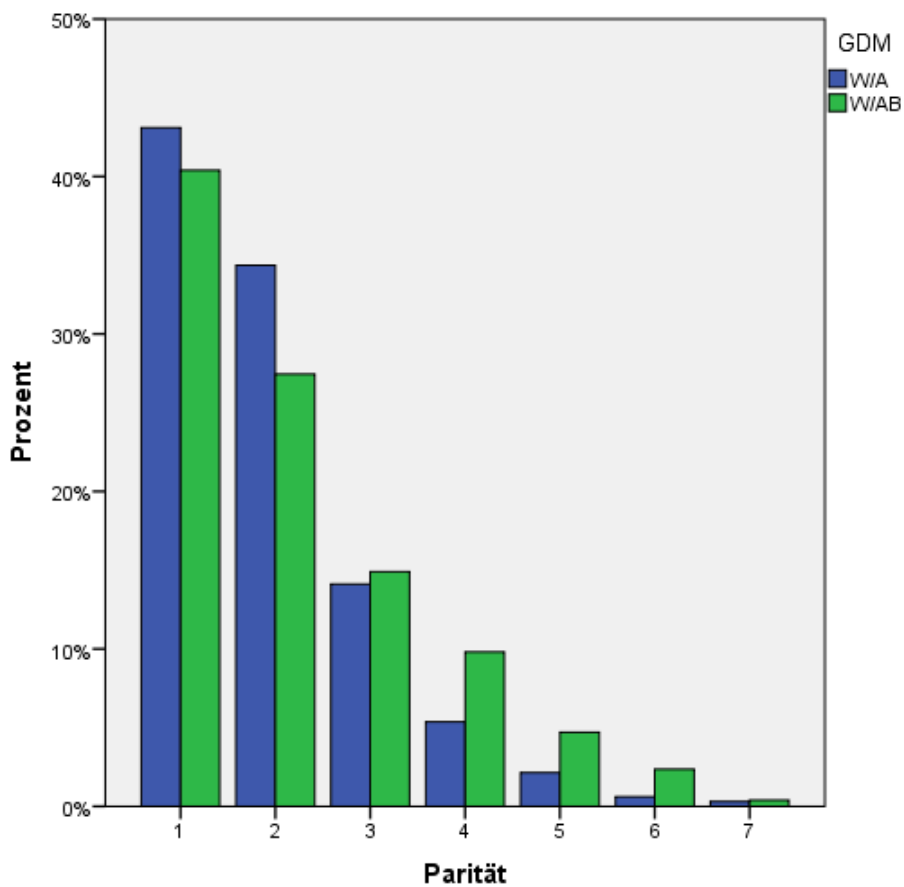


Abbildung 6: Verteilung der Parität

3.1.8. Nikotinabusus

Die Daten bezüglich des Rauchverhaltens der Schwangeren waren leider lückenhaft. In mehr als einem Drittel gab es keine Angabe zum Nikotinkonsum bzw. wurde die täglich konsumierte Zahl der Zigaretten unvollständig dokumentiert. Dennoch waren mehr als 10% der Schwangeren beider Gruppen Raucherinnen. In absoluten Zahlen waren dies 67 Patientinnen der Gruppe GDM W/A und 28 der Gruppe GDM W/AB.

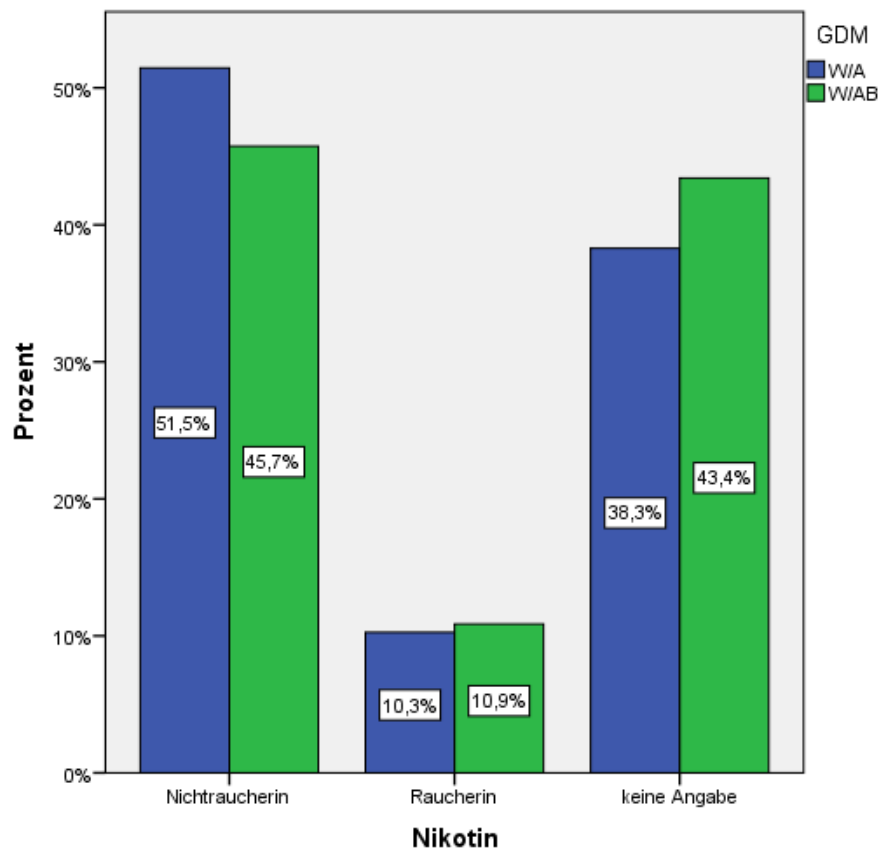


Abbildung 7: Nikotinkonsum

3.2. Geburt

3.2.1. Gestationsalter

Die Auswertung des Gestationsalters zeigt, dass dieses in der Gruppe GDM W/A signifikant höher ist ($p=0,003$). Die mittlere Schwangerschaftsdauer bei GDM W/A beträgt 40 ± 2 SSW bzw. 39 ± 2 SSW bei GDM W/AB.

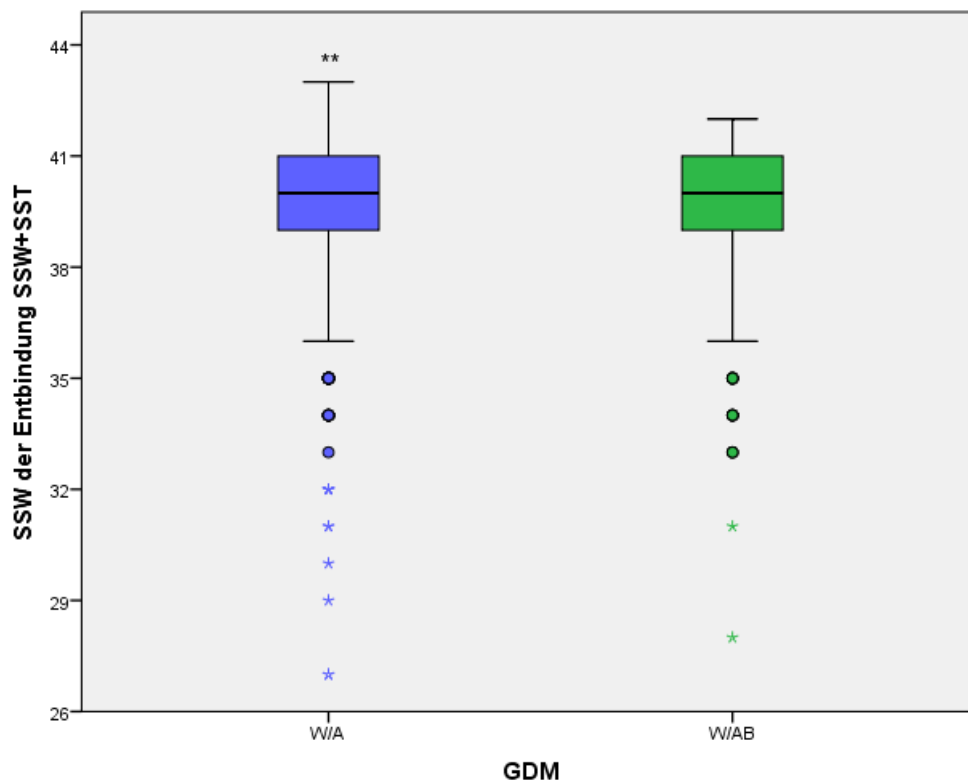


Abbildung 8: Boxplot des Gestationsalters (** $p=0,003$)

Frühgeburten vor der 34. SSW gab es 12 in der Gruppe GDM W/A (1,8%) und 5 in der Gruppe GDM W/AB (1,9%). Ein Gestationsalter von 34 – 37 SSW hatten 43 Neugeborene (6,6%) der Gruppe GDM W/A und 21 (8,1%) der Gruppe GDM W/AB. Der größte Anteil beider Gruppen wurde nach der 37. SSW entbunden. Das waren 599 Neugeborene (91,6%) der Gruppe GDM W/A und 232 (89,9%) der Gruppe GDM W/AB.

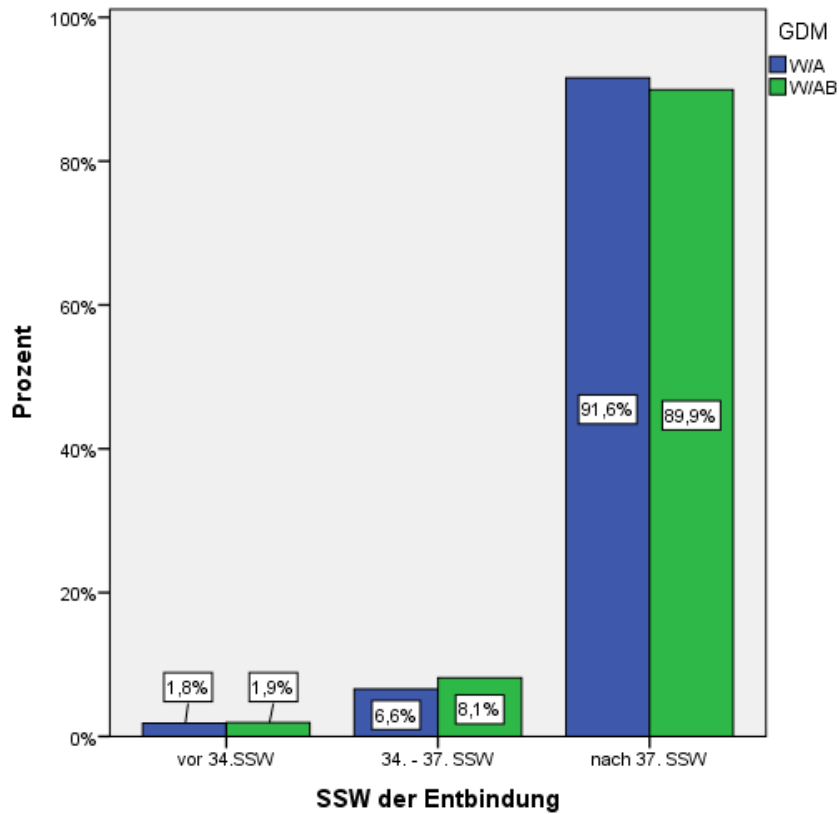


Abbildung 9: Vergleich des klassierten Gestationsalters

3.2.2. Geburtsmodus

Wie in Tabelle 14 ersichtlich, war die häufigste Entbindungsart im Studienkollektiv (n=912) die vaginale Geburt gefolgt von der sekundären Sectio.

Tabelle 14
Statistik des Geburtsmodus des Studienkollektivs (n=912)

Geburtsmodus	Häufigkeit	Prozent
vaginal	531	58,2
vaginal operativ	5	,5
Forceps	8	,9
Vakuumextraktion	72	7,9
primäre Sectio	144	15,8
sekundäre Sectio	152	16,7
Gesamtsumme	912	100,0

Im Vergleich der beiden White-Gruppen, siehe Abbildung 10, ist die vaginale Geburt die jeweils häufigste Entbindungsart. Dennoch ist der Unterschied im Geburtsmodus signifikant ($p=0,001$). Die größte Differenz zeigt sich bei der Rate der primären Sectio. Wobei 25,2 % ($n=65$) der Patientinnen mit GDM W/AB mittels primären Kaiserschnitts entbunden wurden. Bei Patientinnen mit GDM W/A lag die Rate der primären Sectio bei 12,1% ($n=79$). Auch bei der Häufigkeit der sekundären Sectio liegt die Gruppe GDM W/AB mit 17,8% ($n=46$) im Vergleich zu 16,2% ($n=106$) der Gruppe GDM W/A leicht voran. Bei der Zangengeburt (1,2% vs. 0,8%) wie auch bei der vaginal operativen Entbindung (0,8% vs. 0,5%) liegt die Gruppe GDM W/AB prozentuell voran. Von den operativen bzw. assistierten Entbindungsarten ist nur die Vakuumextraktion mit 8,9 % ($n=58$) in der Gruppe GDM W/A häufiger als in der Gruppe GDM W/AB mit 5,4 % ($n=14$).

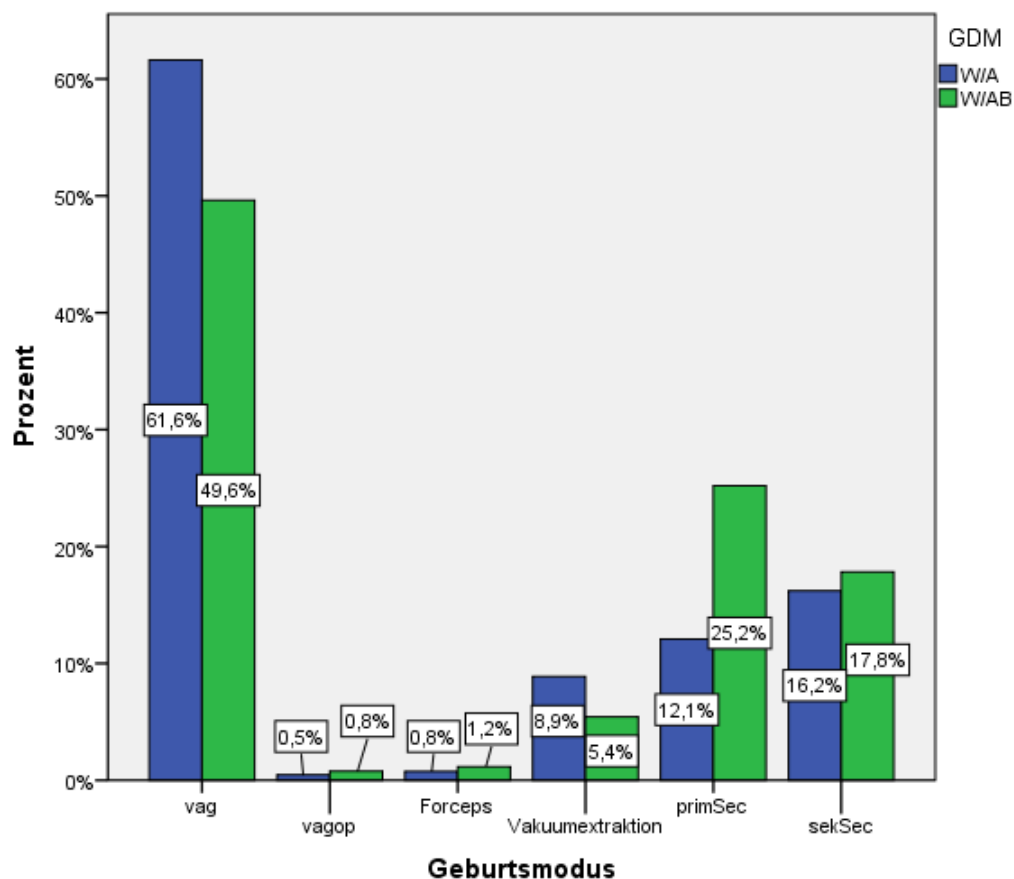


Abbildung 10: Verteilung der Geburtsmodi bei GDM W/A bzw. W/AB

3.2.2.1. „Risikofaktor“ Status post sectionem/ traumatische Geburt

30 Patientinnen mit GDM W/A (4,6%) und 15 mit GDM W/AB (5,8%) hatten bereits eine Sectio caesarea bzw. eine traumatische Geburt in ihrer Anamnese. Von den 30 Betroffenen der Gruppe GDM W/A hatten 13 eine primäre Sectio, 12 eine sekundäre Sectio und 5 wurden vaginal entbunden. Bei den 15 Gebärenden mit GDM W/AB gab es 11 primäre und 2 sekundäre Sectios sowie 2 vaginale Geburten.

3.2.2.2. Primäre Re-Sectio

Gesamt gab es 24 (16,7%) primäre Re-Sectios. In der Gruppe GDM W/A waren 2 Fälle einer Beckenendlage und 1 Fall eines Schädel-Becken-Missverhältnisses die Ursache. Einen Fall einer Beckenendlage gab es in der Gruppe GDM W/AB zu verzeichnen.

3.2.2.3. Sekundäre Re-Sectio

Bei 14 Patientinnen (9,2%) musste eine sekundäre Re-Sectio durchgeführt werden. In der Gruppe GDM W/A (n=12) waren die Ursachen dafür Geburtsstillstand (n=4), Schädel-Becken-Missverhältnis (n=2), drohende Uterusruptur (n=2), primäre Wehenschwäche (n=1), doppelte Nabelschnurumschlingung um den Hals (n=1) und intrauterine Asphyxie (n=2). Die 2 sekundären Re-Sectios der Gruppe GDM W/AB mussten aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs ohne Wehentätigkeit sowie eines echten Nabelschnurknotens durchgeführt werden.

3.2.3. Geburtsmodus und Gestationsalter

Der Vergleich des Gestationsalters mit den Geburtsmodi zeigt, dass Neugeborene, die mittels primärer Sectio entbunden wurden, mit durchschnittlich 38,2 SSW das niedrigste Gestationsalter aufweisen. Die Schwangerschaftsdauer unterscheidet sich zwischen den einzelnen Geburtsmodi signifikant ($p < 0,001$).

Tabelle 15
Statistik aus Geburtsmodus und Gestationsalter

Geburtsmodus	SSW der Entbindung				
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
vaginal	531	27	43	40	± 2 SSW
vaginal operativ	5	39	41	40	± 1 SSW
Forceps	8	40	41	41	± 1 SSW
Vakuumentraktion	72	35	42	40	± 2 SSW
Primäre Sectio	144	29	42	38	± 2 SSW
Sekundäre Sectio	152	27	42	39	± 3 SSW

3.2.4. Oligo – bzw. Polyhydramnion

In 25 Fällen (2,7%) lag ein Oligohydramnion vor. Davon hatten 16 Patientinnen (2,4%) einen GDM W/A und 9 Frauen (3,5%) einen GDM W/AB, von denen 2 auch einen vorzeitigen Blasensprung hatten.

Ein Polyhydramnion lag bei 78 Schwangeren (8,6%) vor. In der Gruppe GDM W/A waren 52 Frauen (8,0%) betroffen, von diesen hatten wiederum 8 einen vorzeitigen Blasensprung. In der Gruppe GDM W/AB hatten 26 Patientinnen (10,1%) ein Polyhydramnion und in 5 Fällen kam es zum vorzeitigen Blasensprung.

Tabelle 16 zeigt Komplikationen im Falle eines Oligo- bzw. Polyhydramnions. Die 5 Komplikationen der Kategorie „NICU“ waren in der Gruppe GDM W/A: Duodenalstenose, Zwerchfellhernie mit Lungenhypoplasie, beidseitige Hydronephrose und fetaler Hydrothorax. In der Gruppe GDM W/AB gab es einen Fall einer Omphalocele.

Tabelle 16
Anzahl fetaler Komplikationen bei Oligo- bzw. Polyhydramnion

Gruppe		Makrosomie/ diabetische Fetopathie	IUGR	SGA	NICU	Schulter- dystokie	Asphyxie (MBU pH<7,20)
W/A	Oligohydramnion	0	5	3	0	0	2
	Polyhydramnion	3	2	1	4	2	6
W/AB	Oligohydramnion	0	2	0	0	0	3
	Polyhydramnion	4	0	0	1	0	1

3.2.5. Vorzeitiger Blasensprung

In 198 von 912 Fällen (21,7%) kam es zu einem vorzeitigen Blasensprung. Es waren 147 Frauen mit GDM W/A (22,5%) und 51 mit GDM W/AB (19,8%) betroffen. In der Gruppe GDM W/A gab es 15 Fälle (2,3%) eines frühen vorzeitigen Blasensprungs vor vollendeter 37. Schwangerschaftswoche, entsprechend einer PPROM (preterm premature rupture of membranes); davon 4 vor der 34. SSW. 132 Schwangere (20,2%) mit GDM W/A hatten einen vorzeitigen Blasensprung nach der 37. SSW.

Im Vergleich dazu gab es bei GDM W/AB 6 Fälle (2,3%) einer PPRM; jeweils 3 Fälle (1,2%) vor und nach der 34. SSW. Bei 45 Patientinnen (17,4%) mit GDM W/AB trat der vorzeitige Blasensprung nach der 37. SSW auf.

3.2.6. Plazentagewicht

In 846 Fällen (92,8%) wurde ein Plazentagewicht dokumentiert. Der Mittelwert bei GDM W/A lag bei 573 ± 134 g und unterscheidet sich nicht signifikant ($p=0,464$) von den 581 ± 121 g der Gruppe GDM W/AB. In 0,9% der Fälle (GDM W/A: $n=5$; GDM W/AB: $n=3$) lag das Plazentagewicht über 1000g.

Tabelle 17
Statistik des Plazentagewichts

Plazentagewicht [g]	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	615	231
Median	560 g	570 g
Minimum	220 g	180 g
Maximum	1100 g	1100 g
Perzentile 25	490 g	500 g
Perzentile 75	650 g	640 g

3.3. Maternale Komplikationen

In 171 Schwangerschaften (18,8%) des untersuchten Kollektivs kam es zu Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf bzw. während des Geburtsvorganges. Davon betroffen waren 115 Patientinnen mit GDM W/A (17,6%) und 56 mit GDM W/AB (21,7%). Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer mütterlichen Komplikation und den Kategorien GDM W/A oder W/AB (Pearson - χ^2 : $p=0,267$). In 23 Fällen (2,5%) traten zwei Komplikationen auf; davon betroffen waren 17 Schwangere mit GDM W/A und 6 mit GDM W/AB. Wie in Tabelle 18 ersichtlich, war der Geburtsstillstand ($n=36$) mit 3,9% das häufigste Problem gefolgt von SIH (3,4%) und Präeklampsie (3,3%).

Tabelle 18
Statistik maternaler Komplikationen des Studienkollektivs (n=912)

Maternale Komplikationen	Antworten		Prozent aller Fälle (n=912)
	H	Prozent	
Primäre Sectio	9	4,6%	1,0%
Präeklampsie	30	15,5%	3,3%
Geburtsstillstand	36	18,6%	3,9%
drohende Uterusruptur (Myom, U.subseptus, St.p. Uterusoperation)	16	8,2%	1,8%
SIH	31	16,0%	3,4%
Infektion/ Erkrankung/ AIS	19	9,8%	2,1%
Abruptio placentae	5	2,6%	0,5%
Plazentainsuffizienz	5	2,6%	0,5%
HELLP	4	2,1%	0,4%
Placenta praevia	3	1,5%	0,3%
Zervixriss/ Dammriss Grad III und IV	3	1,5%	0,3%
Z.n. KHK/ Insult/ Aneurysma/ PAE, Mb.Bechterew, Hüftdysplasie, psych.	19	9,8%	2,1%
Ind. für primäre Sectio			
primäre-/ sekundäre Wehenschwäche	10	5,2%	1,1%
Zervixinsuffizienz/ Cerclage	4	2,1%	0,4%
Gesamtsumme	194	100,0%	21,1%

Maternale Komplikationen bei GDM W/A

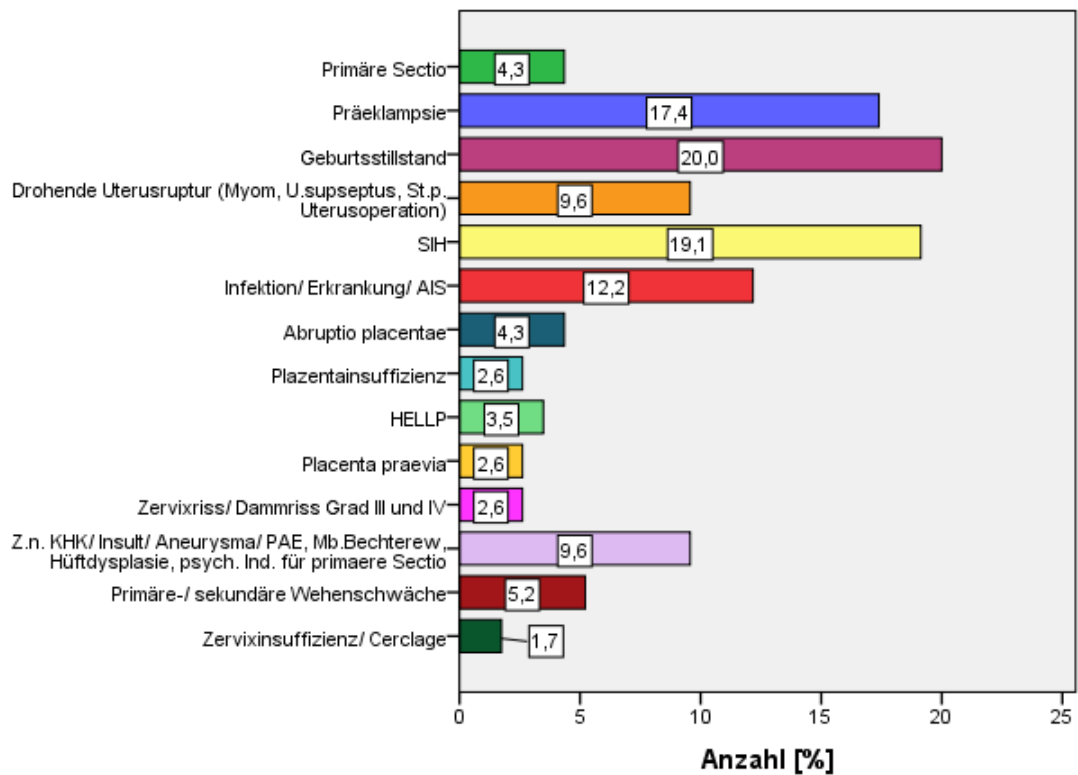


Abbildung 11: Maternale Komplikationen bei GDM W/A

Maternale Komplikationen bei GDM W/AB

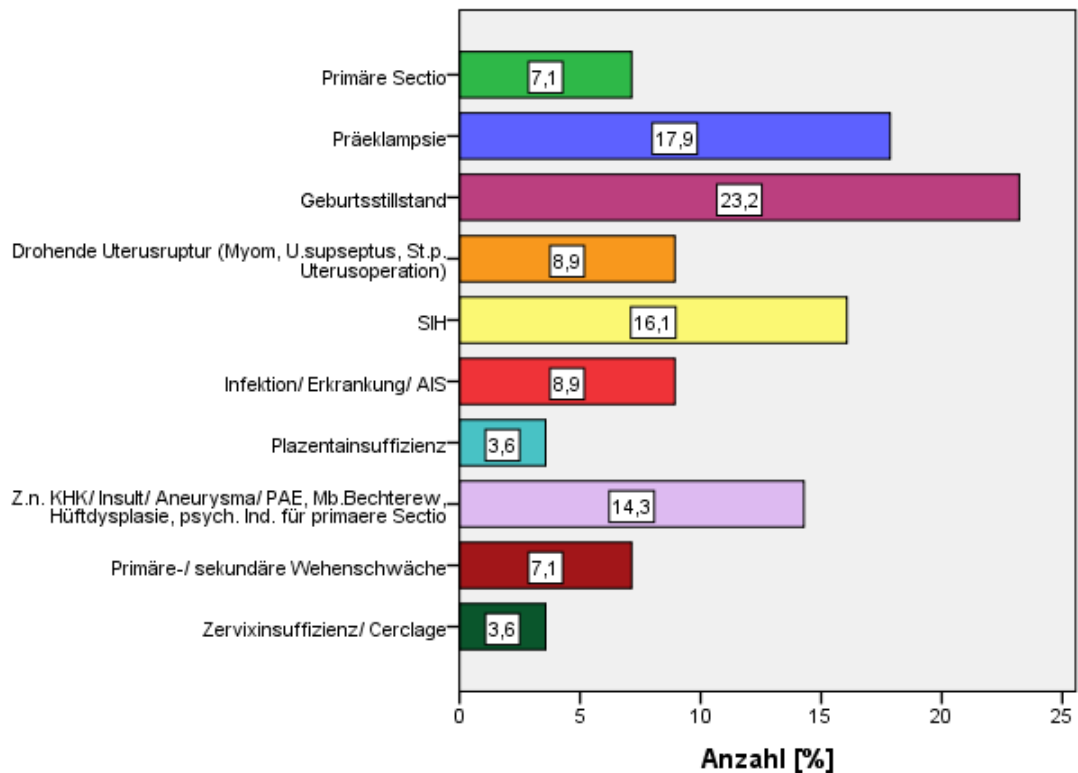


Abbildung 12: Maternale Komplikationen bei GDM W/AB

In Tabelle 19 sind die Häufigkeiten mütterlicher Komplikationen im Vergleich der White-Kategorien angeführt. Vier Arten maternaler Komplikationen (Abruptio placentae, HELLP, Placenta praevia, Zervixriss/Dammriss Grad III und IV) traten in der Gruppe GDM W/AB nicht auf. Keine der aufgetretenen Komplikationen weist einen signifikanten Zusammenhang mit einer der beiden White-Kategorien auf.

Tabelle 19
Statistik maternaler Komplikationen bei GDM W/A und W/AB

Maternale Komplikation	GDM W/A			GDM W/AB		
	n	Prozent	% (n=654)	n	Prozent	% (n=258)
Primäre Sectio	5	3,8%	0,8%	4	6,5%	1,6%
Präeklampsie	20	15,2%	3,1%	10	16,1%	3,9%
Geburtsstillstand	23	17,4%	3,5%	13	21,0%	5,0%
drohende Uterusruptur (Myom, U.subseptus, St.p. Uterusoperation)	11	8,3%	1,7%	5	8,1%	1,9%
SIH	22	16,7%	3,4%	9	14,5%	3,5%
Infektion/ Erkrankung/ AIS	14	10,6%	2,1%	5	8,1%	1,9%
Abruptio placentae	5	3,8%	0,8%	-	-	-
Plazentainsuffizienz	3	2,3%	0,5%	2	3,2%	0,8%
HELLP	4	3,0%	0,6%	-	-	-
Placenta praevia	3	2,3%	0,5%	-	-	-
Zervixriss/ Dammriss Grad III und IV	3	2,3%	0,5%	-	-	-
Z.n. KHK/ Insult/ Aneurysma/ PAE, Mb.Bechterew, Hüftdysplasie, psych. Ind. für primäre Sectio	11	8,3%	1,7%	8	12,9%	3,1%
primäre-/ sekundäre Wehenschwäche	6	4,5%	0,9%	4	6,5%	1,6%
Zervixinsuffizienz/ Cerclage	2	1,5%	0,3%	2	3,2%	0,8%
Gesamtsumme	132	100,0%	20,4%	62	100,0%	24,1%

3.3.1. Präeklampsie

Präeklampsie ist mit 3,3% die dritthäufigste Schwangerschaftskomplikation. Bei 20 Patientinnen mit GDM W/A (3,1%) und bei 10 mit GDM W/AB (3,9%) wurde eine Präeklampsie dokumentiert. In 63,3 % der Fälle waren Primipara betroffen (30 % Para 2 und 6,7 % Para 5). Das mittlere Gestationsalter lag in beiden Stoffwechselgruppen bei 37 SSW. Die BMI - Werte bei GDM W/AB waren mit $32,9 \pm 8,7 \text{ kg/m}^2$ nicht signifikant höher als bei GDM W/A mit $28,0 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$ ($p=0,191$).

In 4 Fällen lag ein präexistenter Hypertonus vor (GDM W/A: $n=3$; GDM W/AB: $n=1$); 3 Schwangere hatten einen SIH (GDM W/A: $n=2$; GDM W/AB: $n=1$). Bei Patientinnen mit GDM W/A kam es in 2 Fällen zu einem HELLP Syndrom; in einem Fall trat dieses postpartal auf und führte zu einer Hirnmassenblutung. In der Gruppe GDM W/A gab es einen Fall einer Totgeburt in der 35. SSW; im histopathologischen Befund wurden multiple Plazentainfarkte und intervillöse Thrombosen beschrieben. Eine IUGR lag in 3 Fällen bei GDM W/A und einem Fall bei GDM W/AB vor. In der Gruppe GDM W/A gab es 6 Fälle einer intrauterinen Asphyxie/ pathologisches CTG, in der Gruppe GDM W/AB einen Fall.

Abbildung 13 zeigt das Auftreten maternalen Komplikationen in Bezug zur Schwangerschaftswoche.

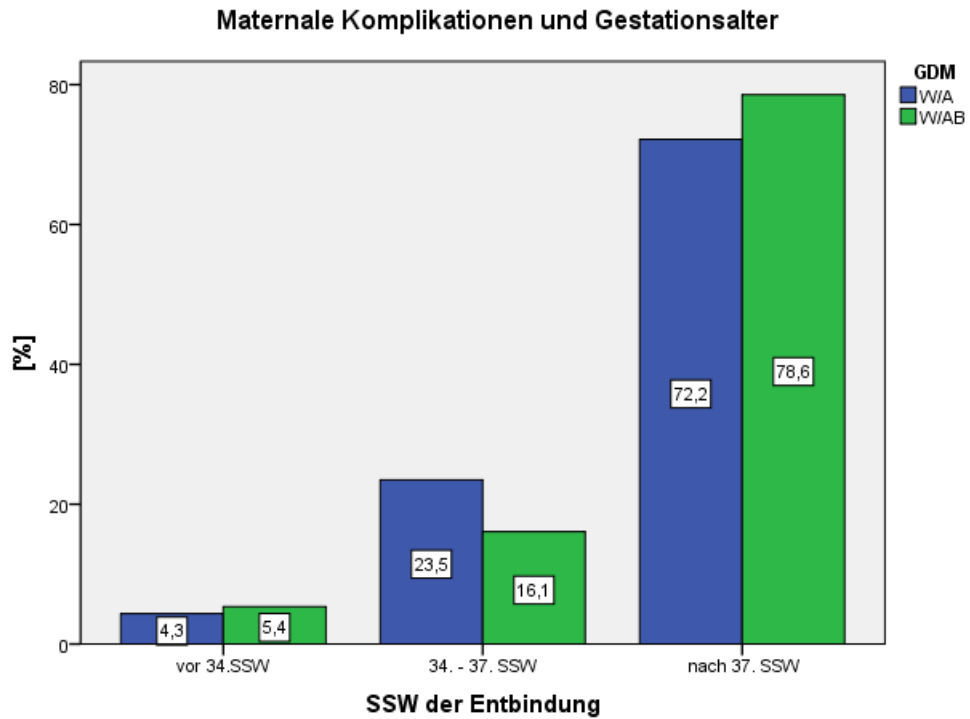


Abbildung 13: Auftreten maternalen Komplikationen in Bezug zum Gestationsalter

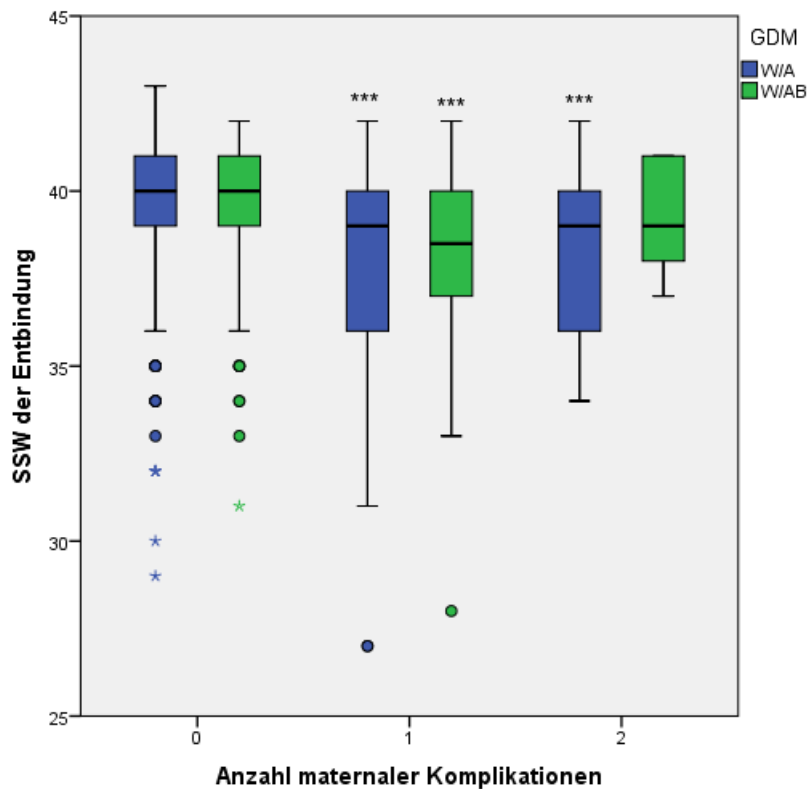


Abbildung 14: Schwangerschaftsdauer in Abhängigkeit maternalen Komplikationen (***) $p=0,001$

Wie in Abbildung 14 ersichtlich, verkürzt sich die Dauer der Schwangerschaft mit dem Auftreten mütterlicher Komplikationen. Der Unterschied des Gestationsalters zwischen komplikationsfreier Schwangerschaft und jener mit Komplikationen ist sowohl bei GDM W/A ($p < 0,001$) als auch bei GDM W/AB ($p = 0,001$) signifikant.

Vergleicht man das Gestationsalter zwischen einer und zwei Komplikationen, so zeigt sich, dass sich das Gestationsalter bei 2 Komplikationen in der Gruppe GDM W/A nicht signifikant verkürzt ($p = 0,588$). In der Gruppe GDM W/AB ist das Gestationsalter bei Auftreten zweier Komplikationen nicht signifikant höher ($p = 0,161$).

3.3.2. Maternale Komplikationen und Geburtsmodus

In Tabelle 20 und 21 sind mütterliche Komplikationen und Geburtsmodus der Gruppen GDM W/A und W/AB kreuztabelliert.

Tabelle 20
Maternale Komplikationen bei GDM W/A kreuztabelliert mit den Geburtsmodi

Maternale Komplikation GDM W/A	Geburtsmodus					Gesamt summe
	vag	FC	VE	primSec	sekSec	
Primäre Sectio	0	0	0	5	0	5
Präeklampsie	5	0	1	5	9	20
Geburtsstillstand	0	2	7	0	14	23
drohende Uterusruptur (Myom, U.subseptus, St.p. Uterusoperation)	0	0	0	5	6	11
SIH	11	0	1	2	8	22
Infektion/ Erkrankung/ AIS	6	0	0	6	2	14
Abruptio placentae	1	0	0	1	3	5
Plazentainsuffizienz	0	0	0	2	1	3
HELLP	0	0	0	4	0	4
Placenta praevia	0	0	0	2	1	3
Zervixriss/ Dammriss Grad III und IV	2	1	0	0	0	3
Z.n. KHK/ Insult/ Aneurysma/ PAE, Mb.Bechterew, Hüftdysplasie, psych. Ind. für Sectio	0	0	*1	6	4	11
primäre-/ sekundäre Wehenschwäche	2	0	3	0	1	6
Zervixinsuffizienz/ Cerclage	0	0	0	0	2	2
Gesamtsumme	24	2	11	32	46	115

* Vakuumextraktion aufgrund mütterlicher Erschöpfung bei Z.n. Myokarditis

Bei GDM W/A wurden 40,5 % der primären und 44,2 % der sekundären Sectios aufgrund einer mütterlichen Komplikation durchgeführt.

Tabelle 21

Maternale Komplikationen bei GDM W/AB kreuztabelliert mit den Geburtsmodi

Maternale Komplikation GDM W/AB	Geburtsmodus					Gesamt summe
	vag	FC	VE	primSec	sekSec	
Primäre Sectio	0	0	0	4	0	4
Präeklampsie	3	0	1	5	1	10
Geburtsstillstand	0	1	4	0	8	13
drohende Uterusruptur (Myom, U.subseptus, St.p. Uterusoperation)	0	0	0	4	1	5
SIH	4	0	0	1	4	9
Infektion/ Erkrankung/ AIS	3	0	0	1	1	5
Plazentainsuffizienz	0	0	0	1	1	2
Z.n. KHK/ Insult/ Aneurysma/ PAE, Mb.Bechterew, Hüftdysplasie, psych. Ind. für primäre Sectio	0	0	*1	7	0	8
primäre-/ sekundäre Wehenschwäche	2	0	0	1	1	4
Zervixinsuffizienz/ Cerclage	1	0	0	1	0	2
Gesamtsumme	12	1	5	23	15	56

* Vakuumentraktion aufgrund mütterlicher Erschöpfung (Zustand bei TRINS und MINS)

Bei GDM W/AB wurden 34,4 % der primären und 32,6 % der sekundären Sectios aufgrund einer mütterlichen Komplikation durchgeführt.

3.3.3. Maternale Komplikationen in Abhängigkeit vom Alter

Abbildung 15 zeigt Komplikationen kreuztabelliert mit dem Alter der Mutter. Die Prozentangaben beziehen sich dabei auf die Zahl der Betroffenen der jeweiligen White-Kategorie (GDM W/A: n=115; GDM W/AB: n=56).

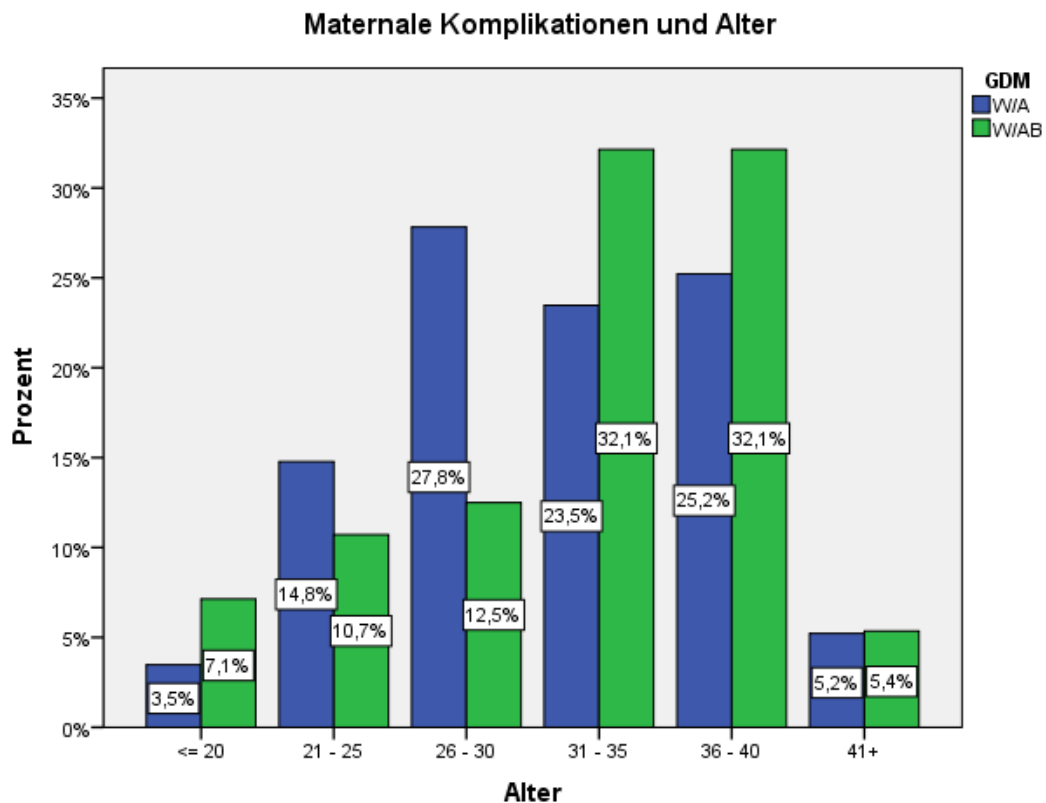


Abbildung 15: Verteilung des mütterlichen Alters bei Auftreten maternaler Komplikationen. Die Prozentwerte beziehen sich auf die Anzahl der Betroffenen (A: n=115; A/B: n=56)

Abbildung 16 zeigt das Auftreten von Komplikationen bezogen auf die Zahl der Patientinnen der jeweiligen Altersklasse. Hier fällt auf, dass in beiden Stoffwechselgruppen die höchste Komplikationsrate bezogen auf das Alter in den Randbereichen der Alterskategorien liegt. Wenn man die Betroffenen mit der Anzahl der jeweiligen Alterskategorie vergleicht, so ist jede dritte Schwangere (33%) mit GDM W/A über 41 Jahre von einer Komplikation betroffen. Im Gegensatz dazu haben in der Gruppe GDM W/AB die unter 20 Jährigen am häufigsten (30,8%) einen komplizierten Schwangerschaftsverlauf.

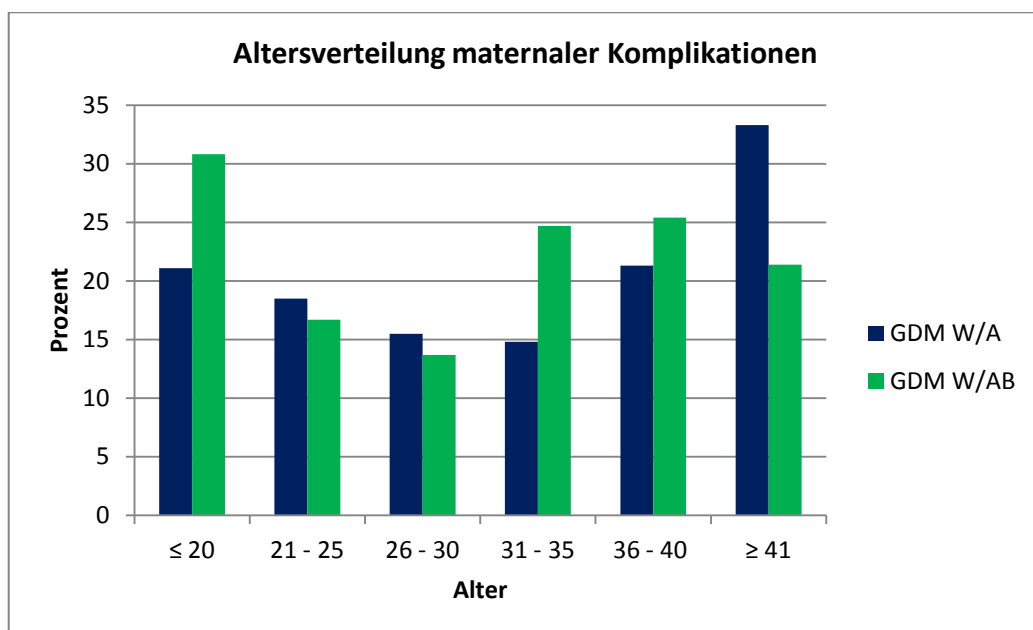


Abbildung 16: Verteilung maternaler Komplikationen in Relation zur Anzahl Patientinnen der jeweiligen Altersklasse

3.3.4. Maternale Komplikationen und Parität

Abbildung 17 zeigt die Anzahl der von einer Schwangerschafts- bzw. geburtshilflichen Komplikation betroffenen Patientinnen klassiert nach Parität.

Hier zeigt sich, dass Komplikationen in beiden Stoffwechselkategorien am häufigsten sowohl in den Fallzahl stärksten niedrigen Paritätsklassen wie auch den Klassen höherer Parität auftreten. Bei GDM W/A gibt es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Parität und dem Auftreten einer maternalen Komplikation ($p=0,052$). Bei Schwangeren mit GDM W/AB ist der Zusammenhang statistisch signifikant ($p<0,001$).

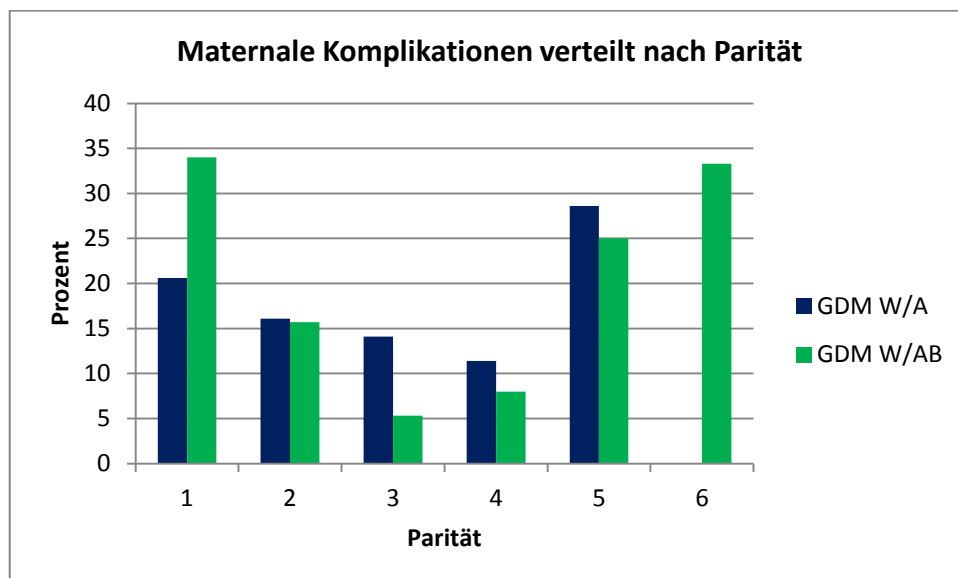


Abbildung 17: Maternale Komplikationen in Abhängigkeit von der Parität

3.4. Das Neugeborene

Im Untersuchungszeitraum von 2003 – 2013 erfüllten 912 Fälle die Einschlusskriterien (Kap.2.2). Davon waren 478 Kinder männlich (52 %) und 434 weiblich (48 %).

3.4.1. Geschlechterverteilung

In der Gruppe GDM W/A gab es 313 weibliche (48 %) und 341 männliche (52 %) Neugeborene. In der Gruppe GDM W/AB wurden 121 Mädchen (47 %) und 137 Knaben (53 %) geboren.

Bei den weiblichen Neugeborenen der Gruppe GDM W/A gab es eine Totgeburt, die zugehörigen Daten wurden in der Auswertung des Schwangerschaftsverlaufs und bei den maternalen Komplikationen berücksichtigt. Aufgrund fehlender postnataler Daten wurde dieser Fall nicht in die Analyse des fetalen Outcome eingeschlossen.

3.4.2. Geburtsgewicht

68 Neugeborene (7,5 %) hatten zwischen der 36. und 42. SSW ein Geburtsgewicht von $\geq 4000\text{g}$. 60 Neugeborene der Gruppe GDM W/A (9,2 %) waren im Mittel $4228 \pm 259\text{ g}$ schwer und erreichten ein Maximalgewicht von 5190g. In der Gruppe GDM W/AB gab es 8 Fälle (3,1%) mit einem Durchschnittsgewicht von $4271 \pm 202\text{ g}$ und einem Maximum von 4560g.

Das Geburtsgewicht unterscheidet sich zwischen den beiden Gruppen signifikant ($p=0,002$). Der Mittelwert der Gruppe GDM W/A lag bei 3285 ± 610 g im Vergleich zu 3170 ± 547 g der Gruppe GDM W/AB.

Tabelle 22
Geburtsgewicht

Geburtsgewicht [g]	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	653	258
Median	3360 g	3234 g
Minimum	880 g	880 g
Maximum	5190 g	4560 g
Perzentile 25	2976 g	2907 g
Perzentile 75	3667 g	3536 g

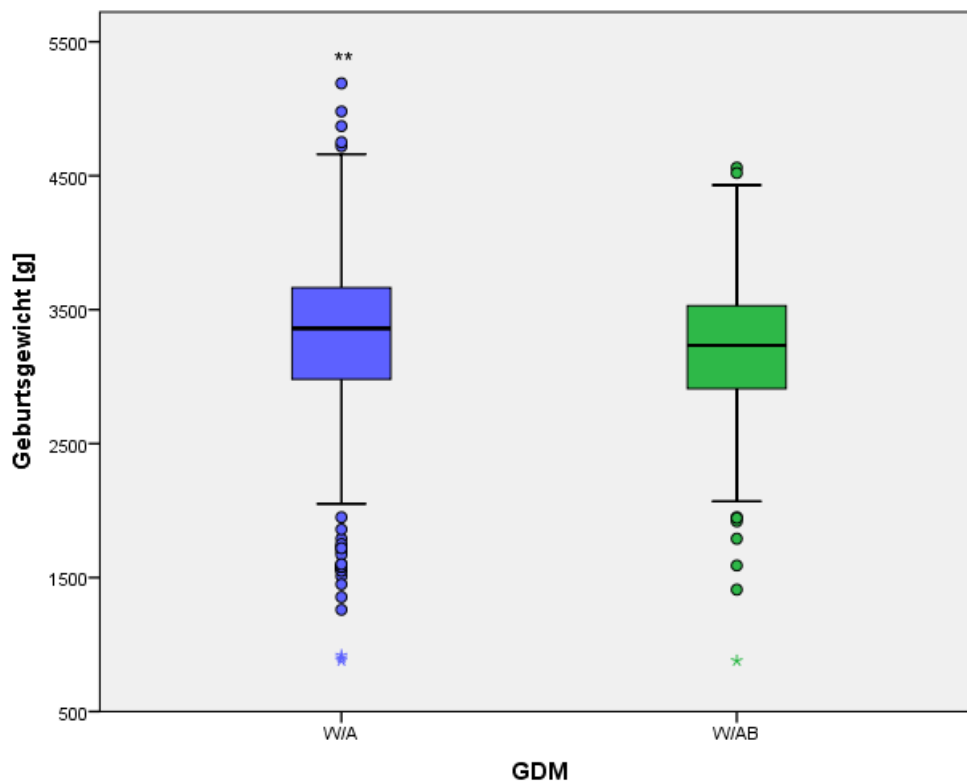


Abbildung 18: Verteilung des Geburtsgewichts (** $p=0,002$)

In beiden Gruppen gibt es einen geschlechtsspezifischen Gewichtsunterschied. Männliche Neugeborene sind, wie in Abbildung 20 sichtbar, sowohl in der Gruppe GDM W/A ($p=0,004$) als auch in der Gruppe GDM W/AB ($p=0,038$) statistisch signifikant schwerer.

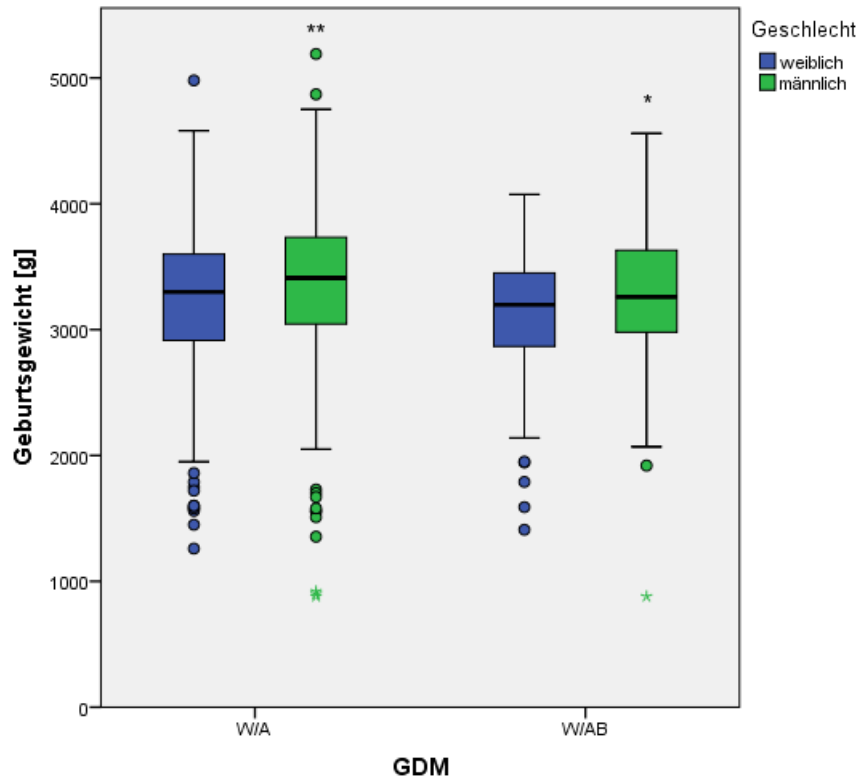


Abbildung 19: Geburtsgewicht Vergleich der Geschlechter (** $p=0,004$; * $p=0,038$)

3.4.3. Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve

Das Geburtsgewicht der Neugeborenen des Studienkollektivs ($n=911$) verteilte sich folgendermaßen auf der Perzentilenkurve: 147 SGA (16,1%), 721 AGA (79,1%) und 43 LGA (4,7%).

Abbildung 19 zeigt den Vergleich des Geburtsgewichts anhand der vierteiligen klassierten Perzentilenkurve. Die Verteilung auf der Perzentilenkurve unterscheidet sich zwischen den Neugeborenen der Gruppen GDM W/A und W/AB statistisch nicht signifikant voneinander ($p=0,149$).

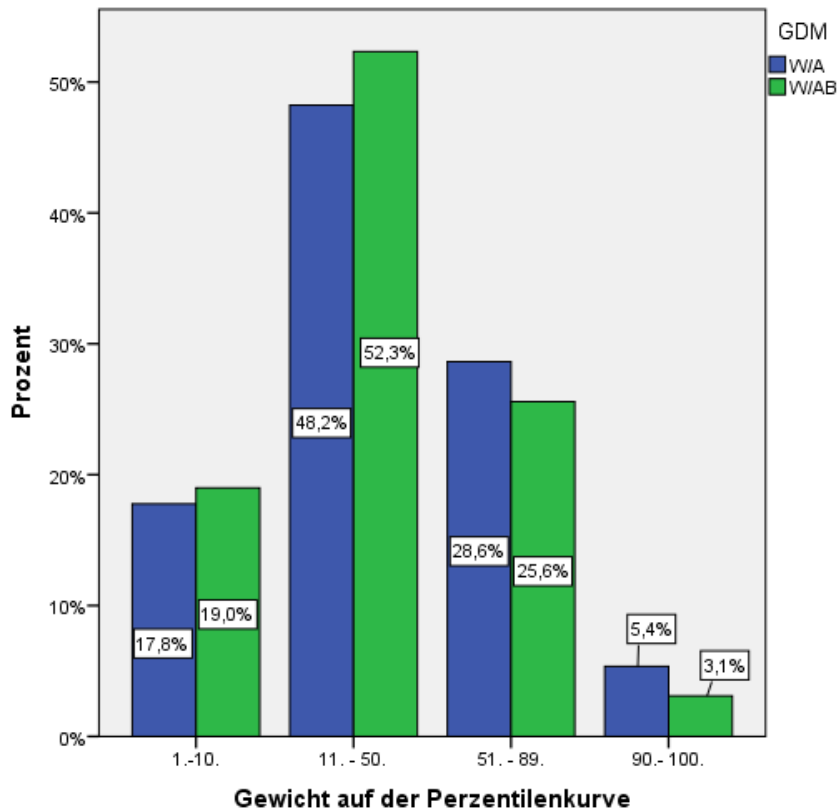


Abbildung 20: Verteilung des Geburtsgewichts auf der Perzentilenkurve

Die Mediane beider Gruppen liegen jeweils auf der 30. Perzentile. Das Gewicht von 53 Neugeborenen (5,8 %) lag unter der 3. Perzentile. Davon entstammen 18 der Gruppe GDM W/A (2,8 %) und 17 der Gruppe GDM W/AB (6,6 %). Bei 14 Neugeborenen (1,5 %) lag das Geburtsgewicht über der 97. Perzentile. Davon waren 12 Kinder aus der Gruppe GDM W/A (1,9 %) und 2 aus der Gruppe GDM W/AB (0,8 %).

In der Gruppe GDM W/A ist das Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve der männlichen Neugeborenen höher als jenes der weiblichen ($p=0,883$). In der Gruppe GDM W/AB erreichen die Mädchen höhere Perzentilen als die Knaben ($p=0,891$).

3.4.3.1. Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom prägravidem BMI

In beiden Gruppen besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem mütterlichen prägravidem BMI und dem Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve; Gruppe GDM W/A ($r_{\text{Spearman}} = 0,174$; $p < 0,001$) und Gruppe GDM W/AB ($r_{\text{Spearman}} = 0,248$; $p < 0,001$). Der Vergleich zeigt, wie in Abbildung 21 dargestellt, dass das Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve mit dem BMI der Mutter steigt. In beiden Gruppen unterscheiden sich die SGA, AGA und LGA Neugeborenen signifikant hinsichtlich des prägravidem BMI der Mutter (GDM W/A: $p = 0,001$; GDM W/AB: $p = 0,005$).

Die BMI-Werte der Gruppe GDM W/AB sind in jeder der 3 Perzentilen-Kategorien höher als jene der Gruppe GDM W/A (SGA: $p = 0,064$; AGA: $p < 0,001$; LGA: $p = 0,116$).

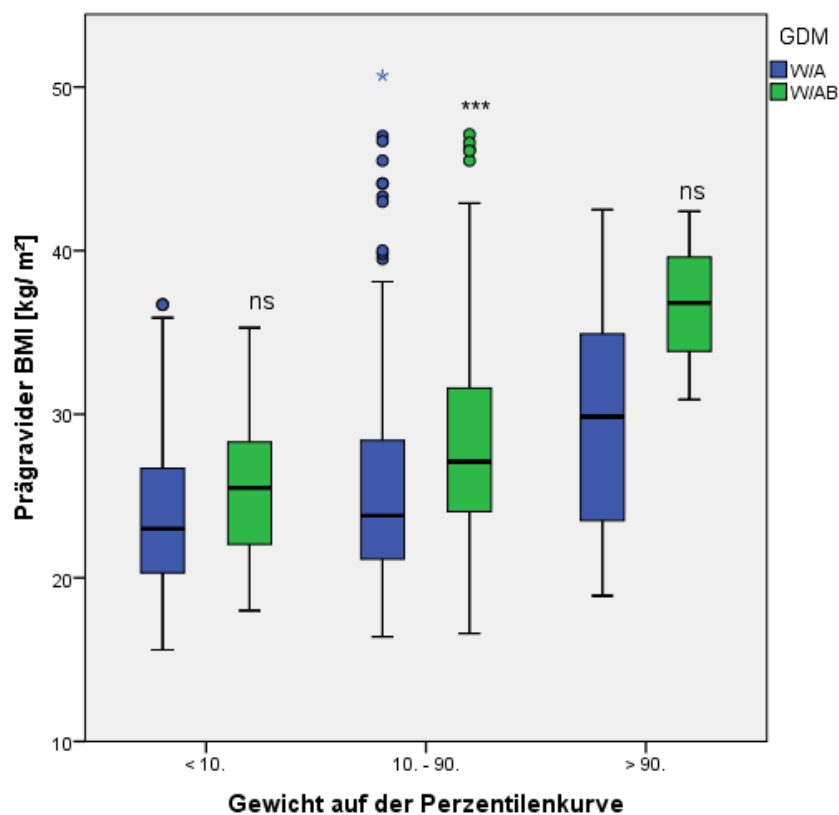


Abbildung 21: Gewicht auf der Perzentilenkurve in Abhängigkeit vom prägravidem BMI (SGA ns $p = 0,064$; *** $p < 0,001$; LGA ns $p = 0,116$)

3.4.3.2. Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom mütterlichen Gewichtsverlauf

Abbildung 22 zeigt die Verteilung des Geburtsgewichts (SGA – LGA) in Relation zur mütterlichen Gewichtszu-/abnahme während der Schwangerschaft. Es gibt keinen signifikanten Unterschied im Gewichtsverlauf zwischen den Kategorien SGA, AGA und LGA (Gruppe GDM W/A: $p=0,278$; Gruppe GDM W/AB: $p=0,885$).

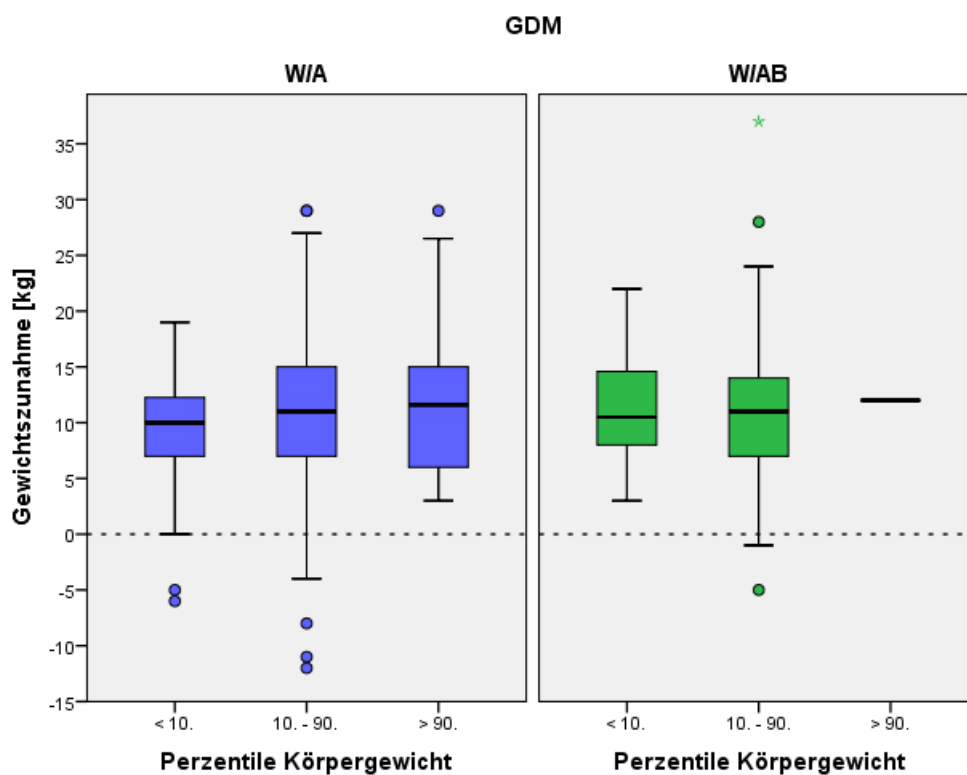


Abbildung 22: Verteilung des Geburtsgewichts in Abhängigkeit von der mütterlichen Gewichts Zunahme

Eine Kreuztabelle mit dem Geburtsgewicht der Neugeborenen in den Kategorien SGA, AGA und LGA mit dem Verlauf des mütterlichen Körpergewichts, klassiert in 10 Kategorien (-10 bis + 30kg), brachte in 407 Fällen der Gruppe GDM W/A (44,6%) und 192 Fällen der Gruppe GDM W/AB (74,4%) ein Ergebnis.

In der Gruppe GDM W/A waren nur 5,1% der SGA Neugeborenen (n=3) von Patientinnen, die im Laufe der Schwangerschaft Körpergewicht verloren haben. Die restlichen 94,9% (n=56) teilten sich in die Kategorien 0,1 – 20 kg Gewichtszunahme auf. Die Mehrheit der SGA – Fälle, 39% (n=23), entstammten der Kategorie 10,1 – 15 kg.

In der Gruppe GDM W/AB gab es kein SGA Neugeborenes bei mütterlichem Gewichtsverlust. 38 SGA Neugeborene verteilen sich über die Kategorien 0,1 – 25 kg Gewichtszunahme. In 39,5% Prozent der Fälle nahm die Mutter zwischen 5,1 und 10 kg zu.

Bei den LGA Neugeborenen waren mit 36 % (n=9) die Mehrzahl in der Kategorie 10,2 – 15 kg. Wobei 24 % (n=6) der Gruppe mit einer Gewichtszunahme von 0,1 – 5 kg entstammen. In der Gruppe GDM W/AB gab es nur 1 LGA Neugeborenes, seine Mutter hat im Laufe der Schwangerschaft 12 kg zugenommen.

Die 323 Neugeborenen zwischen der 11. und 90. Perzentile verteilen sich in der Gruppe GDM W/A auf 8 von 9 Kategorien (-10 bis + 30,0 kg), wobei sich die Mehrheit mit 31 % in der Kategorie 5,1 bis 10 kg befindet. Ähnliches gilt für die 153 Neugeborenen der Gruppe GDM W/AB, hier sind ebenfalls 8 von 9 Gewichtskategorien (- 9,9 bis > 30,1 kg) beteiligt. Mit 33,3% der Fälle stammt der Großteil aus der Kategorie 10,1 bis 15 kg Gewichtszunahme.

3.4.4. Körperlänge

In 21 Fällen (3,2%) der Gruppe GDM W/A und 4 Fällen (1,6%) der Gruppe GDM W/AB fehlten Daten zur Körpergröße. Im Vergleich waren die Neugeborenen der Gruppe GDM W/A im Durchschnitt mit $50 \pm 2,7$ cm größer als jene der Gruppe GDM W/AB mit $49 \pm 2,9$ cm. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p= 0,009$).

Tabelle 23
Statistik der Körpergröße bei Geburt

Körperlänge [cm]	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	633	254
Median	50 cm	50 cm
Minimum	32 cm	32 cm
Maximum	60 cm	58 cm
Perzentile 25	49 cm	48 cm
Perzentile 75	52 cm	51 cm

In beiden Gruppen gibt es einen geschlechtsspezifischen Größenunterschied. Männliche Neugeborene sind, wie in Abbildung 23 sichtbar, in beiden Gruppen größer als die weiblichen Neugeborenen. Bei GDM W/A ist dieser Unterschied statistisch signifikant ($p<0,001$) in der Gruppe GDM W/AB nicht ($p= 0,061$).

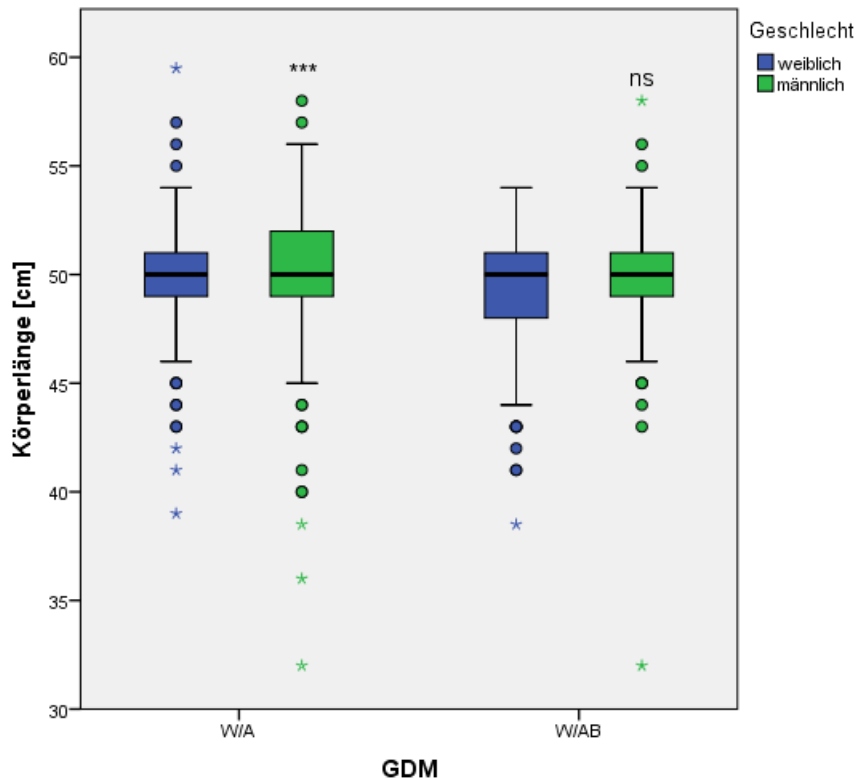


Abbildung 23: Vergleich der Körperlänge zwischen den Geschlechtern (***) $p < 0,001$; ns $p = 0,061$)

3.4.5. APGAR – Score

In 905 Fällen waren APGAR-Werte vorhanden. Bei 5 Neugeborenen gab es keine Angaben und in einem Fall lag eine Totgeburt mit einem APGAR von 0 / 0/ vor.

Die 1-Minuten-APGAR-Werte sind in der Gruppe GDM W/A ($8,7 \pm 0,9$) signifikant höher ($p = 0,044$) als in der Gruppe GDM W/AB ($8,5 \pm 1,3$).

Nach 5 Minuten ist der Unterschied nicht mehr signifikant ($p = 0,111$). Die APGAR-Werte lagen im Mittel bei $9,8 \pm 0,6$ in der Gruppe GDM W/A und $9,7 \pm 0,7$ in der Gruppe GDM W/AB.

Im Geschlechtervergleich zeigen sich annähernd gleiche Ergebnisse. Sowohl bei den APGAR 1 als auch bei den APGAR 5 Werten gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Neugeborenen (Gruppe GDM W/A: APGAR 1: $p=0,602$, APGAR 5: $p=0,671$; Gruppe GDM W/AB: APGAR 1: $p=0,581$, APGAR 5: $p=0,900$).

Tabelle 24 zeigt klassierte APGAR-Werte nach 1 bzw. 5 Minuten ($n=906$).

Tabelle 24
Statistik der APGAR-Werte nach 1 und 5 Minuten

Score	1 min APGAR		5 min APGAR	
	n	%	n	%
0 – 3	7	0,8	-	-
4 – 7	75	8,3	11	1,2
8 – 10	824	90,9	895	98,8
GESAMT	906	100	906	100

Bei 53 Neugeborenen (8,1 %) der Gruppe GDM W/A war der **APGAR-1-Wert ≤ 7 Punkte**. Werte zwischen 0 - 3 Punkte wurden bei 3 männlichen Neugeborenen (0,5%) dokumentiert. Einen APGAR von 4 - 7 Punkten hatten 22 weibliche (3,4%) und 28 männliche (4,3%) Kinder.

In der Gruppe GDM W/AB war der APGAR Score in 29 Fällen ≤ 7 Punkte (11,4%). Davon hatten 3 männliche (1,2%) und 1 weibliches (0,4%) Neugeborenes Werte zwischen 0 – 3 Punkten. Ein APGAR von 4 – 7 Punkten, eine mittelgradige Depression, wurde bei 14 männlichen (5,5%) und 11 weiblichen (4,3%) Neugeborenen dokumentiert.

Nach 5 Minuten hatten noch 1,1 % der Neugeborenen der Gruppe GDM W/A und 1,6% der Gruppe GDM W/AB APGAR-Werte von kleiner gleich 7 Punkten. In der Gruppe GDM W/A waren 6 männliche (1,8%) sowie 1 weibliches (0,3%) und in der Gruppe GDM W/AB 1 männliches Neugeborenes (0,7%) und 3 weibliche (2,5%) Neugeborene betroffen.

3.4.6. Arterieller Nabelschnurblut pH-Wert (NSApH)

In 872 Fällen (95,6%) gab es Labordaten zu den arteriellen Nabelschnurblut pH-Werten (NSApH). Die Mittelwerte der Blutgasanalyse ergaben für die Gruppe GDM W/A einen pH von $7,27 \pm 0,07$, der nicht signifikant ($p= 0,864$) höher war als der Wert der Gruppe GDM W/AB mit $7,27 \pm 0,08$.

Tabelle 25
Statistik des arteriellen Nabelschnur pH-Wertes

NSApH	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	624	248
Median	7,27	7,27
Minimum	7,00	6,98
Maximum	7,46	7,47
Perzentile 25	7,23	7,22
Perzentile 75	7,32	7,32

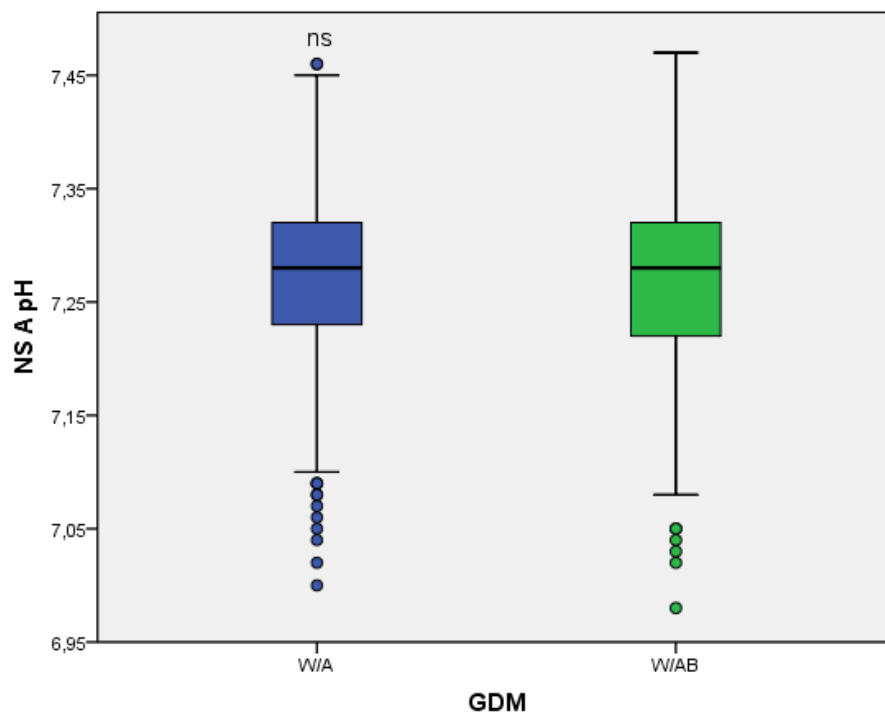


Abbildung 24: NSApH Boxplot Vergleich zwischen GDM W/A und W/AB (ns $p=0,864$)

Tabelle 26 gibt einen Überblick über das Gesamtergebnis der Blutgasanalyse der arteriellen Nabelschnur pH-Werte (n=872).

Tabelle 26
Statistik des klassierten arteriellen Nabelschnur pH-Wertes

NS A pH		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	schwere Azidose	1	,1	,1	,1
	fortgeschrittene Azidose	19	2,1	2,2	2,3
	mittelgradige Azidose	103	11,3	11,8	14,1
	leichte Azidose	394	43,2	45,2	59,3
	normaler pH	355	39,0	40,7	100,0
	Gesamtsumme	872	95,7	100,0	
Fehlend	System	39	4,3		
Gesamtsumme		911	100,0		

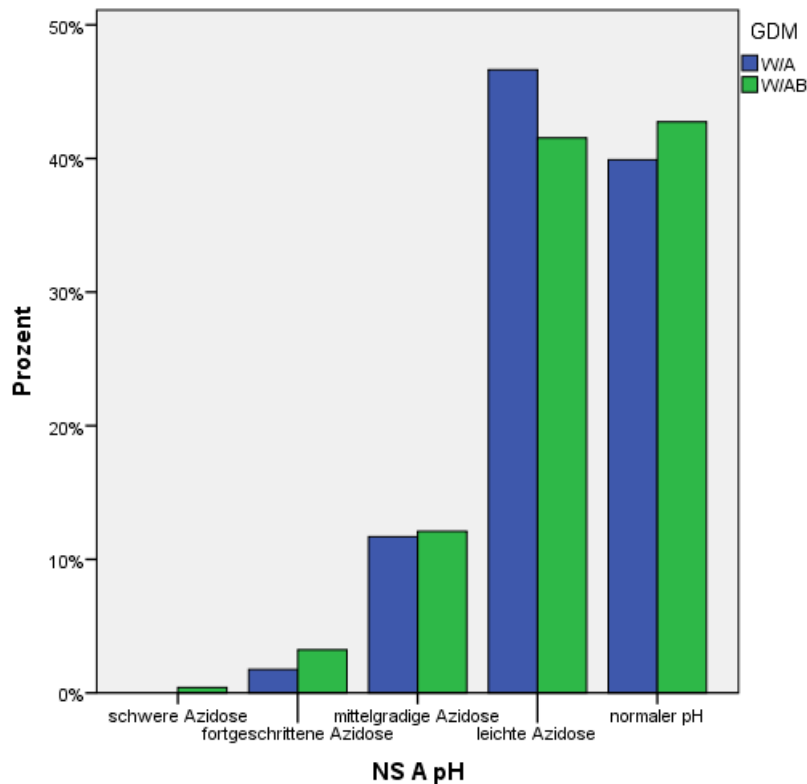


Abbildung 25: Verteilung des arteriellen Nabelschnur pH-Wertes bei GDM W/A und W/AB

Tabelle 27

Statistik des klassierten arteriellen Nabelschnur pH-Wertes - Vergleich zwischen GDM W/A und W/AB

arterieller Nabelschnur pH klassiert	GDM W/A				GDM W/AB			
	weiblich		männlich		weiblich		männlich	
	n	%	n	%	n	%	n	%
schwere Azidose	-	-	-	-	-	-	1	0,8
fortgeschrittene Azidose	5	1,7	6	1,8	4	3,3	4	3,1
mittelgradige Azidose	32	10,8	41	12,5	13	10,8	17	13,3
leichte Azidose	133	45,1	158	48,0	42	35,0	61	47,7
normaler pH	295	42,4	124	37,7	61	50,8	45	35,2
Gesamt	313	100 %	341	100 %	121	100 %	137	100 %

Die Auswertung der Gruppe GDM W/AB ergab einen Fall (0,8%) einer schweren Azidose mit einem pH-Wert von 6,98 (APGAR 4 / 6). Das männliche Neugeborene wurde in der 41.SSW bei pathologischem CTG mittels sekundärer Sectio entbunden.

3.4.6.1. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Blutgasanalyse

Wie in Abbildung 26 ersichtlich, gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede bei den NSApH-Werten. Die pH-Werte der Mädchen sind höher als jene der Knaben, jedoch ist der Unterschied in keiner der beiden Stoffwechselkategorien signifikant (GDM W/A: $p=0,062$; GDM W/AB: $p=0,071$).

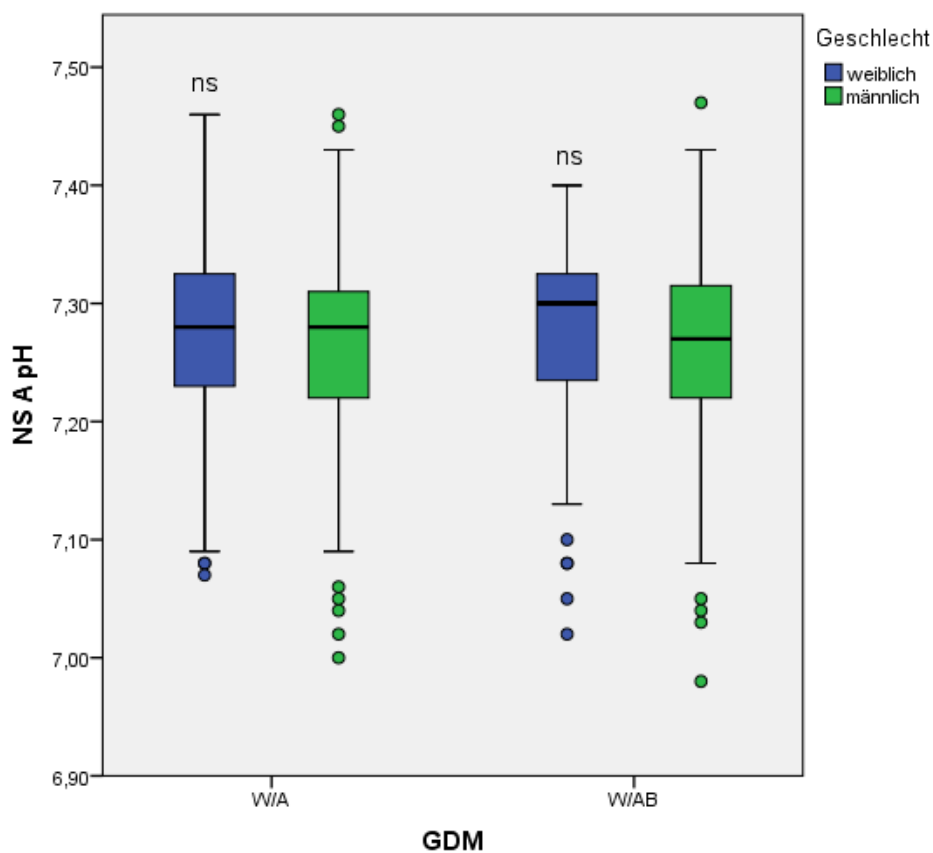


Abbildung 26: Vergleich des NSApH zwischen GDM W/A bzw. W/AB und den Geschlechtern (A: ns $p=0,062$; AB: ns $p=0,071$)

3.4.6.2. Vergleich des NSApH mit den APGAR-Werten

Es besteht eine signifikante Korrelation des NSApH mit den klassierten APGAR-Scores nach 1 Minute (GDM W/A: $p=0,033$; GDM A/B: $p<0,001$) und dem APGAR 5 der Gruppe GDM W/AB ($p=0,001$). Die 5-Minuten-Werte der Gruppe GDM W/A korrelieren nicht signifikant mit dem NSApH ($p=0,195$).

Wie in den Abbildungen 27 und 28 ersichtlich, hat der APGAR wenig Aussagekraft hinsichtlich der arteriellen Blutgaswerte. Einerseits haben Neugeborene mit 3 Punkten im 1-Minuten-APGAR einen normalen pH-Wert. Andererseits gibt es Fälle mit APGAR-Werten zwischen 8 - 10 Punkten, deren Laborergebnisse eine fortgeschrittene Azidose zeigen.

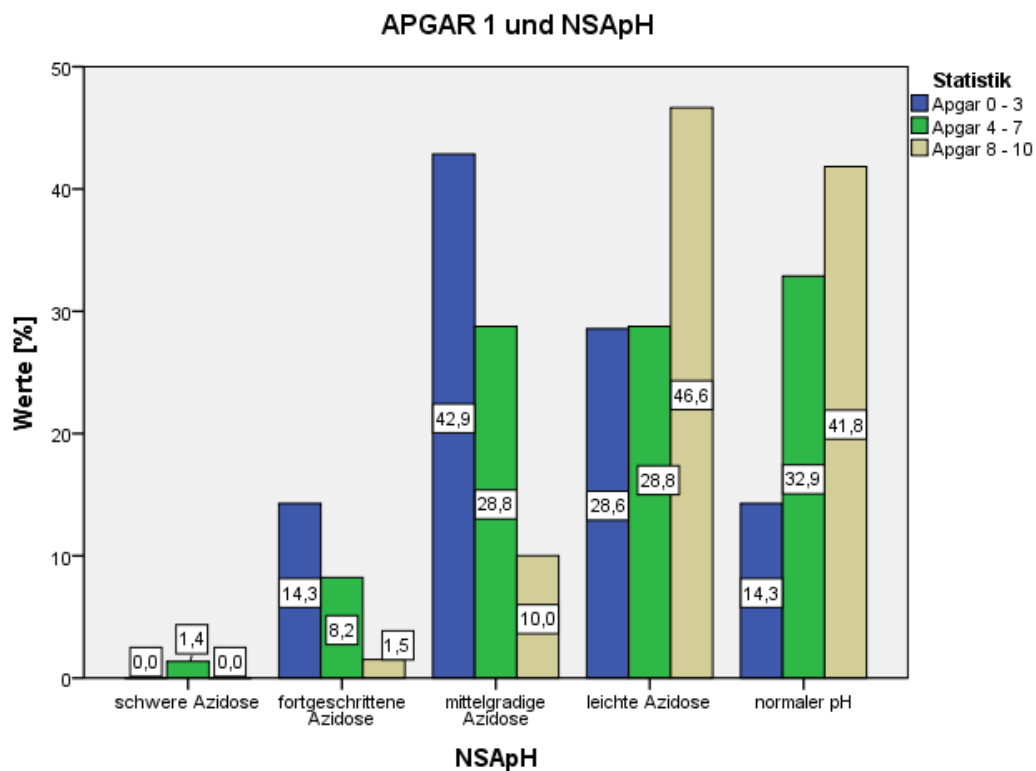


Abbildung 27: Kreuztabelle 1-Minuten-APGAR und NSApH

Zu beachten ist, dass sich die Prozentwerte in den Abbildungen 26 und 27 auf die klassierten APGAR-Werte beziehen. Nach 5 Minuten haben 99 % ($n=860$) der Neugeborenen einen Score von 8 – 10 Punkten. Die Zahl der Fälle mit APGAR-Werten zwischen 4 – 7 Punkten reduziert sich nach 5 Minuten auf 1 % ($n=9$). Auch hier zeigt sich, dass der APGAR-Score keine zuverlässige Aussagekraft über die Sauerstoffversorgung des Neugeborenen hat.

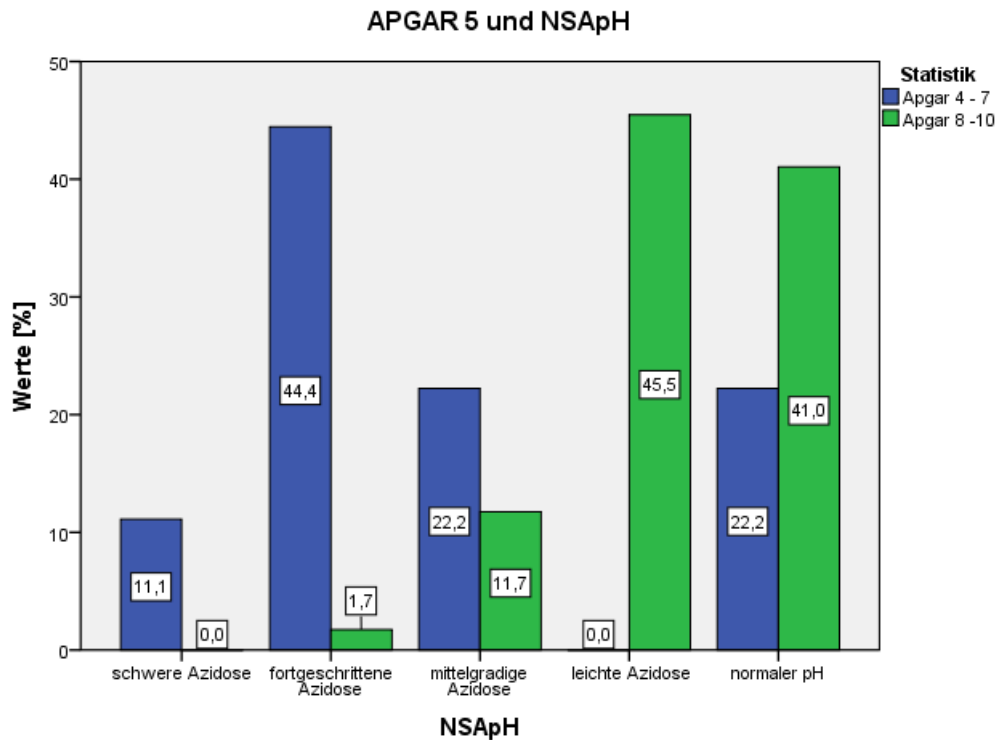


Abbildung 28: Kreuztabelle 5-Minuten-APGAR und NSApH

3.4.6.3. Arterieller Nabelschnur - pH 7,0 - 7,09

Die Blutgasanalyse von 19 Neugeborenen (2,9%) ergab einen arteriellen pH-Wert zwischen 7,00 – 7,09 entsprechend einer fortgeschrittenen Azidose; davon betroffen waren 11 Neugeborene der Gruppe GDM W/A und 8 der Gruppe GDM W/AB. In 42,1% der Fälle (n= 8) lagen Komplikationen vor. 3 Neugeborene (15,8%) mussten aufgrund verzögerter Adaptation auf die Neonatale Intensivstation (NICU) verlegt werden. Betroffen war ein Knabe der Gruppe GDM W/A, eine Spontangeburt in der 39.SSW bei vorzeitigem Blasensprung, beginnender Infektion und protrahiertem Geburtsverlauf bei sekundärer Wehenschwäche mit einem APGAR von 5/ 7 und einem pH von 7,02. In der Gruppe GDM W/AB mussten 2 Mädchen auf die NICU verlegt werden; eines spontan geboren in der 41. SSW mit einem APGAR von 8/ 8 und einem pH von 7,02. Das Zweite wurde mittels primärer Sectio in der 39. SSW entbunden. Es hatte einen APGAR-Score von 5/ 7 und einen NSApH von 7,05.

In der Gruppe GDM W/AB wurden 3 weitere Fälle, alle männlich, einer fortgeschrittenen Azidose dokumentiert. Ein Fall war eine sekundäre Sectio der 39. SSW aufgrund einer IUGR mit einem APGAR von 9/ 10 bei pH 7,05. Und zwei Neugeborene mit Asphyxie. Ein Knabe war eine Spontangeburt der 41. SSW mit APGAR 7/ 9 und pH 7,03; der andere hatte einen APGAR von 6/ 10, einen pH-Wert von 7,08 und wurde mittels sekundärer Sectio in der 40.SSW entbunden. In der Gruppe GDM W/A gab es einen Fall einer Schulterdystokie mit Asphyxie bei Vakuumextraktion eines männlichen Neugeborenen in der 41.SSW. Dieser hatte einen APGAR von 5/ 8 und eine pH-Wert von 7,00. Ein Fall einer vorzeitigen Plazentalösung führte zu einem Score von 4/ 7 und einem arteriellen pH von 7,04 bei vaginaler Entbindung eines Knaben in der 41.SSW. Zwei Neugeborene, beide weiblich und in der Gruppe GDM W/A, hatten ein Geburtsgewicht $\geq 4000\text{g}$ und lagen im Bereich der 75. Perzentile. Eines war eine primäre Sectio in der 41.SSW mit einem APGAR von 9/ 10 und einem pH von 7,08. Das andere wurde in der 42.SSW spontan geboren und hatte einen arteriellen pH von 7,09 bei einem APGAR-Score von 8/ 9. In den restlichen 9 Fällen mit fortgeschrittener Azidose lag das Gestationsalter zwischen 39. - 42.SSW. Darunter befanden sich 2 Neugeborene der Gruppe GDM W/AB, beide mit einem APGAR von 8/ 9, der Knabe hatte einen pH von 7,04, das Mädchen einen pH von 7,09. 7 Neugeborene hatten jeweils einen APGAR von 9/ 10 bei pH-Werte zwischen 7,05 - 7,09.

3.5. Nabelschnurblut c-Peptid

In den vorliegenden Daten waren in 765 Fällen (82,9%) Laborergebnisse zum Nabelschnurblut-c-Peptid (NScP) vorhanden. Der Mittelwert der Neugeborenen der Gruppe GDM W/A lag bei $0,65 \pm 0,59$ ng/ml und war nicht signifikant höher als jener der Gruppe GDM W/AB mit $0,62 \pm 0,56$ ng/ml ($p= 0,955$). Siehe Tab.28.

Tabelle 28
Statistik des Nabelschnur c-Peptids

NScP [ng/ ml]	GDM W/A	GDM W/AB
Häufigkeit <i>n</i>	546	219
Median	0,44	0,46
Minimum	0,02	0,10
Maximum	4,51	3,90
Perzentile 25	0,31	0,30
Perzentile 75	0,72	0,65

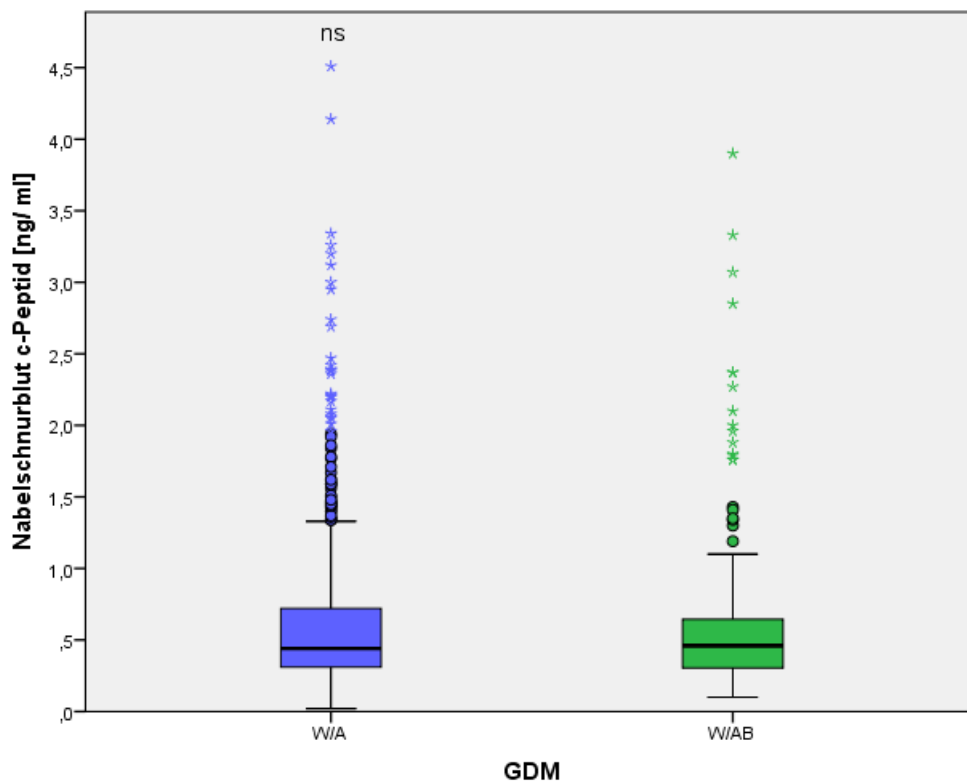


Abbildung 29: Boxplot des Nabelschnurblut c-Peptids (ns $p= 0,955$)

3.6. Fetale Komplikationen

Insgesamt wurden 216 fetale Komplikationen (23,7%) dokumentiert. In 186 Fällen (20,4%) des untersuchten Kollektivs kam es im Laufe der Schwangerschaft bzw. während oder unmittelbar nach der Geburt zu fetalen Komplikationen. Betroffen waren 130 Neugeborene der Gruppe GDM W/A (19,9%) und 56 der Gruppe GDM W/AB (21,7%). Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Komplikation und den Kategorien GDM W/A oder W/AB (Pearson - χ^2 : $p=0,473$). In 159 Fällen (17,4%) lag eine Komplikation vor. 27 Kinder (3,0%) hatten zwei und ein Neugeborenes (0,1%) hatte 3 Komplikationen.

Kombinierte fetale und mütterliche Komplikationen traten in 52 Fällen (5,7%) auf.

Die mit 11,7 % häufigste fetale Komplikation war die Asphyxie ($n= 107$), gefolgt von der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Versorgung (NICU) in 38 Fällen (4,7%). Details zur Verlegung auf die Neonatale Intensivstation (NICU) siehe Kapitel 3.7.

Tabelle 29
Statistik fetaler Komplikationen des Studienkollektivs ($n=912$)

Fetale Komplikationen	Antworten		Prozent aller Fälle ($n=912$)
	H	Prozent	
Makrosomie/diabetische Fetopathie	19	8,8%	2,1%
IUGR	26	12,0%	2,9%
SGA	12	5,6%	1,3%
NICU	38	17,6%	4,2%
Schulterdystokie	13	6,0%	1,4%
Asphyxie (MBU $pH<7,20$)	107	49,5%	11,7%
IFT/ Totgeburt	1	0,5%	0,1%
Gesamtsumme	216	100,0%	23,7%

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Makrosomie und mütterlichem GDM W/AB (Pearson χ^2 : $p=0,004$). Für die anderen Kategorien ergab die Analyse keinen signifikanten Wert. Siehe Abbildung 30.

Fetale Komplikationen

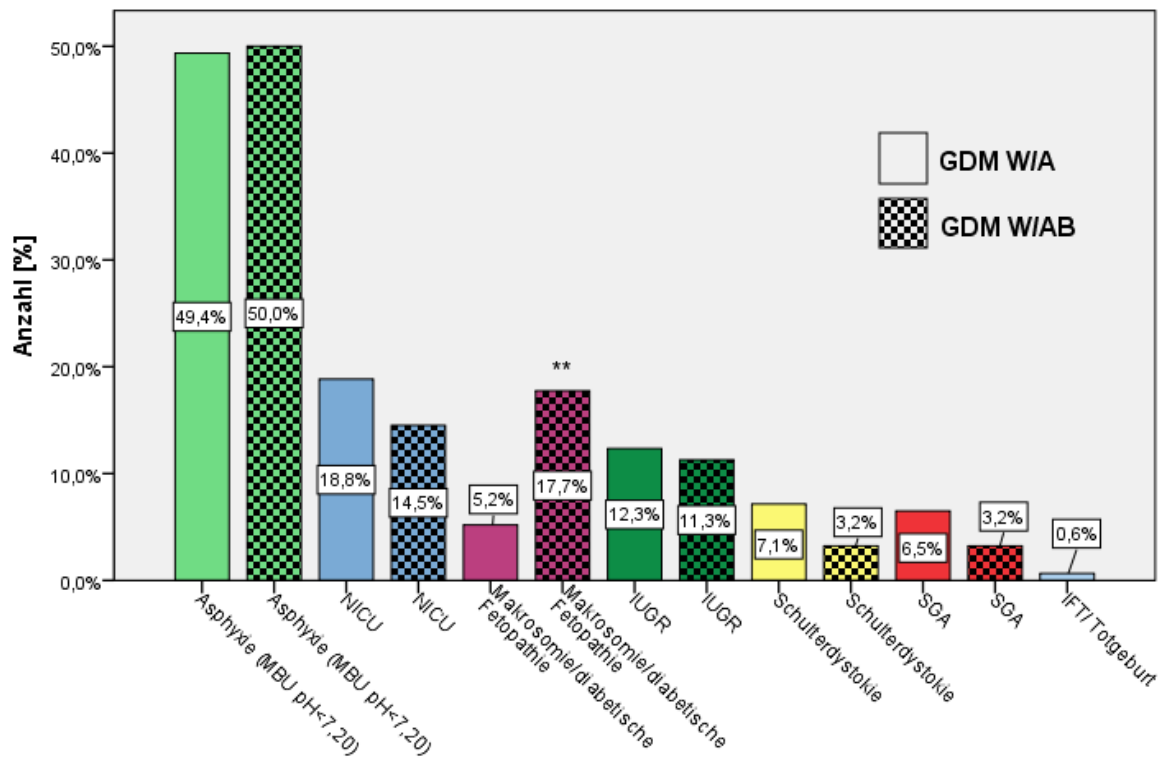


Abbildung 30: Häufigkeiten fetaler Komplikationen bei GDM W/A bzw. W/AB (** p = 0,004)

Tabelle 30

Statistik fetaler Komplikationen bei mütterlichem GDM W/A bzw. GDM W/AB

Fetale Komplikation	GDM W/A			GDM W/AB		
	n	Prozent	% (n=654)	n	Prozent	% (n=258)
Makrosomie/diabetische Fetopathie	8	5,2%	1,2%	11	17,7%	4,3%
IUGR	19	12,3%	2,9%	7	11,3%	2,7%
SGA	10	6,5%	1,5%	2	3,2%	0,8%
NICU	29	18,8%	4,4%	9	14,5%	3,5%
Schulterdystokie	11	7,1%	1,7%	2	3,2%	0,8%
Asphyxie (MBU pH<7,20)	76	49,4%	11,6%	31	50,0%	12,0%
IFT/ Totgeburt	1	0,6%	0,2%	-	-	-
Gesamtsumme	154	100,0%	23,5%	62	100%	24,1%

3.6.1. Fetale Komplikationen und Gestationsalter

Wie in Abbildung 31 ersichtlich, ist die Schwangerschaftsdauer bei Auftreten fetaler Komplikationen kürzer. In beiden Stoffwechselgruppen erfolgte die Entbindung bei fetalen Komplikationen früher als in komplikationsfreien Fällen. In der Gruppe GDM W/A ist der Unterschied signifikant ($p < 0,001$). In der Gruppe GDM W/AB ist dieser nicht signifikant ($p = 0,217$).

Beim Vergleich der Komplikationshäufigkeiten (1 oder 2) zeigt sich, dass bei 2 Komplikationen das Gestationsalter deutlich niedriger ist als bei einer Komplikation. Dieser Unterschied ist in der Gruppe GDM W/A signifikant ($p = 0,012$), für die Gruppe GDM W/AB ist das Ergebnis nicht signifikant ($p = 0,350$).

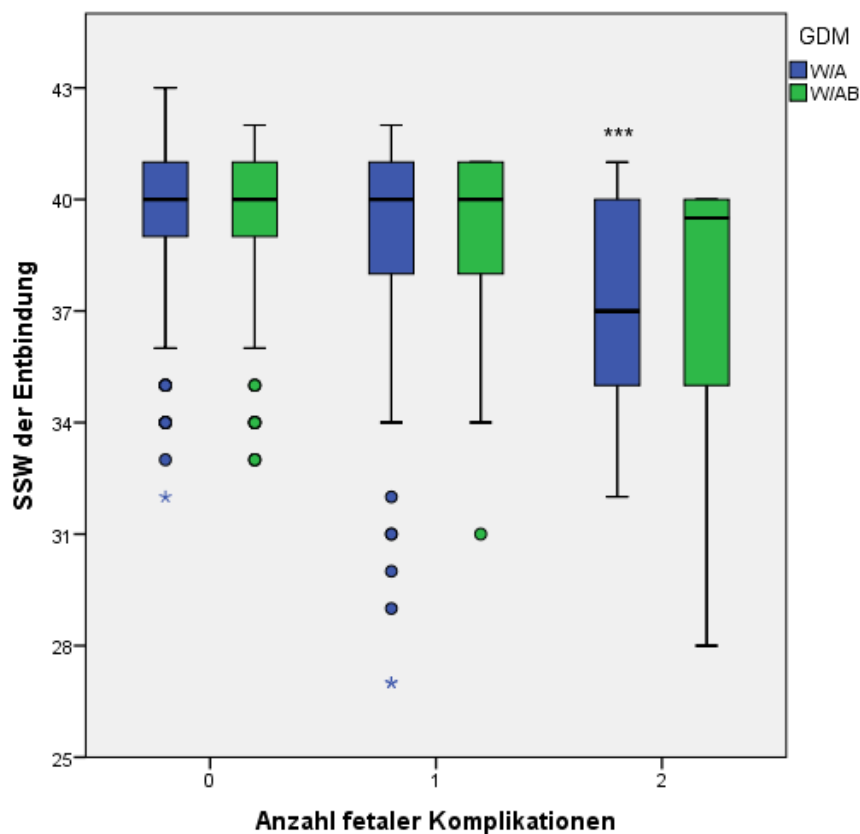


Abbildung 31: Gestationsalter bei Auftreten fetaler Komplikationen (***) $p \leq 0,001$

3.6.2. Fetale Komplikationen und Geburtsmodus

Fetale Komplikationen kreuztabelliert mit den Geburtsmodi der Gruppe GDM W/A sind in Tabelle 31, jene der Gruppe GDM W/AB in Tabelle 32 abgebildet.

Tabelle 31

Fetale Komplikationen bei mütterlichem GDM W/A kreuztabelliert mit den Geburtsmodi

Fetale Komplikationen GDM W/A	Geburtsmodus						Gesamt summe
	vag vag	vag op	FC	VE	prim Sec	sek Sec	
Makrosomie/diabetische Fetopathie	5	0	0	0	2	1	8
IUGR	5	0	0	2	9	3	19
SGA	10	0	0	0	0	0	10
NICU	9	0	0	3	9	8	29
Schulterdystokie	7	0	1	3	0	0	11
Asphyxie (MBU pH<7,20)	8	1	3	31	5	28	76
IFT/ Totgeburt	1	0	0	0	0	0	1
Gesamtsumme	38	1	3	34	20	35	131

Tabelle 32

Fetale Komplikationen bei mütterlichem GDM W/AB kreuztabelliert mit den Geburtsmodi

Fetale Komplikationen GDM W/AB	Geburtsmodus					Gesamt summe
	vag	FC	VE	primSec	sekSec	
Makrosomie/diabetische Fetopathie	5	0	0	6	0	11
IUGR	1	1	1	2	2	7
SGA	1	0	0	1	0	2
NICU	3	0	0	3	3	9
Schulterdystokie	2	0	0	0	0	2
Asphyxie (MBU pH<7,20)	1	2	5	2	21	31
Gesamtsumme	12	2	5	13	24	56

3.6.3. Fetale Komplikationen und Parität

Das Auftreten fetaler Komplikationen in Abhängigkeit von der Parität ist in Abbildung 32 dargestellt. In der Gruppe der Patientinnen mit GDM W/A gibt es keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit fetaler Komplikationen und der Anzahl vorangegangener Geburten ($p=0,071$). Bei GDM W/AB gibt es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Parität und dem Auftreten fetaler Komplikationen ($p=0,009$).

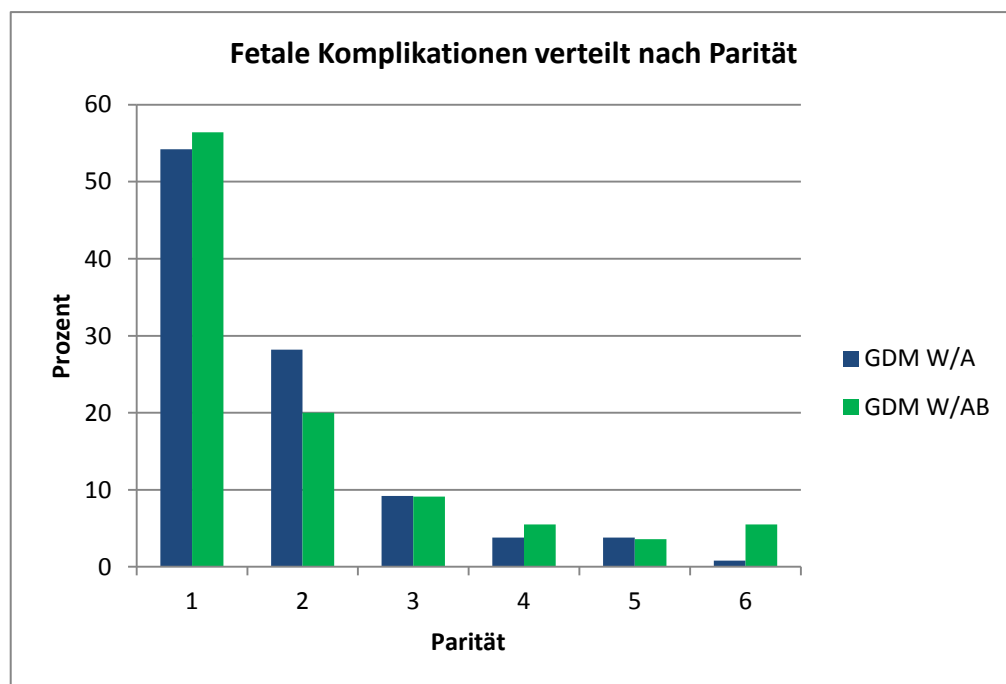


Abbildung 32: Verteilung fetaler Komplikationen in Abhängigkeit der Parität

3.6.4. Makrosomie und mütterliche Größe

Zwischen der mütterlichen Größe und dem Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve gibt es eine signifikante Korrelation ($p < 0,001$). Nimmt man, wie in Abbildung 33, eine Körpergröße von 165 cm als Grenzwert an, so zeigt sich folgendes Ergebnis:

352 Schwangere (42,5 %) waren über 165 cm groß. Aus diesem Kollektiv lag bei 9,1% der Neugeborenen der Gruppe GDM W/A ($n=23$) und 3,1% der Gruppe GDM W/AB ($n=3$) das Geburtsgewicht über der 90. Perzentile.

In 6 Fällen (1,7%) wurden die Neugeborenen als makrosom (diabetische Fetopathie) beschrieben. 2 Fälle in der Gruppe GDM W/A (0,8%) sowie 4 in der Gruppe GDM W/AB (4,1%).

Aber auch bei einer mütterlichen Körpergröße von ≤ 165 cm erreichten Neugeborene ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile. 2,1 % (n=7) in der Gruppe GDM W/A, davon 3 Neugeborene mit Makrosomie/diabetischer Fetopathie. Alle 3,5 % (n=5) der Betroffenen der Gruppe GDM W/AB waren auch makrosom.

Die Auswertung der statistischen Analyse ergab bei einer mütterlichen Größe über 165 cm in der Gruppe GDM W/A, ein statistisch signifikant größeres Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve ($p=0,002$). Neugeborene der Gruppe GDM W/AB über 165cm sind zwar auch schwerer als jene Kinder, deren Mütter ≤ 165 cm groß sind, jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,130$).

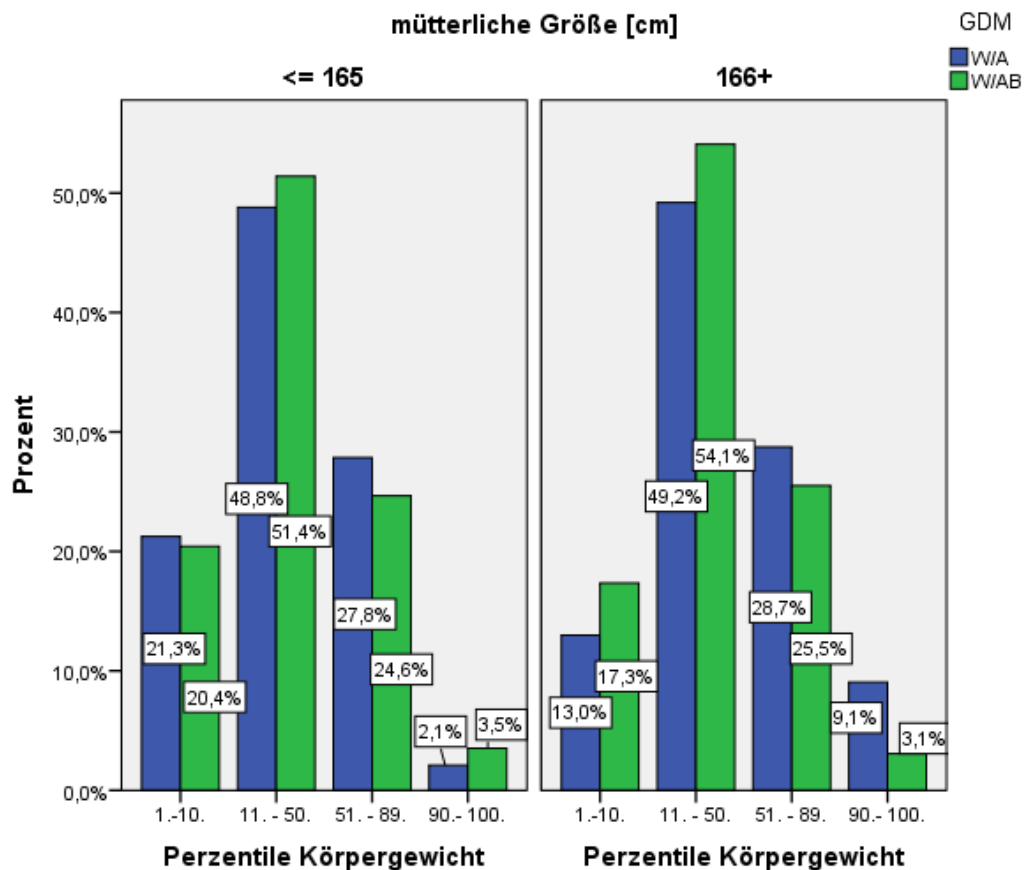


Abbildung 33: Mütterliche Größe > 165cm und Verteilung des Geburtsgewichts auf der Perzentilenkurve

3.7. Neugeborenen Intensivstation (NICU)

38 Neugeborene (4,2%), davon 25 männlich (65,8%) und 13 weiblich (34,2%), mussten postnatal auf die Neugeborenen Intensivstation (NICU) verlegt werden; 29 Kinder der Gruppe GDM W/A (4,4%) und 9 der Gruppe GDM W/AB (3,5%). In der Gruppe GDM W/A gab es je einen Fall einer Trisomie 21 und eines Prader-Willi-Syndroms.

Die häufigsten Verlegungen waren mit 28,9% respiratorisch/pulmonal (n=11) bedingt, gefolgt von jeweils 6 Fällen verzögerter Adaptation sowie kardialer Komplikationen (15,8%). Wie in Abbildung 34 ersichtlich, traten kardiale wie auch pulmonale Komplikationen nur bei mütterlichem GDM W/A auf.

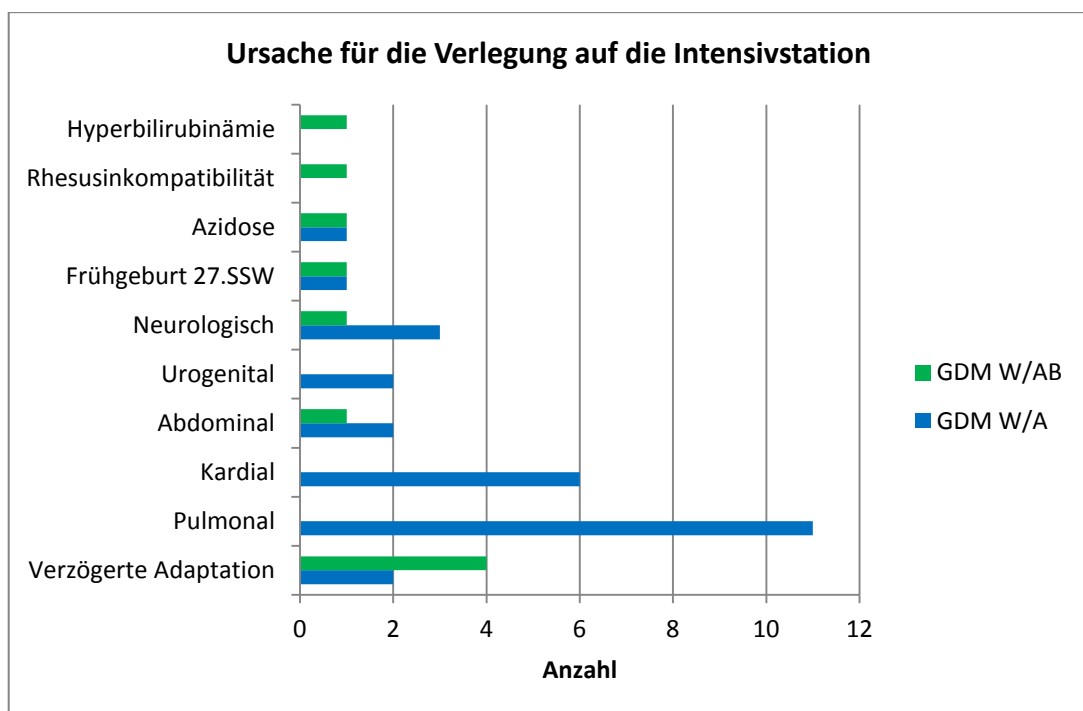


Abbildung 34: Ursachen für eine Verlegung auf die NICU

Pulmonale Komplikationen traten in 1,7% der Fälle auf. Dazu zählten Lungenhypoplasie bei Zwerchfellhernie (n=1), fetaler Hydrothorax (n=1), wet lung disease (n=1), IRDS I (n=3), IRDS II (n=4) und IRDS IV (n=2).

Als kardiale Ursachen (0,9%) traten sowohl Herzfehlbildungen wie ASD (n=1), VSD (n=2), eine Fallot'sche Tetralogie und ein hypoplastisches Linksherzsyndrom

sowie Herzrhythmusstörungen (SVES) auf. Abdominale Komplikationen als Verlegungsgrund waren Gastroschisis (n=2) und Omphalocele (n=1).

Neurologische Ursachen waren intrazerebrale Blutung (n=1), periventrikuläre Leukomalazie (n=1), Microcephalus mit unterentwickeltem Neurocranium (n=1) sowie ein Fall eines posthämorrhagischen Hydrocephalus.

Die urogenitalen Verlegungsgründe waren 2 Fälle von Hydronephrose.

Wie in Tabelle 33 sichtbar, zeigt ein Vergleich des Gestationsalters der intensivpflichtigen Neugeborenen, dass 55 % der Betroffenen Frühgeborene sind. Vor allem in der Gruppe GDM W/A wurden mit 62,1 % deutlich mehr Kinder vor der 37. SSW entbunden. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (p=0,135).

Tabelle 33
Statistik des Gestationsalters bei Neugeborenen der NICU

SSW der Entbindung	GDM W/A		GDM W/AB	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Gültig vor 34.SSW	8	27,6	1	11,1
34. - 37. SSW	10	34,5	2	22,2
nach 37. SSW	11	37,9	6	66,7
Gesamtsumme	29	100,0	9	100,0

Unterschiede im Geburtsmodus zwischen GDM W/A und GDM W/AB der Neugeborenen der NICU sind in Tabelle 34 ersichtlich. In der Gruppe GDM W/AB wurden 66,6 % der Neugeborenen per Sectionem entbunden.

Tabelle 34
Vergleich des Geburtsmodus bei Neugeborenen der NICU

Geburtsmodus	GDM W/A		GDM W/AB	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
vag	9	31,0	3	33,3
vagopVE	3	10,3	-	-
primSec	9	31,0	3	33,3
sekSec	8	27,6	3	33,3
Gesamtsumme	29	100,0	9	100,0

3.7.1. NICU und arterieller Nabelschnurblut pH-Wert (NSApH)

Die Ergebnisse der Blutgasanalyse der intensivpflichtigen Neugeborenen sind in Tabelle 35 sichtbar.

Tabelle 35
Statistik des NSApH der Neugeborenen der NICU

NSApH	GDM W/A		GDM W/AB	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
fortgeschrittene Azidose	1	3,4	2	22,2
mittelgradige Azidose	6	20,7	2	22,2
leichte Azidose	5	17,2	3	33,3
normaler pH	13	44,8	2	22,2
Fehlend	4	13,8	-	-
Gesamt	29	100,0	9	100,0

In 18 (47,4%) der 38 Fälle, die auf die Intensivstation verlegt werden mussten, traten auch mütterliche Komplikationen auf. Wie die folgende Tabelle zeigt, war Infektion/AIS/mütterliche Erkrankung die häufigste Ursache dafür.

Tabelle 36
Statistik maternaler Komplikationen bei Neugeborenen der NICU

Maternale Komplikationen	NICU	Prozent
	Anzahl	
Primäre Sectio	1	5,6
Geburtsstillstand	1	5,6
drohende Uterusruptur (Myom, U.subseptus, St.p. Uterusoperation)	2	11,1
SIH	2	11,1
Infektion/ Erkrankung/ AIS	5	27,8
Abruptio placentae	2	11,1
Plazentainsuffizienz	3	16,7
HELLP	1	5,6
Placenta praevia	2	11,1
primäre-/ sekundäre Wehenschwäche	1	5,6
Zervixinsuffizienz/ Cerclage	1	5,6
Gesamtsumme	18	116,9 %

3.8. Vergleich der c-Peptid-Werte zwischen den Gruppen GDM W/A und W/AB

3.8.1. NScP und oGTT

Der Nüchtern BZ im Rahmen des oGTT zeigt in beiden Gruppen eine signifikante Korrelation zum NScP. Die Korrelationsanalyse ergab bei GDM W/A (n=437) einen $r_{Spearman} = 0,313$; $p < 0,001$ und bei GDM W/AB einen $r_{Spearman} = 0,339$; $p < 0,001$.

Der 60-Minuten-Wert zeigt weder bei GDM W/A ($r_{Spearman} = 0,000$, $p = 0,994$) noch bei GDM W/AB ($r_{Spearman} = 0,143$; $p = 0,063$) einen signifikanten Zusammenhang.

Nach 120 Minuten ist die Korrelation in der Gruppe GDM W/A signifikant ($r_{Spearman} = 0,111$; $p = 0,042$) in der Gruppe GDM W/AB hingegen nicht ($r_{Spearman} = 0,119$; $p = 0,140$).

3.8.2. NScP und mütterliche Körpergröße

Die Auswertung ergab weder bei GDM W/A ($r_{Spearman} = 0,048$; $p = 0,284$) noch bei GDM W/AB ($r_{Spearman} = 0,068$; $p = 0,336$) eine signifikante Korrelation zwischen mütterlicher Körpergröße und dem NScP.

Auch beim Vergleich zwischen einer Körpergröße von größer oder kleiner gleich 165 cm unterscheiden sich die NScP-Werte nicht signifikant; Kruskal-Wallis-Test: GDM W/A ($p = 0,826$), GDM W/AB ($p = 0,713$).

3.8.3. NScP und prägravidem Gewicht

Die Auswertung zeigt, dass in beiden Stoffwechselkategorien ein Zusammenhang zwischen dem Gewicht vor der Schwangerschaft und dem NScP besteht. Die Rangkorrelation ergab für die Gruppe GDM W/A (n=407) $r_{Spearman} = 0,256$; $p < 0,001$ und für die Gruppe GDM W/AB (n=195) $r_{Spearman} = 0,186$; $p = 0,009$ ein signifikantes Ergebnis.

3.8.4. NScP und prägravidem BMI

Die Rangkorrelation nach Spearman zwischen prägravidem BMI und NScP ist in der Gruppe GDM W/A signifikant ($r_{\text{Spearman}} = 0,189$; $p < 0,001$), in der Gruppe GDM W/AB ist die Korrelation nicht signifikant ($r_{\text{Spearman}} = 0,126$; $p = 0,097$). Nach Klassieren des BMI ergeben sich, wie in Abbildung 35 sichtbar, signifikante Unterschiede der NScP-Werte zwischen den BMI Klassen bei Schwangeren mit GDM W/A ($p = 0,019$). Die Unterschiede in der Gruppe mit GDM W/AB sind nicht signifikant ($p = 0,731$).

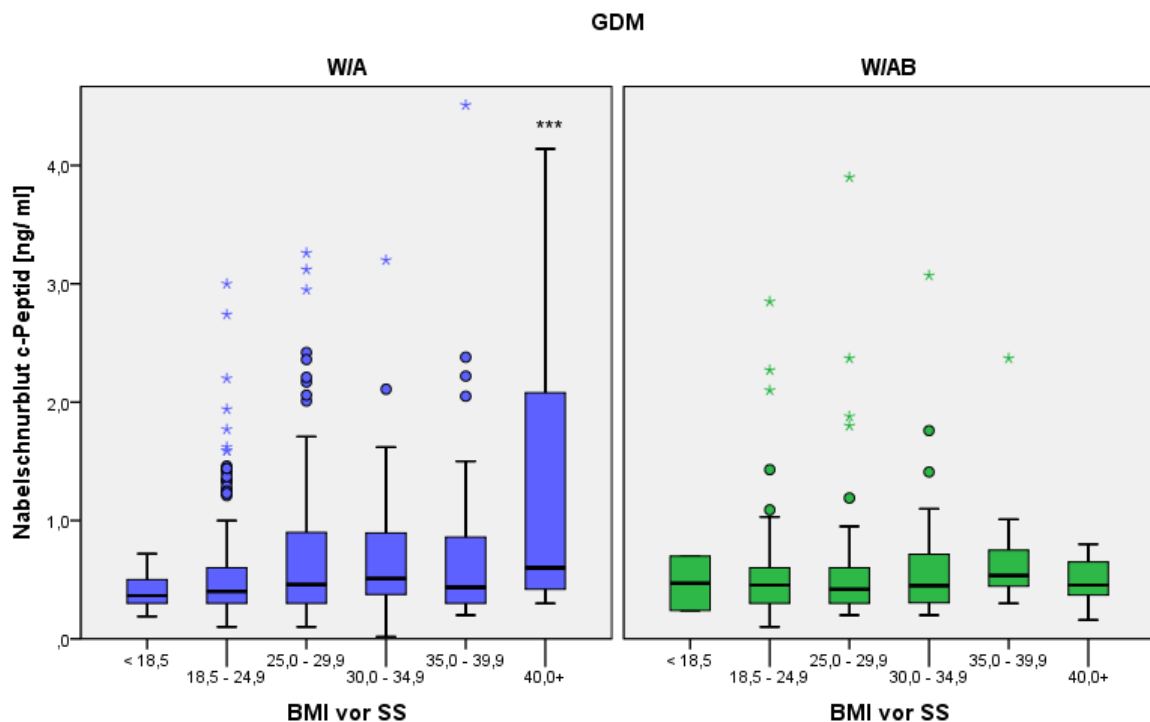


Abbildung 35: NScP Boxplot Vergleich der BMI – Kategorien (** $p < 0,001$)

3.8.5. NScP und Gewichtszunahme

Die Analyse ergibt für die Gruppe GDM W/A ($n = 342$) einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der mütterlichen Gewichtszunahme im Schwangerschaftsverlauf und dem NScP ($r_{\text{Spearman}} = 0,174$; $p = 0,001$). In der Gruppe GDM W/AB ($n = 192$) ist dieser nicht signifikant ($r_{\text{Spearman}} = 0,002$; $p = 0,981$). Auch zwischen den Kategorien der Gewichtszunahme gibt es in der Gruppe GDM W/A einen signifikanten Unterschied in der NScP-Konzentration ($p = 0,037$). In der Gruppe GDM W/AB unterscheiden sich die NScP-Werte der einzelnen Kategorien nicht signifikant voneinander ($p = 0,542$).

3.8.6. NScP und Parität

Die Korrelation zwischen Anzahl vorangegangener Geburten und dem NScP ist in Gruppe GDM W/AB signifikant ($r_{Spearman} = 0,211$; $p=0,002$), aber nicht in der Gruppe GDM W/A ($r_{Spearman} = 0,040$; $p=0,346$).

Die Analyse ergibt keinen signifikanten Unterschied der NScP-Konzentrationen der jeweiligen Paritätsklasse (1 - 7) zwischen den White-Kategorien. (1: $p=0,109$; 2: $p=0,888$; 3: $p=0,658$; 4: $p=0,134$; 5: $p=0,374$; 6: $p=0,796$; 7: $p=0,317$)

3.8.7. NScP und Geburtsmodus

Tabelle 37 gibt einen Überblick über NScP-Mittelwerte in Abhängigkeit vom Geburtsmodus.

In der Gruppe GDM W/A ($n=546$) unterscheiden sich die Mittelwerte des NScP zwischen den Geburtsmodi signifikant voneinander ($p= 0,036$), wobei die höchsten c-Peptid-Werte bei den sekundären Sectios gemessen wurden.

In der Gruppe GDM W/AB ($n=219$) hatten Neugeborene, die mittels primärer Sectio entbunden wurden, die höchsten NScP-Mittelwerte. Die gemessenen c-Peptid-Werte unterscheiden sich innerhalb der Gruppe GDM W/AB jedoch nicht signifikant voneinander ($p= 0,385$).

Tabelle 37
Statistik Geburtsmodus und NScP-Mittelwerte [ng/ml]

Geburtsmodus	GDM W/A		GDM W/AB	
	n	NScP	n	NScP
Vaginal	330	0,61	113	0,60
Vaginal operativ	3	0,27	2	0,50
Forceps	5	0,66	3	0,37
Vakuumentextraktion	47	0,66	12	0,62
Primäre Sectio	66	0,67	54	0,69
Sekundäre Sectio	95	0,77	35	0,61

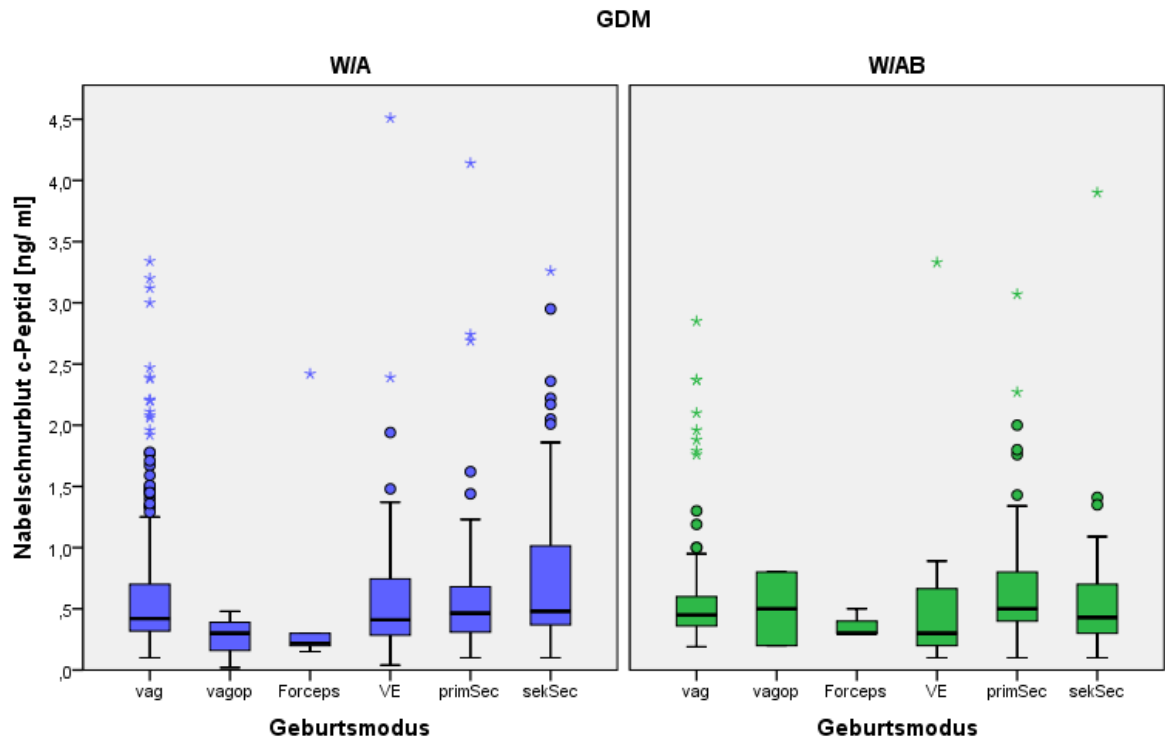


Abbildung 36: NScP und Geburtsmodus - Vergleich zwischen GDM W/A und W/AB

3.8.8. NScP und Plazentagewicht

Die Korrelation zwischen dem Plazentagewicht und der NScP-Konzentration ist bei GDM W/A (n= 514) signifikant ($r_{Spearman} = 0,318$; $p < 0,001$). Auch die in 192 Fällen vorliegenden Werte der Gruppe GDM W/AB zeigen ein signifikantes Ergebnis ($r_{Spearman} = 0,160$; $p = 0,027$).

3.8.9. NScP und Anzahl maternaler Komplikationen

Die Auswertung des Nabelschnur c-Peptids in Zusammenhang mit der Zahl mütterlicher Komplikationen wird in Abbildung 37 dargestellt. Die NScP-Werte innerhalb der White-Kategorien unterscheiden sich im Kruskal-Wallis-Test nicht signifikant voneinander (GDM W/A: $p=0,148$; Gruppe GDM W/AB: $p=0,248$).

Zu beachten ist das Verhältnis der Fallzahlen. (Gruppe GDM W/A: 0: $n=450$, 1: $n=81$, 2: $n=15$; Gruppe GDM W/AB: 0: $n=172$, 1: $n=41$, 2: $n=6$)

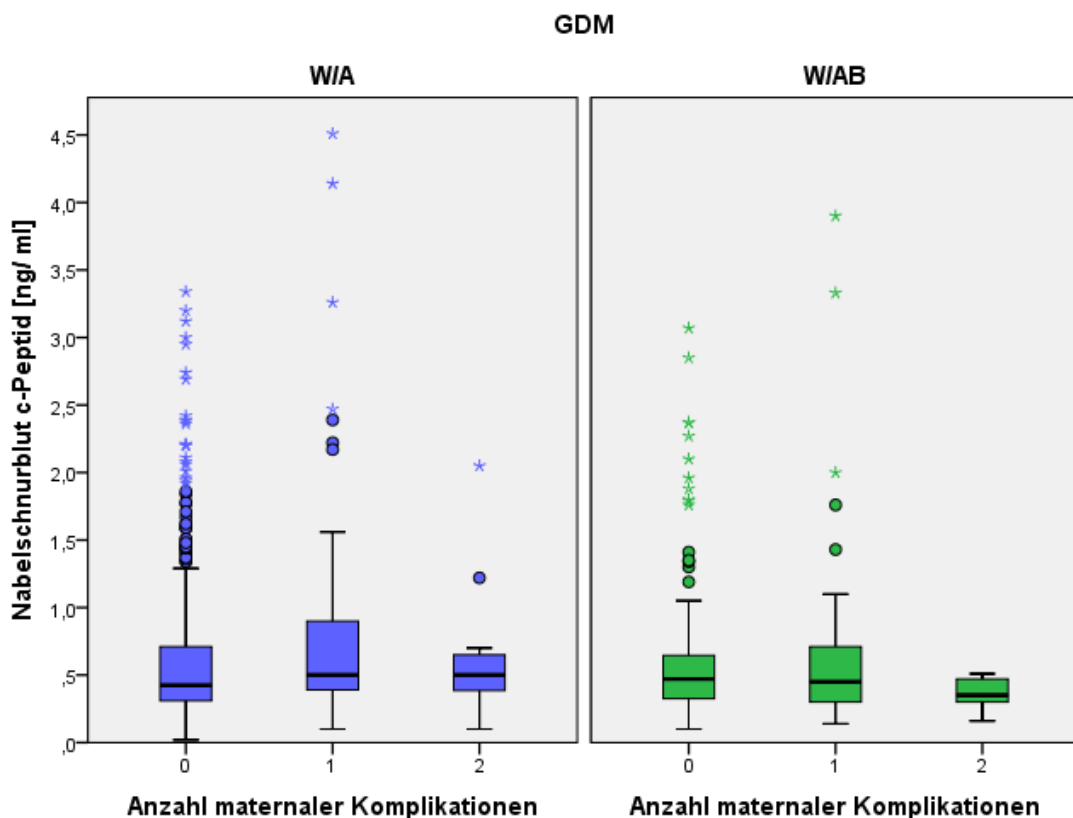


Abbildung 37: NScP in Abhängigkeit von der Anzahl maternaler Komplikationen

In der Gruppe GDM W/A steigt die NScP-Konzentration mit der Anzahl mütterlicher Komplikationen. Im Vergleich dazu haben in der Gruppe GDM W/AB Neugeborene aus komplikationsfreien Schwangerschaften die höchsten NScP-Werte.

3.8.10. NScP und Geburtsgewicht

Die Korrelationsanalyse zwischen Geburtsgewicht und NScP ergab für die Gruppe GDM W/A (n=546) ein signifikantes Ergebnis ($r_{\text{Spearman}}=0,245$; $p < 0,001$). Bei den Neugeborenen der Gruppe GDM W/AB (n=219) ist der Zusammenhang nicht signifikant ($r_{\text{Spearman}}=0,084$; $p=0,215$).

Abbildung 38 zeigt den Vergleich der NScP – Werte des Studienkollektivs (n=756) mit dem klassierten Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve. Der Unterschied der NScP-Konzentrationen zwischen SGA, AGA und LGA-Neugeborenen ist statistisch signifikant ($p < 0,001$).

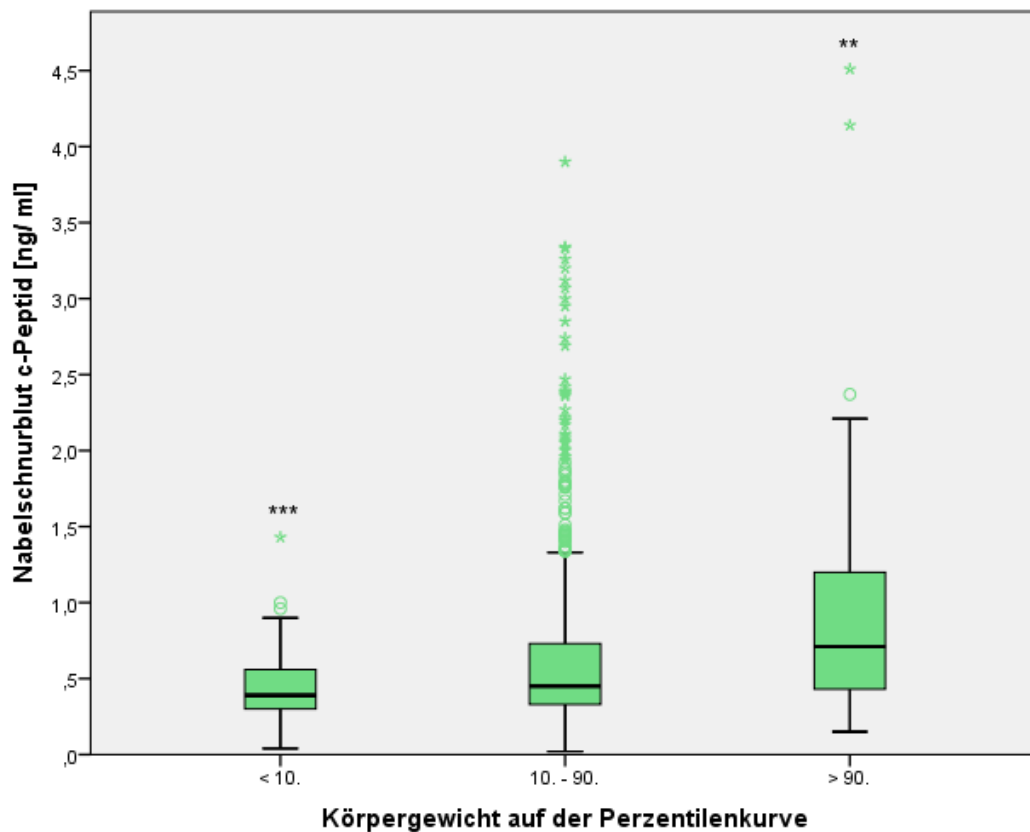


Abbildung 38: Boxplot des NScP auf der Perzentilenkurve (***) $p < 0,001$; ** $p = 0,010$)

Abbildung 39 zeigt, dass sich die NScP-Werte zwischen den Kategorien SGA, AGA und LGA unterscheiden. In der Gruppe GDM W/A ist der Unterschied signifikant ($p < 0,001$). In der Gruppe GDM W/AB sind die NScP-Konzentrationen der Neugeborenen zwischen 10. und 90. Perzentile höher als in den Kategorien SGA und LGA, jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,126$).

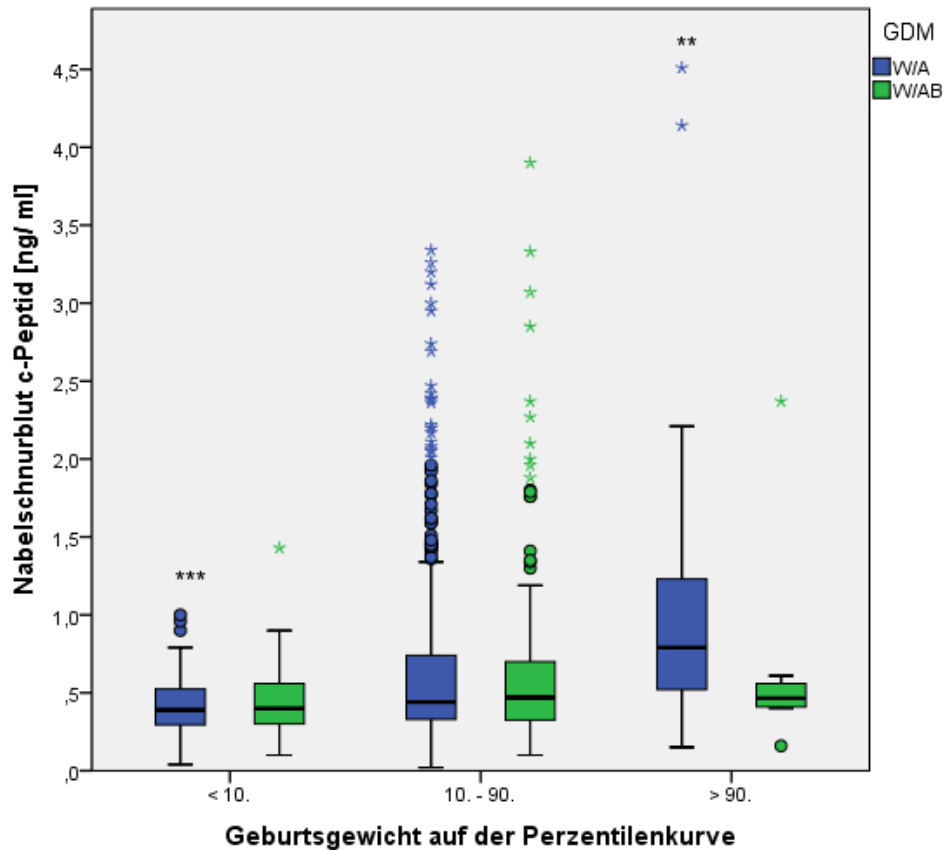


Abbildung 39: NScP und Geburtsgewicht - Vergleich zwischen GDM W/A und W/AB (***) $p < 0,001$; ** $p = 0,05$)

3.8.10.1. NScP und Geburtsgewicht in Abhängigkeit vom Geschlecht

In keiner der beiden Gruppen gibt es einen signifikanten Unterschied der NScP-Werte zwischen den Geschlechtern. In der Gruppe GDM W/A liegen die NScP-Werte der männlichen Neugeborenen über jenen der weiblichen Neugeborenen ($p=0,581$). In der Gruppe GDM W/AB wiederum sind die Werte der Mädchen höher als jene der Knaben ($p=0,838$).

Ein Vergleich der NScP-Werte nach Kategorien SGA - LGA zwischen den Geschlechtern ist in Abbildung 40 dargestellt. In der Gruppe GDM W/A ist der Unterschied der NScP-Konzentrationen zwischen den Gewichtskategorien auf der Perzentilenkurve signifikant, sowohl bei den männlichen ($p<0,001$) als auch bei den weiblichen Neugeborenen ($p=0,017$). Bei den Kindern der Gruppe GDM W/AB gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen SGA, AGA und LGA. Weder bei den Knaben ($p=0,575$) noch bei den Mädchen ($p=0,530$).

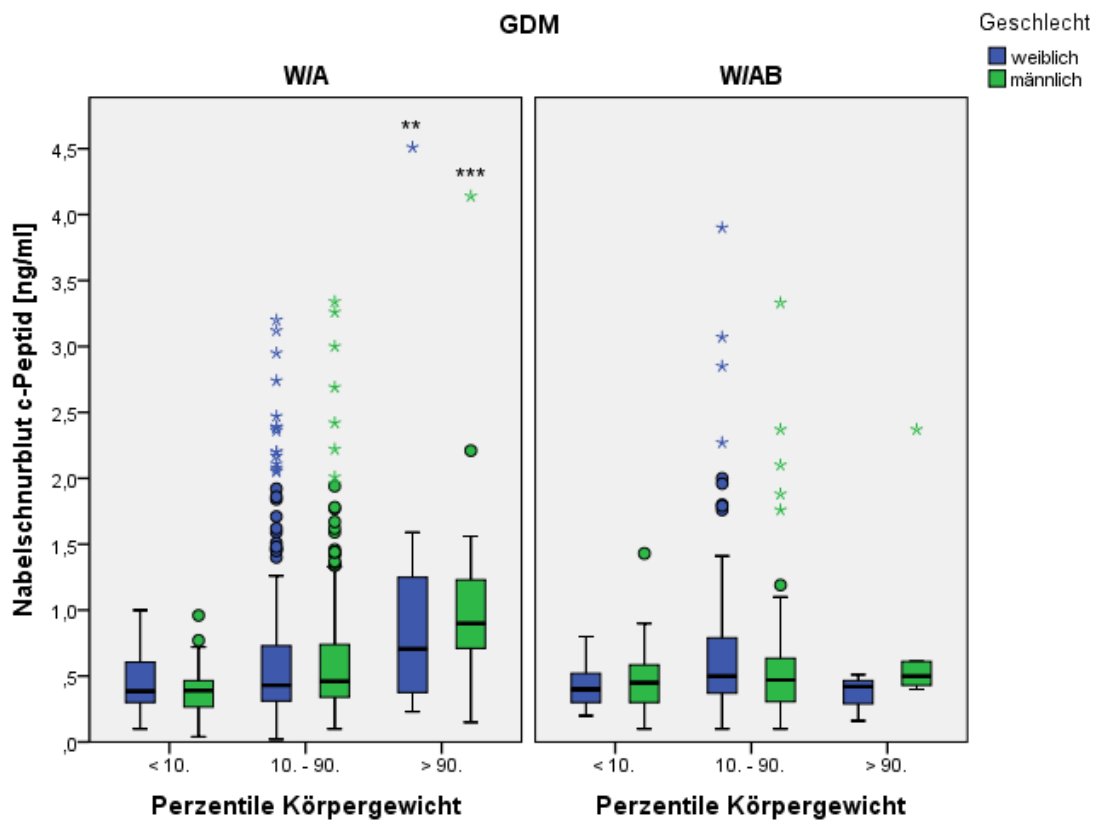


Abbildung 40: NScP-Boxplot Geschlechtervergleich SGA – LGA (***) $p < 0,001$; ** $p < 0,005$)

3.8.11. NScP und APGAR

Die Analyse ergab keine signifikante Korrelation zwischen NScP und dem 1 min-APGAR. Weder in der Gruppe GDM W/A ($r_{\text{Spearman}} = -0,05$; $p=0,907$) noch in der Gruppe GDM W/AB ($r_{\text{Spearman}} = 0,47$; $p=0,474$).

Auch beim Vergleich des 5-Minuten-APGAR mit den NScP-Konzentrationen waren die Korrelationen sowohl in der Gruppe GDM W/A ($r_{\text{Spearman}} = -0,02$; $p=0,965$) als auch in der Gruppe GDM W/AB ($r_{\text{Spearman}} = -0,49$; $p=0,474$) nicht signifikant.

3.8.12. NScP und klassierte APGAR-Werte

Auch bei der Korrelationsanalyse des NScP mit klassierten APGAR-Werten sind die Ergebnisse nicht signifikant. Sowohl beim 1-Minuten-APGAR (GDM W/A: $p=0,670$; GDM W/AB: $p=0,357$) als auch bei den 5-Minuten-Werten (GDM W/A: $p=0,441$; GDM W/AB: $p=0,711$).

3.8.13. NScP und NSApH

Die Auswertung ergab keine signifikante Korrelation zwischen c-Peptid und arteriellen pH-Wert des Nabelschnurblutes. Sowohl für die Gruppe GDM W/A ($r_{\text{Spearman}} = -0,34$; $p=0,441$) als auch für die Gruppe GDM W/AB ($r_{\text{Spearman}} = 0,85$; $p=0,271$).

Der Kruskal-Wallis-Test zeigt, dass in der Gruppe GDM W/A Neugeborene mit fortgeschrittener Azidose und in Gruppe GDM W/AB jene mit schwerer Azidose die höchsten NScP-Werte haben. Die Unterschiede sind jedoch weder in der Gruppe GDM W/A ($p=0,173$) noch in der Gruppe GDM W/AB ($p=0,295$) signifikant.

3.8.14. NScP und Anzahl fetaler Komplikationen

Bei der Auswertung des Nabelschnur c-Peptids in Abhängigkeit der Zahl fetaler Komplikationen, siehe Abbildung 41, zeigen sich Gruppenunterschiede.

In der Gruppe GDM W/A steigt der c-Peptid Wert mit der Zahl kindlicher Komplikationen an, jedoch ist diese Erhöhung statistisch nicht signifikant ($p=0,477$). Auffällig ist, dass in der Gruppe GDM W/AB ein gegenteiliger Effekt zu sehen ist. Das c-Peptid sinkt mit der Zahl der Komplikationen signifikant ($p=0,014$). Zu beachten ist das Verhältnis der Fallzahlen. (Gruppe GDM W/A: 0: $n=440$, 1: $n=88$, 2: $n=18$; Gruppe GDM W/AB: 0: $n=172$, 1: $n=42$, 2: $n=5$)

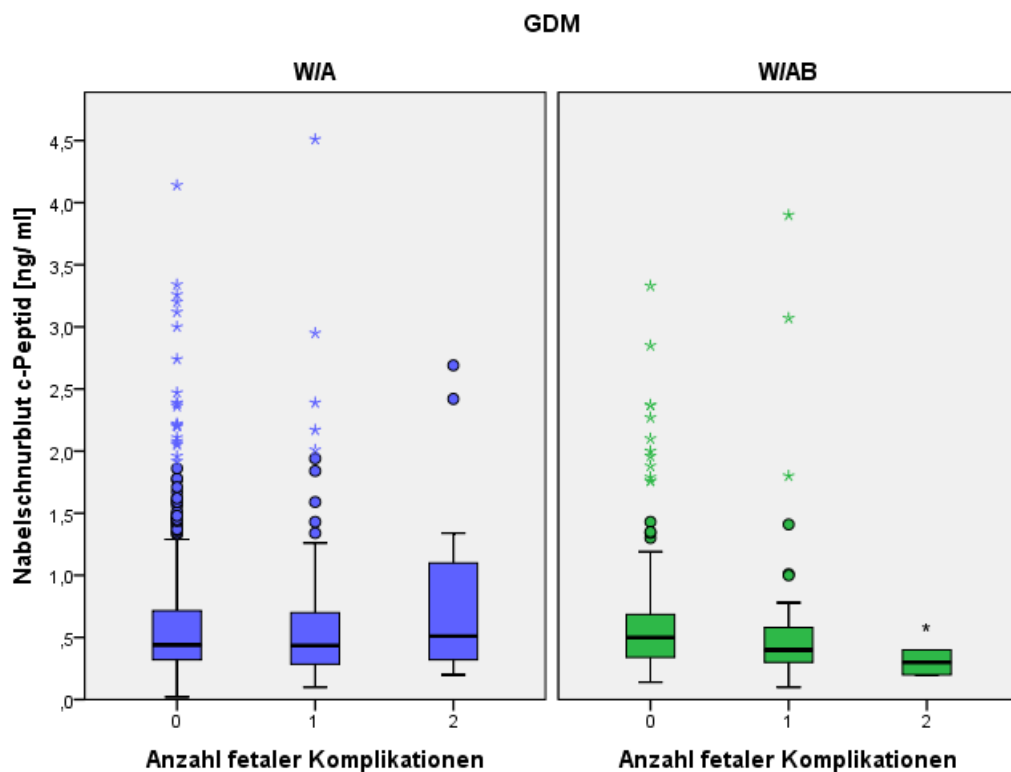


Abbildung 41: NScP in Abhängigkeit von der Anzahl fetaler Komplikationen (* $p < 0,05$)

3.8.15. NScP in Abhängigkeit von fetalen und maternalen Komplikationen

Die Analyse der NScP-Konzentrationen bei Vorliegen einer fetalen oder maternalen Komplikation (Mann-Whitney-U-Test) ergab in drei Kategorien - Makrosomie ($p=0,019$), Mütterliche Erkrankung/Infektion/AIS ($p=0,040$), Z.n. KHK/ Insult/PAE, Aneurysma, Mb.Bechterew, Hüftdysplasie oder psychische Indikation für eine primäre Sectio ($p=0,025$) - signifikante Unterschiede zwischen den beiden Stoffwechselgruppen. Die Ergebnisse bei Komplikationen mütterlicherseits sind in Tabelle 38 abgebildet.

Tabelle 38
Vergleich des NScP bei maternalen Komplikationen

Maternale Komplikation	NScP-Mittelwert [ng/ml]		p-Wert	Sign.
	GDM W/A	GDM W/AB		
Primäre Sectio	1,18	0,47	0,730	ns
Präeklampsie	0,58	0,72	0,938	ns
Geburtsstillstand	0,76	0,99	0,969	ns
Drohende Uterusruptur	1,00	1,00	0,497	ns
SIH	0,75	0,62	0,850	ns
Erkrankung/ AIS	0,78	0,33	0,040	*
Z.n. KHK/ Insult/ PAE	0,76	0,35	0,025	*
prim./ sek. Wehenschwäche	0,72	0,29	0,257	ns

Die NScP-Konzentrationen dreier Kategorien (Präeklampsie, Geburtsstillstand, drohende Uterusruptur) sind in der Gruppe GDM W/AB höher als in der Gruppe GDM W/A.

Zu geringe Fallzahlen in den Kategorien Plazentainsuffizienz ($n=5$) und Zervixinsuffizienz/Cerclage ($n=4$) verhinderten einen statistischen Vergleich.

Abbildung 42 und 43 zeigen zwei Kategorien maternaler Komplikationen, die sich hinsichtlich ihrer NScP-Konzentrationen signifikant zwischen den White-Gruppen unterscheiden.

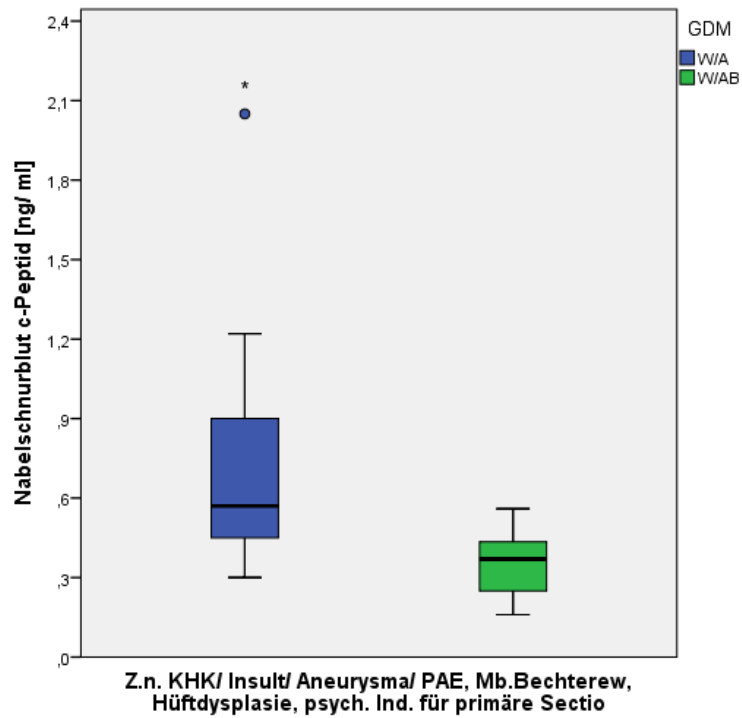


Abbildung 42: NScP Boxplot bei Z.n. KHK/ Insult/ Aneurysma... (* p=0,025)

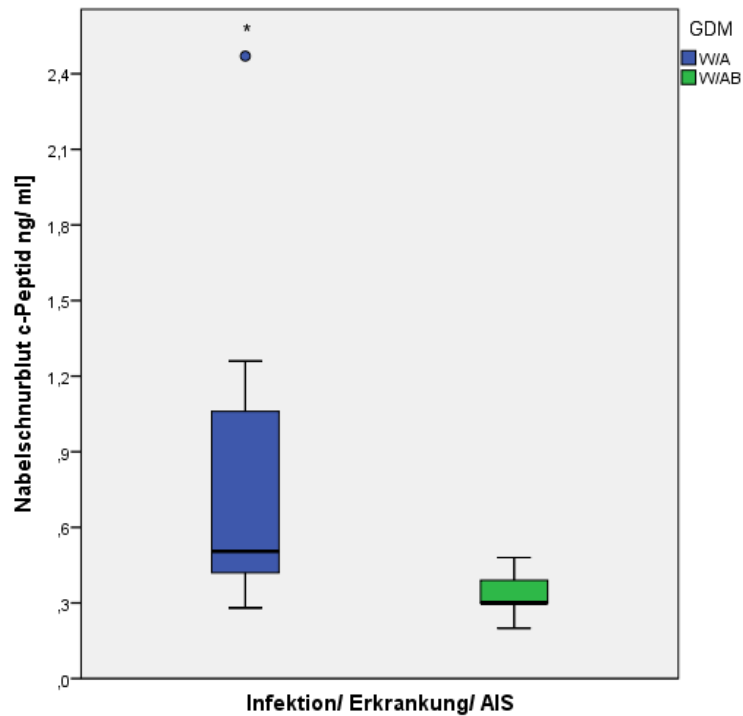


Abbildung 43: NScP Boxplot bei Infektion/ Erkrankung/ AIS (* p=0,040)

Beim Vergleich des NScP bei fetalen Komplikationen (Mann-Whitney-U-Test) ist der Unterschied, wie in Tabelle 39 ersichtlich, nur bei Makrosomie/diabetischer Fetopathie signifikant ($p=0,019$). Die Mittelwerte der NScP-Konzentrationen der Gruppe GDM W/A sind in allen Kategorien, ausgenommen SGA, höher als jene der Gruppe GDM W/AB.

Tabelle 39
Vergleich des NScP bei fetalen Komplikationen

Fetale Komplikation	NScP-Mittelwert [ng/ ml]		p-Wert	Sign.
	GDM W/A	GDM W/AB		
Makrosomie/ diabet. Fetopathie	0,80	0,40	0,019	*
IUGR	0,39	0,32	0,449	ns
SGA	0,35	0,40	0,667	ns
NICU	0,73	0,54	0,295	ns
Schulterdystokie	1,39	0,61	0,582	ns
Asphyxie	0,70	0,69	0,418	ns

Abbildung 44 zeigt die Verteilung des NScP bei Vorliegen einer Makrosomie bzw. diabetischen Fetopathie.

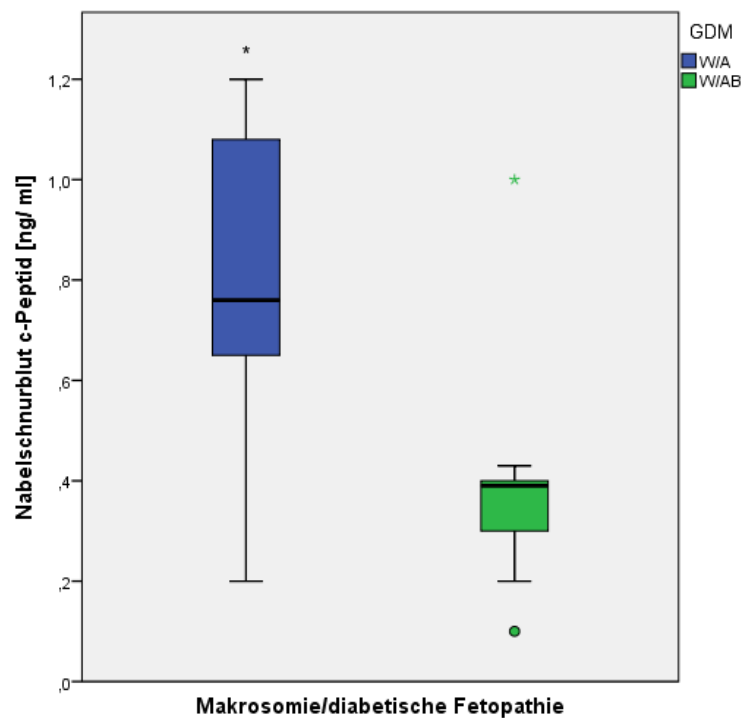


Abbildung 44: NScP Boxplot bei Makrosomie/ diabetische Fetopathie (* $p=0,019$)

4 Vergleich der Studienergebnisse mit der Literatur

Übergewicht und höheres Alter sind nicht nur Risikofaktoren für Diabetes mellitus, sondern auch für Gestationsdiabetes [10, 40]. Seit Jahren steigen sowohl Zahlen adipöser (junger) Frauen [4] wie auch das Durchschnittsalter der Mutter bei der Geburt des ersten Kindes. 1990 lag dieses in Österreich noch bei 25,9 Jahren und stieg bis 2013 auf 28,8 Jahre an [41]. Diese Entwicklung wurde von *Hummel et al.* auch bei Gestationsdiabetikerinnen in Deutschland beobachtet. Seine Analyse weist für die vergangenen 14 Jahre einen Anstieg sowohl der BMI-Werte als auch des Alters der Schwangeren nach [42]. Diesen Trend bestätigt auch die vorliegende Studie.

Die retrospektive Studie erstreckt sich über den Zeitraum von 2003 bis 2013 und umfasst 912 Patientinnen mit Gestationsdiabetes (GDM W/A: n=654 und GDM W/AB: n=258). Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, die beiden Untergruppen des Gestationsdiabetes, GDM W/A, die „mildere“ Form der Erkrankung und GDM W/AB, die „schwerwiegendere“ Form, hinsichtlich ihres maternalen und fetalen Outcome zu vergleichen. Zusätzlich wurde die c-Peptid Konzentration des Nabelschnurblutes als Vergleichsparameter herangezogen.

Das **Nabelschnurblut c-Peptid (NScP)** konnte in 82,9% der Fälle analysiert werden. Die NScP-Mittelwerte der Gruppe GDM W/A ($0,65 \pm 0,59$ ng/ml) waren nicht signifikant ($p=0,955$) höher als jene der Gruppe GDM W/AB ($0,62 \pm 0,56$). Der Vergleich des NScP zwischen den Therapiegruppen (Insulin, Diät, Metformin) zeigt, dass die NScP-Konzentrationen in der Metformin-Gruppe am höchsten sind, jedoch ist der Unterschied nicht signifikant ($p=0,328$).

Die Ergebnisse des 2h-75g-**oGTT** waren zu allen drei Zeitpunkten bei Schwangeren mit GDM W/AB signifikant höher als bei jenen mit GDM W/A ($p=0,001$). Entsprechend vorliegender Studien [6, 43, 44], konnte auch im Rahmen dieser Arbeit eine Korrelation zwischen Nüchternblutzucker der Mutter und der c-Peptid-Konzentration im Nabelschnurblut des Neugeborenen festgestellt werden. Die Korrelation war in beiden Gruppen signifikant ($p<0,001$). Zusätzlich gab es in der Gruppe GDM W/A einen signifikanten Zusammenhang des NScP mit den 2-Stunden Werten des oGTT ($p=0,042$).

Die Schwangeren mit GDM W/AB waren sowohl im Durchschnitt (31,8 zu 30,9 Jahre) als auch bei Geburt des ersten Kindes älter als die Patientinnen mit GDM W/A. Das mütterliche Alter bei der ersten Geburt in der Gruppe GDM W/A lag bei 28,9 Jahren und bei 29,3 Jahren in der Gruppe GDM W/AB. Im Studienkollektiv erstreckt sich das Alter der Primipara von 16 bis 43 Jahre.

Die **Körpergröße** lag in beiden Gruppen bei rund 165 cm ($p=0,558$). In beiden Gruppen waren Neugeborene, deren Mütter größer als 166 cm waren, schwerer als Neugeborene, deren Mütter kleiner als 165 cm waren. In der Gruppe GDM W/A war der Unterschied signifikant ($p=0,002$) in der Gruppe GDM W/AB jedoch nicht ($p=0,130$). Entgegen vorliegender Studiendaten von *Alberico et al.* [36] ergaben die Untersuchungen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der mütterlichen Körpergröße über 165 cm und dem häufigeren Auftreten einer kindlichen Makrosomie. 352 Schwangere (42,5%) waren größer als 165 cm. 1,7 % dieser Patientinnen wiederum haben ein makrosomes Neugeborenes bzw. ein Kind mit diabetischer Fetopathie geboren. Davon entstammen 0,8 % der Gruppe GDM W/A ($n=2$) und 4,1 % der Gruppe GDM W/AB ($n=4$). Aber auch bei einer mütterlichen Körpergröße von ≤ 165 cm gab es 8 Fälle (1,7%) von Makrosomie/diabetischer Fetopathie, davon 3 Fälle (0,9%) in der Gruppe GDM W/A und 5 (3,5%) in der Gruppe GDM W/AB.

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich beim **prägravidem Körpergewicht**. Schwangere mit GDM W/AB waren mit $76,3 \pm 17,8$ kg deutlich schwerer als jene mit GDM W/A mit $69,2 \pm 17,0$ kg ($p<0,001$). In beiden Gruppen bestand eine signifikante Korrelation zwischen NScP und prägravidem Körpergewicht (Gruppe GDM W/A: $p<0,001$; Gruppe GDM W/AB: $p=0,009$).

Der **prägravid BMI** der Schwangeren mit GDM W/AB ($27,9 \pm 6,1$ kg/m²) war signifikant höher als jener bei GDM W/A ($25,3 \pm 5,8$ kg/m²) ($p<0,001$). Beinahe ein Viertel aller Patientinnen der Studiengruppe war adipös. 30,9 % der Schwangeren mit GDM W/AB und 19,1 % jener mit GDM W/A hatten einen prägravidem BMI von ≥ 30 kg/m². Studien zeigen, dass Schwangere mit höherem BMI vermehrt per Sectionem entbinden sowie eine höhere Morbidität aufweisen [45].

Die Korrelationen des BMI mit den NScP-Konzentrationen der Gruppe GDM W/A sind signifikant ($p < 0,001$). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Studienergebnissen von *Valsamakís et al.*, der eine signifikante Korrelation zwischen prägravidem BMI nicht diabetischer Frauen und dem NScP festgestellt hat [46]. Die c-Peptid-Werte der BMI-Klassen steigen mit zunehmendem BMI an und unterscheiden sich signifikant voneinander ($p = 0,019$). Im Gegensatz dazu ist der Zusammenhang zwischen prägravidem BMI und NScP in der Gruppe GDM W/AB nicht signifikant ($p = 0,097$). Auch die NScP-Konzentrationen zwischen den BMI-Kategorien unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ($p = 0,731$).

Angesichts der Therapiemethoden wäre ein großer Unterschied bei der **Gewichtszunahme** zwischen den Schwangeren mit GDM W/A und jenen mit GDM W/AB zu erwarten. Im Schnitt nahm die Gruppe GDM W/A $10,9 \pm 6,3$ kg und die Gruppe GDM W/AB $11,1 \pm 6,0$ kg zu ($p = 0,832$). 2,8 % der Patientinnen (W/A: $n = 14$; W/AB: $n = 3$) haben im Laufe der Schwangerschaft an Gewicht verloren und bei 0,5% blieb das Körpergewicht konstant. Die Korrelation der Gewichtszunahme mit dem NScP ist in der Gruppe GDM W/A signifikant ($p = 0,001$), nicht jedoch in der Gruppe GDM W/AB ($p = 0,981$). Vergleicht man den Gewichtsverlauf in Abhängigkeit vom prägravidem BMI, gibt es nur in der Klasse Adipositas III° ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) einen signifikanten Unterschied ($p = 0,005$) zwischen GDM W/A ($-1,4 \pm 7,9$ kg) und GDM W/AB ($11,0 \pm 6,5$ kg). *Carlsen et al.* konnte auch bei nicht Diabetikerinnen eine Korrelation des NScP sowohl mit dem prägravidem BMI als auch mit der Gewichtszunahme darstellen [47]. *Walsh et al.* analysierte Schwangere ohne GDM und fand signifikante Unterschiede bezüglich des Geburtsgewichtes und den Perzentilen in Abhängigkeit der Gewichtszunahme. Patientinnen deren Gewichtszunahme über den IOM-Richtwerten lag, hatten nicht nur schwerere Neugeborene, sie wurden auch häufiger per Sectionem entbunden. Interessanterweise gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied bei den NScP-Konzentrationen [48].

Erstgebärende waren in beiden Gruppen (W/A: 43%, W/AB: 40%) am häufigsten vertreten. Schwangere mit GDM W/AB wiesen eine signifikant höhere Parität auf ($p = 0,028$), wobei Multiparae (Parität ≥ 4) mit 17,3% ebenfalls häufiger in der

Gruppe mit GDM W/AB als in der Gruppe mit GDM W/A (8,4%) vertreten waren. Dies mag am zuvor erwähnten höheren Alter der Patientinnen mit GDM W/AB liegen. Im Gegensatz zur Gruppe GDM W/A korrelieren die NScP-Werte der Gruppe GDM W/AB mit der Parität ($p=0,002$). Auch zwischen dem Auftreten einer fetalen Komplikation und der Parität besteht bei GDM W/AB ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,009$).

Die **Frühgeborenenrate** in Österreich, d.h. Lebendgeborene zwischen der 22. und 37. SSW, lag im Jahr 2003 bei 6,5% und ist bis 2013 auf 6,3% gesunken [49]. Die HAPO-Studie verzeichnete eine Frühgeburtenrate von 6,9% [6]. Im Studienkollektiv haben 8,9% der Neugeborenen ein Gestationsalter ≤ 37 SSW, 8,4% der Gruppe GDM W/A und 10,1% der Gruppe GDM W/AB.

Das **Gestationsalter** ist in Gruppe GDM W/AB (39 ± 2 SSW) signifikant ($p=0,003$) kürzer als in Gruppe GDM W/A (40 ± 2 SSW). Das könnte auch erklären, warum es bei GDM W/AB bei kompliziertem Schwangerschaftsverlauf keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Gestationsalters gibt (0 versus 1 Komplikation: $p=0,217$; 1 versus 2 Komplikationen: $p=0,350$). Bei GDM W/A verkürzt sich die Schwangerschaftsdauer bei Auftreten von Komplikationen signifikant. Sowohl zwischen komplikationsfreiem Verlauf und einer Komplikation ($p<0,001$), als auch zwischen einer und zwei Komplikationen ($p=0,012$).

In zwei Fällen wurde der GDM W/AB mit **Metformin** therapiert. Die Betroffenen haben in der 41. SSW vaginal bei Präeklampsie bzw. in der 38. SSW mittels Vakuumentraktion bei Geburtsstillstand entbunden. Die Fallzahl in dieser Studie ist zu gering, um konkrete Aussagen bezüglich des Gestationsalters treffen zu können. *Rowan et al.* berichtet, dass es in der Metformin-Gruppe im Vergleich zur Insulingruppe häufiger zu spontanen Entbindungen vor der 37. SSW kommt [29]. *Goh et al.* wiederum konnte keinen Unterschied bei der Rate spontaner Frühgeburten zwischen Schwangeren finden, die mit Metformin anstelle von Diät oder Insulin behandelt wurden [50]. Auch *Spaulonci et al.* stellte keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Gestationsalters fest [51].

Patientinnen dieser Studie hatten in 2,7 % der Fälle ein **Oligohydramnion** und in 8,6 % ein **Polyhydramnion**. In beiden Fällen waren Patientinnen mit GDM W/AB häufiger betroffen ($p=0,806$): Oligohydramnion: GDM W/A: 2,4%; GDM W/AB 3,5%; Polyhydramnion: GDM W/A: 8,0%; GDM W/AB: 10,1%. Die NScP-Werte der Gruppe GDM W/A waren sowohl bei Vorliegen eines Oligohydramnions ($p=0,962$) als auch bei einem Polyhydramnion ($p=0,391$) höher als jene der Gruppe GDM W/AB.

In 8 - 10 % der Schwangerschaften kommt es zu einem **vorzeitigen Blasensprung**. Tritt dieser vor vollendeter 37. Schwangerschaftswoche auf, so spricht man von einem frühen vorzeitigen Blasensprung (PPROM), der in 2 - 5 % der Schwangerschaften eintritt. Als mögliche Ursachen werden sowohl eine erhöhte Wandspannung des Uterus durch ein Polyhydramnion oder eine Mehrlingsschwangerschaft als auch aufsteigende Infektionen (AIS) genannt [23]. In 22,5 % der Schwangerschaften mit GDM W/A und in 19,8 % der Fälle mit GDM W/AB kam es zu einem vorzeitigen Blasensprung ($p=0,371$). Von den Betroffenen hatten 8 Patientinnen mit GDM W/A und 5 mit GDM W/AB ein Polyhydramnion. In 17 Fällen (2,6%) der Gruppe GDM W/A und 7 Fällen (2,7%) der Gruppe GDM W/AB kam es zu einem frühen vorzeitigen Blasensprung (PPROM).

Bei 4 Schwangeren mit GDM W/A, davon 2 mit PPRM und 2 mit vorzeitigem Blasensprung, und bei einer Patientin mit GDM W/AB (PPROM) lag ein Amnioninfektionssyndrom (AIS) vor.

Die **Sectiorate** in Österreich stieg in den vergangenen Jahren von 23,6 % (Stand 2004) kontinuierlich an und lag 2013 bei 29,3 % (2014 bei 29,8 %) [52]. Deutlich darüber liegen Patientinnen mit GDM W/AB mit 43 % Schnittentbindungen. Patientinnen mit GDM W/A sind mit 28,3 % Entbindungen per sectionem unter dem österreichischen Durchschnitt.

Die beiden Gruppen unterscheiden sich bei den **Geburtsmodi** signifikant ($p<0,001$). Vor allem bei GDM W/AB wurde häufiger operativ entbunden. Weniger als 50 % vaginal spontaner Entbindungen stehen 25,2 % primäre und 17,8 % sekundäre Sectios gegenüber. Besonders die primäre Schnittentbindung ist in der

Gruppe mit GDM W/AB doppelt so hoch wie in der Vergleichsgruppe mit GDM W/A (12,1%). In 33 Fällen (58,9%) lag die Ursache bei einer fetalen oder maternalen Komplikation. Bei GDM W/A wurden 52 primäre Sectios (65,8%) aufgrund von Komplikationen durchgeführt.

Die **primäre Sectionrate** bei Neugeborenen mit Makrosomie/diabetischer Fetopathie betrug in der Gruppe GDM W/A 25 % und in der Gruppe GDM W/AB 54,5 %. Bei Präeklampsie war die Rate primärer Schnittentbindungen in der Gruppe GDM W/AB mit 50 % doppelt so hoch wie in Gruppe GDM W/A mit 25 %, wobei hier 45 % der Frauen eine sekundäre Sectio hatten.

Bei Asphyxie/ pathologischem CTG wurde bei Schwangeren mit GDM W/AB in 67 % der Fälle eine sekundäre Sectio durchgeführt. Bei GDM W/A wurden 40,8 % mittels Vakuumextraktion und nur 36 % der Fälle durch eine sekundäre Sectio entbunden.

Bei Vorliegen eines Geburtsstillstandes, der häufigsten geburtshilflichen Komplikation dieser Studie (18,6%), verhielten sich die Entbindungsarten sehr ähnlich. In beiden GDM-Gruppen wurden ~ 61 % sekundäre Sectios und ~ 30 % Vakuumextraktionen durchgeführt.

Das **Plazentagewicht** des Studienkollektivs (n=815) liegt im Mittel bei 575 ± 130 g. Das entspricht in etwa den Richtwerten der Literatur, von angegebenen durchschnittlichen 500g bei nicht diabetischen Schwangeren [9, 23]. Das Plazentagewicht unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den White-Kategorien ($p=0,464$). Das mittlere Gewicht lag in der Gruppe GDM W/A bei 573 ± 134 g und in der Gruppe GDM W/AB bei 581 ± 121 g. In 8 Fällen (0,9%) lag das Plazentagewicht über 1000 g wobei 5 Neugeborene, 3 der Gruppe GDM W/A und 2 der Gruppe GDM W/AB, ein Gewicht über der 90. Perzentile aufweisen. In beiden Gruppen ist die Korrelation zwischen Plazentagewicht und NScP

signifikant; Gruppe GDM W/A: $p < 0,001$, $r_{\text{Spearman}} = 0,318$ Gruppe GDM W/AB: $p = 0,027$, $r_{\text{Spearman}} = 0,160$.

Obwohl das **Geburtsgewicht** der Neugeborenen der Gruppe GDM W/A signifikant höher war als jenes der Gruppe GDM W/AB ($p = 0,002$), unterschieden sie sich hinsichtlich ihres Geburtsgewichtes auf der Perzentilenkurve nicht signifikant voneinander ($p = 0,149$). Ein Gewicht unter der 10. Perzentile hatten 17,8 % der Gruppe GDM W/A und 19 % der Gruppe GDM W/AB. Der Anteil an LGA Neugeborenen war in der Gruppe GDM W/A mit 5,4 % etwas über den 3,1 % der Gruppe GDM W/AB.

Der Anteil large for gestational age Neugeborener liegt mit 4,1 % deutlich unter den Ergebnissen der HAPO-Studie (9,5%) [6]. Entgegen der Studie von *Hou R.-L. et al.* [53] waren nur in der Gruppe GDM W/AB mehr männliche Neugeborene betroffen (Verhältnis 5 zu 3). Bei mütterlichem GDM W/A hatten Mädchen häufiger ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile. *Aygün et al.* stellte in einem gesunden Kollektiv eine signifikante Korrelation zwischen Gewichtszunahme der Mutter und einem Geburtsgewicht > der 90. Perzentile dar [54]. In der vorliegenden Arbeit war die Korrelation zwischen Gewichtszunahme und dem Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve in beiden Gruppen signifikant ($p < 0,001$). Aber der Gewichtsverlauf der Mutter unterschied sich nicht signifikant zwischen den Neugeborenen der SGA-, AGA- und LGA-Kategorie (GDM W/A: $p = 0,278$; GDM W/AB: $p = 0,885$).

Im Rahmen dieser Studie hatten 186 Neugeborene (20,4%) eine **fetale Komplikation**. Darunter gab es auch einen IFT in der 35. SSW bei mütterlichem GDM W/A. Histopathologisch wurden multiple Plazentainfarkte und intervillöse Thrombosen festgestellt. Die Schwangere litt an Präeklampsie, hatte einen BMI > 30 kg/m² und eine positive Nikotinanamnese.

Das Auftreten fetaler Komplikationen wies nur in der Kategorie „Makrosomie/ diabetische Fetopathie“ einen signifikanten Zusammenhang mit GDM W/AB auf

(Pearson - χ^2 : $p=0,004$). In keiner anderen Komplikations-Kategorie war der Zusammenhang mit einer White-Kategorie signifikant.

In beiden Gruppen war „Asphyxie (MBU pH < 7,20) die häufigste fetale Komplikation.

Vergleicht man das NScP mit der Anzahl fetaler Komplikationen ergeben sich interessante Ergebnisse. Während in der Gruppe GDM W/A das NScP mit der Zahl der Komplikationen steigt ($p=0,477$), sinkt es in der Gruppe GDM W/AB signifikant ($p=0,014$). Zu beachten sind jedoch die geringen Fallzahlen in Gruppe GDM W/AB.

Die beiden White-Gruppen weisen nur bei „Makrosomie/ diabetische Fetopathie“ einen signifikanten Unterschied in ihren NScP-Werten auf ($p=0,019$). In den übrigen Kategorien (SGA, IUGR,...) gibt es keinen signifikanten Unterschied.

Makrosomie/ diabetische Fetopathie trat in 2,1 % der Fälle auf. Neugeborene der Gruppe GDM W/AB waren mit 4,3 % im Vergleich zu 1,2 % der Gruppe GDM W/A signifikant häufiger betroffen ($p=0,004$). Wie auch bei *Vellinga et al.* [55] waren männliche Neugeborene in beiden Gruppen häufiger makrosom. Das Alter der Mütter liegt jedoch unter dem Durchschnittsalter. *Alberico et al.* [36] berichtet, dass Makrosomie in Zusammenhang mit exzessiver Gewichtszunahme steht, dies konnte im Rahmen dieser Studie nicht belegt werden. In beiden Gruppen lag die Gewichtszunahme unter dem Mittelwert des Vergleichskollektivs ohne diese Komplikation (GDM W/A: $9,8 \pm 4,9$ kg; GDM W/AB: $9,7 \pm 5,0$ kg).

In beiden White-Gruppen besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen prägravidem BMI und dem Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve ($p<0,001$). Mütter von LGA Neugeborenen haben in beiden Gruppen höhere Ausgangs-BMI-Werte als Mütter von SGA und AGA Neugeborenen (W/A: $p=0,001$; W/AB: $p=0,005$). Diese Ergebnisse sind im Einklang mit vorhandenen Studien [53].

Vergleicht man das Geburtsgewicht in den Kategorien **SGA, AGA und LGA** mit der Konzentration des NScP, so zeigen sich verschiedene Ergebnisse. Einerseits

die zu erwartenden höheren NScP-Werte bei Neugeborenen mit höherem Geburtsgewicht [6, 53]. In der Gruppe GDM W/A ist der Zusammenhang zwischen NScP und dem Geburtsgewicht signifikant ($p < 0,001$). LGA-Neugeborene haben die höchsten c-Peptid-Werte und unterscheiden sich von jenen der SGA und AGA Kinder deutlich ($p < 0,001$). In der Gruppe GDM W/AB ist die Korrelation nicht signifikant ($p = 0,215$), wobei hier Neugeborene mit einem Gewicht zwischen 10. – 90. Perzentile die höchsten NScP-Werte aufweisen, der Unterschied zu SGA und LGA Neugeborenen ist aber nicht signifikant ($p = 0,126$).

Geschlechtsspezifisch betrachtet, unterscheiden sich in der Gruppe GDM W/A die SGA, AGA und LGA Neugeborenen sowohl bei den Mädchen ($p = 0,017$) als auch bei den Knaben ($p = 0,001$) signifikant hinsichtlich des NScP, wobei LGA Neugeborene die höchsten Konzentrationen aufweisen. In der Gruppe GDM W/AB gibt es weder bei den Mädchen ($p = 0,530$) noch bei den Knaben ($p = 0,575$) signifikante Unterschiede zwischen NScP und dem klassierten Geburtsgewicht auf der Perzentilenkurve.

Ähnlich vorliegender Studienergebnisse (*HAPO, Crowther et al.*) kam es in 1,4 % der Fälle zu einer **Schulterdystokie** [6, 23, 56]; 1,7 % in der Gruppe GDM W/A und 0,8 % in der Gruppe GDM W/AB ($p = 0,298$). Das Geburtsgewicht lag bei 3998 ± 540 g und in 7 der 13 Fälle (53,8%) über 4000 g. Zwei Neugeborene wogen über 4870 g. In der Gruppe GDM W/A gab es ein SGA Neugeborenes (8.Pz.), 6 AGA und 4 LGA Kinder. Die 2 Fälle der Gruppe GDM W/AB waren eutroph. Eine mögliche Ursache, warum Schulterdystokie häufiger in der Gruppe GDM W/A vorkam, könnte sowohl in der höheren Parität als auch in der höheren Sectio-Rate der Patientinnen mit GDM W/AB begründet sein. *Langer et al.* und *Nocon et al.* konnten, unabhängig vom mütterlichen Glukosestoffwechsel, einen Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht darstellen. Die Korrelation war ab einem Gewicht über 4000 g signifikant [57, 58]. In der Gruppe mit GDM W/A besteht eine signifikante Korrelation zwischen prägravidem BMI und Schulterdystokie ($p = 0,014$), nicht aber in der Gruppe mit GDM W/AB. In einer retrospektiven Studie aus Großbritannien ($n = 30298$) stellte der prägravide BMI kein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Schulterdystokie dar [59]. Ein erhöhtes Risiko bei höherem BMI wurde in einer dänischen Studie festgestellt [60].

In Bezug auf das NScP hatten Neugeborene mit Schulterdystokie signifikant höhere Werte ($p=0,029$) als der Rest der Gruppe GDM W/A. In der Gruppe GDM W/AB waren die NScP-Konzentrationen ebenfalls erhöht, jedoch nicht signifikant ($p=0,310$).

In 4,2 % der Fälle mussten Neugeborene auf die **Neugeborenen-Intensivstation (NICU)** verlegt werden. Diese Zahl liegt deutlich unter den 8 % der HAPO-Studie [6]. Auffällig ist, dass ausschließlich Neugeborene der Gruppe GDM W/A von pulmonalen und kardialen Komplikationen betroffen waren. *Garg et al.* führte echokardiographische Untersuchungen der Herzwanddicke ($n=596$) durch und stellte fest, dass bei Neugeborenen, deren Mütter an GDM litten, im Vergleich zu Neugeborenen nicht diabetischer Frauen eine signifikante Verdickung sowohl der Ventrikelwand als auch des Ventrikelseptums vorlag. Jedoch hatte keines der Kinder einen kongenitalen Herzfehler [61]. Bei mütterlichen Nüchternblutzucker-Konzentrationen über 120 mg/dl treten häufiger Fehlbildungen von Herz, Niere und ZNS auf [21]. Im Falle einer **kardialen Komplikation/Fehlbildung** (0,9 %) lagen die mittleren Nüchternblutzucker-Werte (NBZ) der Mütter bei 86 ± 23 mg/dl und somit nur minimal über den Vergleichswerten bei GDM W/A (86 ± 14 mg/dl), jedoch deutlich unter jenen bei GDM W/AB. Den höchsten gemessenen NBZ (118 mg/dl) hatte die Mutter des einzigen Neugeborenen, dessen kardiales Problem keine Fehlbildung, sondern eine Rhythmusstörung (SVES) war. Die NScP-Konzentrationen betroffener Neugeborener lagen bei $1,13 \pm 1,04$ ng/ml und waren deutlich über den Vergleichswerten der Gruppe GDM W/A ($0,65 \pm 0,59$ ng/ml). Die höchste NScP-Konzentration (2,95 ng/ml) wurde bei einem Neugeborenen der 32. SSW bei Trisomie 21 (Polyhydramnion) gemessen. Studienergebnisse von *Persson et al.* zeigen, dass Neugeborene diabetischer Mütter mit einem Geburtsgewicht über der 90. Perzentile aufgrund der Lungenunreife häufiger ein **Atemnotsyndrom (IRDS)** entwickeln [13]. Von den 11 Fällen (1,7 %) mit pulmonalen Komplikationen hatte nur 1 Neugeborenes ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile. Dieses litt an einer Lungenhypoplasie bei Zwerchfellhernie. Das höchste Gewicht auf der Perzentilenkurve eines Kindes mit IRDS lag bei der 51. Perzentile. Allerdings waren 10 der 11 Neugeborenen mit

pulmonalen Komplikationen Frühgeborene. Eine Tatsache, die wiederum im Einklang mit den Ergebnissen von *Lewis et al.* steht [62]. Vier Neugeborene wurden vor der 34. SSW und 6 zwischen 34. und 37. SSW geboren. In 5 Fällen war die Frühgeburtlichkeit durch Schwangerschaftskomplikationen verursacht. Diese waren: vorzeitiger Blasensprung (30. und 32. SSW), HELLP-Syndrom (31. SSW), Abruption placentae (34. SSW), Amnioninfektionssyndrom (31. SSW) und Plazentainsuffizienz (35. SSW). Die NScP - Werte der Betroffenen lagen mit $0,71 \pm 0,80$ ng/dl über den Vergleichswerten der Gruppe GDM W/A ($0,65 \pm 0,5$ ng/ml). Die höchste NScP-Konzentration (2,69 ng/dl) wurde bei einem Neugeborenen der 35. SSW bei fetalem Hydrothorax (Polyhydramnion) gemessen.

Neugeborene, die auf die NICU verlegt wurden, hatten in der Gruppe GDM W/A höhere NScP-Werte als der Rest der Gruppe GDM W/A ($p=0,700$). In der Gruppe GDM W/AB waren die NScP-Konzentrationen der NICU-Neugeborenen geringer als im Vergleichskollektiv ($p=0,263$).

Im Studienkollektiv gab es, im Gegensatz zu bekannter Literatur [6, 23, 63], keinen (dokumentierten) Fall einer neonatalen **Hypoglykämie**. Gleiches gilt für die behandlungsbedürftige **Hyperbilirubinämie**, von der nur ein Neugeborenes der Gruppe GDM W/AB (0,1%) betroffen war. In beiden Fällen könnte die Ursache fehlende Dokumentation und der limitierte Zugang zu digitalen Patientenakten sein. Es wäre auch denkbar, dass diese Komplikationen tatsächlich selten oder nicht aufgetreten sind.

Zu **maternalen Komplikationen** im Schwangerschaftsverlauf bzw. während der Geburt kam es in 171 Fällen (18,8%). Schwangere mit GDM W/AB waren mit 21,7% etwas häufiger betroffen als jene mit GDM W/A (17,6%). Es besteht jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer maternalen Komplikation und dem Vorliegen eines GDM W/A oder W/AB (Pearson - χ^2 : $p=0,267$).

Vergleicht man das Alter der Mütter bei kompliziertem Verlauf, so waren die meisten Betroffenen mit GDM W/A (27,3 %) zwischen 26 und 30 Jahre alt. Bei GDM W/AB lag das Alter von jeweils 32,1% der Patientinnen zwischen 31 - 35 und 36 - 40 Jahren. Wenn man aber die Betroffenen mit der Anzahl der jeweiligen Alterskategorie vergleicht, so ist jede dritte Schwangere (33%) mit GDM W/A über 41 Jahre von einer Komplikation betroffen. Im Gegensatz dazu haben bei GDM W/AB die unter 20 Jährigen am häufigsten (30,8%) einen komplizierten Schwangerschaftsverlauf.

Die statistische Analyse ergab keine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl mütterlicher Komplikationen und dem NScP.

Vergleicht man das NScP zwischen den Gruppen, so gibt es nur in zwei Kategorien signifikante Unterschiede, wobei jeweils die Gruppe GDM W/A höhere NScP-Werte aufweist. Das sind einerseits Schwangere mit „AIS/Infektion/ Erkrankung“ ($p=0,040$) und andererseits Frauen mit „Zustand nach KHK/ Insult/ Aneurysma/ PAE, Mb.Bechterew, Hüftdysplasie, psychische Indikation für primäre Sectio“ ($p=0,025$). Bei den übrigen maternalen Komplikationen gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen GDM W/A und W/AB.

Die Rate **schwangerschaftsinduzierter Hypertonie (SIH)** lag mit 3,4 % unter den Ergebnissen der HAPO – Studie (5,9%) [6]. Es bestand nur ein minimaler Unterschied zwischen den Patientinnen mit GDM W/A (3,4%) und jenen mit GDM W/AB (3,5%).

In 5,2 % der Schwangerschaften der HAPO – Studie kam es zu **Präeklampsie**, wobei die stärkste Korrelation mit dem mütterlichen BMI bestand. [64]. In der Untersuchung von *Engeland et al.* entwickelten 8 % der Schwangeren mit GDM eine Präeklampsie, jene ohne Gestationsdiabetes nur in 3,8 % der Fälle [65]. Im Vergleich dazu litten 3,3 % der Schwangeren der Studienpopulation an Präeklampsie. Bei GDM W/AB betrug die Rate 3,9 % und war etwas höher als bei GDM W/A mit 3,1 %. Die BMI - Werte bei GDM W/AB waren mit $32,9 \pm 8,7 \text{ kg/m}^2$ höher als in der Gruppe mit GDM W/A $28,0 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$ ($p=0,191$). In der Zusammenschau mit den NScP-Werten gibt es kaum einen Unterschied zwischen

Patientinnen mit und ohne Präeklampsie. Die NScP-Mittelwerte betroffener Frauen mit GDM W/AB betragen $0,72 \pm 0,63$ ng/ml und waren nicht signifikant höher als jene der Gruppe GDM W/A mit $0,58 \pm 0,49$ ng/ml ($p=0,938$).

Das Screening inklusive der medizinisch/ diätetischen Betreuung der Schwangeren kann im Vergleich zu einem oGTT, der nur bei Vorliegen entsprechender Risikofaktoren durchgeführt wird, das maternale und fetale Outcome verbessern [66]. Dieses Ziel wird mit dem generellen Screening in Österreich verfolgt und zeigt sich anhand der Zahlen aus Österreich als durchaus sinnvoll.

Frauen mit GDM haben ein bis zu 7-Fach höheres Risiko einen Typ 2 Diabetes mellitus zu entwickeln als Frauen nach einer normoglykämischen Schwangerschaft [67]. *Engeland et al.* (2011) berichtet in einer norwegischen Studie sogar von einem 40-Fach höherem Risiko bereits 3 bis 4 Jahre postpartum [11, 65]. Auch das Risiko der Kinder dieser Patientinnen steigt, im Laufe ihres Lebens an Übergewicht, Metabolischem Syndrom und Diabetes (GDM) zu erkranken [7, 11, 68, 69]. Dabei sind die Kinder nicht nur durch das „perinatal programming“ [70] vorbelastet. Ein zusätzlicher Risikofaktor für das Kind ist die mütterliche Adipositas. Die Ernährungsgewohnheiten des kindlichen Umfelds sind zusätzliche Faktoren, die Übergewicht begünstigen können.

Obwohl *Han S. et al.* (2013) aufgrund der geringen Datenlage keinem Diätschema, z.B. einfach ungesättigte Fettsäuren versus hochkalorische Kohlenhydratdiät, eine Überlegenheit zusprechen konnte [71], so zeigen kleinere Studien und ein neuerer Review (2014), dass eine Diät mit niedrigem glykämischen Index den Bedarf an Insulin reduziert und das fetale Outcome verbessert [72, 73]. Einen vielleicht weniger medizinischen, dennoch interessanten Aspekt erwähnt *Wang et al.* (2015), der regionale Ernährungs- und Kochgewohnheiten neben mangelnder compliance als zusätzliche Gründe für das Scheitern einer Diät nennt. Im konkreten Fall die Adaptierung einer fettreduzierten Diät an die traditionell „ölreiche“ chinesische Küche [74]; ein weiterer Aspekt der für eine bestmögliche individuelle Betreuung der Schwangeren spricht.

Kampmann et al. sieht die Lösung der steigenden Inzidenzen von Adipositas bis hin zu Diabetes mellitus Typ II in einer Umstellung der Lebensweise. Gesunde

Ernährung und körperliche Aktivität spielen dabei sowohl vor der Konzeption als auch während und nach einer Schwangerschaft eine entscheidende Rolle [75].

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit bestätigt das häufigere Auftreten von schwangerschafts- und geburtshilflichen Komplikationen bei Gestationsdiabetes. Eine bestmögliche perinatologische Betreuung ist für die Gesundheit von Mutter und Kind von großer Bedeutung.

Beim Vergleich der Patientinnen mit GDM W/A und GDM W/AB hinsichtlich der Komplikationshäufigkeiten konnten keine großen Unterschiede festgestellt werden. Interessanterweise waren Neugeborene der Gruppe GDM W/AB signifikant häufiger makrosom. Jedoch gab es wider Erwarten weniger Fälle von Schulterdystokie und mütterlicher Geburtsverletzung. Dieses Ergebnis lässt sich wahrscheinlich dadurch erklären, dass Patientinnen mit GDM W/AB eine höhere Parität aufweisen bzw. häufiger mittels primärer Sectio entbunden wurden. Die Studie zeigt auch, dass ein gutes schwangerschafts- und fetales Outcome bei Patientinnen mit Gestationsdiabetes von einer engmaschigen medizinischen Betreuung und der Compliance der Schwangeren abhängig ist. Da die Prävalenzen von Störungen des Glukosestoffwechsels steigen, werden Gesundheitssysteme weltweit vor große Herausforderungen gestellt. Neben höheren Gesundheitsausgaben, wird vor allem der daraus entstehende circulus vitiosus zunehmend zum Problem. Patientinnen mit Gestationsdiabetes haben ein erhöhtes Risiko später im Leben an Diabetes mellitus Typ II zu erkranken. Aber auch die Kinder diabetischer Mütter sind einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Übergewicht und Diabetes ausgesetzt.

Die hohe Anzahl adipöser Schwangerer in dieser Studie verdeutlicht, dass immer mehr junge Frauen der Risikogruppe für Stoffwechselstörungen angehören. Hier könnten Präventionsprogramme im Kinder- und Jugendalter, also lange vor einer Schwangerschaft, zur Umstellung der Ernährungsgewohnheiten und zur Entwicklung einer bewussten körperlich aktiven Lebensweise angeboten werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Pedersen J. Fetal Mortality in Diabetic Pregnancies. *Diabetes*. 1954;3(3):199-204.
2. Elmadfa I, et al. Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 2012.
3. Diabetes - Data and Statistics [Internet].; 2015 []. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/data-and-statistics>.
4. Obesity - Data and Statistics [Internet].; 2015 []. Available from: www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics.
5. Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Obstet Gynecol*. 2011 6;204(6):479-87.
6. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med*. 2008 05/08; 2013/12;358(19):1991-2002.
7. Kelstrup L, Damm P, Mathiesen ER, Hansen T, Vaag AA, Pedersen O, et al. Insulin Resistance and Impaired Pancreatic β -Cell Function in Adult Offspring of Women With Diabetes in Pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013 09/01; 2015/09;98(9):3793-801.
8. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. Overweight and the Metabolic Syndrome in Adult Offspring of Women with Diet-Treated Gestational Diabetes Mellitus or Type 1 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009 07/01; 2015/09;94(7):2464-70.
9. Dudenhausen JW, editor. *Praktische Geburtshilfe mit geburtshilflichen Operationen*. 21. überarbeitete Auflage ed. Berlin/ Boston: Walter de Gruyter GmbH & Co. KG; 2011.
10. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), editor. *Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period*. NG 3 ed. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015.
11. Desoye G. Wenn der Zucker Slalom fährt. Mit Vitamin D und Lebensstilveränderungen gegen Schwangerschaftsdiabetes. *Aktuel Ernährungsmed*. 2013(38, Supplement 1):25-8.
12. Silva JK, Kaholokula JK, Ratner R, Mau M. Ethnic differences in perinatal outcome of gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2006;29(9):2058-63.

13. Persson M, Fadl H, Hanson U, Pasupathy D. Disproportionate Body Composition and Neonatal Outcome in Offspring of Mothers With and Without Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes care*. 2013;36(11):3543-8.
14. Holan S, Vangen S, Hanssen K, Stray-Pedersen B. Diabetes hos gravide født i Asia, Afrika og Norge. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2008(11):1289-92.
15. Buckley BS, Harreiter J, Damm P, Corcoy R, Chico A, Simmons D, et al. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabet Med*. 2012 Jul;29(7):844-54.
16. Magnet E, Schneuber S, Schuster K, Lang U, Panzitt T. Gestationsdiabetes: Ein Jahr IADPSG Kriterien - ein Report aus Graz. *Geburtshilfe Frauenheilk*. 2012(72):41.
17. Kühl C, Hornnes PJ, Andersen O. Review: Etiology and Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 1985;34(Supplement 2):66-70.
18. Lehnert H, editor. *Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel*. 4. vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2015.
19. Turner HE, Wass JAH. *Oxford Handbook of Endocrinology and Diabetes*. Second Edition ed. Oxford: Oxford University Press; 2009.
20. Catalano PM. Trying to understand gestational diabetes. *Diabet Med*. 2014;31:273-81.
21. Krainer F, editor. *Facharzt Geburtsmedizin*. 2nd ed. München: Urban & Fischer Verlag, Elsevir GmbH; 2012.
22. Freinkel N. Banting Lecture 1980: of Pregnancy and Progeny. *Diabetes*. 1980;29(12):1023-35.
23. Schneider H, Husslein P, Schneider KTM, editors. *Die Geburtshilfe*. 4. Auflage ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
24. Mutter-Kind-Pass: Untersuchungsprogramm für Schwangere [Internet].; 2015
[]. Available from:
<https://www.help.gv.at/Portal.Node/hlpd/public/content/8/Seite.082201.html#AllgemeineInformationen>.
25. Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D, Pollak A, Repa A, Lechleitner M, Weitgasser R. Gestational diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr*. 2012 Dec;124 Suppl 2:58-65.
26. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations With Neonatal Anthropometrics. *Diabetes*. 2009 February 01;58(2):453-9.

27. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*. 2010 March 01;33(3):676-82.
28. Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, et al.; Gestationsdiabetes mellitus (GDM) - Diagnostik, Therapie u. Nachsorge. Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). *Diabetologie*. 2012;7(Suppl 2):174-84.
29. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. Metformin versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes. *N Engl J Med*. 2008 05/08; 2015/08;358(19):2003-15.
30. Kelley KW, Carroll DG, Meyer A. A review of current treatment strategies for gestational diabetes mellitus. *Drugs Context*. 2015(4):212282.
31. Nicholson W, Bolen S, Witkop CT, Neale D, Wilson L, Bass E. Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009;113(Vol. 1):193-205.
32. Heilmaier C, Thielscher C, Ziller M, Altmann V, Kostev K. Use of antidiabetic agents in the treatment of gestational diabetes mellitus in Germany, 2008?2012. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(6):1592-7.
33. Schmidt RF, Thews G, Lang F, editors. *Physiologie des Menschen*. 28th ed. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2000.
34. Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabetic Med*. 2013;30(7):803-17.
35. O'Rahilly S, Burnett MA, Smith RF, Darley JH, Turner RC. Haemolysis affects insulin but not C-peptide immunoassay. *Diabetologia*. 1987;30(6):394-6.
36. Alberico S, Montico M, Barresi V, Monasta L, Businelli C, Soini V, et al. The role of gestational diabetes, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of newborn macrosomia: results from a prospective multicentre study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14(1):23.
37. Herold G, editor. *Innere Medizin*. Köln: Herold, Gerd; 2012.
38. Voigt M, Fusch C, Olbertz D, Hartmann K, Rochow N, Renken C, et al. Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2006;66((10)):956-70.
39. Weyerstahl T, Stauber M. *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*. 4. vollständig überarbeitet ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013.

40. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Obstet Gynecol.* 2004 4;190(4):1091-7.
41. Statistik der natürlichen Bevölkerungsbewegung; Durchschnittliches Gebärbzw. Fertilitätsalter der Mutter nach Lebendgeburtenfolge seit 1984 [Internet].; 11.06.2015 []. Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/geborene/022903.html.
42. Hummel M, Best F, Voll A, Laubner K, Schöfl C, Scheuing N, et al. Gestationsdiabetes - Eine multizentrische Analyse von 9135 Patientinnen der DPV-Datenbank: Deskription und Veränderung über die letzten 14 Jahre. *Diabetes Stoffwechse.* 2014(9):79.
43. Regnault N, Botton J, Heude B, Forhan A, Hankard R, Foliguet B, et al. Higher Cord C-Peptide Concentrations Are Associated With Slower Growth Rate in the 1st Year of Life in Girls but Not in Boys. *Diabetes Care.* 2011 August 01;60(8):2152-9.
44. Dubé M, Morisset A, Tchernof A, Weisnagel SJ. Cord blood C-peptide levels relate to the metabolic profile of women with and without gestational diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(12):1469-73.
45. Maayan-Metzger A, Schushan-Eisen I, Strauss T, Globus O, Leibovitch L. Gestational weight gain and body mass indexes have an impact on the outcomes of diabetic mothers and infants. *Acta Paediatrica.* 2015:n/a,n/a.
46. Valsamakis G, Papatheodorou DC, Margeli A, Bakoulas V, Kapantais E, Papassotiriou I, et al. First trimester maternal BMI is a positive predictor of cord blood c-peptide levels while maternal visfatin levels is a negative predictor of birth weight. *Hormones.* 2014;13(1):87-94.
47. Carlsen EM, Renault KM, Jensen RB, Nørgaard K, Jensen J, Nilas L, et al. The Association between Newborn Regional Body Composition and Cord Blood Concentrations of C-Peptide and Insulin-Like Growth Factor I. *PLoS ONE.* 2015;10(7).
48. Walsh JM, McGowan CA, Mahony RM, Foley ME, McAuliffe FM. Obstetric and metabolic implications of excessive gestational weight gain in pregnancy. *Obesity.* 2014;22(7):1594-600.
49. Statistik der natürlichen Bevölkerungsbewegung. Frühgeborene seit 1984 [Internet].; 11.06.2015 []. Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/geborene/fruehgeborene/066971.html.
50. Goh JEL, Sadler L, Rowan J. Metformin for gestational diabetes in routine clinical practice. *Diabetic Med.* 2011;28(9):1082-7.

51. Spaulonci CP, Bernardes LS, Trindade TC, Zugaib M, Francisco RPV. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2013 7;209(1):34.e1,34.e7.
52. Statistik der natürlichen Bevölkerungsbewegung. Medizinische Merkmale für Lebendgeborene - Sektiorate [Internet].; 11.06.2015 []. Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/geborene/022899.html.
53. Hou R, Jin W, Chen X, Jin Y, Wang X, Shao J, et al. Cord Blood C-peptide, Insulin, HbA1c, and Lipids Levels in Small- and Large-for-Gestational-Age Newborns. *Med Sci Monit.* 2014;40:2097-105.
54. Aygün C, Oran O, Çağlar M, Tekinalp G, Yurdakök M, Yigit S. Cord blood insulin and C-peptide levels: correlations with birthweight. *Acta Pædiatrica.* 1998;87(10):1101-2.
55. Vellinga A, Zawiejska A, Harreiter J, Buckley B, Di Cianni G, Lapolla A, et al. Associations of Body Mass Index (Maternal BMI) and Gestational Diabetes Mellitus with Neonatal and Maternal Pregnancy Outcomes in a Multicentre European Database (Diabetes and Pregnancy Vitamin D and Lifestyle Intervention for Gestational Diabetes Mellitus Prevention). *ISRN Obesity.* 2012;Volume 2012.
56. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med.* 2005 06/16; 2015/08;352(24):2477-86.
57. Nocon JJ, McKenzie DK, Thomas LJ, Hansell RS. Shoulder dystocia: An analysis of risks and obstetric maneuvers. *Obstet Gynecol.* 1993 6;168(6, Part 1):1732-9.
58. Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: Should the fetus weighing ≥ 4000 grams be delivered by cesarean section? *Obstet Gynecol.* 1991 10;165(4, Part 1):831-7.
59. Scott-Pillai R, Spence D, Cardwell C, Hunter A, Holmes V. The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: a retrospective study in a UK obstetric population, 2004-2011. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2013;120(8):932-9.
60. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect Of Prepregnancy Maternal Overweight and Obesity on Pregnancy Outcome. *Obstet Gynecol.* 2011;118 (2, Part 1):305-12.
61. Garg S, Sharma P, Sharma D, Behera V, Durairaj M, Dhall A. Use of Fetal Echocardiography for Characterization of Fetal Cardiac Structure in Women With Normal Pregnancies and Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2014 August 01;33(8):1365-9.

62. Lewis DF, Futayyeh S, Towers CV, Asrat T, Edwards MS, Brooks GG. Preterm delivery from 34 to 37 weeks of gestation: Is respiratory distress syndrome a problem? *Obstet Gynecol.* 1996 2;174(2):525-8.
63. Yogev Y, Visser GHA. Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 2009 4;14(2):77-84.
64. Yogev, Chen, Hod, Coustan, Oats, McIntyre, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2010;202:255-7.
65. Engeland A, Bjørge T, Daltveit AK, Skurtveit S, Vangen S, Vollset SE, et al. Risk of diabetes after gestational diabetes and preeclampsia. A registry-based study of 230,000 women in Norway. *Eur J Epidemiol.* 2011;26(Issue 2):157-63.
66. Han S, Middleton P, Crowther CA. Exercise for pregnant women for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;7.
67. Bellamy L, Casas J, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2009 5/23–29;373(9677):1773-9.
68. Mosca A, Mennini M, Piedimonte A, Mercurio R, De Lucia IC, Nota F, et al. The risk of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome among overweight/obese children born of mothers with Gestational Diabetes. *Appetite.* 2015 6/1;89:302.
69. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles M, Pettitt DJ. Childhood Obesity and Metabolic Imprinting: The ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes care.* 2007;30:2287-92.
70. Plagemann A. Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Hum Dev.* 2011 11;87(11):743-7.
71. Han S, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;3.
72. Moses RG, Barker M, Winter M, Petocz P, Brand-Miller JC. Can a Low-Glycemic Index Diet Reduce the Need for Insulin in Gestational Diabetes Mellitus?: A randomized trial. *Diabetes Care.* 2009 June 01;32(6):996-1000.
73. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary Intervention in Patients With Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials on Maternal and Newborn Outcomes. *Diabetes care.* 2014;37(12):3345-55.
74. Wang H, Jiang H, Yang L, Zhang M. Impacts of dietary fat changes on pregnant women with gestational diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24(1):58-64.

75. Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestational diabetes: A clinical update. *World J Diabetes*. 2015;6(8):1065-72.