

Aus der
Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt der Hansestadt Rostock
Klinikdirektor: Prof. Dr. med. habil. B. Gerber

**Der orale Glucosetoleranztest als Diagnostikinstrument
des Gestationsdiabetes mellitus -
eine regionale Standortbestimmung**

INAUGURALDISSERTATION

zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)
der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von:

Sonja Rabe

Rostock 2016

Dekan:

Prof. Dr. med. habil. E. C. Reisinger

Gutachter:

1. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. V. Bries

Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. H. S. Willenberg

Zentrum für Innere Medizin, Sektion Endokrinologie/ Stoffwechsel,
Universitätsmedizin Rostock

3. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. U. Lendeckel

Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Universitätsmedizin
Greifswald

Datum der Einreichung: 30. November 2015

Datum der Verteidigung: 28. Juni 2016

I. INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Flussdiagrammverzeichnis	9
1. Einleitung	10
1.1 Definition	10
1.2 Epidemiologie	11
1.3 Pathophysiologie	12
1.4 Folgen	13
1.4.1 Risiken und Auswirkungen auf die Mutter	13
1.4.2 Risiken und Auswirkungen auf das Kind	14
1.5 Risikofaktoren	15
1.6 Diagnostik und Screening	16
1.6.1 Diagnostik ohne Vorhandensein von Risikofaktoren (siehe 1.5)	17
1.6.2 Diagnostik beim Vorhandensein von Risikofaktoren (siehe 1.5)	19
1.7 Therapie	22
1.8 Zielstellung	23
2. Material, Methoden und Auswertung	24
2.1 Patientenkollektiv	24
2.2 Durchführung und Datenerhebung	24
2.3 Erhobene Parameter	24
2.3.1 Mittels vorher festgelegtem Fragebogen bei der Wöchnerin erfragt:	24
2.3.2 Freies Gespräch	25
2.3.3 Daten aus der Patientenakte und dem Mutterpass	25
2.3.4 oGTT-Ergebnisse	26
2.4 Datenauswertung und Statistik	26
3. Ergebnisse	27
3.1 Befragung	27
3.2 Der orale Glucosetoleranztest	27
3.2.1 oGTT durch niedergelassenen Frauenarzt angeboten und durchgeführt	27
3.2.2 Ablauf der Diagnostik des GDM im Raum Rostock 2013	28
3.2.3 Doppeltestung (Durchführung eines nachgeschalteten 75g-oGTT)	31
3.2.4 Ergebnis des oGTT	31

3.2.5.	Schwangerschaftswoche bei erstem oGTT	35
3.2.6	Schwangerschaftswoche bei nachgeschaltetem (zweitem) oGTT	36
3.2.7	Kostenübernahme	38
3.2.8	Aufklärungsgespräch zum oGTT und GDM	40
3.2.9	Einhaltung der Diagnostikkriterien	42
3.2.10	Eintrag des oGTT bzw. Laborwerte im Mutterpass	45
3.3	GDM-Risikofaktoren	47
3.4	Parameter der Frauen	49
3.4.1	Alter der Frauen bei Entbindung	49
3.4.2	BMI der Frauen vor Gravidität	50
3.4.3	Gewichtsentwicklung der Frauen während der Schwangerschaft	51
3.4.4	Schwangerschaftswoche bei Entbindung	52
3.4.5	Gravidität und Parität	53
3.4.6	Entbindungsmodus	53
3.4.7	Mediolaterale Episiotomie, Dammriss, Scheiden-/ Labienriss	54
3.4.8	Therapie des Gestationsdiabetes mellitus	54
3.5	Parameter der Kinder	55
3.5.1	Geschlecht des Neugeborenen	55
3.5.2	Blutzuckermessung und Gabe von Glucose oder Maltodextrin beim Neugeborenen	55
3.5.3	Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. (2006)	56
3.5.4	APGAR-Score	58
3.5.5	Nabelschnurarterien-pH	59
3.6	Übersicht über die Daten des untersuchten Patientenkollektivs	60
4.	Diskussion	61
4.1	Der oGTT als Instrument zur Diagnostik eines GDM – Wie wurden die Empfehlungen der aktuell gültigen S3-Leitlinie zum GDM in der Praxis im Raum Rostock 2013 umgesetzt?	63
4.1.1	oGTT-Angebot und Durchführung	63
4.1.2	GDM-Diagnose	63
4.1.3	Unterscheidung zwischen einem 50g-oGTT und einem 75g-oGTT	64
4.1.4	Schwangerschaftswoche bei oGTT-Durchführung	66
4.1.5	Kosten, Aufklärungsgespräch und Durchführung	67
4.1.6	Einträge in die Mutterpässe	71
4.2	Maternale und neonatale Daten	72
4.2.1	Maternale Daten	72
4.2.2	Neonatales Outcome	75

5. Zusammenfassung	77
5.1 Primäres Ziel: Wie wurden die Empfehlungen der aktuell gültigen S3-Leitlinie zum Gestationsdiabetes mellitus im Raum Rostock 2013 umgesetzt?	78
5.2 Sekundäres Ziel: Maternale und neonatale Daten	81
5.3 Fazit	82
Thesen	83
Literaturverzeichnis	85
Anhang	90
Fragebogen/ Stationsbogen	90
Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. 2006 (Beispiele)	94
Laborbeispiel vom 22.04.2015	95
Abstract	96
Poster	97
Eidesstaatliche Erklärung	98
Danksagung	99

II. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACHOIS	Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women
APGAR-Score	Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BE	Blutentnahme
BMI	Body Maß Index ($\text{Körpergewicht} \div \text{Körpergröße}^2$)
BZ	Blutzucker
bzw.	beziehungsweise
dl	Deziliter
GDM	Gestationsdiabetes mellitus (Gestional Diabetes mellitus)
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome
HbA1c	Glykiertes Hämoglobin
HLA	Human Leukocyte Antigen
IADPSG	International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups
ICD-10	International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems (10. Revision)
IGT	Impaired Glucose Tolerance (=gestörte Glucosetoleranz)
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
l	Liter
Leitlinie	S3-Leitlinie von 08/2011 (Registernummer 057 – 008) unter Mitarbeit der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)
LGA	Large of gestational age (>90. Perzentile nach Voigt)
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule (Torr)
mmol	Millimol
oGTT	oraler Glucosetoleranztest
o.p.B.	ohne pathologischen Befund
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
Seccio	Sectio caesarea (Kaiserschnitt)
SGA	small of gestational age (<10. Perzentile nach Voigt)
SSW	Schwangerschaftswoche
TNP	Tages-Nacht-Profil
vs.	versus
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)
z.B.	Zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

III. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: relative Häufigkeit des Auftretens eines GDM in Deutschland 2002-2010 (aus der S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus 08/2011)	11
Abbildung 2: Pedersen-Hypothese	14
Abbildung 3: Diagnostik der Hyperglykämie in der Schwangerschaft (aus der S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus 08/2011)	21
Abbildung 4: Die 3 Säulen der Therapie	22
Abbildung 5: Schwangerschaftswoche bei Durchführung des ersten oGTT	35
Abbildung 6: Boxplot: Schwangerschaftswoche bei Durchführung des nachgeschalteten oGTT in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis	37
Abbildung 7: Kostenübernahme des oGTT durch die Krankenkasse	38
Abbildung 8: Aufklärungsgespräch zum oGTT und GDM	40
Abbildung 9: Durchführung des oGTT nach Empfehlung	42
Abbildung 10: Vergleich „nüchtern“ vs. „nicht-nüchtern“ in Abhängigkeit vom oGTT	43
Abbildung 11: Eintrag des oGTT im Mutterpass	45
Abbildung 12: Boxplot: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom Alter der Frau	49
Abbildung 13: Boxplot: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom BMI der Frau	50
Abbildung 14: Boxplot: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit zur Gewichtszunahme während der Schwangerschaft	51
Abbildung 15: Schwangerschaftswoche bei Entbindung	52

IV. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Grenzwerte des 50g-oGTT	17
Tabelle 2: Normbereiche für den 75g-oGTT	19
Tabelle 3: Auswertung der Nüchtern-Glucose-Zweitmessung	20
Tabelle 4: Ergebnis des oGTT	34
Tabelle 5: Schwangerschaftswoche bei Durchführung des ersten oGTT	35
Tabelle 6: Kreuztabelle: oGTT-Ergebnis – Schwangerschaftswoche bei erster oGTT-Durchführung	36
Tabelle 7: Schwangerschaftswoche bei nachgeschaltetem (zweitem) oGTT	36
Tabelle 8: Kreuztabelle: oGTT-Ergebnis – Schwangerschaftswoche bei Durchführung des nachgeschalteten (zweiten) oGTT	37
Tabelle 9: Kreuztabelle: oGTT-Ergebnis – Kostenübernahme	39
Tabelle 10: Kreuztabelle: oGTT-Ergebnis - Aufklärungsgespräch	41
Tabelle 11: Diagnostikkriterien	44
Tabelle 12: Übersicht über die Häufigkeit der „GDM-Risikofaktoren“ bei den 372 untersuchten Frauen	47
Tabelle 13: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom Alter der Frau	49
Tabelle 14: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom BMI der Frau	50
Tabelle 15: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit zur Gewichtszunahme während der Schwangerschaft	51
Tabelle 16: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit von der SSW bei Entbindung	52
Tabelle 17: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus	53
Tabelle 18: Episiotomie, Damriss-, Scheidenriss/ Labienriss in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis (Mehrfachnennungen möglich)	54
Tabelle 19: Blutzuckermessung und Gabe von Glucose bzw. Maltodextrin in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis	55
Tabelle 20: Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. des Geburtsgewichts ohne und mit Korrektur nach maternalen Maßen in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis	57
Tabelle 21: Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. des längenbezogenen Geburtsgewichts in Abhängigkeit zum oGTT-Ergebnis	57
Tabelle 22: APGAR-Score nach einer Minute, nach fünf Minuten und nach zehn Minuten in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis	58
Tabelle 23: Nabelschnurarterien-pH in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis	59
Tabelle 24: Übersicht über die Daten des untersuchten Patientenkollektivs	60

V. FLUSSDIAGRAMMVERZEICHNIS

Flussdiagramm 1: oGTT angeboten und durchgeführt	28
Flussdiagramm 2: Testart (50g vs. 75g)	28
Flussdiagramm 3: Ergebnis 50g-oGTT	29
Flussdiagramm 4: Ergebnis 75g-oGTT	30
Flussdiagramm 5: Ablauf der Diagnostik des GDM im Raum Rostock 2013	30
Flussdiagramm 6: Doppeltestung	31
Flussdiagramm 7: Testart bei unauffälligem oGTT	32
Flussdiagramm 8: Testart bei pathologischem oGTT (GDM)	33
Flussdiagramm 9: Kostenübernahme	39
Flussdiagramm 10: Einhaltung der Diagnostikkriterien	44
Flussdiagramm 11: Eintrag über oGTT und Laborwerte im Mutterpass	46

1. EINLEITUNG

Der Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und seine Folgen stellen weltweit ein zunehmendes Problem dar. Durch eine adäquate Betreuung und Therapie der Schwangeren mit einem diagnostizierten GDM lassen sich Komplikationen und Folgen reduzieren (Claudi-Böhm 2007).

Die WHO hat laut dem „Deutschen Gesundheitsbericht Diabetes 2012“ das Ziel definiert, das Outcome von GDM-Schwangerschaften bis 2020 um ein Drittel zu verbessern (Kleinwechter 2012).

08/2011 wurde die aktuell gültige (AWMF-) S3-Leitlinie (Registernummer 057 – 008) zum Gestationsdiabetes mellitus unter Mitarbeit der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ) veröffentlicht (nachfolgend als Leitlinie bezeichnet).

In die Leitlinie flossen alle wichtigen Ergebnisse von internationalen Studien wie z. B. der HAPO-Studie ein. Nach den Ergebnissen der HAPO-Studie wurden die aktuell gültigen Grenzwerte des oGTT festgelegt, die sich an den intrauterinen Komplikationen des Kindes (z. B. Sectiorate, Makrosomie, fetaler Hyperinsulinismus, fetale Hypoglykämie) orientieren. In die Auswertung der HAPO-Studie wurden die Ergebnisse von 25.000 Schwangeren eingebracht.

Die vorliegende Arbeit setzt sich mit dem oralen Glucosetoleranztest (oGTT) als Diagnostikinstrument des GDM auseinander.

1.1 Definition

Gestationsdiabetes mellitus (ICD-10: O24.4G)

Als Gestationsdiabetes mellitus (GDM) wird eine Glucosetoleranzstörung bezeichnet, die erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75g-oGTT unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glucosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wird. Es genügt bereits ein erhöhter Glucosewert um die Diagnose GDM zu stellen (Leitlinie 2011).

Nach internationalem Konsens werden ein bisher unbekannter, manifester Diabetes und eine Hyperglykämie (als Gestationsdiabetes bezeichnet) unterschieden (Leitlinie 2011). Damit ist nach neuer Definition ein manifester Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mellitus, sowie spezifische Diabetesformen, die erstmals während der Schwangerschaft diagnostiziert werden, nicht mehr der Diagnoseklasse des Gestationsdiabetes zugeordnet. Zudem soll die Diagnose „gestörte Glucosetoleranz“ nicht mehr verwendet werden (Leitlinie 2011).

1.2 Epidemiologie

Der GDM ist weltweit eine zunehmende Erkrankung in der Schwangerschaft (Claudi-Böhm 2007). Die Inzidenz nimmt in den letzten Jahren stetig zu. Während in der deutschen Perinatalstatistik 2002 eine GDM-Häufigkeit von 1,47 % und 2007 eine Häufigkeit von 2,7 % ermittelt wurde (Bolz et al. 2011), stieg diese 2010 laut deutscher Perinatalerhebung auf 3,7 % an (siehe Abbildung 1). Bei Anwendung der neuen Grenzwerte der HAPO-Studie wird ein Anstieg der GDM-Prävalenz in Deutschland auf 4,8 % geschätzt (Schäfer-Graf et al. 2011). Nach den Festlegungen des IADPSG Consensus Panel wird eine Prävalenz in Deutschland nach Kriterien des HAPO-Studienkollektiv von 16,1 % erwartet (Leitlinie 2011).

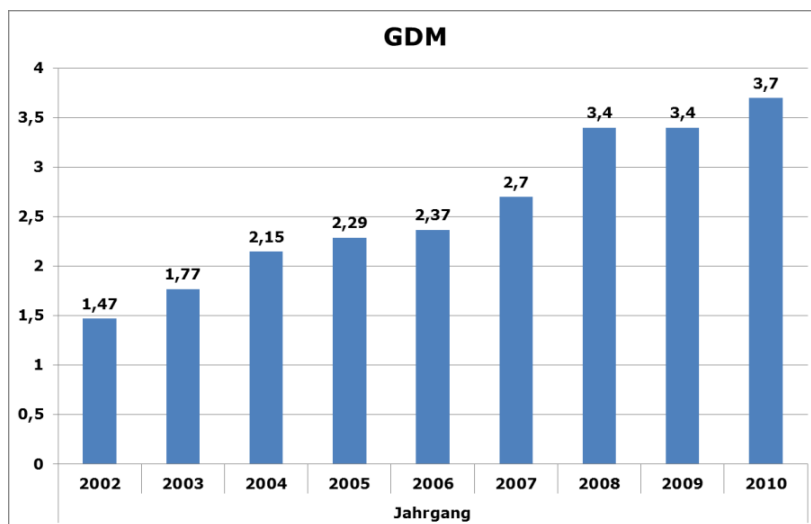


Abbildung 1: relative Häufigkeit des Auftretens eines GDM in Deutschland 2002-2010 (aus der S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus 08/2011)

Auf exakte Daten zur GDM-Inzidenz in Deutschland wird durch die Einführung eines generellen Screenings gewartet.

International schwanken die Angaben zur Prävalenz des GDM zwischen 0,6-20 % (Ben-Haroush et al. 2004; Claudi-Böhm 2007; Galtier 2010; King 1998; Murgia et al. 2006). Dieses lässt sich durch die in den verschiedenen Ländern uneinheitlichen Screening-Verfahren mit unterschiedlichen diagnostischen Kriterien, unterschiedlichen ethnischen Gruppen, Häufigkeit eines Typ 2 Diabetes mellitus, anderen genetischen Faktoren (HLA, SNPs) (Kuhl 1998; Zhang et al. 2013) sowie weiteren Risikofaktoren (z. B. Alter und Gewicht der Mutter, Parität, Familienanamnese) erklären (Ben-Haroush et al. 2004; King 1998; Murgia et al. 2006).

1.3 Pathophysiologie

Die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen sind unterschiedlich und bislang nicht vollständig geklärt (Leitlinie 2011).

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kommt es zu einer zunehmenden physiologischen Insulinresistenz. Diese kann durch die erhöhte endogene Insulinsekretion nur unzureichend kompensiert werden und es entsteht ein relativer Insulinmangel (Claudi-Böhm 2007).

Durch erhöhte Konzentrationen von Hormonen während der Schwangerschaft und durch spezifische Schwangerschaftshormone (Progesteron, Cortisol, Prolaktin, humanes Plazentalaktogen und Östrogen) kommt es zu einer veränderten β -Zell-Funktion und zu einer veränderten peripheren Insulinsensitivität (Claudi-Böhm 2007; Kuhl 1998). Die Glucoseaufnahme in die Zellen verringert sich durch eine verminderte Phosphorylierung des intrazellulären Insulinrezeptor-Substrat-1 (IRS-1) (Kuhl 1998; Ryan et al. 1988). Das placental growth hormone (GH-V) fördert die mütterliche Insulinresistenz, das humane Plazentalaktogen und das Prolaktin induzieren eine zentrale Leptin-Resistenz und fördern die mütterliche β -Zell-Vermehrung und somit die Insulinausschüttung. Die veränderten Hormonspiegel während der Schwangerschaft sind für die fetale Entwicklung notwendig. Störungen im Hormonhaushalt führen zu Wachstums-, Entwicklungs- und metabolischen Störungen (Newbern et al. 2011).

Zu der hormonellen Umstellung bei der physiologischen Insulinresistenz kommen Umweltfaktoren und der Lebensstil (hochkalorische, fettreiche Ernährung, Übergewicht, Bewegungsmangel) hinzu (Leitlinie 2011).

Es gibt Hinweise, dass bei der Pathophysiologie des GDM auch autoimmunologische Faktoren eine Rolle spielen. So wird die autoimmune Zerstörung von β -Zellen des Pankreas

sowie bestimmter HLA-Typen (HLA-DR2, DR3, und R4), die bevorzugt bei GDM-Patienten vorkommen, beschrieben (Kuhl 1998).

Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines GDM und dem Vitamin-D-Spiegel wird vermutet. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Frauen mit einem GDM häufiger einen Vitamin-D-Mangel haben (Alzaim et al. 2013). Der Vitamin-D-Spiegel im zweiten Trimester ist umgekehrt assoziiert mit dem Glucosespiegel nach einer Stunde im 50g-oGTT. Ein zu niedriger Vitamin-D-Spiegel erhöht damit das Risiko eines GDM (Burris et al. 2012; Poel et al. 2012). Es wird vermutet, dass die erhöhte Aktivität des CYP24A1-Enzyms in der Plazenta eine Rolle dabei spielt (Cho et al. 2013). Ein positiver Effekt einer Vitamin-D-Supplementation in der Schwangerschaft wird diskutiert (Alzaim et al. 2013; Poel et al. 2012).

Auch genetische Faktoren, wie neun spezifische single nucleotide polymorphisms (SNPs), die eine entscheidende Rolle in der Insulinsekretion spielen, werden mit dem Auftreten eines GDM in Verbindung gebracht (Zhang et al. 2013). Weiterhin wird eine erhöhte soluble (pro)renin receptor (s(P)RR) Konzentration während des ersten Trimesters mit einer späteren Entwicklung eines GDM assoziiert (Watanabe et al. 2013).

1.4 Folgen

Maternale und neonatale Komplikationen steigen mit der Höhe der Blutzuckerwerte der Schwangeren (Claudi-Böhm 2007; Metzger et al. 1998)

1.4.1 Risiken und Auswirkungen auf die Mutter

Gestationsdiabetikerinnen haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie und eines Hypertonus während der laufenden Schwangerschaft (Claudi-Böhm 2007; Khatun et al. 2005). Insgesamt besteht eine erhöhte Infektanfälligkeit, sodass vermehrt Harnwegsinfekte (Khatun et al. 2005) und vaginale Candida-Mykosen bei GDM-Patientinnen auftreten (Claudi-Böhm 2007; Mamta et al. 2010).

Auffällig ist eine erhöhte Rate an Sectiones und vaginal-operativen Entbindungen, die auf geburtsmechanische Komplikationen bei GDM-Patienten hinweisen (Persson et al. 1998; Naylor et al. 1996). Xiong fand in seiner Studie eine erhöhte Prävalenz von Parodontitis bei Frauen mit GDM (44,0 % versus 13,2 %) (Xiong et al. 2006).

Frauen, die einen Gestationsdiabetes mellitus hatten, haben ein erhöhtes Wiederholungsrisiko für einen GDM in einer nachfolgenden Schwangerschaft (Claudi-Böhm 2007; Metzger et al. 2008) und entwickeln überdurchschnittlich häufig einen manifesten Diabetes mellitus Typ 2 (Bian et al. 2000). Deshalb sollten Frauen mit einem GDM auch nach der Schwangerschaft weiter getestet und betreut werden (Schäfer-Graf et al. 1999).

1.4.2 Risiken und Auswirkungen auf das Kind

Die Pedersen-Hypothese von 1952 (siehe Abbildung 2) beschreibt die Folgen eines unbehandelten GDM für das Kind in der Schwangerschaft.

Die Pedersen-Hypothese (1952)

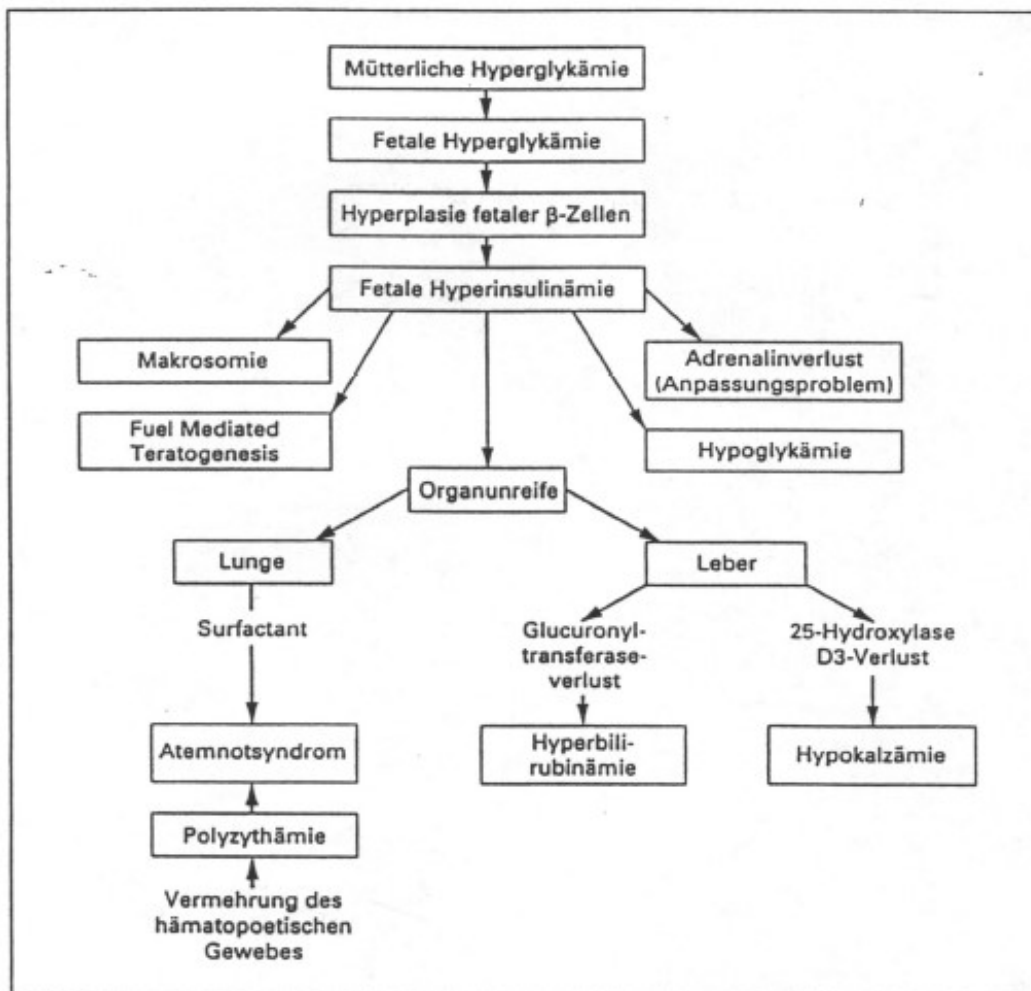


Abbildung 2: Pedersen-Hypothese

Es kommt durch die maternale Hyperglykämie zu einem erhöhten transplazentaren Glucoseangebot. Maternales Insulin passiert hingegen die Plazenta nicht. Dadurch muss der

Fet die Insulinproduktion steigern. Dies führt zu einer β -Zell-Hyperplasie des Pankreas (Hellerström et al. 1991). Durch den entstehenden fetalen Hyperinsulinismus kommt es zu Reifungsverzögerungen von Lunge und Leber; dies führt neonatal z. B. zum Atemnotsyndrom, zur Polyzythämie, Hyperbilirubinämie und Hypokalzämie. Folgen des fetalen Hyperinsulinismus sind auch die Makrosomie und selten eine neonatale Hypoglykämie (Ma et al. 1997). Die Makrosomie des Feten kann bei der Geburt zu Geburtstraumen (z. B. Schulterdystokie mit Plexuslähmung) führen.

Durch die dauerhafte Überbelastung der β -Zellen der Pankreas kommt es zu einer Entwicklungsstörung und Degeneration des Pankreasgewebes. Dies kann bereits im Kindes- und jungen Erwachsenenalter zu einer verminderten Glucosetoleranz, sowie zur Neigung zu Adipositas führen (Boney et al. 2005; Claudi-Böhm 2007; Clausen et al. 2009).

Die Rate an Frühgeburtlichkeit ist in Kollektiven Schwangerer mit einem GDM erhöht. Der intrauterine Fruchttod stellt die schwerste mögliche Komplikation eines GDM dar, insbesondere bei unerkanntem und somit unbehandeltem GDM (Günter et al. 2006).

1.5 Risikofaktoren

Nach der Praxisleitlinie Gestationsdiabetes 08/2011 der DGGG werden folgende Faktoren mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines GDM assoziiert:

- Alter > 45 Jahre
- BMI > 30 kg/m² (präkonzeptionell)
- Körperliche Inaktivität
- Positive Familienanamnese (Diabetes mellitus)
- Ethnische Risikopopulation
- Geburt eines Kindes >4500g
- GDM in der Vorgeschichte
- Arterielle Hypertonie (Blutdruck >140/90 mmHg) oder Einnahme von Antihypertensiva
- Dyslipidämie präkonzeptionell
- Polyzystisches Ovar Syndrom
- Prädiabetes bei früherem Test
- KHK, pAVK, zerebral-arterielle Durchblutungsstörung
- Einnahme kontrainsulinärer Medikation (z.B. Glukokortikoide)
- Habituelle Abortneigung (≥ 3 Aborte)

1.6 Diagnostik und Screening

Unterschieden werden muss zwischen den fachlichen Empfehlungen der S3-Leitlinie von 08/2011 und dem gesundheitspolitischen Instrument des Screenings. Die Leitlinie favorisiert den 75g-oGTT. Nach IQWiG Gutachten ergab sich vor allem bei den großen Studien mit einem 50g-Vortest eine signifikant niedrigere Rate an Präeklampsie und Schulterdystokien bei Schwangeren mit GDM. Deshalb wird nach der Mutterschaftsrichtlinie bei Frauen ohne Risikofaktoren nur der 50g-oGTT von den Krankenkassen bezahlt.

Eine Diagnostik des GDM nur bei Schwangeren mit Risikofaktoren durchzuführen, wird nicht mehr empfohlen, da eine erhebliche Anzahl an Fällen nicht erfasst werden würde. Eine kanadische Studie zeigte, dass bei einem risikoadaptierten Screening in 53 % der Fälle der GDM nicht diagnostiziert wurde (Sermer et al. 1995).

Nach der aktuellen Leitlinie soll derzeit jede Schwangere entweder einen Suchtest mit 50g Glucose oder ein 75g-oGTT zur Diagnostik des GDM erhalten. Als „Goldstandard“ gilt derzeit der 75g-oGTT. In die Mutterschaftsrichtlinie wurde durch den Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss vom 03.03.2012 die Einführung eines Screenings auf GDM aufgenommen. Somit hat jede Schwangere Anspruch auf einen oGTT. Das Screening beinhaltet den 50g-oGTT als Suchtest.

Grundsätzlich wird das Screening derzeit für alle Schwangeren zwischen der 24+0 und 27+6 SSW empfohlen. Liegen Risikofaktoren (siehe Punkt 1.5) vor, so sollte schon vor der 24. SSW eine Diagnostik erfolgen (Leitlinie 2011).

Andere Vortestmöglichkeiten, wie die Bestimmung von HbA1c oder Fructosamin, halten die Autoren der Leitlinie für ein generelles Screening als nicht geeignet. Ebenfalls wird auch die Glucosurie nicht mehr zur Diagnostik eines GDM empfohlen. So wiesen in der Studie von Bühling nur 10,8 % aller Schwangeren mit GDM eine Glucosurie auf, während bei 7,1 % der gesunden Schwangeren ebenfalls eine Glucosurie messbar war (Bühling et al. 2004).

1.6.1 Diagnostik ohne Vorhandensein von Risikofaktoren (siehe 1.5)

50g-oGTT

Vorbedingung:

Die Schwangere darf nicht nüchtern sein.

Durchführung:

50g wasserfreie Glucose werden in 200ml Wasser gelöst und innerhalb von 3-5 Minuten schluckweise getrunken. Nach einer Stunde erfolgt die Messung der Blutglucose aus venösem Plasma mit geeignetem Glukolyse-hemmenden Zusatz.

Auswertung:

Ein Blutglucosewert von 135-200 mg/dl (7,5-11,1 mmol/l) eine Stunde nach Ende des Trinkens der Testlösung gilt als positives Screening und erfordert einen anschließenden diagnostischen 75g-oGTT. Bei einem Blutglucosewert >200 mg/dl (11,1 mmol/l) wird ohne weitere Diagnostik die Diagnose GDM gestellt.

Tabelle 1: Grenzwerte des 50g-oGTT

<135 mg/dl (7,5 mmol/l)	Unauffällig
135-200 mg/dl (7,5-11,1 mmol/l)	➔ 75g-oGTT erforderlich
>200 mg/dl (11,1 mmol/l)	Diagnose: GDM

Vorteil gegenüber dem 75g-oGTT:

- Unabhängig von der Nahrungsaufnahme (cave: nicht nüchtern) und der Tageszeit.
- Im Rahmen eines zweistufigen Vorgehens halten die Autoren der Leitlinie den 50g-oGTT im Rahmen eines Screenings für akzeptabel.

75g-oGTT

Vorbedingung:

Der 75g-oGTT muss morgens nüchtern (mindestens 8 Stunden) und unter Standardbedingungen durchgeführt werden. Dazu zählen laut Leitlinie:

- Keine akute Erkrankung/ Fieber/ Hyperemesis/ ärztlich verordnete Bettruhe.
- Keine Einnahme oder parenterale Applikation kontrainsulinärer Medikation am Morgen vor dem oGTT (z.B. Cortisol, L-Thyroxin, β -Mimetika, Progesteron). Nach Induktion der fetalen Lungenreife mit Betamethason wegen drohender Frühgeburt müssen mindestens 5 Tage nach der letzten Injektion vergangen und die Schwangere zumindest teilmobilisiert sein, bevor der oGTT angesetzt wird.
- Keine Voroperation am oberen Magen-Darm-Trakt (Alternative: i.v.-GTT beim Diabetologen oder Blutglucose-Einzelmessungen nüchtern).
- Keine außergewöhnliche körperliche Belastung.
- Normale, individuelle Ess- und Trinkgewohnheiten mit der üblichen Menge an Kohlenhydraten in den letzten 3 Tagen vor dem oGTT.
- Vor und während des oGTT darf nicht geraucht werden.
- Testbeginn am Morgen nicht vor 06:00 Uhr und nicht nach 09:00 Uhr (tageszeitliche Abhängigkeit der Glucosetoleranz).
- Während des oGTT muss die Schwangere nahe dem Testlabor sitzen, darf nicht liegen oder sich unnötig bewegen und es sollen keine anderen Untersuchungen in dieser Zeit durchgeführt werden.

Durchführung:

75g wasserfreie Glucose werden in 300ml Wasser gelöst und innerhalb von 3-5 Minuten schluckweise getrunken. Die erste Blutentnahme aus venösem Plasma mit geeignetem Glykolyse-hemmenden Zusatz erfolgt vor dem Trinken der Testlösung (nüchtern); eine zweite Messung erfolgt nach einer Stunde und eine dritte Messung der Blutglucose nach zwei Stunden.

Auswertung:

Ein Nüchternblutzuckerwert ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) bzw. ein Wert zwei Stunden nach Belastung ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) weist auf einen manifesten Diabetes mellitus hin. Es sollte eine zusätzliche HbA1c-Messung erfolgen.

Die Diagnose GDM wird gestellt, wenn einer der folgenden Blutzuckerwerte, aufgeführt in Tabelle 2, erreicht oder überschritten wird.

Tabelle 2: Normbereiche für den 75g-oGTT

Nüchtern	<92 mg/dl (5,1 mmol/l)
Nach einer Stunde	<180 mg/dl (10,0 mmol/l)
Nach zwei Stunden	<153 mg/dl (8,5 mmol/l)

Der 75g-oGTT ist der „Goldstandard“ für die Diagnose des GDM und wird regulär zwischen 24+0 bis 27+6 Schwangerschaftswochen durchgeführt; ist aber während der gesamten Schwangerschaft möglich.

Nachteil gegenüber dem 50g-oGTT:

- Der 75g-oGTT wird durch eine Reihe von Anwendern bzw. Gremien für die Praxis als zu aufwendig betrachtet. Deshalb wird von diesen ein 50g-oGTT befürwortet.

1.6.2 Diagnostik beim Vorhandensein von Risikofaktoren (siehe 1.5)

Die Leitlinie von 2011 sieht vor, Schwangere mit erhöhten Risiken in der Frühschwangerschaft (vor 24. SSW) auf das Vorliegen eines manifesten Diabetes mellitus oder eines GDM zu untersuchen (Leitlinie 2011).

Entweder soll eine Bestimmung der Gelegenheitsglucose aus venösem Blut erfolgen (Vorteil: die Untersuchung kann während eines vereinbarten frauenärztlichen Termins unabhängig von Tageszeit und Nahrungsaufnahme erfolgen) oder eine Bestimmung der Nüchternglucose (Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz ohne Kalorienzufuhr von mindestens 8 Stunden).

Ist der Gelegenheitsblutglucose-Wert ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) oder bei primärer Messung der Nüchtern-Blutglucosewert im venösen Plasma ≥ 92 mg/dl (5,1 mmol/l) muss eine venöse Nüchtern-Glucose-Zweitmessung erfolgen. Die Auswertung der nüchtern durchgeführten Zweitmessung ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Auswertung der Nüchtern-Glucose-Zweitmessung

≥126 mg/dl (7,0 mmol/l)	V.a. manifester Diabetes
92-125 mg/dl (5,1-6,9 mmol/l)	GDM
<92 mg/dl (5,1 mmol/l)	ohne pathologischen Befund (o.p.B.) (75g-oGTT in 24+0 bis 27+6 SSW)

Es ist ebenfalls möglich einen 75g-oGTT vor der 24. Schwangerschaftswoche durchzuführen, wenn individuelle Risikofaktoren vorliegen. Allerdings muss ein normales oGTT-Ergebnis vor der 24. Schwangerschaftswoche im regulären Zeitraum nachkontrolliert werden (siehe Tabelle 3).

Die Diagnostik des GDM ist in Abbildung 3 dargestellt.

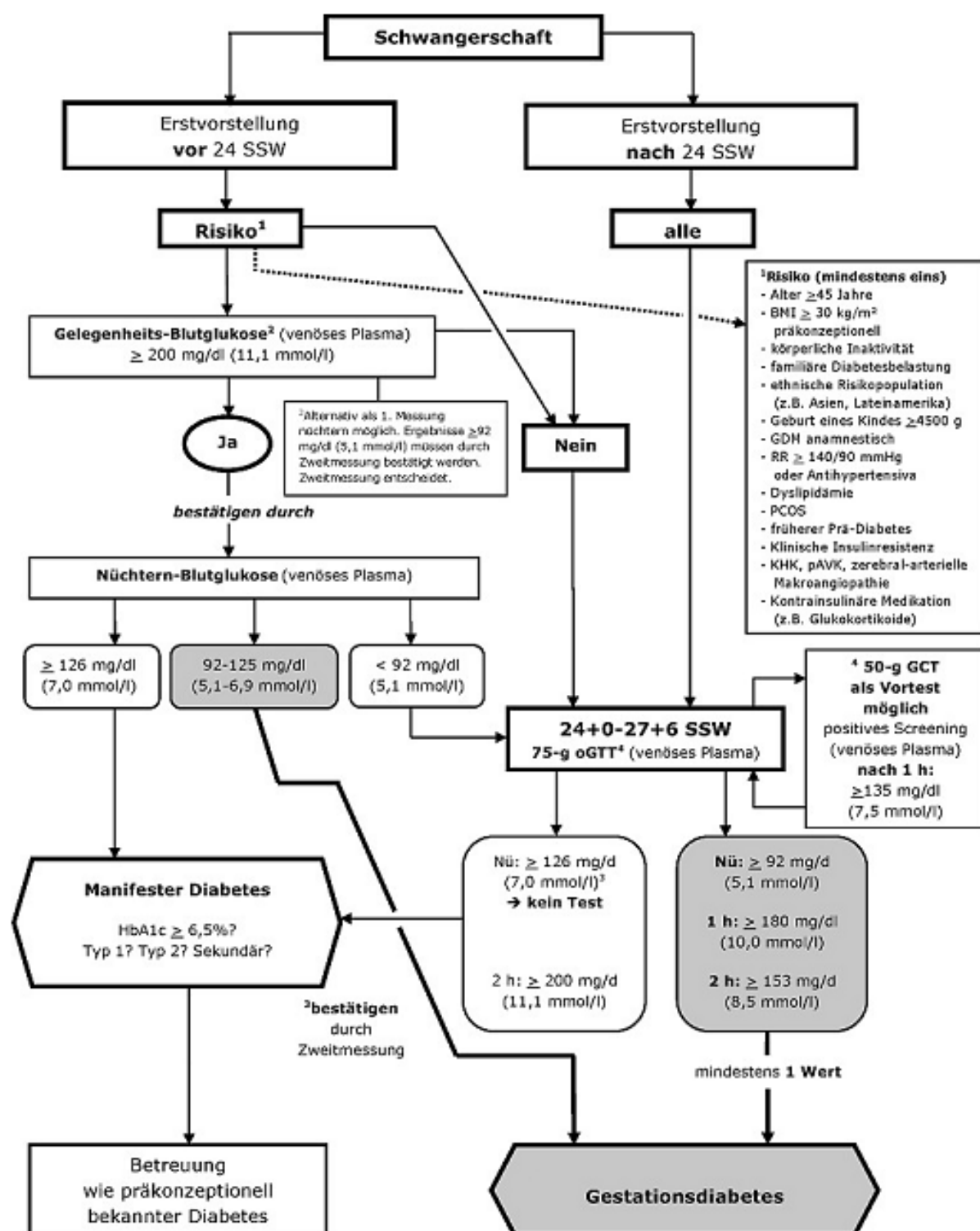


Abbildung 3: Diagnostik der Hyperglykämie in der Schwangerschaft (aus der S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus 08/2011)

1.7 Therapie

Nach der GDM-Leitlinie von 2011 werden folgende Therapieziele definiert:

- Normnahe, schwangerschafts-spezifische Blutglucosewerte unter Vermeidung von Ketosen und Hypoglykämien
- Gewichtszunahme nach Empfehlung in Abhängigkeit vom Ausgangs-BMI
- Normales Wachstum des Feten

Um diese Ziele zu erreichen, ist es wichtig, die Patientinnen adäquat aufzuklären und zu schulen. Dadurch erlernen die Frauen ihre Blutzuckerwerte eigenständig zu kontrollieren und entsprechend zu handeln.

Insgesamt basiert die Therapie des GDM hauptsächlich auf 3 Säulen (siehe Abbildung 4).

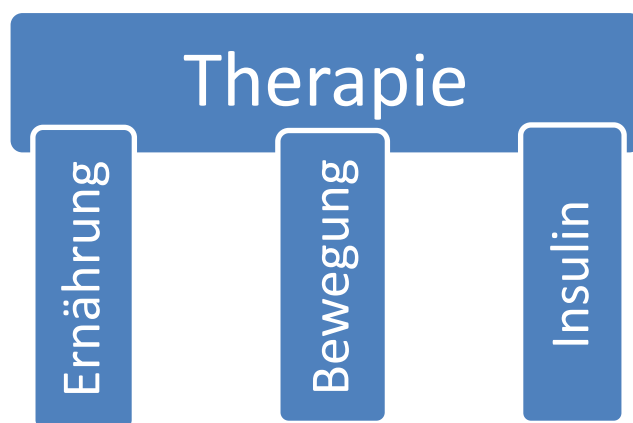


Abbildung 4: Die 3 Säulen der Therapie

Zuerst wird eine Ernährungsumstellung und vermehrte körperliche Aktivität empfohlen. Bei anhaltend erhöhten nüchtern- und/ oder postprandialen Blutzuckerwerten muss eine zusätzliche Insulintherapie in Betracht gezogen werden (Kautzky-Willer et al. 2012). Als weitere Indikationen für eine Insulintherapie gelten eine fetale Makrosomie sowie eine fetale Hyperinsulinämie (Kjos et al. 2001).

Auch nach der Schwangerschaft ist eine Änderung des Lebensstils mit vermehrter körperlicher Bewegung, ausgewogener Ernährung, Gewichtsabnahme und regelmäßigen ärztlichen Kontrollen sowie langem Stillen (möglichst mindestens 6 Monate) (Schäfer-Graf et al. 2006) wichtig, um das Risiko für die Entwicklung eines späteren Diabetes mellitus Typ 2 zu reduzieren (Case et al. 2006).

1.8 Zielstellung

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick zu gewinnen, inwieweit die Empfehlungen zur Diagnostik des GDM der neuen S3-Leitlinie von 08/2011 in die Praxis umgesetzt werden und bei welchen Punkten Verbesserungsbedarf besteht.

Viele Diskussionen über die Diagnostik des GDM wurden in den letzten Jahren geführt. Noch immer gibt es international keine einheitliche Empfehlung.

In Deutschland wurde nach Veröffentlichung der HAPO-Studie die bestehende Leitlinie zur aktuell gültigen S3-Leitlinie geändert. Beschlossen wurde, zur Diagnostik des GDM entweder ein zweizeitiges Vorgehen mit einem vorgeschalteten Screeningtest mit 50g Glucose und bei Bedarf einem nachfolgenden 75g-oGTT oder einem einzeitigen Vorgehen mit einem 75g-oGTT zu empfehlen. Die später in die Mutterschaftsrichtlinien aufgenommene Screeningstrategie beinhaltet jedoch nur den 50g-oGTT für alle Schwangeren.

Die vorliegende Arbeit soll folgende Fragestellungen beantworten:

Primäres Ziel: „Wie wurden die Empfehlungen der S3-Leitlinie zum Gestationsdiabetes mellitus in der Praxis im Raum Rostock 2013 umgesetzt?“

1. Erhielt jede Schwangere das Angebot zur Durchführung eines oGTT?
2. Wie viele Schwangere ließen einen oGTT durchführen?
3. Wie hoch war die Inzidenz des GDM im untersuchten Kollektiv und wie erfolgte die Diagnosestellung?
4. Welcher oGTT wurde eingesetzt?
5. Wie häufig war eine Doppeltestung notwendig?
6. Zu welchem Zeitpunkt wurde eine Diagnostik mittels oGTT durchgeführt?
7. Wer übernahm die Kosten für Diagnostik mittels oGTT?
8. Wie zufrieden waren die Frauen mit dem Aufklärungsgespräch über den GDM und dessen Diagnostik?
9. Wurden die Diagnostikkriterien bzw. Testdurchführungsbedingungen eingehalten?
10. Wurden die Ergebnisse des oGTT im Mutterpass eingetragen?

Sekundäres Ziel: „Mütterliche und Neonatale Daten“

Die Wöchnerinnen wurden in 3 Gruppen eingeordnet:

- A) oGTT durchgeführt – pathologisches Ergebnis -> GDM
 - B) oGTT durchgeführt – unauffälliges Ergebnis
 - C) kein oGTT durchgeführt
11. Gab es Unterschiede in den maternalen Daten bezüglich der drei Gruppen?
 12. Gab es Unterschiede in den neonatalen Daten bezüglich der drei Gruppen?

2. MATERIAL, METHODEN UND AUSWERTUNG

2.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden 372 Frauen befragt, die vom 18.01.2013 - 13.06.2013 in der Universitätsfrauenklinik Rostock entbunden wurden. Unabhängig von der Stationsaufteilung wurden die Frauen zufällig ausgewählt. Ausschlusskriterien waren eine Mehrlingsgeburt, sowie ein bereits manifester Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2.

2.2 Durchführung und Datenerhebung

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse der Befragung von 372 Frauen.

Es wurden alle 372 Frauen anhand eines vorher erarbeiteten Fragebogens (siehe Anhang Seite 90-93) auf den Entbindungsstationen 1 und 2 der Universitätsfrauenklinik Rostock befragt, sowie Daten aus den Patientenakten und aus den vorliegenden Mutterpässen erhoben.

2.3 Erhobene Parameter

2.3.1 Mittels vorher festgelegtem Fragebogen bei der Wöchnerin erfragt:

Diagnostik:

- oGTT angeboten (-> wann)
- oGTT durchgeführt (-> wann)
- Primär durchgeführt: 50g-oGTT oder 75g-oGTT
- Sekundär 75g-oGTT durchgeführt (Doppeltestung)
- Ergebnis oGTT: GDM / ohne pathologischen Befund / andere Diabetesform
- BZ-Einstellung während Schwangerschaft (TNP): normoglykämisch/ nicht normoglykämisch
- Kosten: Selbst bezahlt / Krankenkasse
- Vor Testdurchführung: nicht nüchtern / nüchtern
- Blutentnahmen: nüchtern BE / nur nach einer Stunde BE / nach einer und zwei Stunden BE / (andere Intervalle)
- Aufklärungsgespräch erfolgt: Ja / Nein, zufrieden / mehr gewünscht

Therapie bei pathologischem Befund:

- Ernährung / Bewegung / Insulin

Risikofaktoren:

- GDM bei früherer Schwangerschaft
- Geburtsgewicht eines Kindes über 4000g/ 4500g
- Diabetes mellitus in der Familienanamnese 1. Grades (Eltern, Geschwister)
- Diabetes mellitus in der Familienanamnese 2. Grades
- Körperliche Inaktivität (z.B. Zervixinsuffizienz)
- Arterielle Hypertonie (Blutdruck >140/90 mmHg) oder Antihypertensive Therapie
- Dyslipidämie präkonzeptionell (HDL <35 mg/dl [0,9 mmol/l] und/ oder Triglyceride >250 mg/dl [2,82 mmol/l])
- Vorgeschichte mit KHK, pAVK, zerebral-arterieller Durchblutungsstörung
- Nikotinabusus während der Schwangerschaft
- Polyzystisches Ovar Syndrom
- Insulinresistenz vor Gravidität
- Anamnestisch Abort (<3/ ≥3)
- Z.n. intrauterinen Fruchttod
- Frühere Geburt eines Kindes mit schwerwiegenden Fehlbildungen
- Sterilitätspatientin
- Polyhydramnion/ Oligohydramnion während der Schwangerschaft

2.3.2 Freies Gespräch

2.3.3 Daten aus der Patientenakte und dem Mutterpass

Mutter:

- Geburtsdatum
- Alter
- Größe
- Präkonzeptionelles Gewicht
- Gewicht vor Entbindung
- BMI
- Gewichtszunahme während der Schwangerschaft
- Gravidität / Parität

Kind:

- Geschlecht
- Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. (Länge, Geburtsgewicht, Kopfumfang und längenbezogenes Gewicht) (siehe Anhang Seite 94)
- APGAR-Score nach einer, fünf und zehn Minuten
- Nabelschnurarterien-pH
- Blutzuckermessung erfolgt
- Maltodextrin/ Glucose erhalten

Entbindung:

- Schwangerschaftswoche
- Entbindungsmodus
- Episiotomie/ Damriss/ Scheidenriss/ Labienriss

2.3.4 oGTT-Ergebnisse

Die Daten zum durchgeführten oGTT wurden ergänzt anhand der vorliegenden Mutterpässe (Eintrag des durchgeführten oGTT, Laborwerte, Schwangerschaftswoche bei Testdurchführung, Ergebnis).

2.4 Datenauswertung und Statistik

Die Daten wurden mittels Zahlen verschlüsselt, auf eine Nachkommastelle gerundet und über das Statistikprogramm „IBM SPSS Statistics 20“ (Software Package for Social Sciences) ausgewertet.

Bei Häufigkeitsunterschieden zwischen den Gruppen „kein pathologischer Befund im oGTT“, „GDM-Diagnose“ und „kein oGTT durchgeführt“ wurden die Daten anhand des Chi-Quadrat-Tests auf ihre statistische Signifikanz überprüft. Dabei wurde eine Signifikanz angenommen, wenn $p < 0,05$ war (die Wahrscheinlichkeit ist kleiner 5 %, dass der gemessene Unterschied zwischen den drei Gruppen nur auf Zufall beruht). Außerdem wurden die Daten auf ihre quantitativen Merkmale Häufigkeit, Mittelwerte, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwerte überprüft.

Aus einigen Daten wurden zur besseren Veranschaulichung Grafiken, Flussdiagramme und Tabellen entworfen.

3. ERGEBNISSE

Das Kollektiv umfasst 372 Frauen, die im Zeitraum vom 18.01.2013-13.06.2013 in der Universitätsfrauenklinik Rostock entbunden wurden. Insgesamt wurden 1072 Schwangere in dem Zeitraum in der Universitätsfrauenklinik entbunden, somit sind 34,7 % der Wöchnerinnen in der vorliegenden Arbeit erfasst.

3.1 Befragung

Aufgrund von Sprachverständigungsproblemen oder unzureichender Erinnerung seitens der Befragten liegen nicht bei allen Frauen die Informationen vollständig vor. Die Häufigkeit ist bei den einzelnen Kategorien angegeben.

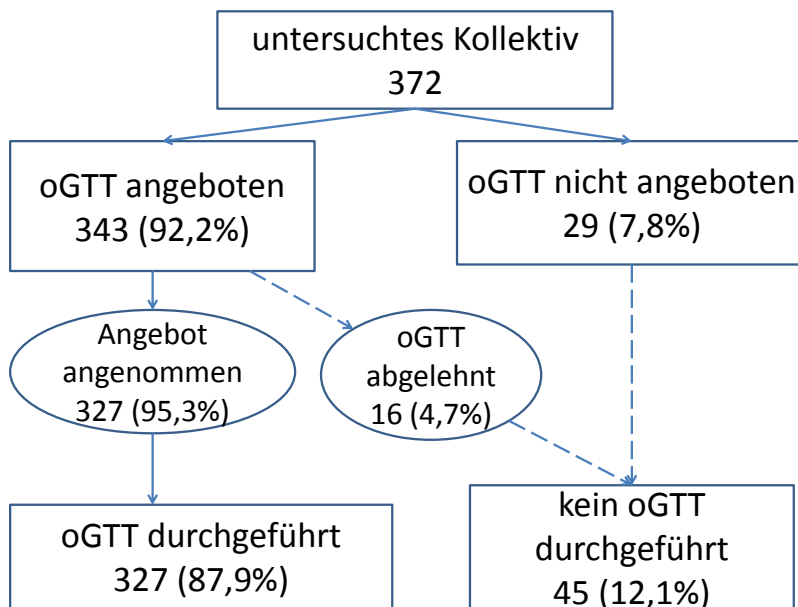
3.2 Der orale Glucosetoleranztest

3.2.1 oGTT durch niedergelassenen Frauenarzt angeboten und durchgeführt

Den 372 Frauen wurde die Frage gestellt, ob sie einen oGTT (50g-oGTT oder 75g-oGTT) während der aktuellen Schwangerschaft durch ihren niedergelassenen Gynäkologen angeboten bekommen haben.

343 Wöchnerinnen (92,2 %) bekamen einen oGTT durch ihren niedergelassenen Frauenarzt angeboten, 29 Frauen (7,8 %) hingegen wurde kein oGTT angeboten.

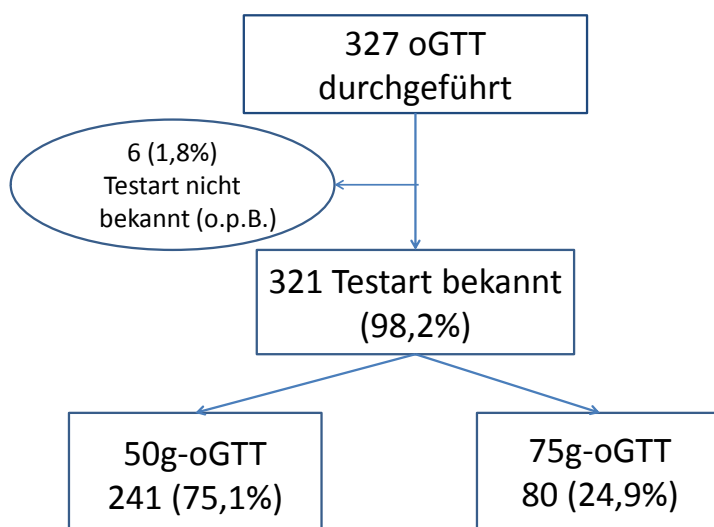
Von den 343 Frauen, denen ein oGTT angeboten wurde, lehnten 16 Frauen (4,7 %) die Durchführung ab und 327 Frauen (95,3 %) ließen mindestens einen oGTT (50g, 75g oder beide) durchführen. Insgesamt wurde von den 372 befragten Wöchnerinnen bei 327 Frauen (87,9 %) ein oGTT durchgeführt, 45 Frauen (12,1 %) erhielten keinen oGTT. Der Sachverhalt ist in Flussdiagramm 1 dargestellt.



Flussdiagramm 1: oGTT angeboten und durchgeführt

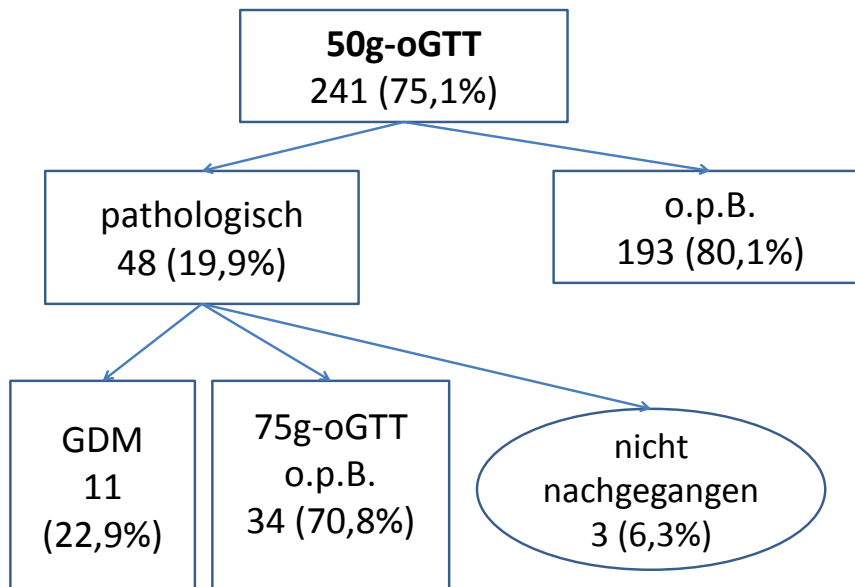
3.2.2 Ablauf der Diagnostik des GDM im Raum Rostock 2013

Bei 321 (98,2 %) von den 327 Frauen, die einen oGTT erhielten, lagen Daten über den zuerst eingesetzten oGTT (50g oder 75g) zur Diagnostik eines GDM vor. Bei den restlichen 6 Frauen (1,8 %) lagen keine Informationen vor, das oGTT-Ergebnis wurde aber als unauffällig eingetragen. 241 Frauen (75,1 %) erhielten primär einen 50g-oGTT und bei 80 Frauen (24,9 %) wurde primär ein 75g-oGTT durchgeführt (siehe Flussdiagramm 2).



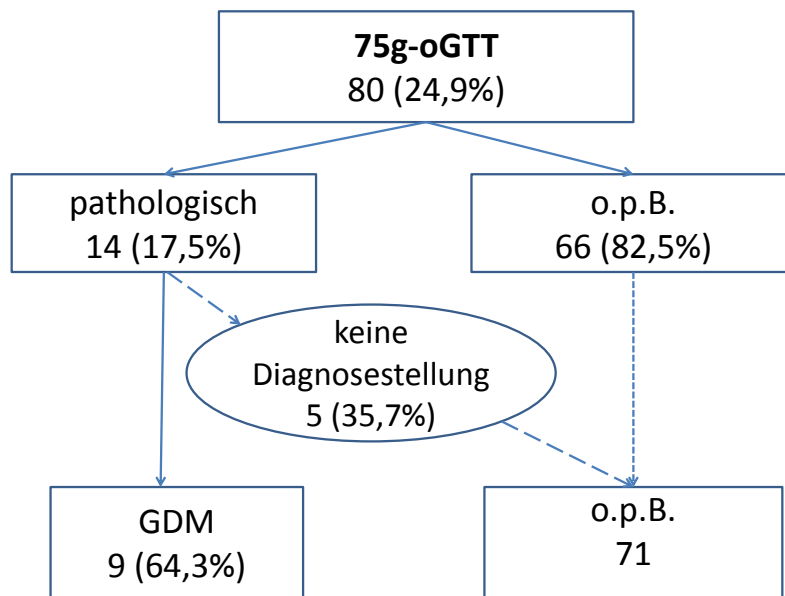
Flussdiagramm 2: Testart (50g vs. 75g)

Wie Flussdiagramm 3 zeigt, wiesen 48 (19,9 %) von den 241 primär durchgeführten 50g-oGTT ein pathologisches Ergebnis auf, 193 50g-oGTT (80,1 %) waren unauffällig. Von den 48 pathologischen 50g-oGTT blieben 34 der nachgeschalteten 75g-oGTT (70,8 %) ohne pathologischen Befund, bei 11 (22,9 %) bestätigte der 75g-oGTT die Diagnose GDM. 3 pathologischen 50g-oGTT (6,3 %) wurde nicht nachgegangen.



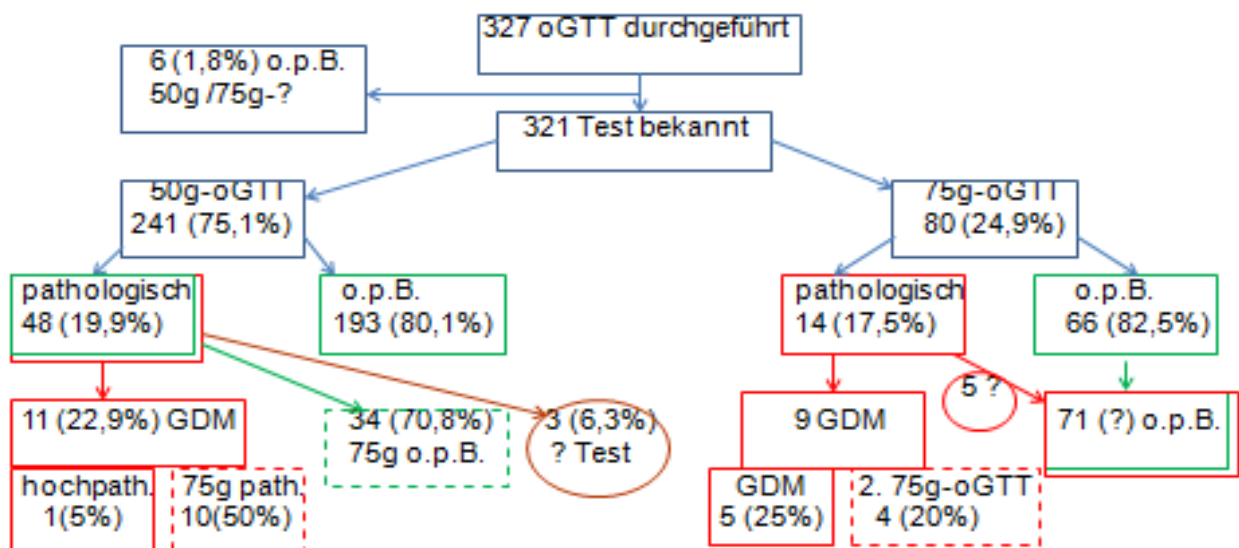
Flussdiagramm 3: Ergebnis 50g-oGTT

Wie in Flussdiagramm 4 dargestellt, blieben 66 (82,5 %) von den 80 primär durchgeführten 75g-oGTT ohne pathologischen Befund. 14 75g-oGTT (17,5 %) wiesen ein pathologisches Ergebnis auf. Von den 14 pathologischen 75g-oGTT wurde nur bei 9 Frauen (64,3 %) die Diagnose GDM gestellt. Bei 5 Frauen (35,7 %) wurde trotz pathologischem 75g-oGTT nicht die Diagnose GDM gestellt und somit auch keine notwendige Therapie eingeleitet.



Flussdiagramm 4: Ergebnis 75g-oGTT

Der gesamte Ablauf der GDM-Diagnostik nach den Ergebnissen dieser Arbeit ist im Flussdiagramm 5 dargestellt.



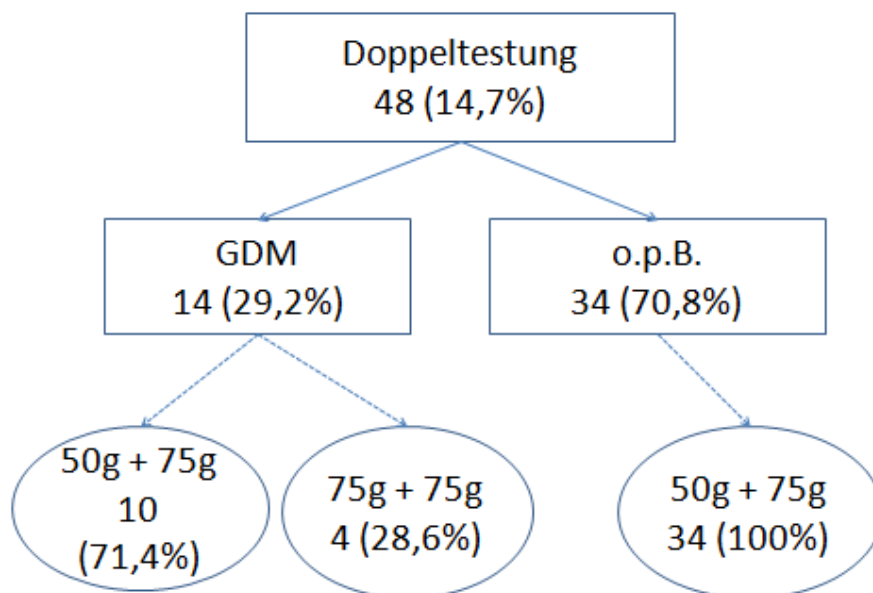
Flussdiagramm 5: Ablauf der Diagnostik des GDM im Raum Rostock 2013

3.2.3 Doppeltestung (Durchführung eines nachgeschalteten 75g-oGTT)

Von den 327 Frauen, die einen oGTT erhielten, konnten sich 4 Frauen nicht mehr erinnern ob ein zweiter oGTT durchgeführt wurde (oGTT: o.p.B.).

Bei 48 Frauen (14,7 %) wurde nachfolgend ein 75g-oGTT durchgeführt, davon wiesen 14 (29,2 %) einen GDM nach und 34 (70,8 %) blieben ohne pathologischen Befund (siehe Flussdiagramm 5 (gestrichelte Kästchen) und Flussdiagramm 6).

Dabei wurde zur Diagnosestellung des GDM mittels Doppeltestung 10 mal (71,4 %) ein 50g-oGTT mit nachfolgendem 75g-oGTT und 4 mal (28,6 %) zwei hintereinandergeschaltete 75g-oGTT durchgeführt.

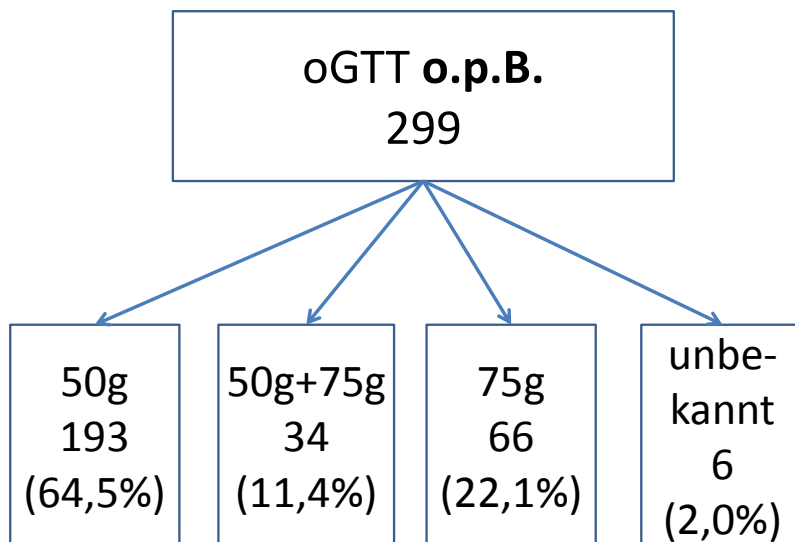


Flussdiagramm 6: Doppeltestung

3.2.4 Ergebnis des oGTT

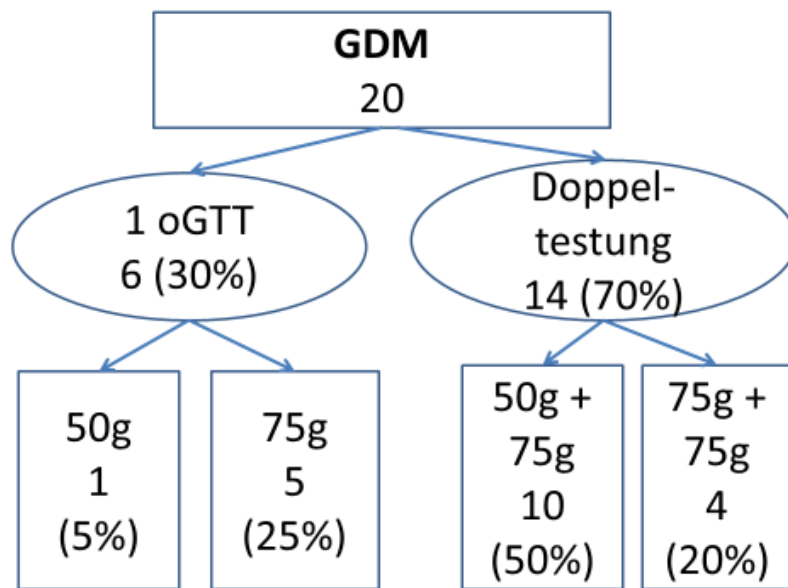
Von den 372 untersuchten Wöchnerinnen wurde bei 327 Frauen (87,9 %) ein oGTT durchgeführt. 6 Frauen (1,8 %) konnten sich nicht an die Testart (50g oder 75g) erinnern. Bei 321 Frauen (98,2 %) war der oGTT genau benannt worden. Bei 299 (91,4 %) von 372 Frauen konnte ein GDM ausgeschlossen werden, dazu benötigten 34 Frauen (10,4 %) einen zweiten oGTT (Doppeltestung).

Von den 327 getesteten Frauen wiesen 299 (91,4 %) keinen pathologischen Befund im durchgeführten oGTT auf. Dies kam bei 193 Frauen (64,5 %) durch ein unauffälliges Ergebnis im 50g-oGTT, bei 34 Frauen (11,4 %) durch einen 50g-oGTT + 75g-oGTT, bei 66 (22,1 %) durch einen 75g-oGTT und bei 6 (2,0 %) mit unbekannten, aber unauffälligem oGTT zustande (siehe Flussdiagramm 7).



Flussdiagramm 7: Testart bei unauffälligem oGTT

Wie Flussdiagramm 8 zeigt, erhielten 20 Frauen (6,1 %) die Diagnose GDM. Bei 14 Patientinnen (70,0 %) wurde die GDM-Diagnose anhand von zwei hintereinander geschalteter oGTT erhoben (Doppeltestung). 6 Frauen (30,0 %) erhielten die Diagnose aufgrund eines pathologischen oGTT. Bei einer Patientin (5,0 %) wurde die Diagnose aufgrund eines hochpathologischen 50g-Glucose-Screeningtests mit einem Blutzuckerwert über 11,1 mmol/l gestellt und bei 5 Patientinnen (25,0 %) aufgrund eines primär durchgeführten pathologischen 75g-oGTT. 10 GDM-Patientinnen (50,0 %) erhielten die Diagnose aufgrund eines 50g-oGTT + eines 75g-oGTT und 4 Frauen (20,0 %) aufgrund von zwei hintereinandergeschalteter 75g-oGTT. Warum nach einem pathologischen 75g-oGTT, der nach GDM-Leitlinie bereits einen GDM nachweist, ein zweiter 75g-oGTT durchgeführt wurde, ist nicht nachvollziehbar.



Flussdiagramm 8: Testart bei pathologischem oGTT (GDM)

Bei 5 (35,7 %) von 14 Frauen mit pathologischem 75g-oGTT wurde fälschlicherweise nicht die Diagnose GDM gestellt und 3 von 48 pathologischen 50g-oGTT (6,3 %) wurde nicht nachgegangen (siehe Flussdiagramm 5).

Insgesamt betrachtet stellen die 5 Frauen mit pathologischem 75g-oGTT ohne Diagnosestellung anteilmäßig 1,5 % und die 3 nicht nachgegangenen pathologischen 50g-oGTT 0,9 % an den 327 mittels oGTT getesteten Frauen dar.

Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse der durchgeführten oGTT.

Tabelle 4: Ergebnis des oGTT

	n (n=327)	%
o.p.B.	299	91,4
	davon	davon
- 50g	193	64,5
- 50g+75g	34	11,4
- 75g	66	22,1
- unbekannt	6	2,0
GDM	20	6,1
	davon	davon
- 50g	1	5
- 50g+75g	10	50
- 75g	5	25
- 75g+75g	4	20
pathologische 75g-oGTT (ohne Diagnosestellung)	5	1,5
pathologische 50g-oGTT (ohne weiterem Nachgehen und ohne Diagnosestellung)	3	0,9

Die GDM-Inzidenz im untersuchten Kollektiv liegt somit eigentlich bei 7,6 % (n=25), da bei 5 Frauen, die nach Leitlinie aufgrund eines pathologischem 75g-oGTT einen GDM aufwiesen, die Diagnose in der Praxis nicht gestellt wurde. Zudem ist zu beachten, dass 3 pathologischen 50g-oGTT nicht nachgegangen wurde und somit hier fragliche GDM-Fälle verborgen liegen könnten, so dass mit einer noch höheren GDM-Rate zu rechnen ist.

3.2.5 Schwangerschaftswoche bei erstem oGTT

Bei 285 (87,2 %) von den 327 Frauen, bei denen ein oGTT durchgeführt wurde, lagen Daten über die Schwangerschaftswoche beim primär durchgeführten oGTT vor, bei 42 Frauen (12,8 %) war die Schwangerschaftswoche nicht angegeben.

Im Durchschnitt wurde in der 25+2 SSW der erste oGTT durchgeführt. In dieser Arbeit lag die früheste Testdurchführung in der 6+4 SSW und die späteste in der 37+1 SSW (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Schwangerschaftswoche bei Durchführung des ersten oGTT

Mittelwert	N	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
25+2	285	3,3854	6+4	37+1

Insgesamt wurde bei 183 Frauen (64,2 %) der erste oGTT im Zeitraum 24+0 bis 27+6 SSW durchgeführt, jedoch erhielten 46 Frauen (16,1 %) ihren ersten oGTT erst nach der 28. Schwangerschaftswoche (siehe Abbildung 5). Bei 30,0 % der GDM-Patientinnen wurde der erste oGTT erst nach der 28. Schwangerschaftswoche durchgeführt, wie Tabelle 6 zeigt.

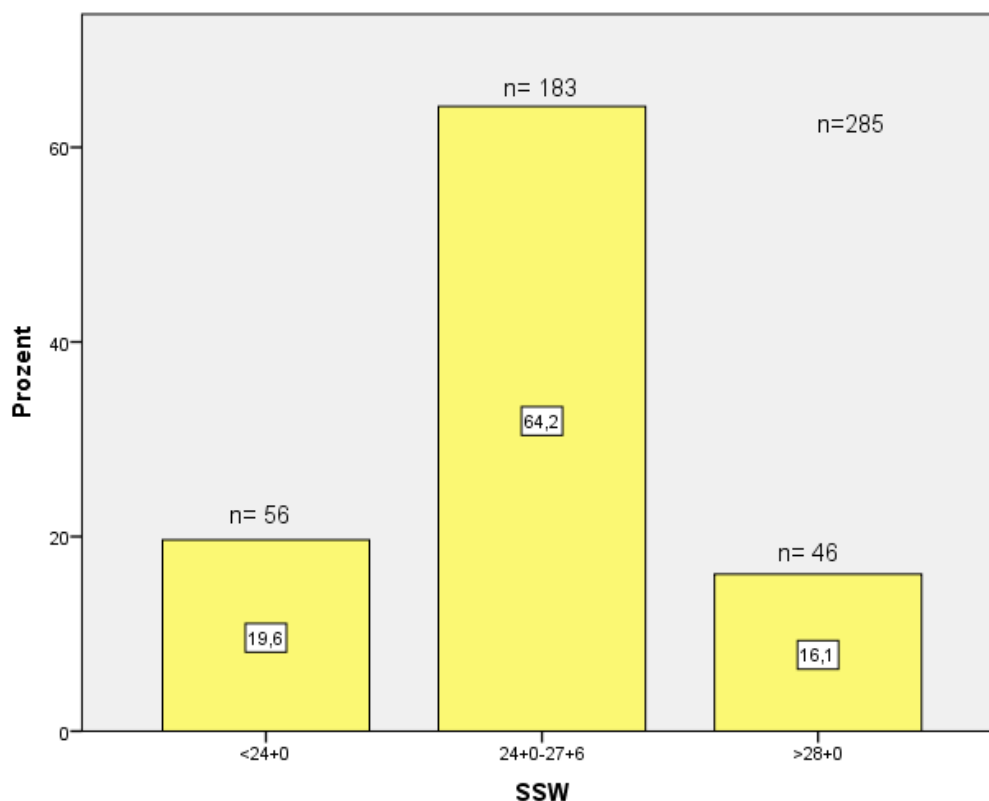


Abbildung 5: Schwangerschaftswoche bei Durchführung des ersten oGTT

Tabelle 6: Kreuztabelle: oGTT-Ergebnis – Schwangerschaftswoche bei erster oGTT-Durchführung

	<24. SSW	24.-28. SSW	>28. SSW	Gesamt
GDM	4 (20,0%)	10 (50,0%)	6 (30,0%)	20
o.p.B.	52 (19,6%)	173 (65,3%)	40 (15,1%)	265
Gesamt	56 (19,6%)	183 (64,2 %)	46 (16,1%)	285

3.2.6 Schwangerschaftswoche bei nachgeschaltetem (zweitem) oGTT

Von den 48 Frauen, die einen zweiten nachgeschalteten oGTT erhielten, lagen bei 36 Frauen (75,0 %) Informationen über die Schwangerschaftswoche bei Durchführung des zweiten oGTT (75g) vor, bei 12 Frauen (25,0 %) gab es keine Information über den Testzeitpunkt.

Der zweite nachgeschaltete oGTT wurde, wie Tabelle 7 zeigt, im Durchschnitt in der 28+5 SSW durchgeführt (Range 16+0 bis 36+2 SSW).

Tabelle 7: Schwangerschaftswoche bei nachgeschaltetem (zweitem) oGTT

Mittelwert	N	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
28+5	36	4,0074	16+0	36+2

Eine Frau erhielt den zweiten oGTT vor 24+0 SSW, 16 Frauen (44,4 %) in der Zeit zwischen der 24+0 bis 27+6 SSW, 10 Frauen (27,8 %) in der Zeit von 28+0 bis 31+6 SSW und 9 Frauen (25,0 %) über der 32+0 SSW. Zu 45,5 % wurde der zweite oGTT, der einen GDM diagnostizierte, zwischen 28+0 und 31+6 SSW durchgeführt, zu 18,2 % nach der 32. SSW. Insgesamt wurde die Diagnose GDM zu 63,7 % nach der 28. SSW gestellt. Die Daten sind in Tabelle 8 und Abbildung 6 aufgeführt.

Tabelle 8: Kreuztabelle: oGTT-Ergebnis – Schwangerschaftswoche bei Durchführung des nachgeschalteten (zweitem) oGTT

	<24. SSW	24+0 bis 27+6 SSW	28+0 bis 31+6 SSW	>32.SSW	Gesamt
GDM	0 (0,0%)	4 (36,4%)	5 (45,5%)	2 (18,2%)	11
o.p.B.	1 (4,0%)	12 (48,0%)	5 (20,0%)	7 (28,0%)	25
Gesamt	1 (2,8%)	16 (44,4%)	10 (27,8%)	9 (25,0%)	36

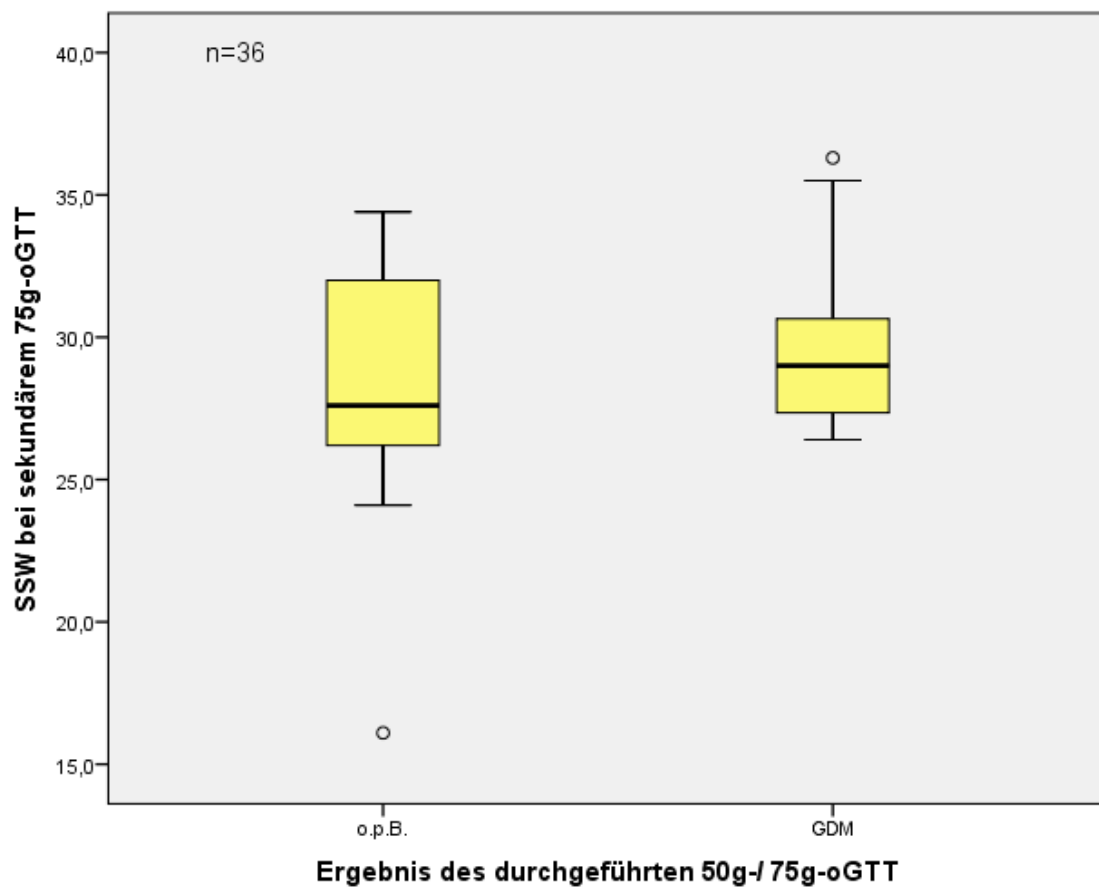


Abbildung 6: Boxplot: Schwangerschaftswoche bei Durchführung des nachgeschalteten oGTT in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis

3.2.7 Kostenübernahme

Von den 327 Frauen, die einen oGTT bekamen, haben 271 Frauen (82,9 %) in der Befragung Angaben über die Kostenübernahme des oGTT gemacht. Dabei gaben 230 Frauen (84,9 %) an, die Kosten nach vorheriger Auslage von der Krankenkasse erstattet bekommen zu haben. 41 Frauen (15,1 %) bezahlten die Kosten für die Glucoselösung sowie für die Testdurchführung (Blutentnahmen) privat, siehe Abbildung 7.

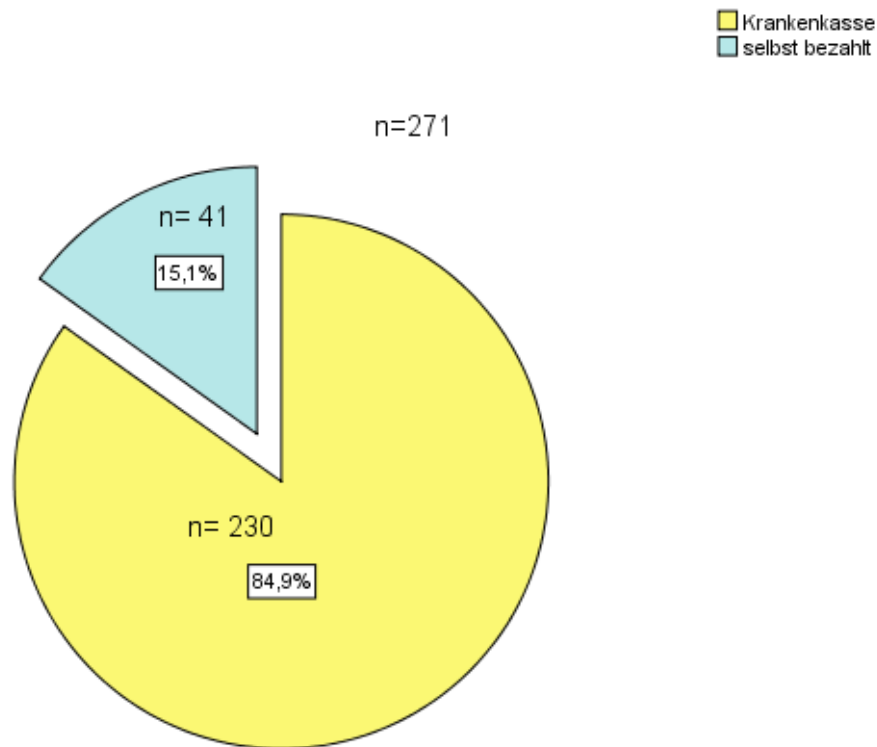
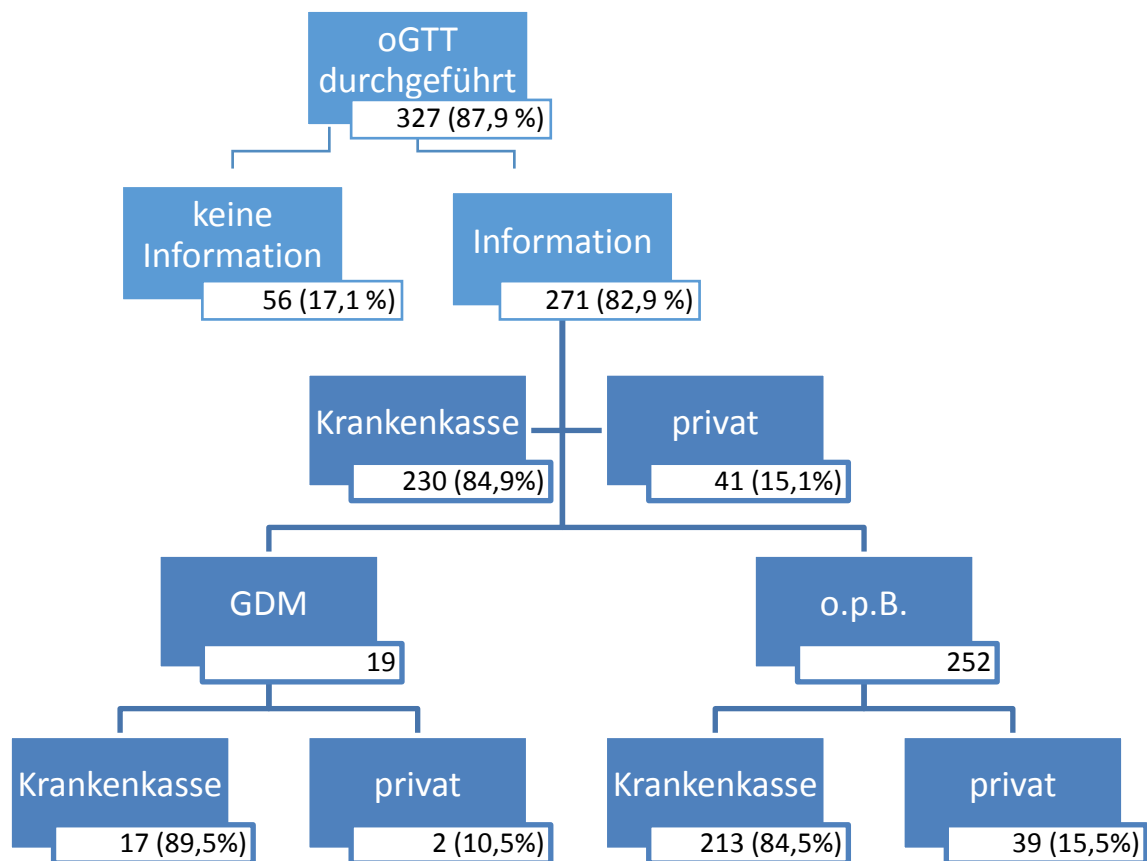


Abbildung 7: Kostenübernahme des oGTT durch die Krankenkasse

Eine GDM-Patientin konnte sich nicht mehr an die Kostenübernahme erinnern, 17 Frauen mit einem GDM (89,5 %) bekamen die Kosten von der Krankenkasse erstattet und 2 Patientinnen (10,5 %) mussten die Kosten privat tragen. Die Kostenübernahme in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis wird in Tabelle 9 und Flussdiagramm 9 veranschaulicht.

Tabelle 9: Kreuztabelle: oGTT-Ergebnis – Kostenübernahme

	Krankenkasse	privat bezahlt	Gesamt
GDM	17 (89,5%)	2 (10,5%)	19
o.p.B.	213 (84,5%)	39 (15,5%)	252
Gesamt	230 (84,9%)	41 (15,1%)	271



Flussdiagramm 9: Kostenübernahme

3.2.8 Aufklärungsgespräch zum oGTT und GDM

Von den 372 untersuchten Frauen lagen bei 355 Frauen (95,4 %) Angaben über ihre Zufriedenheit mit dem Aufklärungsgespräch über den GDM und dessen Diagnosemöglichkeiten (oGTT) beim behandelten niedergelassenen Frauenarzt vor; bei den restlichen 17 Frauen (4,6 %) konnten keine Daten aufgrund von Sprachproblemen oder unzureichender Erinnerung seitens der Befragten erhoben werden.

Die Mehrheit der Frauen (n=288; 81,1 %) war „zufrieden“ mit dem Aufklärungsgespräch während der laufenden Schwangerschaft. 44 Frauen (12,4 %) hätten sich hingegen „mehr gewünscht“. Kein Aufklärungsgespräch bekommen zu haben, gaben 23 Frauen (6,5 %) an, siehe Abbildung 8.

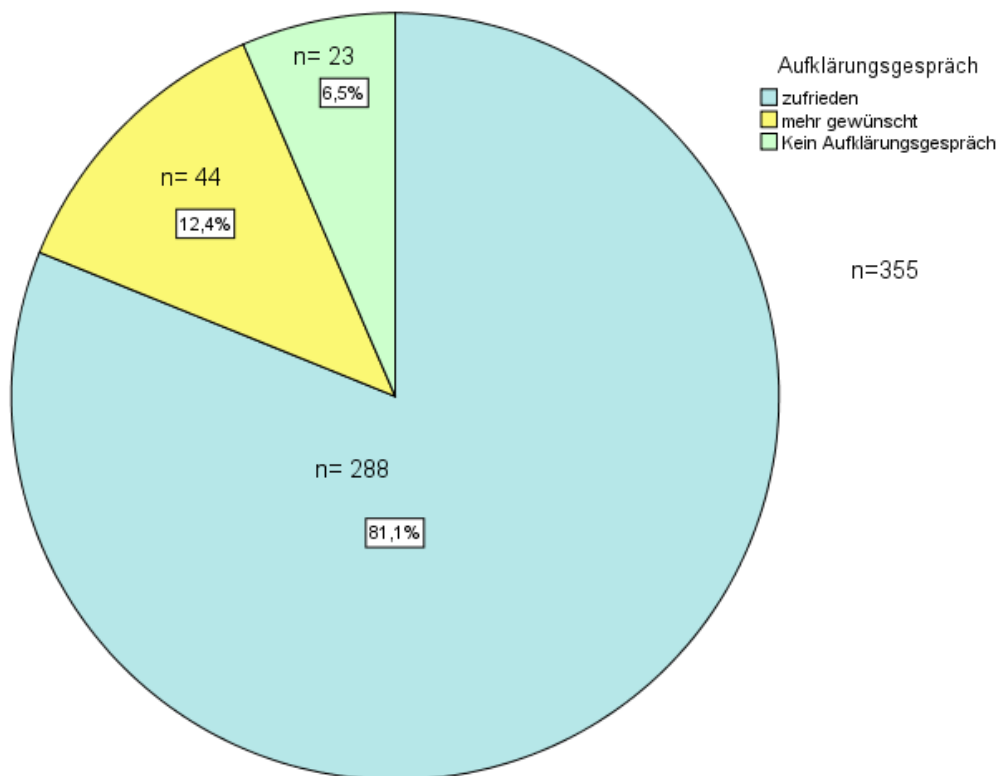


Abbildung 8: Aufklärungsgespräch zum oGTT und GDM

Die Frauen mit unauffälligem oGTT-Ergebnis waren mit 88,3 % am zufriedensten mit dem Gespräch. Die GDM-Patientinnen waren zu 80,0 % zufrieden, 20,0 % hätten sich jedoch mehr Informationen gewünscht. Die Frauen ohne oGTT-Durchführung gaben zu 52,3 % an kein Aufklärungsgespräch erhalten zu haben und hätten sich zu 13,6 % mehr Informationen im Gespräch gewünscht (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Kreuztabelle: oGTT-Ergebnis - Aufklärungsgespräch

	zufrieden	mehr gewünscht	kein Aufklärungsgespräch	Gesamt
GDM	16 (80,0%)	4 (20,0%)	0 (0,0%)	20
o.p.B.	257 (88,3%)	34 (11,7%)	0 (0,0%)	291
kein oGTT	15 (34,1%)	6 (13,6%)	23 (52,3%)	44
Gesamt	288 (81,1%)	44 (12,4%)	23 (6,5%)	355

3.2.9 Einhaltung der Diagnostikkriterien

3.2.9.1 Zeitintervall zwischen den Blutentnahmen bei Durchführung eines oGTT nach Empfehlung der GDM-Leitlinie

50g: Blutentnahme nach einer Stunde

75g: Blutentnahme vor, eine Stunde und zwei Stunden nach Zufuhr der Glucoselösung

279 Frauen (85,3 %) machten bei der Befragung Angaben über die Zeitintervalle der Blutabnahme bei der oGTT-Durchführung. Da diese Daten auf anamnestischen Angaben beruhen, deren Inhalt zum Zeitpunkt der Befragung schon Wochen zurückliegt, sollten diese Informationen mit Vorsicht bewertet werden. 12 Frauen (4,3 %) gaben andere Zeitabstände zwischen der Glucoseaufnahme und den erfolgten Blutabnahmen an (z.B. Blutabnahme gleich nach Glucoseaufnahme, nach 20 Minuten, nach 30 Minuten und nach 60 Minuten) als es der Richtlinie entspricht. Dies betraf zu 75,0 % den 50g-oGTT (siehe Tabelle 11). Nach diesen Daten müsste angenommen werden, dass bei 4,3 % der Frauen das oGTT-Ergebnis aufgrund von falscher Testdurchführung nicht verwertbar ist und somit zwölf oGTT, davon neun 50g-oGTT und drei 75g-oGTT, ohne verwertbares Ergebnis durchgeführt wurden. Überwiegend wurde jedoch das Testintervall eingehalten (n=267; 95,7 %), wie Abbildung 9 zeigt.

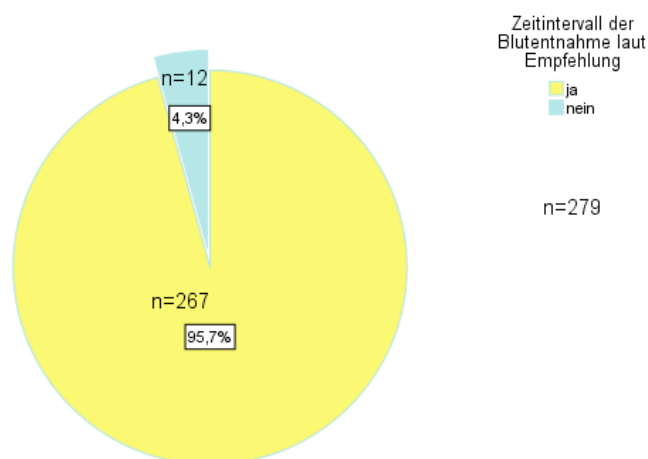


Abbildung 9: Durchführung des oGTT nach Empfehlung

3.2.9.2 „nüchtern“ versus „nicht-nüchtern“ vor oGTT-Beginn

284 Frauen (86,8 %) gaben bei der Befragung an, ob sie vor der Glucoseaufnahme nüchtern waren oder nicht. Der GDM-Leitlinie entsprechend waren alle Frauen nach eigenen Angaben bei Durchführung eines 75g-oGTT nüchtern. Bei Durchführung eines Screeningtests mit 50g Glucose gaben 136 Frauen (66,7 %) an nicht nüchtern gewesen zu sein. Jedoch waren 68 Frauen (33,3 %) nüchtern (siehe Abbildung 10).

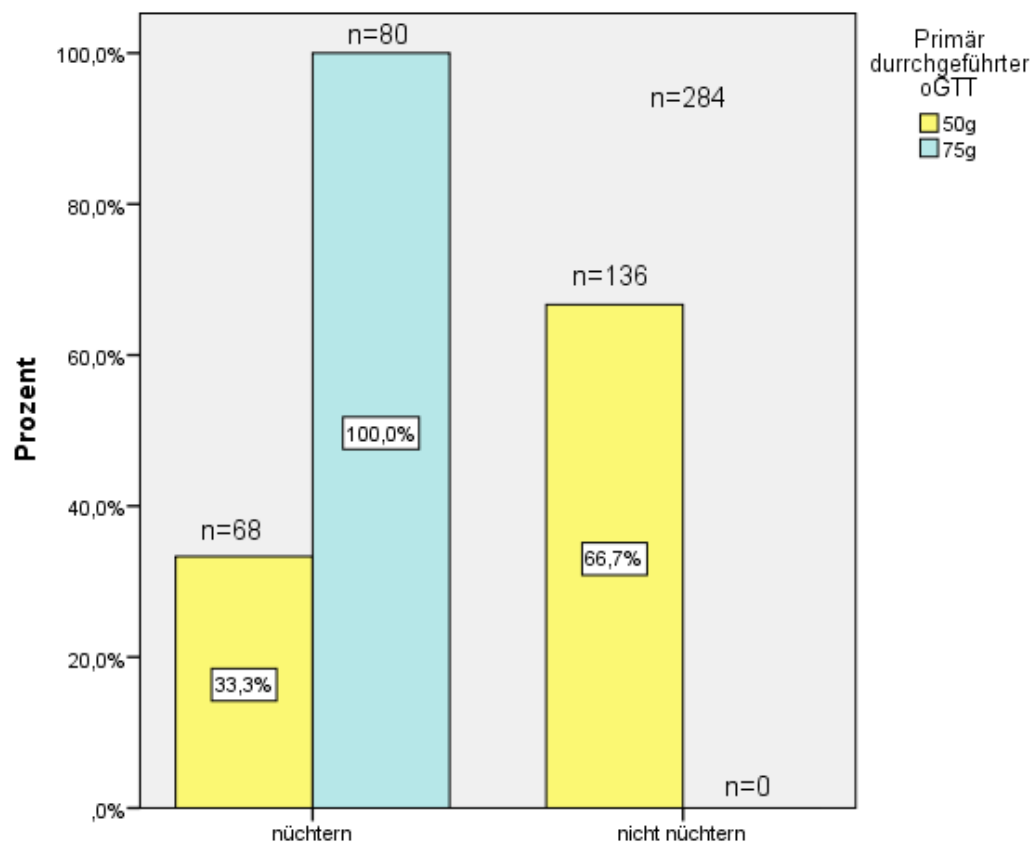
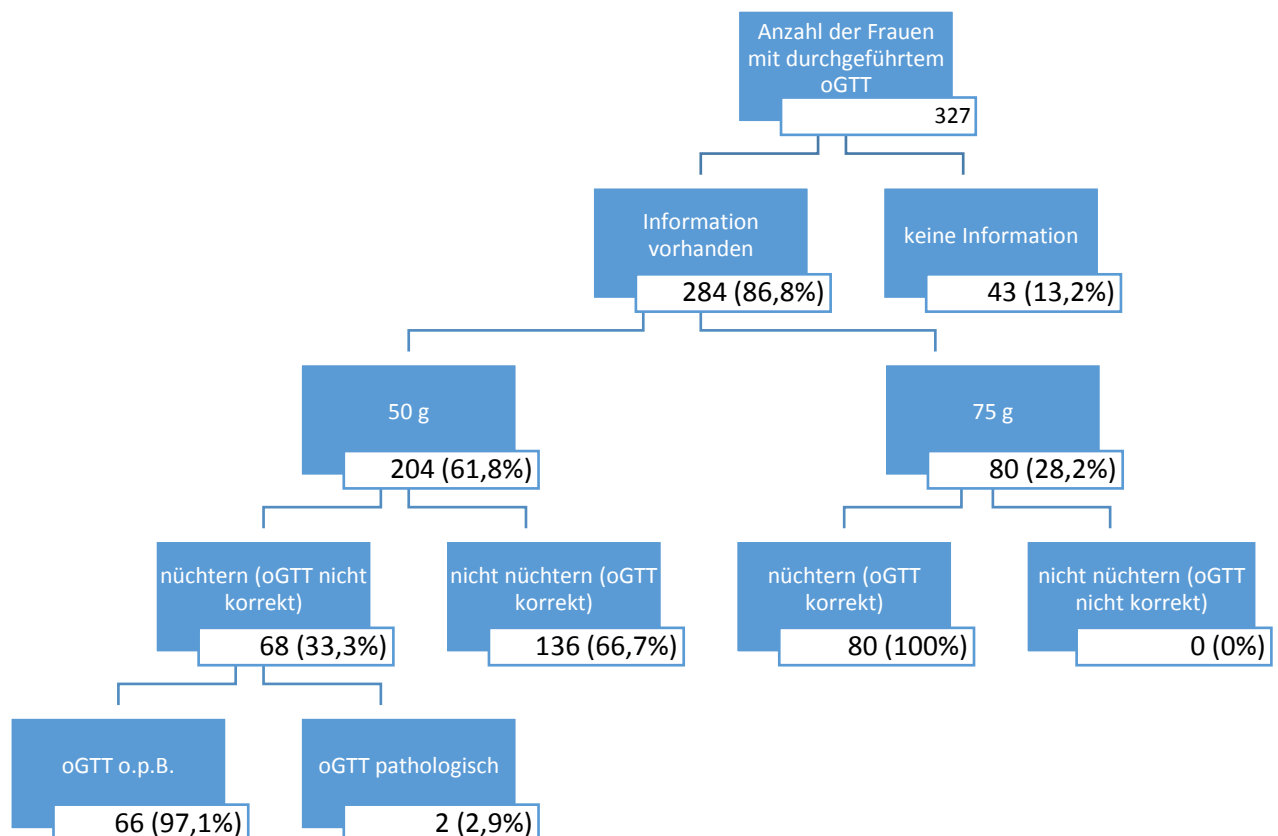


Abbildung 10: Vergleich „nüchtern“ vs. „nicht-nüchtern“ in Abhängigkeit vom oGTT

Von den 68 Frauen, die bei Durchführung des 50g-oGTT nüchtern waren, wiesen 66 Frauen (97,1 %) keinen pathologischen Befund auf und 2 Frauen (2,9 %) erhielten die Diagnose GDM. Diese Testdurchführung entspräche dann nicht der GDM-Leitlinie. Dargestellt wird der Sachverhalt im Flussdiagramm 10.



Flussdiagramm 10: Einhaltung der Diagnostikkriterien

Bei den 68 Frauen, bei denen der 50g-oGTT nüchtern durchgeführt wurde, kann das oGTT-Ergebnis nicht verwendet werden. Gleiches gilt für die 12 Frauen, bei denen keine korrekte Blutentnahmezeit eingehalten wurde (siehe Tabelle 11). Da bei diesen 12 Frauen aber entsprechend des durchgeführten oGTT die Kriterien „nüchtern bzw. nicht nüchtern“ eingehalten wurden, müssen diese noch zu den 68 Frauen aufaddiert werden, um festzustellen, wie viele oGTT nicht den Diagnostikkriterien entsprachen. Bei dem in dieser Arbeit vorliegendem Kollektiv wurden (12 + 68 oGTT) 80 oGTT (24,5 %) von 327 durchgeführten oGTT nicht korrekt durchgeführt. Zu 96,3 % betraf dies den 50g-oGTT (77 von 80 oGTT).

Tabelle 11: Diagnostikkriterien

50g	Nicht nüchtern + keine korrekte Blutentnahmezeit	9
50g	Nüchtern + keine korrekte Blutentnahmezeit	0
75g	Nüchtern + keine korrekte Blutentnahmezeit	3
75g	Nicht nüchtern + keine korrekte Blutentnahmezeit	0

3.2.10 Eintrag des oGTT bzw. Laborwerte im Mutterpass

Ein Eintrag des oGTT fand sich bei 280 von 344 vorliegenden Mutterpässen (81,4 %). In den restlichen 64 Mutterpässen (18,6 %) waren keine Informationen über einen oGTT auffindbar, wie Abbildung 11 und Flussdiagramm 11 zeigen. 5x wurde eine Ablehnung dokumentiert.

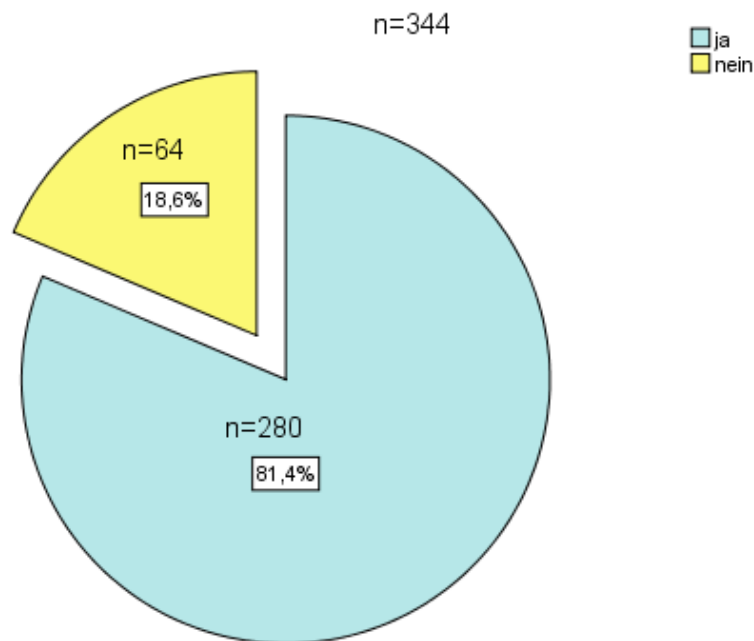
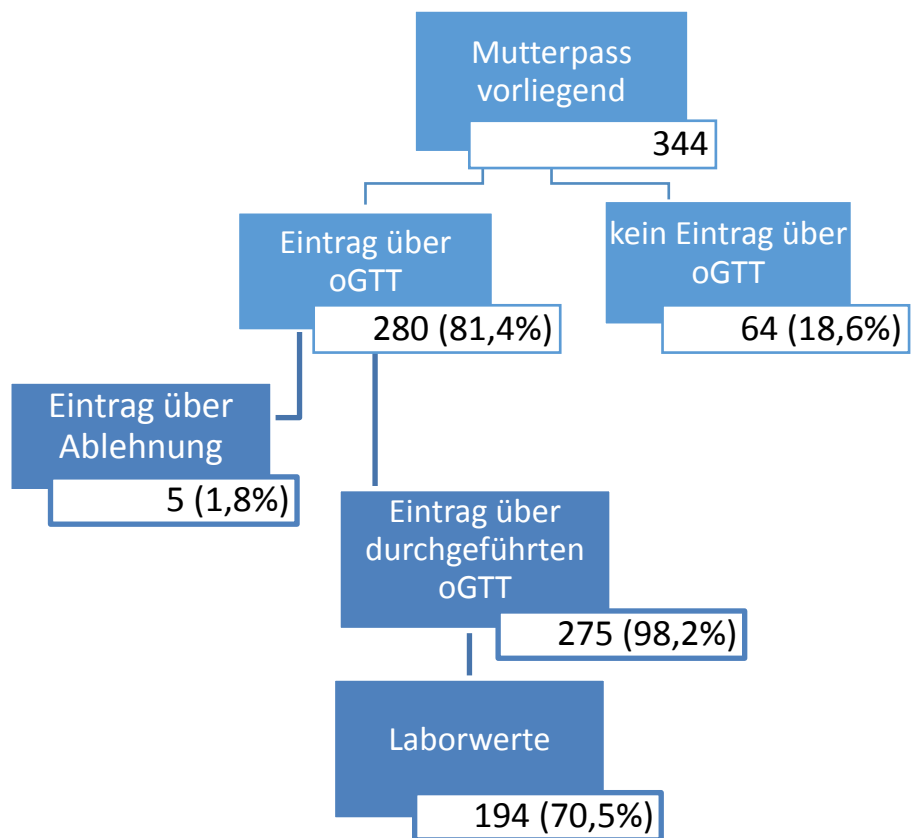


Abbildung 11: Eintrag des oGTT im Mutterpass

In 194 Mutterpässen (70,5 %) von den 275 Mutterpässen mit oGTT-Eintrag, bei denen mindestens ein oGTT durchgeführt wurde, waren Informationen über die Laborwerte des durchgeführten oGTT vorhanden (siehe Flussdiagramm 11).



Flussdiagramm 11: Eintrag über oGTT und Laborwerte im Mutterpass

3.3 GDM-Risikofaktoren

Aus anamnestischen Angaben und anhand der Patientenakten ergeben sich folgende, in Tabelle 12 genannte Häufigkeiten zu den „GDM-Risikofaktoren“. Dabei waren Mehrfachnennungen möglich.

Es fällt auf, dass sich bei 44,6 % der Frauen in der Familienanamnese 2. Grades ein Diabetes mellitus eruieren ließ; in der Familienanamnese 1. Grades waren dies immerhin noch 13,4 %. Weitere häufig auftretende Risikofaktoren waren eine körperliche Inaktivität (14,2 %), Zustand nach Abort (15,6 %), sowie kontrainsulinäre Medikation während der Schwangerschaft (11,8 %).

Ungefähr jede 20. Frau (5,6 %) hat in der Vergangenheit ein „LGA“-Kind mit einem Geburtsgewicht zwischen 4000g und 4500g zur Welt gebracht.

Erschreckend ist, dass sich ein Nikotinabusus bei 16,9 % des Patientenkollektivs während der Schwangerschaft eruieren ließ.

Tabelle 12: Übersicht über die Häufigkeit der „GDM-Risikofaktoren“ bei den 372 untersuchten Frauen

Risikofaktoren	Häufigkeit des Auftretens in %
GDM bei früherer Schwangerschaft	1,6
Gewicht eines Kindes zwischen 4000g-4500g	5,6
Gewicht eines Kindes über 4500g	1,3
Diabetes mellitus in der Familienanamnese 1.Grades	13,4
Diabetes mellitus in der Familienanamnese 2.Grades	44,6
Körperliche Inaktivität während der Schwangerschaft	14,2
Arterielle Hypertonie (>140/90 mmHg)	6,7
Antihypertensive Medikation	3,5
Nikotinabusus während der Schwangerschaft	16,9
Polyzystisches Ovar Syndrom	0,5

Bestehende Insulinresistenz vor Schwangerschaft	0,5
Kontrainsulinäre Medikation während der Schwangerschaft (Glucokortikoide, L-Thyroxin)	11,8
Z.n. Abort	15,6
Z.n. intrauterinem Fruchttod	1,1
Frühere Geburt eines Kindes mit schwerwiegenden Fehlbildungen	1,1
Sterilitätspatientinnen	1,9
Polyhydramnion gegen Ende der Schwangerschaft	5,4
Oligohydramnion gegen Ende der Schwangerschaft	11,8

Ein Zusammenhang zwischen den erhobenen Risikofaktoren und dem primär durchgeführten oGTT (50g oder 75g) ließ sich nicht eruieren.

Einige Frauenärzte haben prinzipiell immer den 75-oGTT durchgeführt, andere Gynäkologen ausschließlich das Screening mit dem 50g-oGTT.

3.4 Parameter der Frauen

3.4.1 Alter der Frauen bei Entbindung

Die meisten Frauen waren im Alter zwischen 26 und 30 Jahren. Der Durchschnitt lag bei 29 Jahren (Range 16-43 Jahre). In Tabelle 13 und Abbildung 12 wird deutlich, dass mit zunehmendem Alter der Frauen die Diagnosewahrscheinlichkeit eines GDM ansteigt. Es konnte eine statistische Signifikanz von $p=0,002$ nachgewiesen werden. Weiterhin fällt auf, dass eher jüngeren Frauen kein oGTT zur Diagnostik eines GDM angeboten wurde bzw. diese keinen durchführen ließen.

Tabelle 13: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom Alter der Frau

	<21y	21-25y	26-30y	31-35y	36-40y	>40y	
GDM	0 (0,0%)	1 (5,0%)	6 (30,0%)	6 (30,0%)	6 (30,0%)	1 (5,0%)	20
o.p.B.	10 (3,3%)	70 (22,8%)	108 (35,2%)	88 (28,7%)	29 (9,4%)	2 (0,7%)	307
kein oGTT	3 (6,7%)	19 (42,2%)	8 (17,8%)	11 (24,4%)	4 (8,9%)	0 (0,0%)	45
Gesamt	13 (3,5%)	90 (24,2%)	122 (32,8%)	105 (28,2%)	39 (10,5%)	3 (0,8%)	372

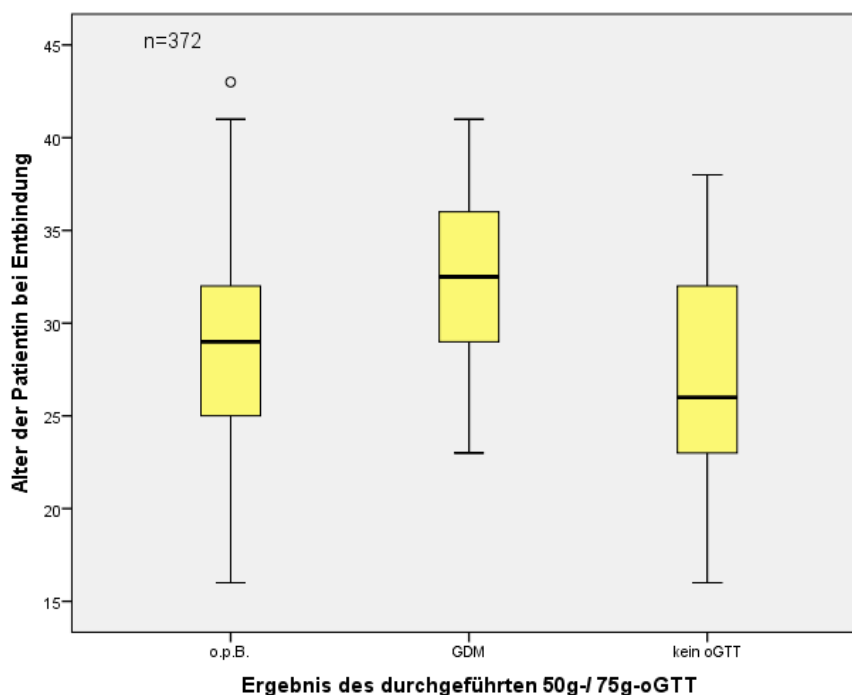


Abbildung 12: Boxplot: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom Alter der Frau

3.4.2 BMI der Frauen vor Gravidität

Von 368 Frauen (98,9 %) lagen Daten über Größe und Gewicht vor Beginn der Schwangerschaft vor. Die meisten Frauen (n=222; 60,3 %) im untersuchten Kollektiv wiesen vor Gravidität einen BMI im normalgewichtigen Bereich auf, nach WHO definiert zwischen 18,5 kg/m² und 24,9 kg/m². Im Durchschnitt lag der BMI bei 24,4 kg/m² (Range 16,4-45,7 kg/m²). 34,0 % der Frauen waren übergewichtig (25-29,9 kg/m²) oder adipös (>30 kg/m²) und 5,7 % untergewichtig (<18,5 kg/m²).

Wenn der Ausgangs-BMI in Abhängigkeit zum oGTT-Ergebnis gesetzt wird, fällt auf, dass mit zunehmendem Ausgangs-BMI die Häufigkeit des Auftretens eines GDM ansteigt. Die Hälfte der GDM-Patientinnen wiesen einen BMI >30 kg/m² auf. Eine statistische Signifikanz konnte nachgewiesen werden (p=0,003). Frauen ohne oGTT hatten dagegen eher einen geringeren Ausgangs-BMI (siehe Tabelle 14 und Abbildung 13).

Tabelle 14: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom BMI der Frau

	<18,5 kg/m ²	18,5-24,9 kg/m ²	25-29,9 kg/m ²	>30 kg/m ²	Gesamt
GDM	0 (0,0%)	9 (45,0%)	1 (5,0%)	10 (50,0%)	20
o.p.B.	18 (5,9%)	186 (61,2%)	62 (20,4%)	38 (12,5%)	304
kein oGTT	3 (6,8%)	27 (61,4%)	8 (18,2%)	6 (13,6%)	44
Gesamt	21 (5,7%)	222 (60,3%)	71 (19,3%)	54 (14,7%)	368

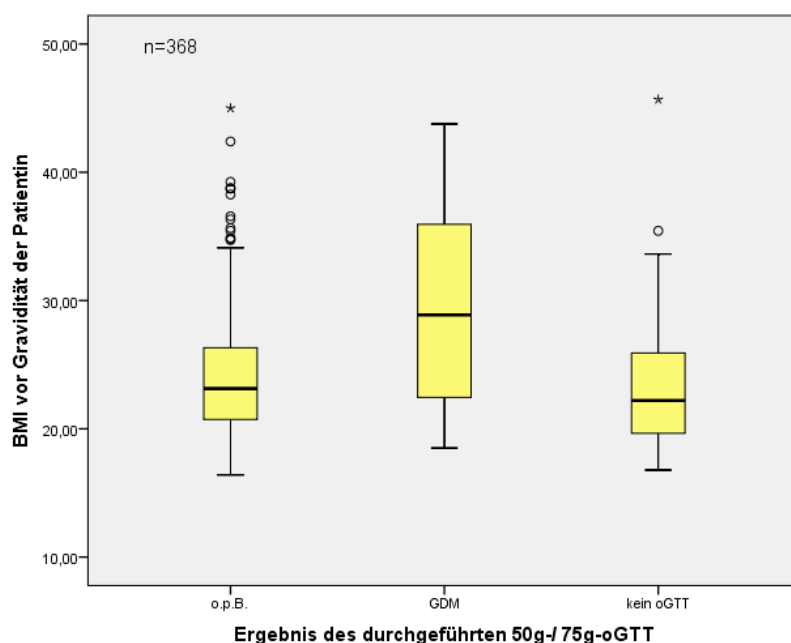


Abbildung 13: Boxplot: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom BMI der Frau

3.4.3 Gewichtsentwicklung der Frauen während der Schwangerschaft

Bei 355 Frauen (95,4 %) wurde das Körpergewicht am Ende der Schwangerschaft dokumentiert. Die meisten Frauen (57,2 %) nahmen zwischen 11-20 kg während der Schwangerschaft zu; im Mittel waren es 15,2 kg. Die maximale Gewichtszunahme betrug 33 kg, die maximale Gewichtsabnahme 2 kg. 66 Frauen (18,6 %) nahmen jedoch mehr als 20 kg während der Schwangerschaft zu und 171 Frauen (48,2%) über 15 kg.

Bei den Frauen mit pathologischem oGTT-Ergebnis lag die Gewichtsentwicklung im mittleren Bereich zwischen 1 kg und 30 kg. Die meisten GDM-Patientinnen (45,0 %) nahmen weniger als 11 kg während der Schwangerschaft zu. Auffällig ist, dass die Frauen, die keinen oGTT erhielten, vermehrt eine Gewichtsentwicklung von unter 1 kg und über 30 kg aufwiesen. Somit weist diese Gruppe die auffälligste Gewichtsveränderung auf. Es liegt eine statistische Signifikanz vor ($p=0,021$). Zur Übersicht sind die Daten in Tabelle 15 und Abbildung 14 festgehalten.

Tabelle 15: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit zur Gewichtszunahme während der Schwangerschaft

	<11kg	11-15kg	16-20kg	>20kg	Gesamt
GDM	9 (45,0%)	4 (20,0%)	4 (20,0%)	3 (15,0%)	20
o.p.B.	59 (20,1%)	84 (28,7%)	94 (32,1%)	56 (19,1%)	293
kein oGTT	18 (42,9%)	10 (23,8%)	7 (16,7%)	7 (16,7%)	42
Gesamt	86 (24,2%)	98 (27,6%)	105 (29,6%)	66 (18,6%)	355

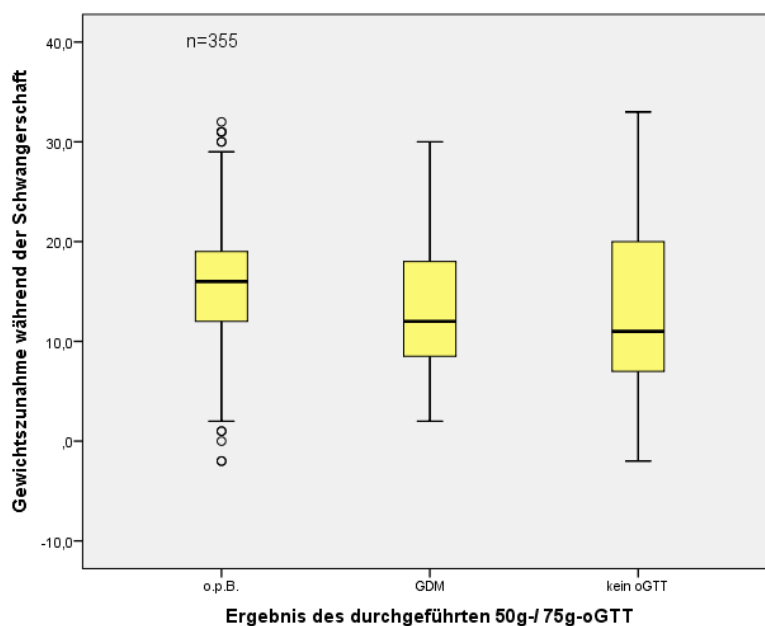


Abbildung 14: Boxplot: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit zur Gewichtszunahme während der Schwangerschaft

3.4.4 Schwangerschaftswoche bei Entbindung

Im untersuchten Kollektiv (n=372) wurden die meisten Frauen (n=182; 49,0 %) zwischen der 37. und 40. SSW entbunden; im Durchschnitt in 39+3 SSW (Range 25+3 bis 42+2 SSW).

27 Neugeborene (7,3 %) kamen als „Frühgeborenen“ auf die Welt (<vollendete 37. SSW). Die meisten Frühgeborenen wurden von Müttern ohne oGTT-Durchführung entbunden (6,8 % vs. 13,3 %; keine statistische Signifikanz). 163 Frauen (43,8 %) wurden über dem errechneten Termin (>40. SSW) entbunden, siehe Abbildung 15. Dabei gab es keinen Unterschied in der Häufigkeit zwischen den GDM-Patientinnen und den Frauen mit unauffälligen oGTT (45,0 % vs. 45,3 %), wie Tabelle 16 zeigt.

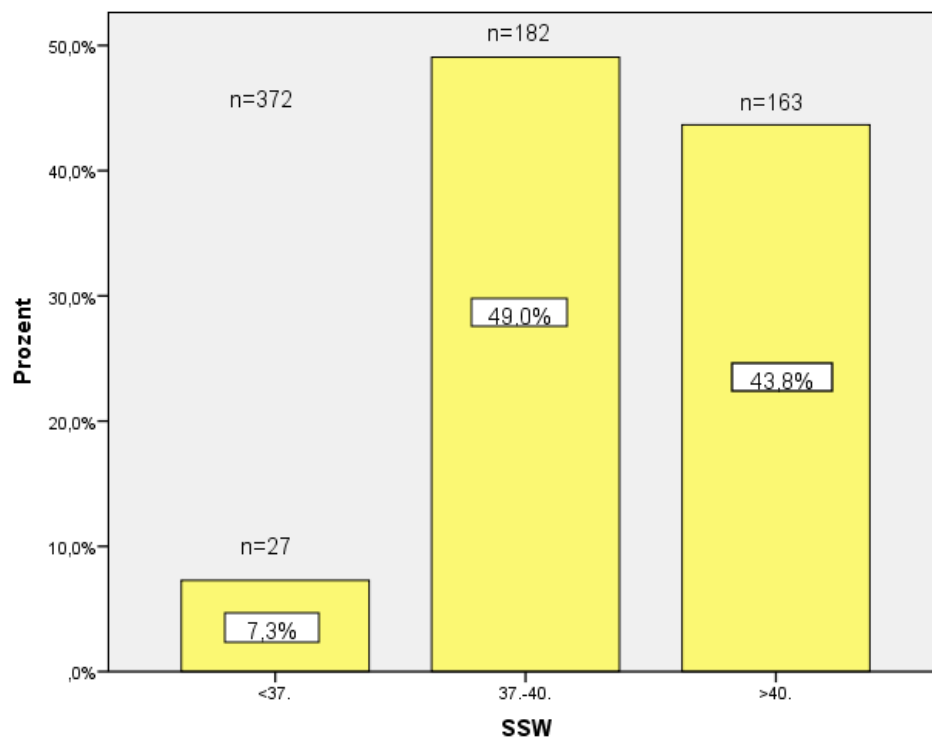


Abbildung 15: Schwangerschaftswoche bei Entbindung

Tabelle 16: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche bei Entbindung

	<37. SSW	37.- 40. SSW	>40. SSW	Gesamt
GDM	0 (0,0%)	11 (55,0%)	9 (45,0%)	20
o.p.B.	21 (6,8%)	147 (47,9%)	139 (45,3%)	307
kein oGTT	6 (13,3%)	24 (53,3%)	15 (33,3%)	45
Gesamt	27 (7,3%)	182 (49,0%)	163 (43,8%)	372

3.4.5 Gravidität und Parität

Im untersuchten Kollektiv (n=372) wiesen die Frauen im Durchschnitt 1,87 Schwangerschaften auf (Range 1-8 Schwangerschaften) und hatten 1,48 Kinder zur Welt gebracht (Range 1-5 Geburten).

3.4.6 Entbindungsmodus

Von den untersuchten 372 Frauen wurden 260 Frauen (69,9 %) spontan vaginal entbunden. Eine vaginale Operation wurde bei 18 Frauen (4,8 %) durchgeführt. Die Sectionrate betrug 25,3 % (94 Frauen), davon erhielten 46 Frauen (48,9 %) eine primäre Sectio und 48 Frauen (51,1 %) eine sekundäre Sectio.

Wie in Tabelle 17 dargestellt, haben 70,0 % der GDM-Patientinnen spontan vaginal entbunden, 5,0 % vaginal-operativ, 10,0 % durch eine primäre Sectio und 15,0 % durch eine sekundäre Sectio. Hingegen haben nur 62,2 % der Frauen, die keinen oGTT erhielten, spontan entbunden und mit 35,6 % die höchste Sectionrate, sowie mit 26,7 % die meisten sekundären Sectiones. Es konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden ($p=0,137$). Die Ergebnisse des oGTT hatten somit keinen Einfluss auf den Entbindungsmodus. Wenn kein oGTT durchgeführt wurde stieg die Gesamt-Sectionrate um 11,8 %, die Rate der sekundären Sectiones um 15,9 % im Vergleich zu den Patienten mit unauffälligem oGTT. Es sollte jedoch die geringe Anzahl an Daten beachtet werden.

Tabelle 17: oGTT-Ergebnis in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus

	spontan vaginal	vaginale Operation	primäre Sectio	sekundäre Sectio	Sectio Gesamt	Gesamt
GDM	14 (70,0%)	1 (5,0%)	2 (10,0%)	3 (15,0%)	5 (25,0%)	20
o.p.B.	218 (71,0%)	16 (5,2%)	40 (13,0%)	33 (10,8%)	73 (23,8%)	307
kein oGTT	28 (62,2%)	1 (2,2%)	4 (8,9%)	12 (26,7%)	16 (35,6%)	45
Gesamt	260 (69,9%)	18 (4,8%)	46 (12,4%)	48 (12,9%)	94 (25,3%)	372

3.4.7 Mediolaterale Episiotomie, Dammriss, Scheiden-/ Labienriss

Das untersuchte Kollektiv wies eine Episiotomierate von 28,2 % (n=105) auf. Von den 307 Frauen, deren oGTT-Ergebnis keinen pathologischen Befund aufwies, erhielten 93 Frauen (30,3 %) eine mediolaterale Episiotomie. Von den 20 GDM-Patientinnen bekamen 4 Frauen (20,0 %) und von den 45 Frauen ohne oGTT 8 Frauen (17,8 %) eine mediolaterale Episiotomie. Die meisten mediolateralen Episiotomien waren somit bei den Frauen, die kein pathologisches oGTT-Ergebnis aufwiesen, notwendig, wie Tabelle 18 zeigt. Dies wies darauf hin, dass das Wissen um die Diagnose GDM keinen Einfluss auf die Rate an Episiotomien hatte. Es konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden ($p=0,154$).

Bei 75 Frauen (20,2 %) trat ein Dammriss auf, bei 87 Frauen (23,4%) ein Scheiden-/ Labienriss. Es liegt keine statistische Signifikanz vor.

Tabelle 18: Episiotomie-, Dammriss-, Scheidenriss/ Labienriss in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis (Mehrfachnennungen möglich)

	Episiotomie	Dammriss	Scheidenriss Labienriss	Gesamt
GDM	4 (20,0%)	6 (30,0%)	6 (30,0%)	20
o.p.B.	93 (30,3%)	64 (20,8%)	73 (23,8%)	307
kein oGTT	8 (17,8%)	5 (11,1%)	8 (17,8%)	45
Gesamt	105 (28,2%)	75 (20,2%)	87 (23,4%)	372

3.4.8 Therapie des Gestationsdiabetes mellitus

Alle 20 Frauen, bei denen ein GDM mittels eines oGTT diagnostiziert wurde, stellten nach eigenen Angaben ihre Ernährung um und achteten auf mehr Bewegung. 8 Frauen (40,0 %) erhielten zudem Insulin.

3.5 Parameter der Kinder

3.5.1 Geschlecht des Neugeborenen

Von den 372 untersuchten Neugeborenen waren 193 Neugeborene (51,9 %) weiblich und 179 Neugeborene (48,1 %) männlich.

3.5.2 Blutzuckermessung und Gabe von Glucose oder Maltodextrin beim Neugeborenen

Von den 372 untersuchten Neugeborenen erhielten 145 Neugeborene (39,0 %) eine Blutzuckermessung. Davon wurde bei 80 Neugeborenen (55,2%) eine Hypoglykämie (BZ <2,5 mmol/l) nachgewiesen, sodass eine Gabe von Glucose oder Maltodextrin erfolgte. Alle 20 Neugeborenen der GDM-Mütter erhielten eine Blutzuckermessung und 7 Neugeborene (35,0 %) Glucose oder Maltodextrin. Bei den Neugeborenen der 307 gesunden Mütter wurden 106 (34,5 %) getestet, darunter wiesen 61 Neugeborene (57,5 %) eine Behandlungsbedürftige Hypoglykämie auf. Von den Neugeborenen, bei deren Müttern kein oGTT durchgeführt wurde, bekamen 19 (42,2 %) eine Blutzuckermessung und 12 (63,2 %) Glucose oder Maltodextrin (siehe Tabelle 19). Bezogen auf alle Frauen mit unauffälligem oGTT (n=307) wiesen 19,9 % (61 von 307) und von den Frauen, die keinen oGTT (n=45) erhielten, 26,7 % (12 von 45) der Neugeborenen eine Hypoglykämie auf. Eine statistische Signifikanz liegt nicht vor (p=0,187).

Tabelle 19: Blutzuckermessung und Gabe von Glucose bzw. Maltodextrin in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis

	BZ-Messung erfolgt	Gabe von Glucose oder Maltodextrin nach auffälliger Blutzuckermessung (<2,5 mmol/l)	Gesamt
GDM	20 (100,0%)	7 (35,0%)	20
o.p.B.	106 (34,5%)	61 (57,5%)	307
kein oGTT	19 (42,2%)	12 (63,2%)	45
Gesamt	145 (39,0%)	80 (55,2%)	372

3.5.3 Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. (2006)

(siehe Beispiel Anhang Seite 94)

Die 372 untersuchten Kinder wurden nach der Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. bezüglich „Geburtslänge“, „Geburtsgewicht“, „Kopfumfang“ und „längenbezogenes Geburtsgewicht“ in die Gruppen „hypotroph“ (<10. Perzentile), „eutroph“ (10.-90. Perzentile) und „hypertroph“ (>90. Perzentile) eingeteilt. Es wurde sowohl eine Tabelle mit Werten des Geburtsgewichts mit und ohne Korrektur nach maternalen Maßen (siehe Tabelle 20) und des längenbezogenen Geburtsgewichts (siehe Tabelle 21) erstellt.

In allen Kategorien liegt die Mehrheit der Kinder (75,8 % - 83,6 %) im eutrophen Bereich. Das Geburtsgewicht der untersuchten Kinder lag zu 79,0 % im eutrophen Bereich. 13,7 % der Kinder lagen über der 90. Perzentile und 7,3 % unterhalb der 10. Perzentile. Nach Korrektur mit dem maternalem Ausgangs-BMI sind 80,9 % der Kinder eutroph, 10,2 % hypertroph und 8,9 % hypotroph. GDM-Patientinnen bekamen häufiger hypertrophe Kinder (20,0 % ohne Korrektur und 15,0 % mit Korrektur nach maternalen Maßen) gegenüber Frauen mit unauffälligem oGTT (hypertroph nur 13,4 % ohne Korrektur und 9,8 % mit Korrektur nach maternalem Ausgangs-BMI).

Die Klassifikation unter Berücksichtigung des maternalen Ausgangs-BMI führt eher zu einer Gruppierung in den eutrophen oder hypotrophen Bereich. Im längenbezogenen Geburtsgewicht liegt die Rate an hypertrophen Kinder sogar bei 17,5 % (GDM-Kollektiv 25,0 % gegenüber 17,6 % bei unauffälligem oGTT). Eutroph waren in der Kategorie längenbezogenes Gewicht 77,2 % der Kinder und nur 5,4 % waren hypotroph.

Tabelle 20: Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. des Geburtsgewichts ohne und mit Korrektur nach maternalen Maßen in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis

	ohne Korrektur nach maternalen Maßen			mit Korrektur nach maternalen Maßen			
	hypotroph	eutroph	hypertroph	hypotroph	eutroph	hypertroph	Gesamt
GDM	1 (5,0%)	15 (75,0%)	4 (20,0%)	2 (10,0%)	15 (75,0%)	3 (15,0%)	20
o.p.B.	20 (6,5%)	246 (80,1%)	41 (13,4%)	26 (8,5%)	251 (81,8%)	30 (9,8%)	307
kein oGTT	6 (13,3%)	33 (73,3%)	6 (13,3%)	5 (11,1%)	35 (77,8%)	5 (11,1%)	45
Gesamt	27 (7,3%)	294 (79,0%)	51 (13,7%)	33 (8,9%)	301 (80,9%)	38 (10,2%)	372

Tabelle 21: Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. des längenbezogenen Geburtsgewichts in Abhängigkeit zum oGTT-Ergebnis

	hypotroph	eutroph	hypertroph	Gesamt
GDM	2 (10,0%)	13 (65,0%)	5 (25,0%)	20
o.p.B.	14 (4,6%)	239 (77,9%)	54 (17,6%)	307
kein oGTT	4 (8,9%)	35 (77,8%)	6 (13,3%)	45
Gesamt	20 (5,4%)	287 (77,2%)	65 (17,5%)	372

3.5.4 APGAR-Score

Bei 371 Neugeborenen (99,7 %) lag das Ergebnis des APGAR-Score vor. Der APGAR-Score der Neugeborenen betrug nach einer Minute im Mittel 8,54 Punkte (Range 1-10 Punkte), nach fünf Minuten 9,41 Punkte (Range 3-10 Punkte) und nach zehn Minuten 9,73 Punkte (Range 4-10 Punkte).

Es lässt sich erkennen, dass mit Fortschreiten der Zeit die APGAR-Werte steigen und sich somit der Zustand des Neugeborenen verbessert; so erreichten nach einer Minute 343 Neugeborene (92,4 %), nach fünf Minuten schon 363 (97,8 %) und nach zehn Minuten 368 (99,2 %) den Bereich zwischen 8 und 10 Punkten.

In Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis fällt auf, dass die Neugeborenen, deren Mütter keinen oGTT bekamen, am schlechtesten abschnitten. Sowohl nach einer Minute, nach fünf Minuten und nach zehn Minuten hatten diese Kinder den höchsten Anteil an APGAR-Werten unter 8 Punkten (15,6 % nach einer Minute, 8,9 % nach fünf Minuten und noch 4,4 % nach zehn Minuten). Bei dem APGAR-Score nach zehn Minuten lässt sich eine statistische Signifikanz nachweisen ($p=0,039$). Die GDM-Neugeborenen wiesen erfreulicherweise immer einen APGAR-Score von 8-10 Punkten auf. Die Daten sind zu Übersicht in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: APGAR-Score nach einer Minute, nach fünf Minuten und nach zehn Minuten in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis

	1 Minute		5 Minuten		10 Minuten		Gesamt
	<8 Punkte	8-10 Punkte	<8 Punkte	8-10 Punkte	<8 Punkte	8-10 Punkte	
GDM	0 (0,0%)	20 (100%)	0 (0,0%)	20 (100%)	0 (0,0%)	20 (100%)	20
o.p.B	21 (6,9%)	285 (93,1%)	4 (1,3%)	302 (98,7%)	1 (0,3%)	305 (99,7%)	306
kein oGTT	7 (15,6%)	38 (84,4%)	4 (8,9%)	41 (91,1%)	2 (4,4%)	43 (95,6%)	45
Gesamt	28 (7,6%)	343 (92,4%)	8 (2,2%)	363 (97,8%)	3 (0,8%)	368 (99,2%)	371

3.5.5 Nabelschnurarterien-pH

Von 367 Neugeborenen (98,7 %) lagen die Werte des Nabelschnurarterien-pH vor. Im Durchschnitt lag der Nabelschnurarterien-pH im untersuchten Kollektiv bei 7,28 (Range 6,88-7,49).

Die Mehrzahl der Neugeborenen (n=244; 66,5 %) hatte einen Nabelschnurarterien-pH im Normbereich über 7,25. 89 Neugeborene (24,3 %) wiesen eine Präazidose (pH 7,2-7,25) und 33 Neugeborene (9,0 %) eine leichte-, mittelgradige- oder fortgeschrittene Azidose (pH 7,0-7,19) auf. Ein Neugeborenes (0,3 %) kam mit einer schweren Azidose auf die Welt (pH <7,0).

Im Bezug zum oGTT-Ergebnis fällt auf, dass die Frauen mit einem diagnostizierten und behandelten GDM die meisten Neugeborenen (73,7 %) mit einem im Normbereich liegenden Nabelschnurarterien-pH über 7,25 bekamen. Von den Frauen, die keinen oGTT erhielten, hatten nur 60,0 % der Kinder einen Nabelschnurarterien-pH über 7,25. Zu dieser Gruppe gehört auch das einzige Neugeborene mit einer schweren Azidose mit einem pH-Wert unter 7,0. Es konnte jedoch keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden (p=0,155). Dieser Sachverhalt ist in Tabelle 23 dargestellt.

Tabelle 23: Nabelschnurarterien-pH in Abhängigkeit vom oGTT-Ergebnis

	<7,0	7,0-7,19	7,2-7,25	>7,25	Gesamt
GDM	0 (0,0%)	3 (15,8%)	2 (10,5%)	14 (73,7%)	19
o.p.B.	0 (0,0%)	25 (8,2%)	75 (24,8%)	203 (67,0%)	303
kein oGTT	1 (2,2%)	5 (11,1%)	12 (26,7%)	27 (60,0%)	45
Gesamt	1 (0,3%)	33 (9,0%)	89 (24,3%)	244 (66,5%)	367

3.6 Übersicht über die Daten des untersuchten Patientenkollektivs

In Tabelle 24 sind die Daten zum untersuchten Kollektiv (Mittelwert, minimaler und maximaler Wert, Häufigkeit) dargestellt.

Tabelle 24: Übersicht über die Daten des untersuchten Patientenkollektivs

	Mittelwert	Minimum	Maximum	n
Alter in Jahren	29,0	16	43	372
Gravidität	1,9	1	8	372
Parität	1,5	1	5	372
Größe in cm	168,1	147,0	188,0	372
Gewichtszunahme in kg	15,2	-2	33	355
Ausgangs-BMI in kg/m ²	24,4	16,4	45,7	368
SSW bei Entbindung	39+3	25+3	42+2	372
Geburtsgewicht in g	3433,0	560,0	5050,0	372
Geburtslänge in cm	49,9	29,0	58,0	372
Kopfumfang in cm	34,8	21,0	39,0	372
APGAR nach 1 Minute	8,54	1	10	371
APGAR nach 5 Minuten	9,41	3	10	371
APGAR nach 10 Minuten	9,73	4	10	371
Nabelschnurarterien-pH	7,28	6,88	7,49	367

4. DISKUSSION

Ein Gestationsdiabetes, der nicht erkannt wurde, stellt ein Risiko für die Schwangerschaft und das Outcome des Kindes dar. 2008 wurden die Ergebnisse der HAPO-Studie mit über 25.000 Schwangeren publiziert, die statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen den Schwangerschaftskomplikationen und dem oGTT-Ergebnis (28. SSW) zeigte. Steigende maternale Blutzuckerwerte führten zu einer kontinuierlichen Zunahme der fetalen Makrosomie, geplanten Sectiones, fetalen Hyperinsulinämie und neonataler Hypoglykämie. Bereits geringe Erhöhungen der Blutzuckerwerte der Schwangeren gehen mit relevanten Komplikationen einher (Metzger et al. 2008). Auch in der randomisierten Interventionsstudie ACHOIS konnte bewiesen werden, dass die Standardtherapie des GDM im Vergleich zu einer unterbliebenen Therapie bei einer Glucosetoleranz-Störung nach WHO (Blutglucose im oGTT nach 2 Stunden ≥ 140 mg/dl) das ungünstige perinatale Ergebnis der Schwangerschaft (Tod, Schulterdystokie, Armplexuslähmungen, geburtstraumatische Frakturen) hochsignifikant um absolut 3 % verbessert (number needed to treat: 34) (Crowther et al. 2005). Ebenfalls belegte eine große Fallkontrollstudie ein ungünstiges fetales Outcome für einen unbehandelten GDM (59 % bei unbehandeltem GDM, 11 % bei glucosetoleranten Schwangeren, 18 % bei behandelten Fällen) (Langer et al. 2005). Anlehnend an die HAPO-Studie wurden neue Blutzucker-Grenzwerte (niedrigere nüchterne und postprandiale Blutzuckerwerte) in der Diagnostik festgelegt und in die aktuell gültige S3-Leitlinie übernommen (Metzger et al 2010). Durch eine adäquate Therapie mit Ernährung, Bewegung und gegebenenfalls Insulin konnte in den letzten Jahren die Komplikationsrate erheblich gesenkt werden (Bühling et al. 2004; Claudi-Böhm 2007). Um eine optimale Therapie einleiten zu können, muss eine sinnvolle Diagnostik durchgeführt werden, die zu einer frühzeitigen Diagnosestellung führt. Derzeit wird zur Diagnostik des GDM die Durchführung eines oGTT empfohlen. Möglich ist entweder ein zweizeitiges Verfahren durch einen Screeningtest mit 50g Glucose und einem nachgeschalteten Bestätigungstest mit 75g Glucose oder ein einzeitiges Vorgehen mit einem 75g-oGTT (Leitlinie 2011). Als Goldstandard wird der 75g-oGTT angesehen (Leitlinie 2011).

Aufgrund einer neu erschienen S3-Leitline von 08/2011 sowie weiteren wissenschaftlichen und politischen Diskussionen über die Diagnostik eines GDM mittels oGTT sollen die Ergebnisse dieser Arbeit einen Blick auf die aktuelle Praxis der Diagnostik eines GDM mittels oGTT im Raum Rostock werfen.

In dieser Arbeit wurden 372 Frauen, die im Zeitraum vom 18.01.2013-13.06.2013 in der Universitätsfrauenklinik Rostock entbunden wurden, mittels vorher erarbeitetem Fragebogen befragt. Anschließend wurden die Daten über den oGTT (50g vs. 75g) als Instrument zur

Diagnostik eines GDM, sowie Daten über die Schwangerschaft und das Outcome der Neugeborenen analysiert. Dabei wurden die daraus resultierenden Folgen für die Mutter, den Schwangerschaftsverlauf und das Neugeborene aus dem oGTT-Ergebnis „GDM“, „ohne pathologischen Befund“, sowie einer „nicht durchgeführten GDM-Diagnostik mittels eines oGTT während der Schwangerschaft“ beleuchtet.

Die Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Südstadtklinikum Rostock ist die acht größte Entbindungsklinik mit etwa 3.000 Entbindungen im Jahr in Deutschland und versorgt Schwangere aus dem Stadtgebiet Rostock und dem Umland. Eine Betreuung von Risikoschwangerschaften ist durch spezielle Sprechstunden im Rahmen des Perinatalzentrums Level 1 möglich. Das untersuchte Kollektiv stellt somit einen breiten Querschnitt der Bevölkerung im Raum Rostock dar.

Die WHO, sowie die Autoren der GDM-Leitlinie von 2011 empfehlen allen werdenden Müttern zwischen 24+0 und 27+6 Schwangerschaftswochen einen 75g-oGTT bzw. bei vorliegenden Risikofaktoren zu jedem Zeitpunkt. Die gesetzlichen Regelungen in Deutschland, so ist es seit 03/2012 in der Mutterschaftsrichtlinie festgehalten, halten nur einen 50g-Screeningtest vor, der dem 75g-oGTT als Suchtest vorgeschaltet ist. Weltweit wird der 75g-oGTT als Standardtest zur Diagnose des GDM empfohlen. Nach Schäfer-Graf ist es fraglich, ob der in Deutschland durchgeführte 50g-Suchtest ausreichend zuverlässig ist, da er Frauen mit isoliert erhöhtem Nüchtern-Blutzucker nicht erfasst, so dass möglicherweise ein zweistelliger Prozentsatz an erkrankten Frauen übersehen werden könnte (Schäfer-Graf 2014).

4.1 Der oGTT als Instrument zur Diagnostik eines GDM – Wie wurden die Empfehlungen der aktuell gültigen S3-Leitlinie zum GDM in der Praxis im Raum Rostock 2013 umgesetzt?

4.1.1 oGTT-Angebot und Durchführung

92,2 % der Frauen bekamen entweder einen 50g-oGTT oder 75g-oGTT durch ihren behandelnden niedergelassenen Frauenarzt angeboten. Davon nahmen 95,3 % der Frauen das Angebot an und ließen einen oGTT durchführen und 4,7 % der Frauen lehnten die Durchführung ab. Insgesamt erfolgte bei 327 Frauen (87,9 %) von allen 372 befragten Frauen eine Diagnostik mittels eines 50g-oGTT oder 75g-oGTT.

Die Aufklärung über die Bedeutung des oGTT spielt eine wichtige Rolle, um die notwendigen Informationen über die Nachteile bei Testablehnung den Patientinnen zur Verfügung zu stellen. Nach den Autoren der GDM-Leitlinie von 2011 wird ein oGTT für alle Schwangeren empfohlen. Dies scheint auch durch die nachfolgend geschilderten „ungünstigeren“ Daten für die Gruppe der nicht getesteten Frauen sinnvoll zu sein. Allen Schwangeren sollte die Durchführung eines oGTT angeboten werden. Seit 03.03.2012 wurde die Diagnostik mittels 50g-oGTT in den Mutterschaftsrichtlinien gesetzlich festgelegt. Unter Punkt A8 heißt es: „Jeder Schwangeren, die nicht bereits einen manifesten Diabetes hat, soll ein Screening auf Schwangerschaftsdiabetes mit nachfolgend beschriebenem Ablauf angeboten werden...“ (Mutterschaftsrichtlinie 2012).

4.1.2 GDM-Diagnose

In dieser Arbeit wurde bei 20 von den 327 mittels oGTT getesteten Frauen (6,1 %) die Diagnose GDM gestellt. Allerdings wurde bei 5 pathologischen 75g-oGTT fälschlicherweise nicht die Diagnose GDM gestellt, so dass die GDM-Inzidenz im untersuchten Kollektiv auf 7,6 % ansteigt. Schäfer-Graf schätzte den Anstieg der GDM-Prävalenz bei Anwendung der neuen Grenzwerte nach den Ergebnissen der HAPO-Studie in Deutschland auf 4,8 % (Schäfer-Graf 2011). Bühling kam in seiner Studie zu einer GDM-Häufigkeit von 8,2 % (Bühling et al. 1998). Die Prävalenz nach den Ergebnissen unserer Arbeit deckt sich mit den Daten aus der Literatur. In einem Review von 2011, das 17 Studien in Europa auswertete, wurde die GDM-Prävalenz mit 2-6 % angegeben (Buckley et al. 2012). Bei ausschließlicher Betrachtung der Studien, die unselektiert einen 50g-oGTT einsetzten, lag die GDM-Prävalenz bei 5,6 %; bei Betrachtung der Studien, die einen 75g-oGTT einsetzten hingegen bei 11,4 % und bei Betrachtung der Studien mit einem 100g-oGTT bei 12,4 % (Buckley et al.

2012). Hier zeigt sich, dass die Häufigkeit eines diagnostizierten GDM bei Durchführung eines 75g-oGTT bei allen schwangeren Frauen deutlich höher liegt als bei einem Screening mit einem 50g-oGTT. Der 75g-oGTT scheint eine geringere Grauzone als der 50g-oGTT zu haben, deshalb empfehlen die Autoren der GDM-Leitlinie auch die Durchführung eines 75g-oGTT (Leitlinie 2011). So wurde in der Studie von Bühling bei 14 % der Frauen im 75g-oGTT ein GDM diagnostiziert, bei denen der 50g-Screeningtest ein unauffälliges Ergebnis aufwies (der 75g-oGTT wurde aufgrund von klinischen Hinweisen auf das mögliche Vorliegen eines GDM durchgeführt) (Bühling 1998). Sacks führte ein 50g-Screening (Grenzwert 135 mg/dl) an zwei aufeinanderfolgenden Tagen durch. Am ersten Tag waren 27 % der 30 zuvor mittels 75g-oGTT diagnostizierten Gestationsdiabetikerinnen nach einem 50g-Screening als gesund eingestuft worden, bei der Wiederholung des 50g-oGTT am zweiten Tag waren es nur noch 10 %. Sacks kam deshalb zu dem Ergebnis, dass die Reliabilität und Reproduzierbarkeit des 50g-oGTT nur „mäßig“ sei (Sacks 1989).

Im untersuchten Kollektiv wurden 70,0 % der GDM-Diagnosen anhand einer Doppeltestung gestellt. Dabei erhielten 50,0 % der GDM-Patientinnen die Diagnose aufgrund eines 50g-oGTT + 75g-oGTT und 20,0 % der Frauen aufgrund von zwei nacheinander geschalteten 75g-oGTT. 30,0 % der Frauen erhielten die Diagnose GDM aufgrund eines oGTT. Bei 5,0 % der Patientinnen wurde der GDM aufgrund eines hochpathologischen 50g-Screeningtests mit einem Blutzuckerwert über 11,1 mmol/l und bei 25,0 % aufgrund eines primär durchgeführten pathologischen 75g-oGTT festgestellt.

4.1.3 Unterscheidung zwischen einem 50g-oGTT und einem 75g-oGTT

Laut den Autoren der GDM-Leitlinie soll bei jeder Schwangeren entweder ein Screeningtest mit 50g Glucose oder ein 75g-oGTT durchgeführt werden; empfohlen wird jedoch der 75g-oGTT. Bei dem Screeningtest mit 50g Glucose schließen Werte unter 7,5 mmol/l die Diagnose GDM aus. Bei Werten über 11,1 mmol/l wird die Diagnose GDM gestellt, ohne dass ein weiterer oGTT erfolgt. Bei Werten zwischen 7,5 mmol/l und 11,1 mmol/l wird ein nachgeschalteter 75g-oGTT empfohlen (Leitlinie 2011).

Weiss kritisiert eine Diagnostik mittels einem oGTT mit einer standardisierten Glucosemenge (z.B. 50g oder 75g) ohne Berücksichtigung des Körpergewichts bzw. des Verteilungsvolumens der Patientin. Er favorisiert die Verabreichung von 1g Glucose pro kg Körpergewicht der Patientin (Weiss 1988).

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit wurden bei 75,1 % der Frauen primär der 50g-Screeningtest durchgeführt. Bei 24,9 % der Frauen erfolgte die Diagnostik direkt mittels 75g-

oGTT. Dabei zeigte sich, dass die Frauen mit einem diagnostizierten GDM als ersten oGTT häufiger einen 75g-oGTT erhielten. Dadurch wurden eine doppelte Belastung der Schwangeren und eine Zeitverzögerung der Diagnosestellung durch zwei hintereinandergeschaltete oGTT vermieden. Der 75g-oGTT liefert genauere Ergebnisse als der 50g-oGTT, so werden etwa 10 % der Schwangeren mit GDM bei einem 50g-Screeningtest übersehen (Claudi-Böhm 2007).

Bei 14,7 % der 327 Frauen wurde ein 75g-oGTT nach auffälligem erstem oGTT nachgeschaltet. Dieser auffällige oGTT war entweder ein 50g-oGTT mit einem Blutzuckerwert nach einer Stunde zwischen 7,5-11,1 mmol/l oder ein 75g-oGTT, bei dem ein Blutzuckerwert von drei gemessenen Blutzuckerwerten auffällig war. Warum nach einem pathologischen ersten 75g-oGTT, der nach GDM-Leitlinie bereits einen GDM nachweist, ein weiterer 75g-oGTT angeschlossen wurde, bleibt unklar. Kritisch zu betrachten ist zudem, dass 3 pathologischen 50g-oGTT nicht nachgegangen wurde.

Tamm kam in seiner Studie, durchgeführt im Raum Osnabrück vom 01.07.1997-30.06.1998, zu einem ähnlichen Ergebnis. Dort brauchten 13,9 % der Schwangeren nach auffälligem 50g-oGTT einen 75g-oGTT (Tamm 2002). In der Studie von Bühling 1993 mit 1416 Patienten erhielten sogar 26,3 % der Frauen nach einem pathologischem 50g-Screeningtest einen nachgeschalteten 75g-oGTT (Bühling 1998). Carr kam zu dem Ergebnis, dass bei einem 50g-oGTT mit einem Grenzwert von 140 mg/dl (7,7 mmol/l) circa 6 % der 50g-oGTT pathologisch wären, bei Anwendung des Grenzwertes von 130 mg/dl (7,15 mmol/l) 15-20 % der 50g-oGTT, die dann einem 75g-oGTT zugeführt werden müssten (Carr 1998).

34 Frauen (11,4 %) von 299 Frauen erhielten aufgrund eines pathologischen 50g-oGTT einen nachgeschalteten 75g-oGTT, der dann ohne pathologischen Befund blieb. Es kommt die Frage auf, ob 11,4 % der nachgeschalteten oGTT und somit 11,4 % der Frauen, die einen zweiten oGTT aufgrund eines auffälligen 50g-oGTT erhielten, ohne dass eine Konsequenz hieraus folgte, zumutbar ist. So heißt es in der GDM-Leitlinie 2011: „Problematisch ist die je nach Risikoprofil der Bevölkerung (Adipositas, familiäres/ ethnisches Diabetesrisiko) hohe Rate an positiven oGTT mit anschließendem diagnostischem oGTT (Doppeltestung). Deshalb ist ein Vortest bei Frauen mit hohem Diabetesrisiko und damit erhöhter Prä-Testwahrscheinlichkeit ineffizient“ (Leitlinie 2011). Zu Bedenken ist auch, dass eventuell positiv gescreente Schwangere mit vorgeschalteten 50g-oGTT nicht zu einen zweiten 75g-oGTT (diagnostischen oGTT) kommen. Claudi-Böhm schätzt dieses Problem auf 10–30 % der positiv gescreenten Schwangeren die dem diagnostischen 75g-oGTT fernbleiben (Claudi-Böhm 2007). Als Folge kann die Diagnose eines möglichen GDM nicht gestellt und eine notwendige Therapie nicht eingeleitet werden; mit Konsequenzen für Mutter

und Kind (Bühling 1998). In unserem Kollektiv hat sich keine Frau nach auffälligem 50g-oGTT geweigert einen 75g-oGTT durchführen zu lassen. Vermieden werden könnte diese Problematik durch ein einzeitiges Vorgehen mit einem 75g-oGTT. Der 50g-Screeningtest stellt ein für die Praxis attraktives Verfahren wegen seines geringen Zeitaufwandes dar, jedoch mit dem Nachteil, dass das Ergebnis weder von der Tageszeit noch dem Zeitpunkt und der Zusammensetzung der letzten Mahlzeit unabhängig ist (Bühling 1997). Daher sieht Bühling in der Einstufendiagnostik (75g-oGTT) eindeutig den Vorteil, dass eine Standardisierung stattfindet (Durchführung im nüchternen Zustand) und die Patienten mit falsch positiven Screeningtestergebnissen nicht unnötig verunsichert werden (Bühling et al. 2004).

Nach einer deutschen Pilotstudie mit 2.000 Schwangeren aus 20 Frauenarztpraxen Schleswig-Holsteins liegt die Akzeptanz für das einzeitige Vorgehen mit dem 75g-oGTT bei 97 % (Kleinwechter 2004). Bei einer Befragung in Frankreich lag die Akzeptanz des oGTT ebenfalls bei 97 % (Buckley et al. 2012). Nach den Ergebnissen unserer Arbeit nahmen 95,3 % der Frauen das Angebot wahr, einen oGTT (hier jedoch 50g und/ oder 75g) durchführen zu lassen. Von Seiten der Schwangeren scheint die Akzeptanz des oGTT hoch zu sein. Insgesamt konnte eine gute Teilnahmerate im untersuchten Kollektiv (87,9 %) erreicht werden; zum Vergleich lag die Teilnahmerate des Mammographiescreenings im selben Jahr (2013) bei 56 % (Bundesministerium für Gesundheit 2013). Trotzdem bedarf es weiteren Bemühungen um jede Schwangere das gesetzlich verankerte GDM-Screening zuzuführen.

4.1.4 Schwangerschaftswoche bei oGTT-Durchführung

Nach der S3-Leitline von 2011 sollte bei Abwesenheit von Risikofaktoren der erste oGTT zwischen der 24+0 bis 27+6 Schwangerschaftswoche durchgeführt werden. Diese Empfehlung wurde bei der Mehrheit der Frauen (64,2 %) in unserer Arbeit eingehalten. Der erste oGTT wurde im Durchschnitt in der 26. Schwangerschaftswoche durchgeführt.

Der nachgeschaltete 75g-oGTT wurde im Durchschnitt in der 29. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Wenn man bedenkt, dass zu diesem Zeitpunkt nur noch gut 11 Wochen Zeit sind, um eine adäquate Therapie bei einem diagnostizierten GDM einzuleiten, erscheint dies doch recht spät. Eventuell sollte hier überlegt werden, ob eine frühzeitigere Testung sinnvoll ist, um die Behandlungszeit eines möglichen GDM zu verlängern und damit die Risiken und Folgen eines unbehandelten GDM weiter zu reduzieren. Die nach Mutterschaftsrichtlinien durchgeführte zweizeitige Stufendiagnostik führt zum Zeitverlust bei notwendiger Therapie.

Friedrich kam in ihrer Arbeit bezüglich des Zeitpunkts der Diagnosestellung zu ähnlichem Ergebnis. Zu beachten ist, dass diese Ergebnisse vor Erscheinen der aktuell gültigen GDM-Leitlinie von 2011 erhoben wurden und somit noch zwischen GDM und IGT-Patienten unterschieden wurde. Sie untersuchte den Zeitpunkt der GDM-Diagnosestellung in den Jahren 2004-2009 im Raum Tübingen und ermittelte durchschnittlich eine Diagnosestellung bei den GDM-Patientinnen in der 27,6 Schwangerschaftswoche, bei den IGT-Patientinnen in der 28. Schwangerschaftswoche (Friedrich 2013).

Krüger führte 2014 eine Studie in einem spezialisierten Diabeteszentrum durch und kam ebenfalls zu der Feststellung, dass die Diagnose GDM bei vielen Patientinnen erst sehr spät gestellt wurde. Krüger verglich das Geburtsgewicht der Neugeborenen mit dem Zeitpunkt der Diagnosestellung des GDM und kam zu dem Ergebnis, dass bei Diagnosestellung des GDM vor oder in der 28. SSW der Anteil an LGA-Neugeborenen auf dem Niveau des Vergleichskollektivs (5,7 % vs. 5,3 %) lag. Damit entsprach das Geburtsgewicht dieser Kinder dem der Neugeborenen von Frauen ohne GDM. Hingegen wiesen 22,2 % der Neugeborenen ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile auf, deren Mütter die Diagnose GDM erst nach der 28. SSW diagnostiziert bekamen (Krüger 2014). Krüger verglich zudem den Unterschied des Zeitpunkts der Diagnosestellung zwischen der später notwendigen Therapie. Es stellte sich heraus, dass Patientinnen mit diätetischer Therapie im Median 4 Wochen später diagnostiziert wurden als Patientinnen mit Insulintherapie (28. vs. 32. SSW). Als Folge zeigte sich auch ein signifikanter Unterschied im Zeitpunkt des Therapiebeginns (29. vs. 32. SSW). Die Gründe für diesen Unterschied konnten laut Krüger in ihrer Arbeit nicht eruiert werden (Krüger 2014).

4.1.5 Kosten, Aufklärungsgespräch und Durchführung

Die Mehrheit der Frauen (84,9 %) haben die Kosten von ihrer Krankenkasse zurückerstattet bekommen. 15,1 % der Schwangeren haben die Kosten privat getragen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung mussten die Frauen beim niedergelassenen Frauenarzt den oGTT per Vorkasse bezahlen und sich die Kosten über die Krankenkasse zurückerstatten lassen. Einige Frauen berichteten bei der Befragung vom komplizierten Ablauf - von der Abholung der Glucoselösung aus der Apotheke, der Bezahlung bis hin zur Kostenrückerstattung durch Einreichen der Rechnung bei der Krankenkasse. Einige Frauen gaben an, dass sie dieses Verfahren während der Schwangerschaft als belastend empfanden. Eine Frau gab an, dass ihr dieses Verfahren zu aufwändig erschien und sie die Kosten deshalb privat übernahm. Des Weiteren wurden nicht alle Frauen über die Rückerstattungsmöglichkeit bei der Krankenkasse durch ihren Frauenarzt aufgeklärt, sodass nicht alle Schwangeren zum

Befragungszeitpunkt von dieser Möglichkeit wussten. Nach einem Beschluss der Krankenkassen können ab dem 01.06.2013 alle notwendigen Verfahren zur Diagnostik des GDM direkt vom Arzt über die Krankenkasse abgerechnet werden. Dies stellt meiner Meinung nach eine sinnvolle Verbesserung und Erleichterung für die Schwangeren dar. Jedoch muss nach den Mutterschaftsrichtlinien, wenn keine Risikofaktoren vorliegen, bisher nur der 50g-Screeningtest von den Krankenkassen erstattet werden. Erst bei einem Blutzuckerwert über dem festgelegten Grenzwert erstattet die Krankenkasse auch den nachgeschalteten 75g-oGTT. Bühling verglich die Kosten für eine Ein- bzw. Zweistufendiagnostik für 1000 Schwangere. Für einen 50g-oGTT errechnete er Kosten von 6,50 Euro, für einen 75g-oGTT von 9,33 Euro. Demnach würde eine Einstufendiagnostik mit einem 75g-oGTT bei 1000 Schwangeren 9330 Euro kosten. In seiner Studie ermittelte er eine Quote von 27,0 % an pathologischen 50g-Screeningtests, sodass noch bei 270 Schwangeren 9,33 Euro für den nachgeschalteten 75g-oGTT dazu kamen. Damit würde ein zweizeitiges Vorgehen 6500 Euro für den 50g-oGTT bei allen Schwangeren plus 2455 Euro für den nachgeschalteten 75g-oGTT (hier gerechnet mit den 27,0 % von 1000 Schwangeren) kosten. Bühling kam zum Ergebnis, dass die Kosten nahezu identisch seien (einzeitiges Vorgehen 9330 Euro vs. zweizeitiges Vorgehen 8955 Euro) (Bühling et al. 2004).

Jeder Patient wünscht sich eine gute Aufklärung bei medizinischen Belangen. Deshalb wurden alle Frauen befragt, wie zufrieden sie mit ihrem Aufklärungsgespräch über den GDM, sowie der Diagnostik mittels eines oGTT durch ihren behandelnden niedergelassenen Frauenarzt waren. Die Mehrheit der Frauen (81,1 %) gaben an „zufrieden“ mit dem Aufklärungsgespräch gewesen zu sein. 12,4 % hätten sich „mehr gewünscht“ und 6,5 % gaben an „keine Aufklärung“ erhalten zu haben. Von den GDM-Patientinnen fühlten sich 80,0 % über ihre Erkrankung und dessen Folgen gut aufgeklärt. Heute legen viele Patienten Wert auf eine offene und informative Arzt-Patientenbeziehung. Ziel sollte sein, jeden Patienten so aufzuklären, dass es für jede Frau möglich ist, die wichtigsten Informationen zur Diagnostik, den Risiken und der möglichen Therapie zu verstehen. Die Mutterschaftsrichtlinie gibt unter Punkt 8 an: „... Als Hilfestellung für die Information der Frau zu diesem Screening ist das Merkblatt mit dem Titel „Ich bin schwanger. Warum wird allen Schwangeren ein Test auf Schwangerschaftsdiabetes angeboten?“ zur Verfügung zu stellen. Dieses wird der Schwangeren frühzeitig ausgehändigt, um eine informierte Entscheidung auch angesichts möglicher Therapieoptionen treffen zu können“ (Mutterschaftsrichtlinie 2012). Dies scheint meiner Meinung nach eine sinnvolle Ergänzung zur Aufklärung darzustellen. Zum Zeitpunkt meiner Befragung gaben die wenigsten Frauen an, ein Informationsblatt erhalten zu haben; sie würden dies jedoch als sinnvoll betrachten. Insgesamt war der überwiegende Teil der befragten Frauen zufrieden.

Nach der GDM-Leitlinie von 2011 ist ein 50g-oGTT wie folgt durchzuführen: Die Patientin kommt nicht nüchtern in die Praxis, trinkt eine Glucoselösung, die 50g Glucose beinhaltet, wartet eine Stunde ohne größere Bewegung und erhält dann eine venöse Blutentnahme mit geeignetem Glykolyse-hemmenden Zusatz. Bei einem 75g-oGTT soll die Patientin nüchtern in die Praxis kommen, es erfolgt zuerst nüchtern eine venöse Blutentnahme mit Glykolyse-hemmenden Zusatz, danach trinkt die Patientin die Glucoselösung, die 75g Glucose beinhaltet. Danach wird nach einer Stunde und nach zwei Stunden eine venöse Blutentnahme mit geeignetem Glykolyse-hemmenden Zusatz durchgeführt (Leitlinie 2011).

Zudem fordert die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) seit August 2014 die Einführung neuer Glucoseabnahmesysteme, die neben Natrium-Fluorid auch Citrat bzw. Citratpuffer als Glykolyse-hemmenden Zusatz enthalten sollten. Grund war die Feststellung, dass bei Nutzung von Blutabnahmesystemen, die nur Natrium-Fluorid enthielten, die Glykolyse erst nach 4 Stunden stoppte. Als Folge kam es bei Zeitverzögerung der Laboranalyse zum Abfall der Glucosekonzentration um 4,5 % in den ersten 2 Stunden und um 7 % nach 24 Stunden. Dies führte zu falsch niedrigen Glucosewerten im oGTT und folglich zu falsch negativen oGTT-Ergebnissen mit einer geringeren GDM-Prävalenz (Siegel et al. 2014).

Nach den Ergebnissen unserer Arbeit waren bei Durchführung eines 75g-oGTT alle Frauen nach eigenen Angaben nüchtern, dies entspricht der Empfehlung. Bei der Durchführung eines 50g-Screeningtests gaben jedoch 33,3 % der Frauen an, nüchtern gewesen zu sein. In der GDM-Leitlinie von 2011 wird auf Seite 19 darauf hingewiesen, dass der Zeitpunkt der letzten Nahrungsaufnahme bei dem 50g-oGTT den Blutzuckerwert signifikant beeinflusst. So sei der Ein-Stunden-Blutglucosewert bei Durchführung des 50g-oGTT nüchtern signifikant höher als bei der Durchführung nach einer Mahlzeit 1-2 Stunden zuvor. Dieses wird als Staub-Traugott-Effekt bezeichnet (Caustan et al. 1986; Cetin 1997; Lewis et al. 1993). So stellte Coustan in seiner Studie fest, dass ein im nüchternen Zustand durchgeführtes Screening eine höhere Sensitivität aufweist, einen GDM aufzudecken, als ein Screening nach Nahrungsaufnahme (Coustan 1986). Inwieweit valide Daten über den Blutzuckerverlauf in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche erstellt werden können, muss aufgrund individueller Schwankungen des Blutzuckerspiegels in Frage gestellt werden.

In der Mutterschaftsrichtlinie heißt es: „...Screeningablauf...Im Zeitraum zwischen 24+0 und 27+6 Schwangerschaftswochen Bestimmung der Plasmaglukosekonzentration eine Stunde nach oraler Gabe von 50g Glucoselösung (unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Mahlzeit, nicht nüchtern)“ (Mutterschaftsrichtlinie 2012). So stellt sich die Frage, warum etwa 1/3 der 50g-Screeningtests trotz dieses Wissens nüchtern durchgeführt wurden und inwiefern die Ergebnisse dadurch beeinflusst wurden. Weiterhin fällt auf, dass der 50g-oGTT deutlich

anfälliger für unterschiedliche Faktoren ist, wie z.B. eine signifikante Abhängigkeit vom Tageszeitpunkt der Durchführung (Kirkpatrick et al. 1988).

Dazu kommt, dass 4,3 % der Frauen angaben, dass die Blutentnahmen nicht dem empfohlenen Zeitraum zur Blutentnahme entsprachen (z.B. Blutabnahme gleich nach Glucoseaufnahme, nach 20 Minuten, nach 30 Minuten und nach 60 Minuten). Die Mehrheit der nicht nach den Empfehlungen durchgeführten oGTT lag auch hier bei dem 50g-oGTT. Diese Daten beruhen jedoch auf anamnestischen Angaben, die zum Zeitpunkt der Befragung einige Wochen zurück lagen. Somit sollten diese Angaben mit Vorsicht betrachtet werden.

Jedoch zeigen diese Angaben, dass in den niedergelassenen Frauenarztpraxen die Durchführung eines oGTT nicht immer den Vorgaben bzw. Empfehlungen entsprach und somit immer wieder oGTT-Ergebnisse entstanden, die eigentlich nicht verwertbar sind. In der Befragung berichteten Frauen, dass sie sich wunderten oder im Internet nachgeschaut haben, warum befreundete oder verwandte Schwangere eine andere oGTT-Durchführung bei einem anderen niedergelassenen Frauenarzt erhielten. Das zeigt, dass die Frauen sich durchaus informieren und über eine Testdurchführung verwundert und verunsichert sind, die nicht den Empfehlungen entspricht. Es sollte meiner Meinung nach unbedingt bei allen niedergelassenen Frauenärzten eine einheitliche und empfohlene Testdurchführung angewendet werden.

Dieses Ergebnis wirft auch die Frage auf, ob die Diagnostik eines GDM mittels des Instruments oGTT in die Hand eines niedergelassenen Frauenarzt gehört oder ob dieses in spezialisierten Praxen oder Kliniken durchgeführt werden sollte. Es scheint, dass ein 75g-oGTT in der Niederlassung besser durchgeführt wird als ein 50g-oGTT. Das aktuell empfohlene Screening mit dem 50g-oGTT und eventuell nachgeschaltetem 75g-oGTT bei den niedergelassenen Frauenärzten führte im untersuchten Kollektiv zu einem variablen Befundmosaik mit einigen Unstimmigkeiten (keine GDM-Diagnose trotz pathologischem 75g-oGTT, zweiter nachgeschalteter 75g-oGTT trotz pathologischem ersten 75g-oGTT, kein Nachgehen von pathologischen 50g-oGTT). Eine mögliche Fehlerquelle liegt bei der Befundübermittlung vom Labor zum Gynäkologen. So zeigt das Beispiel im Anhang (siehe Seite 95, cave: auswärtiges Labor) einen erhöhten Nüchternblutglucosewert, der nicht als pathologisch unterlegt wurde und so leicht zum Übersehen bei den Frauenärzten führt, sowie einen erhöhten Blutzuckerwert nach einer Stunde nach 50g Glucose, mit dem Hinweis: „Es muss jetzt ein oGTT mit 75g Glucose angeschlossen werden. Vorher sollte sichergestellt werden, dass der Nüchternblutzuckerwert nicht über 5,1 mmol/l beträgt. In dem Fall wäre der GDM bereits nachgewiesen“. Im gleichen Laborbefund befindet sich jedoch ein Nüchternblutzuckerwert von über 5,1 mmol/l. Zudem wird darauf aufmerksam gemacht, dass

die DDG die Verwendung von Fluorid/ Citrat-haltigen Abnahmesystemen zur noch effektiveren Hemmung der Glykolyse fordert, welches zu einem 10-15 % höheren Glucosewerten führt. Dies wurde bei der Blutentnahme ebenfalls nicht beachtet. Eigentlich ist die Diagnose GDM bereits durch den erhöhten Nüchternblutzuckerwert von 5,7 mmol/l bewiesen, durch die fehlende Hinterlegung und den Hinweisen führte es jedoch zu weiteren unnötigen Vorgängen und zur Verunsicherung des niedergelassenen Gynäkologen.

Ein einzelntiges Verfahren mit direkter Durchführung eines 75g-oGTT würde die Diagnostik in der Niederlassung deutlich vereinfachen und damit verbessern.

4.1.6 Einträge in die Mutterpässe

In den meisten Mutterpässen (81,4 %) wurde der oGTT eingetragen. Bei 5 Mutterpässen befand sich ein Eintrag über die durchgeführte Aufklärung und Ablehnung des oGTT. In 70,5 % der ausgefüllten Mutterpässen mit durchgeführten oGTT waren die entsprechenden Laborwerte angegeben. Im Raum Tübingen ermittelte Friedrich in Ihrer Arbeit von 2004-2009 eine fehlende Messwert-Dokumentation von 12,57 % (Friedrich 2013).

Wünschenswert wäre ein Eintrag in jedem Mutterpass, um die Information über die Durchführung eines oGTT sowie dessen Ergebnis und Laborwerte an die mit- und weiterbehandelnden Ärzte weiterzugeben. Beim Anschreiben des Präsidenten an die Mitglieder des Berufsverbandes der Frauenärzte wird unter dem Punkt: „Vergütungsregelung zum GDM“ auch die Dokumentation im Mutterpass als obligaten Leistungsinhalt genannt. So lässt sich abwarten, ob in der nächsten Zeit die Anzahl an Einträgen in die Mutterpässe steigt und damit eine verbesserte Behandlung ermöglicht wird. Eine Möglichkeit wäre, die Mutterpässe mit einem vorgegebenen Feld für den Eintrag zu versehen. Eine Anpassung der Mutterpässe an die zunehmende Bedeutung des GDM scheint sinnvoll zu sein.

4.2 Maternale und neonatale Daten

Cave: Die Einteilung in die drei Gruppen (A: oGTT durchgeführt – pathologisches Ergebnis - > GDM, B: oGTT durchgeführt – unauffälliges Ergebnis, C: kein oGTT durchgeführt) wurde anhand der Zuordnung in der Praxis vorgenommen. Das bedeutet, dass die 5 Frauen mit dem pathologischen 75g-oGTT, die in der Praxis nicht die Diagnose GDM erhielten, in der Gruppe „oGTT durchgeführt – unauffälliges Ergebnis“ eingeteilt wurden.

4.2.1 Maternale Daten

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass das Auftreten eines GDM mit dem Alter der Frau statistisch signifikant zunimmt. Auch König et al. wies dies in seiner Arbeit statistisch signifikant ($p < 0.0001$) nach (37.58 vs. 34.32 Jahren) (König et al. 2014). 2006 untersuchte das Mannheimer Institute for Public Health 668.000 Frauen und kam ebenfalls zu diesem Ergebnis (Kleinwechter et al. 2012). Durch das zunehmende Alter der Frau bei erster Entbindung steigt die Diagnosewahrscheinlichkeit eines GDM. So war 2013 nach dem Deutschen Statistischen Bundesamt in Deutschland die Frau bei Geburt ihres ersten Kindes im Durchschnitt 29,3 Jahre alt (zum Vergleich 1991: 26,9 Jahre) (Statistisches Bundesamt 2015). Somit wird eine adäquate Diagnostik des GDM von immer größerer Bedeutung werden.

Es besteht ebenfalls ein Zusammenhang zwischen dem Ausgangs-BMI und der GDM-Prävalenz. Nach dem „Deutschen Gesundheitsbericht Diabetes 2012“ steigt das Risiko für das Auftreten eines GDM mit Zunahme des BMI der Schwangeren. In den Ergebnissen unserer Arbeit waren 60,3 % der Frauen normalgewichtig und 34,0 % übergewichtig oder adipös. Im Durchschnitt lag der BMI bei $24,4 \text{ kg/m}^2$ und somit knapp vor dem übergewichtigen Bereich nach WHO von $>25 \text{ kg/m}^2$. Die Hälfte der GDM-Patientinnen im untersuchten Kollektiv wies einen BMI über 30 kg/m^2 auf und war somit adipös. Verglichen mit den Daten von Koenen liegt die BMI-Verteilung unseres Patientenkollektivs ähnlich denen der Jahre 2006-2011 an der Universitätsfrauenklinik Rostock (Koenen 2012).

Das Problem des hohen Ausgangsgewichts ist schon seit Jahren bekannt, hat sich aber trotz Gegenmaßnahmen nicht verbessert. Im „Deutschen Gesundheitsbericht Diabetes 2012“ heißt es: „Der GDM zählt zu den häufigsten Schwangerschaftskomplikationen und ist nach den Forschungsergebnissen des Mannheimer Institute of Public Health abhängig vom Alter und vom Körpergewicht der Schwangeren“. Auch in unserer Arbeit zeigte sich eine Tendenz, dass mit zunehmenden Ausgangs-BMI der Schwangeren die Häufigkeit des Auftretens eines GDM zunahm. Zu diesem Ergebnis kam auch Patel et al. 2011.

Auffällig erschien, dass nach den Ergebnissen unserer Arbeit die Frauen, die keinen oGTT erhielten, vermehrt normal- und untergewichtig waren. Dies lässt weitere Betrachtungen zu. Werden Frauen eher keinem oGTT unterzogen, wenn diese ein niedriges Ausgangsgewicht haben, da der Risikofaktor Übergewicht wegfällt? Laut einer Untersuchung aus Australien weisen jedoch schlanke Frauen eine ähnliche Rate an GDM mit Insulintherapie, Kaiserschnittentbindung und LGA- bzw. SGA-Neugeborene auf wie normalgewichtige- oder übergewichtige Frauen (Moses et al. 1998).

Nach den IOM-Empfehlungen sollen Frauen mit Normalgewicht 11,5-16 kg während der Schwangerschaft zunehmen. Untergewichtigen Frauen wird eine Gewichtszunahme bis 18 kg, Übergewichtigen eine Zunahme von 7-11,5 kg und adipösen Frauen von 5-9 kg empfohlen. In dem untersuchten Kollektiv nahm etwa jede 5. Frau über 20 kg an Körpergewicht in der Schwangerschaft zu. Die maximale Gewichtszunahme betrug 33 kg. Dies liegt deutlich über der Empfehlung und birgt Risiken für Mutter und Kind (Viswanathan et al. 2008). Auffällig war, dass die Frauen mit einem diagnostizierten GDM zu 45,0 % weniger als 11 kg an Körpergewicht während der Schwangerschaft zunahmen. Dies lässt vermuten, dass die rechtzeitige Diagnosestellung und Therapie eines GDM eine weitere starke Gewichtszunahme verhindert. Zum gleichen Ergebnis kam auch Bühling und führte dies auf die straffe Stoffwechselführung bei GDM-Patientinnen zurück (Bühling et al. 1998). Auch in der Studie von Landon war die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft bei den GDM-Patienten mit Therapie statistisch signifikant geringer als in der Kontrollgruppe ($2,8 \pm 4,5$ kg vs. $5,0 \pm 3,3$ kg) (Landon et al. 2009). Der Gewichtsverlauf bei Schwangeren mit einem GDM bei adäquater Therapie könnte in weiteren Arbeiten interessant zu beobachten sein. Frauen, die keinen oGTT erhielten, wiesen die meisten Werte außerhalb des empfohlenen Bereiches auf. Bei dieser Gruppe könnte eventuell ein unentdeckter GDM während der Schwangerschaft vorhanden gewesen sein, der dementsprechend keiner Therapie unterlag, so dass es zu einer ungebremsten Gewichtszunahme kam. Eine weitere Vermutung könnte sein, dass diejenigen, die einen oGTT abgelehnt haben, weniger Wert auf eine präventive Medizin sowie auf eine gesunde Lebensweise legen. Auch in der Studie von Krüger lag der BMI im GDM-Kollektiv höher als im Vergleichskollektiv (Median: $30,4 \text{ kg/m}^2$ vs. $27,1 \text{ kg/m}^2$) und die Gewichtszunahme im GDM-Kollektiv war statistisch signifikant geringer als im Vergleichskollektiv (Median: 12,9 kg vs. 14,0 kg) (Krüger 2014).

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit kamen knapp die Hälfte aller Neugeborenen zwischen der 37.-40. Schwangerschaftswoche auf die Welt. Keine GDM-Patientin wurde vor der 37. Schwangerschaftswoche entbunden, jedoch 13,3 % der Frauen ohne oGTT-Durchführung. Ein GDM als Prädiktor für eine Frühgeburt konnte in einer

Sekundärdatenanalyse zur Qualitätssicherung Geburtshilfe des Jahres 2006 ebenfalls nicht nachgewiesen werden (OR 1,06) (Bauer et al. 2006).

König stellte 2014 in seiner Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen der Häufigkeit einer Sectio bei Frauen mit diagnostizierten GDM und gesunden Schwangeren fest (König et al. 2014). Auch in unserem Kollektiv wurde die Mehrheit der GDM-Patientinnen (70,0 %) spontan vaginal bzw. vaginal-operativ (5,0 %) entbunden; im Vergleich zu 62,2 % der Frauen, die keinen oGTT erhielten. Mittels Sectio wurden bei den GDM-Patientinnen 10,0 % durch eine primäre Sectio bzw. 15,0 % durch eine sekundäre Sectio entbunden. Von den Frauen die keinen pathologischen Befund aufwiesen, bekamen 13,0 % eine primäre Sectio und 10,8 % eine sekundäre Sectio. Das zeigt, dass die Diagnose GDM nicht häufiger zu einer primären Sectio in der Universitätsfrauenklinik in Rostock führte. Auch hier fällt wieder auf, dass die Patientengruppe ohne oGTT tendenziell die höchste sekundäre Sectionrate mit 26,7 % aufweist.

Nach den Ergebnissen unserer Arbeit konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der Rate an Episiotomien, Dammrissen oder Scheiden-/ Labienrisse zwischen gesunden Schwangeren und Frauen mit einem GDM nachgewiesen werden. Das Wissen um die Diagnose GDM scheint somit keinen Einfluss auf die Rate an Episiotomien an der Universitätsfrauenklinik in Rostock zu haben. In einer Sekundärdatenanalyse zur Qualitätssicherung Geburtshilfe des Jahres 2006 konnte ebenfalls der GDM nicht als Prädiktor für eine Episiotomie nachgewiesen werden (OR 1,06) (Bauer et al. 2006).

Im untersuchten Kollektiv benötigten 40,0 % der Frauen mit einem GDM zusätzlich zur Ernährungs- und Bewegungsumstellung eine Insulintherapie (cave: geringe Fallzahl 20 GDM-Patientinnen). Nach DDG-Präsident Siegel reicht bei 80,0 % eine Ernährungsumstellung in Verbindung mit regelmäßiger Bewegung aus. Nur 20,0 % benötigen Insulin. So sagt DDG-Präsident Erhard Siegel: „Damit sei die Behandlung des Gestationsdiabetes einfach und effektiv“ (Siegel 2014).

4.2.2 Neonatales Outcome

Von den 372 befragten Wöchnerinnen wurden 193 Mädchen (51,9 %) und 179 Knaben (48,1 %) geboren. Somit ist die Geschlechterverteilung im untersuchten Kollektiv nahezu ausgeglichen.

39,0 % der Neugeborenen (n=145) erhielten eine Blutzuckermessung. Insgesamt wurde von den 145 getesteten Neugeborenen bei 80 (55,2 %) eine Hypoglykämie (BZ <2,5 mmol/l) nachgewiesen, sodass die Gabe von Glucose oder Maltodextrin erfolgte. Harris ermittelte eine ähnliche Rate an Hypoglykämien (51,0 %) bei Neugeborenen (hier definiert: BZ <2,6 mmol/l) in einem Kollektiv aus 514 Frauen mit einer Entbindungswoche ≥ 35 und Risikofaktoren für eine Hypoglykämie (SGA, LGA, GDM, etc.) (Harris et al. 2012; Rozance 2014).

35,0 % der GDM-Neugeborenen wiesen im untersuchten Kollektiv eine Hypoglykämie (BZ <2,5 mmol/l) auf. In der Studie von Cordero wurde bei 27,0 % der Neugeborenen von GDM-Müttern/ Frauen mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus eine Hypoglykämie nachgewiesen (Cordero et al. 1998). Die höchste Rate an Hypoglykämien lag im untersuchten Kollektiv bei den Neugeborenen der GDM-Patientinnen (35,0 %) gefolgt von den Frauen, die keinen oGTT erhielten (26,7 %). Die Neugeborenen der Frauen, die einen oGTT durchführen ließen und dieser unauffällig war, hatten die geringste Rate (19,9 %) an Hypoglykämien und brauchten somit am seltensten Glucose oder Maltodextrin. Dies könnte ein Hinweis sein, dass sich in der Gruppe der nicht mittels oGTT-getesteten Frauen unentdeckte GDM-Fälle befinden.

Die häufigste Ursache für eine Hypoglykämie des hypotrophen Neugeborenen ist das Übersteigen des Glucoseverbrauchs zum Glucoseangebot. Ein Neugeborenes verbraucht 4 - 8 mg/kg/Körpergewicht pro Minute, dazu kommt ein geringerer Vorrat an Glykogen von 1 % des Körpergewichts (Marx et al. 2015), dies ist besonders bedeutsam für SGA-Kinder. Eine mögliche Ursache für den vermehrten Glucoseverbrauch könnte der Stress für das Neugeborene bei Geburt sein sowie eine Infektion des Kindes. Bei den Neugeborenen der diabetischen Mütter kommt es aufgrund des während der Schwangerschaft hohen diaplazentaren mütterlichen Glucoseangebots zu einem persistierenden Hyperinsulinismus des Kindes, der postnatal zu einer Hypoglykämie führt (Weiss 2002). Auch eine mögliche Grauzone des 50g-oGTT, in der Frauen als gesund gewertet wurden, obwohl sie unter einem GDM litten, könnte ebenfalls eine Ursache für die Neugeborenen-Hypoglykämie sein. Diese Unsicherheit ließe sich bei Einführung eines einzeitigen Verfahrens mit einem 75g-oGTT vermeiden, da dieser oGTT eine wesentlich geringere Grauzone aufweist (Claudi-Böhm 2007).

Die 372 untersuchten Neugeborenen wurden nach der Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. in die Gruppen „hypotroph“ (<10. Perzentile), „eutroph“ (10.-90. Perzentile) und „hypertroph“ (>90. Perzentile) eingeteilt. Die Mehrheit der Kinder (75,8 % - 83,6 %) in unserem Kollektiv lag in den Kategorien „Länge“, „Geburtsgewicht“, „Kopfumfang“ und „längenbezogenes Gewicht“ im eutrophen Bereich.

Tendenziell ging es den Neugeborenen besser, deren Mütter einen behandelten GDM während der Schwangerschaft aufwiesen als den Neugeborenen, deren Mütter keinen oGTT erhielten. So wiesen die „GDM-Neugeborenen“ am häufigsten einen Nabelschnurarterien-pH im Normbereich auf. Die Neugeborenen, dessen Mütter keinen oGTT erhielten, wiesen den höchsten Anteil an APGAR-Werten unter 8 Punkten und die geringste Anzahl an Kindern mit einem Nabelschnurarterien-pH über 7,25 auf. Hier zeigt sich, dass es den Neugeborenen von GDM-Patientinnen bei adäquater Therapie nicht „schlechter“ geht und somit die Behandlung eines GDM sinnvoll ist. Gomez konnte 2011 in seiner Studie ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede bei dem APGAR-Score zwischen Müttern mit behandeltem GDM und gesunden Müttern feststellen (Gómez et al. 2011).

4. ZUSAMMENFASSUNG

08/2011 wurde die aktuell gültige S3-Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ) zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Gestationsdiabetes mellitus veröffentlicht. Definiert wird der GDM seitdem als eine „Glucosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75g-oralen-Glucosetoleranztest (oGTT) unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glucosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wird" (Leitlinie 2011).

Der GDM gehört zu den häufigsten Schwangerschaftskomplikationen in Deutschland, dies führt zu steigendem gesundheitspolitischem Interesse. Bereits gering erhöhte Blutzuckerwerte in der Schwangerschaft führen zu einer Zunahme an maternalen und neonatalen Komplikationen. Nach den Ergebnissen der HAPO-Studie, welche die neonatalen Komplikationen im Zusammenhang zu den maternalen Blutzuckerwerten untersuchte, wurden die Diagnosekriterien modifiziert und die aktuell gültige S3-Leitlinie 2011 erstellt, die erstmals auf einer sehr guten Evidenzbasis zur Diagnose und Therapie des GDM basiert.

Die vorliegende Arbeit beruht auf einer retrospektiven Analyse einer Befragung von 372 Frauen, die im Zeitraum vom 18.01.2013–13.06.2013 in der Universitätsfrauenklinik Rostock entbunden wurden. Ergänzt wurden die Daten aus den Patientenakten und Mutterpässen.

Zentrale Fragestellung dieser Arbeit war die Umsetzung der aktuellen S3-Leitlinie (Registernummer 057 – 008) bezüglich der Diagnostik des GDM mittels oGTT im Raum Rostock.

5.1 Primäres Ziel: Wie wurden die Empfehlungen der aktuell gültigen S3-Leitlinie zum Gestationsdiabetes mellitus im Raum Rostock 2013 umgesetzt?

1. Erhielt jede Schwangere das Angebot zur Durchführung eines oGTT?

Im untersuchten Zeitraum bekamen 92,2 % der Frauen einen oGTT (50g oder 75g) durch ihren behandelnden niedergelassenen Frauenarzt angeboten. In der Leitlinie ist die Durchführung eines oGTT für jede Schwangere empfohlen.

2. Wie viele Schwangere ließen mindestens einen oGTT durchführen?

95,3 % der Schwangeren nahmen das Angebot an, lediglich 4,7 % der Frauen lehnten die Durchführung ab. Insgesamt wurde im befragten Kollektiv bei 87,9 % der Frauen mindestens ein oGTT durchgeführt, 12,1 % erhielten keinen oGTT.

3. Wie hoch war die Inzidenz des GDM im untersuchten Kollektiv und wie erfolgte die Diagnosestellung?

Insgesamt wurde bei 6,1 % von den 327 mittels oGTT getesteten Schwangeren die Diagnose GDM gestellt.

Zustande kam die Diagnosestellung zu 70,0 % aus einer Doppeltestung (anhand zwei hintereinandergeschalteter oGTT) und zu 30,0 % aus einem pathologischen oGTT. 5,0 % der Diagnosen wurden anhand eines 50g-Screeningtests mit einem Blutzuckerwert $>11,1$ mmol/l, 25,0 % anhand eines primär durchgeführtem pathologischen 75g-oGTT, 50,0 % anhand eines 50g-oGTT und anschließend 75g-oGTT und 20,0 % anhand zwei durchgeführter 75g-oGTT gestellt. Warum nach einem auffälligem 75g-oGTT ein weiterer 75g-oGTT nachgeschaltet wurde ist nicht nachvollziehbar.

5 Frauen erhielten trotz einem pathologischen 75g-oGTT nicht die Diagnose GDM. Die GDM-Inzidenz im untersuchten Kollektiv steigt danach auf 7,6 % an.

Da zudem bei 24,5 % des untersuchten Kollektivs die Diagnostikkriterien der GDM-Leitlinie nicht eingehalten wurden und 3 pathologischen 50g-oGTT nicht nachgegangen wurde, ist von einer noch höheren GDM-Inzidenz auszugehen.

4. Welcher oGTT wurde eingesetzt?

Es stellte sich heraus, dass bei 75,1 % der Frauen primär ein 50g-Screeningtest durchgeführt wurde. 24,9 % der Frauen erhielten direkt einen 75g-oGTT. 19,9 % der 50g-oGTT wiesen ein pathologisches Ergebnis auf, davon wurde bei 22,9 % die Diagnose GDM gestellt, 3 oGTT (6,3 %) wurde nicht nachgegangen und bei 70,8 % blieb der nachgeschaltete 75g-oGTT unauffällig. 80,1 % der primär durchgeführten 50g-oGTT blieben unauffällig. Von den primär durchgeführten 75g-oGTT waren 17,5 % pathologisch und 82,5 % unauffällig. Es wurde jedoch nur bei 64,3 % die Diagnose GDM gestellt, 5 Frauen (35,7 %) erhielten trotz pathologischem 75g-oGTT nicht die Diagnose GDM.

5. Wie häufig war eine Doppeltestung notwendig?

Bei 14,7 % der Frauen wurde eine Doppeltestung mit einem nachgeschaltetem 75g-oGTT nach auffälligem erstem oGTT (50g oder 75g) durchgeführt. Davon waren 70,8 % der oGTT ohne pathologischen Befund, 29,2 % wiesen einen GDM nach.

6. Zu welchem Zeitpunkt wurde eine Diagnostik mittels oGTT durchgeführt?

Der erste oGTT fand im Mittel in SSW 25+2 statt. Der zweite oGTT folgte durchschnittlich in SSW 28+5. Bei der Mehrheit der Frauen (64,2 %) wurde der erste oGTT im empfohlenen Zeitraum (24+0 bis 27+6 SSW) durchgeführt. Bei zweizeitigem Vorgehen wurde die Diagnose GDM zu 63,7 % erst nach der 28. Schwangerschaftswoche gestellt. Durch das zweizeitige Vorgehen verzögerte sich der Zeitpunkt der Diagnosestellung und als Folge verringerte sich die mögliche Therapiezeit.

7. Wer übernahm die Kosten für die Diagnostik mittels oGTT (zum Erhebungszeitpunkt verlief das Kostenübernahmeprinzip über Rückerstattung bei den Krankenkassen)?

Die Kosten für den oGTT bekamen 84,9 % der Frauen von ihrer Krankenkasse zurückerstattet, 15,1 % haben die Kosten privat getragen. Bei den GDM-Patientinnen bezahlte zu 89,5 % die Krankenkasse die Kosten für den oGTT. Einige Frauen gaben an, das Kostenrückerstattungsverfahren während der Schwangerschaft als kompliziert und belastend empfunden zu haben. Zudem wurde nicht jede Schwangere über die Rückerstattungsmöglichkeit der Kosten bei der Krankenkasse

von ihrem Frauenarzt hingewiesen. Das aktuell die niedergelassenen Frauenärzte die Kosten direkt mit der Krankenkasse abrechnen können, stellt meiner Meinung nach eine sinnvolle Verbesserung und Erleichterung für die Schwangeren dar.

8. Wie zufrieden waren die Frauen mit dem Aufklärungsgespräch über den GDM und dessen Diagnostik?

Die Mehrheit der Frauen (81,1 %) war mit dem Gespräch über den GDM und dessen Diagnostik zufrieden. Die Frauen mit unauffälligem oGTT-Ergebnis waren am zufriedensten. Die GDM-Patientinnen gaben zu 80,0 % an zufrieden gewesen zu sein. Bei den Frauen ohne oGTT-Durchführung waren jedoch nur 34,1 % zufrieden, 13,6 % hätten sich mehr Informationen gewünscht und 52,3 % hätten kein Aufklärungsgespräch erhalten.

9. Wurden die Diagnostikkriterien bzw. Testdurchführungsbedingungen eingehalten?

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit fiel auf, dass die Testdurchführung in der Praxis unterschiedlich gehandhabt wird und nicht allen Empfehlungen und Vorgaben der GDM-Leitlinie entspricht. Als Folge konnte das Ergebnis einiger durchgeführter oGTT nicht sicher gewertet werden. So gaben 4,3 % der Frauen an, dass der empfohlene Zeitraum zur Blutentnahme nicht eingehalten wurde; zu 75,0 % betraf dies den 50g-oGTT. Außerdem stellte sich heraus, dass 33,3 % der 50g-Screeningtests nüchtern erfolgten. Dies entspricht ebenfalls nicht den Vorgaben der Leitlinie (siehe Diskussion). Alle 75g-oGTT wurden hingegen entsprechend den Vorgaben nüchtern durchgeführt. Insgesamt wurden im untersuchten Kollektiv 24,5 % der oGTT nicht korrekt durchgeführt; zu 96,3 % betraf dies den 50g-oGTT. Die Durchführung des 75g-oGTT scheint in der Praxis besser zu funktionieren als die Durchführung eines 50g-Screeningtests. Weiterhin fiel auf, dass bei 5 pathologischen 75g-oGTT in der Praxis nicht die Diagnose GDM gestellt wurde und dass 3 pathologischen 50g-oGTT nicht nachgegangen wurde.

10. Wurden die Ergebnisse des oGTT im Mutterpass eingetragen?

Ein Eintrag zum oGTT fand sich zu 81,4 % im Mutterpass. Die Laborwerte wurden zu 70,5 % an unterschiedlichen Stellen eingetragen. Wünschenswert wäre eine Verbesserung der Dokumentation im Mutterpass mit Zeitpunkt, Art und Ergebnis des oGTT. Sinnvoll wäre z. B. das Einfügen eines dafür vorgesehenen Diagnostikfeldes.

5.2 Sekundäres Ziel: Maternale und neonatale Daten

Wie aus der Literatur bekannt nahm auch im untersuchten Kollektiv die Häufigkeit des Auftretens eines GDM mit zunehmenden Alter und BMI der Schwangeren zu. Die Diagnosestellung und die nachfolgende adäquate Therapie des GDM wirkten sich günstig auf den Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft aus.

Zudem konnte gezeigt werden, dass die Diagnosestellung GDM nicht häufiger zu einer primären Sectio geführt hat und keinen Einfluss auf die Rate an mediolateralen Episiotomien an der Universitätsfrauenklinik Rostock hatte.

Die Therapie des GDM wurde bei allen diagnostizierten Frauen in Form von Ernährungsumstellung und Bewegungsempfehlung durchgeführt. Zusätzlich erhielten 40,0 % der GDM-Patientinnen Insulin.

Insgesamt konnte eine Tendenz beobachtet werden, dass die Frauen, die keinen oGTT während der laufenden Schwangerschaft erhielten, die meisten Komplikationen rund um die Geburt aufwiesen (z. B. die höchste sekundäre Sectiorate, die meisten Frühgeborenen, die höchste Rate an Neugeborenen mit Blutzuckerwerten $<2,5$ mmol/l, anteilmäßig den niedrigsten APGAR-Score und die meisten Präazidosen/ Azidosen im Nabelschnurarterien-pH).

Kinder von behandelten GDM-Müttern wiesen nicht mehr perinatale Probleme auf als Kinder von Müttern mit einem unauffälligen oGTT-Ergebnis.

5.3 Fazit

Die Durchführung eines oGTT zur Diagnose oder dem Ausschluss eines GDM ist bei allen Schwangeren sinnvoll und Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinie. So schreibt Bühling: „Der Nutzen eines generellen Screenings ist groß, er verhindert kurz- und langfristige Komplikationen für Mutter und Kind“ (Bühling 2004). In einer Metaanalyse heißt es: „... Auch bei Betrachtung der möglich negativen Konsequenzen z. B. dass ein negativer oGTT („Alles ist normal!“) dazu führen könnte, dass einige Frauen ihr (Ess-)Verhalten so ändern, dass sich das Risiko für Störungen der Glucosetoleranz und Komplikationen erhöht, ... sowie der weiteren Medikalisierung der Geburt, die bei der Mehrzahl der Frauen keinen Nutzen hat, ... wurde zwar das Potenzial für Schäden durch ein Screening auf Gestationsdiabetes gesehen, die potenziellen Risiken durch ein Screening für Frauen mit negativem oGTT aber nicht als schwerwiegend bewertet ...“ (Koch et al. 2010).

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass viele Empfehlungen zur Diagnostik des GDM aus der neuen S3-Leitlinie von 08/2011 (Registernummer 057 – 008) in die Praxis im Raum Rostock umgesetzt werden konnte. Auch die Frauen scheinen der Diagnostik des GDM mit dem Instrument des oGTT aufgeschlossen gegenüberzustehen.

Es zeigt sich nach den Ergebnissen dieser Arbeit jedoch auch, dass weiter Handlungsbedarf bei der Umsetzung der GDM-Leitlinie in die Praxis besteht, z. B. wurden diagnostische Abweichungen ermittelt. Die Durchführung eines 75g-oGTT entsprach eher den Rahmenbedingungen, so dass dieser zum Screening auf GDM besser geeignet scheint. Allerdings wurde bei 5 pathologischen 75g-oGTT nicht die Diagnose GDM gestellt. Die Analytik über den 75g-oGTT ist genauer und wäre ein weiterer Vorteil, um jede Schwangere mit GDM effektiv therapieren zu können und damit das neonatale Outcome weiter zu verbessern.

In der Literatur, sowie auch tendenziell nach den Ergebnissen unsere Arbeit (bei allerdings geringer Fallzahl: 20 GDM-Patientinnen), zeigt sich, dass die Therapie eines GDM das Risiko für peripartale Komplikationen senkt.

Mit der zunehmenden Prävalenz des GDM stellt die präzise und qualifizierte Diagnostik eine Herausforderung für Frauenärzte dar. Praktikable Lösungen sind notwendig, die erforderlichen Strukturen dafür müssen geschaffen werden.

VI THESEN

- 1) Das Instrument „oGTT“ zur Diagnostik eines GDM wird in der Praxis sowohl von den niedergelassenen Gynäkologen als auch von den Frauen gut angenommen. Im untersuchten Kollektiv bekamen 92,2 % der Frauen einen oGTT durch ihren behandelnden niedergelassenen Frauenarzt angeboten, davon nahmen 95,3 % der Frauen das Angebot an und ließen einen oGTT durchführen.
- 2) 6,1 % der Frauen, bei denen ein oGTT durchgeführt wurde, erhielten die Diagnose GDM (vorbehaltlich der korrekten Testdurchführung, der Evaluation der Risikofaktoren und der Diagnosestellung).
Bei 5 Frauen wurde trotz eines pathologischen 75g-oGTT nicht die Diagnose GDM gestellt -> Anstieg der GDM-Inzidenz auf 7,6 %.
- 3) Primär wurde bei $\frac{3}{4}$ der Frauen ein Screeningtest mit 50g Glucose durchgeführt; $\frac{1}{4}$ der Schwangeren erhielten direkt einen 75g-oGTT.
- 4) Bei 14,7 % der Frauen erfolgte eine Doppeltestung (nachgeschalteter 75g-oGTT nach auffälligem erstem oGTT). Bei 4 Frauen wurde nach einem pathologischen 75g-oGTT, der nach GDM-Leitlinie bereits einen GDM nachweist, ein zweiter 75g-oGTT nachgeschaltet, dies ist nicht nachvollziehbar.
- 5) 70,0 % der GDM-Diagnosen wurden anhand einer Doppeltestung (zwei hintereinandergeschaltete oGTT) und 30,0 % anhand eines oGTT erhoben.
Die Diagnosestellung erfolgte zu 5,0 % anhand eines hochpathologischen 50g-Screeningtests mit einem Blutzuckerwert $>11,1$ mmol/l, zu 25,0 % anhand eines primär durchgeführten pathologischen 75g-oGTT, zu 50,0 % anhand eines 50g-oGTT und anschließenden 75g-oGTT und zu 20,0 % anhand zwei durchgeführter 75g-oGTT.
- 6) Bei 70,8 % der Frauen mit pathologischem 50g-oGTT wurde mittels nachgeschaltetem 75g-oGTT ein GDM ausgeschlossen und 22,9 % wiesen einen GDM nach. Bei 6,3 % der pathologischen 50g-oGTT unterblieb eine Abklärung.
- 7) Der empfohlene Zeitraum für die Durchführung des ersten oGTT wurde überwiegend eingehalten. Die Diagnose GDM wurde bei zweizeitigem Vorgehen zu 63,7 % erst nach der 28. Schwangerschaftswoche gestellt. Durch das zweizeitige Vorgehen verzögerte sich der Zeitpunkt der Diagnosestellung und damit verringerte sich die Therapiezeit.

- 8) Die überwiegende Anzahl der Frauen (84,9 %) haben die Kosten für die Durchführung des oGTT von der Krankenkasse zurückerstattet bekommen.
- 9) Die Mehrheit der Frauen (81,1 %) war „zufrieden“ mit dem Aufklärungsgespräch über den GDM und dessen Diagnostik durch ihren behandelnden niedergelassenen Frauenarzt.
- 10) 24,5 % der durchgeführten oGTT entsprachen bei der Testdurchführung nicht den Kriterien der GDM-Leitlinie. Zumeist (96,3 %) betraf dies den 50g-oGTT. Der 75g-oGTT schien in der Praxis besser handhabbar zu sein.
- 11) In den meisten Mütterpassen war ein Eintrag über den oGTT (81,4 %) vorhanden. Zu 70,5 % wurden die Laborwerte des oGTT im Mutterpass eingetragen. Wünschenswert ist eine Verbesserung der Dokumentation im Mutterpass mit Zeitpunkt, Art und Ergebnis des oGTT, evtl. durch Einfügen eines dafür vorgesehenen Feldes.
- 12) Das aktuell empfohlene Screening mit dem 50g-oGTT und eventuell nachgeschaltetem 75g-oGTT führt zu einem variablen Befundmosaik und erweist sich in der Umsetzung nicht zu 100 % praktikabel.
- 13) Ob über die Jahre eine Einhaltung der Testbedingungen gelingt oder die Screeningstrategie durch ein einheitliches Verfahren mittels einem 75g-oGTT ersetzt wird, bleibt abzuwarten.
- 14) Die Frauen, die keinen oGTT erhielten, bekamen tendenziell nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit häufiger Kinder <37. SSW als Frauen mit durchgeführtem oGTT und wurden am häufigsten per sekundärer Sectio entbunden. Die Neugeborenen dieser Frauen wiesen ebenfalls den niedrigsten APGAR-Score, sowie am häufigsten eine Azidose im Nabelschnurarterien-pH auf. Kinder von GDM-Müttern wiesen nicht mehr perinatale Probleme auf als Kinder von Müttern mit unauffälligem oGTT.
- 15) Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit führte die Diagnose GDM nicht häufiger zur primären Sectio und hatte keinen Einfluss auf die Rate an mediolateralen Episiotomien an der Universitätsfrauenklinik Rostock.

VII LITERATURVERZEICHNIS

- Alzaim M., Wood, R. J. (2013): Vitamin D and gestational diabetes mellitus. In: Nutr Rev 71 (3), S. 158–167.
- (AWMF-) S3-Leitlinie (Registernummer 057 – 008) zur Diagnostik, Therapie u. Nachsorge des Gestationsdiabetes mellitus unter Mitarbeit der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ) (2011)
online verfügbar unter : http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-008l_S3_Gestationsdiabetes_2011-08.pdf
- Bauer S., Fischer B. (2006): Mütterliches und kindliches Outcome bei Gestationsdiabetes - Eine Sekundäranalyse zur Qualitätssicherung. In: Geburtshilfe des Jahres 2006.
- Ben-Haroush A., Yogev Y, Hod M. (2004): Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. In: Diabet Med 21 (2), S. 103–113.
- Bian X., Gao P., Xiong X., Xu H., Qian M., Liu S. (2000): Risk factors for development of diabetes mellitus in women with a history of gestational diabetes mellitus. In: Chin Med J (Engl) 113 (8), S. 759–762.
- Bolz M., Körber S., Briese V. (2011): Gestationsdiabetes – ein unterschätztes Problem? In: Ärzteblatt März 2011 (3), Rn. 86–91.
- Boney C. M., Verma A., Tucker R., Vohr B. R. (2005): Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. In: Pediatrics 115 (3), S. 290-296.
- Buckley B. S., Harreiter J., Damm P. Corcoy R., Chico A., Simmons D. et al. (2012): Buckley, Harreiter, Damm, Corcoy, Chico, Simmons et al. (2012): Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. In: Diabetic Medicine 29 (7), S. 844–854.
- Bühling K. J. (1997): Evaluation des 50g-Glukose-Screeningtests in der Schwangerschaft, Verlag für Wissenschaftliche Publikationen, Hamburg, 1997
- Bühling K. J. (1998): Evaluation des 50g-Glukose-Screeningtest an 1416 Schwangeren. In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde 58.
- Bühling K. J. (2004): Gestationsdiabetes: Grenzwerte in der Diskussion. Screening, oraler Glucosetoleranztest und Blutzuckertagesprofil. In: Frauenarzt 45 2004.
- Bühling K. J., Elze L., Henrich W., Starr E., Stein U., Siebert G., Dudenhausen J. W. (2004): The usefulness of glycosuria and the influence of maternal blood pressure in screening for gestational diabetes. In: Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 113 (2), S. 145–148.
- Bundesministerium für Gesundheit (2013): Große Zufriedenheit mit Mammographie-Screening, online verfügbar unter: <http://www.bmg.bund.de/presse/pressemitteilungen/2013-01/mammographie-screening-kommt-gut-an.html>.
- Burris H. H., Rifas-Shiman S. L., Kleinman K., Litonjua A. A., Huh S. Y., Rich-Edwards J. W. et al. (2012): Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes mellitus. In: Am J Obstet Gynecol 207 (3), S. 182.e1-8.
- Case J., Willoughby D., Haley-Zitlin V., Maybee P. (2006): Preventing type 2 diabetes after gestational diabetes. In: Diabetes Educ 32 (6), S. 877–886.

- Carr S. R. (1998): Screening for gestational diabetes mellitus. A perspective in 1998. In: *Diabetes Care* 21 Suppl. 2; B14-B18.
- Cetin M., Cetin A. (1997): Time-dependent gestational diabetes screening values. In: *Int J Gynaecol Obstet* 56 (3), S. 257–261.
- Cho G. J., Hong S.-C., Oh m.-J., Kim H.-J. (2013): Vitamin D deficiency in GDM and the role of the placenta. In: *Am J Obstet Gynecol*. 2013
- Claudi-Böhm S., Böhm B. (2007): *Buch: Diabetes und Schwangerschaft*: Springer 2007.
- Clausen T. D., Mathiesen E. R., Hansen T., Pedersen O., Jensen D. M., Lauenborg J. et al. (2009): Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. In: *J Clin Endocrinol Metab* 94 (7), S. 2464–2470.
- Cordero L., Treuer S. H., Landon M. B., Gabbe S. G. (1998): Management of infants of diabetic mothers. In: *Arch Pediatr Adolesc Med* 152 (3), S. 249–254.
- Coustan D. R., Widness J. A., Carpenter M. W., Rotondo L., Pratt D. C., Oh W. (1986): Should the fifty-gram, one-hour plasma glucose screening test for gestational diabetes be administered in the fasting or fed state? In: *Am J Obstet Gynecol* 154 (5), S. 1031–1035.
- Crowther C. A., Hiller J. E., Moss J. R., McPhee A. J., Jeffries W. S., Robinson J. S. (2005): Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. In: *N Engl J Med* 352 (24), S. 2477–2486.
- Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012 (2012), diabetesDE online verfügbar unter: http://www.diabetesde.org/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs_und_TEXTE/Infomaterial/Gesundheitsbericht_2012.pdf
- Friedrich C. J. (2013): *Dissertation: Interdisziplinäre Behandlung von Patientinnen mit Gestationsdiabetes am Universitätsklinikum Tübingen – Versorgungsqualität in den Jahren 2004-2009, Universität Tübingen*
online verfügbar: https://hsbiblio.uni-tuebingen.de/xmlui/bitstream/handle/10900/46123/pdf/GDM_korr.pdf
- Galtier F. (2010): Definition, epidemiology, risk factors. In: *Diabetes Metab* 36 (6 Pt 2), S. 628–651.
- Gomez H. L. D., Martinez M. L. P., Rodriguez Z. M. (2011): Clinical and epidemiological profile of diabetes mellitus in pregnancy, Isle of Youth, 2008. In: *MEDICC Rev* 13 (1), S. 29–34.
- Günter H. H., Tzialidou I., Scharf A., Wenzlaff P., Maul H., Hillemanns P. (2006): Intrauterine fetal death in pregnancies of women with preconceptional and gestational diabetes mellitus and of women without glucose tolerance disorders. Results of the perinatal registry of Lower Saxony, Germany. In: *Z Geburtshilfe Neonatologie* 210 (6), S. 193–199.
- Harris D. L., Weston P. J., Harding J. E. (2012): Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*. 2012 Nov; 161(5):787-91.
- Hellerström C., Swenne I. (1991): Functional maturation and proliferation of fetal pancreatic beta-cells. In: *Diabetes* 40 Suppl 2, S. 89–93.
- Kautzky-Willer A., Bancher-Todesca D., Pollak A., Repa A., Lechleitner M., Weitgasser R. (2012): Gestational diabetes mellitus. In: *Wien Klinische Wochenschrift* 124 Suppl 2, S. 58–65.
- Khatun N., Latif S. A., Uddin M. M. (2005): Pregnancy associated complications of mothers with gestational diabetes mellitus. In: *Mymensingh Med J* 14 (2), S. 196–198.
- King H. (1998): Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. In: *Diabetes Care* 21 Suppl 2, S. B9-13.

- Kirkpatrick C., Schwers J., Desir D. (1988): Prenatal screening for gestational diabetes throughout office hours. In: Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 27 (4), S. 299–306.
- Kjos S. L., Schaefer-Graf U., Sardesi S., Peters R. K., Buley A., Xiang A. H. et al. (2001): A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. In: Diabetes Care 24 (11), S. 1904–1910.
- Kleinwechter H. (2004): Pilotprojekt Gestationsdiabetes Schleswig-Holstein. Ergebnisse und Perspektiven. In: Diabetes Stoffwechsel 2004;13:231-240.
- Kleinwechter H., Schäfer-Graf U. (2012): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012. Diabetes und Schwangerschaft. Hg. v. diabetesDE / Kirchheim + Co GmbH. Mainz 2012.
- Koenen D. J. (2012): Dissertation: Schwangerschaft und Geburt nach bariatrischer Chirurgie, Universität Rostock.
- Koch K., Horwath K., Siebenhofer A. (2010): Was ist bei Behandlung von Schwangeren mit Gestationsdiabetes zu erwarten? Systematische Übersicht und Metaanalyse von Therapiestudien aus 4 Jahrzehnten. In: Deutscher Ärzte-Verlag | ZFA | Z Allg Med | 2010; 86 (7/8).
- König A. B., Junginger S., Reusch J., Louwen F., Badenhoop K. (2014): Gestational diabetes outcome in a single center study: higher BMI in children after six months. In: Horm Metab Res 46 (11), S. 804–809.
- Krüger M. I. (2014): Dissertation: Behandlung von Frauen mit Gestationsdiabetes in einem spezialisierten Diabeteszentrum: Evaluation von maternalen und kindlichen Risikofaktoren und Folgeerscheinungen, Universität München
online verfügbar unter: http://edoc.ub.uni-muenchen.de/17755/1/Krueger_Miriam_Isabel.pdf.
- Kuhl C. (1998): Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. In: Diabetes Care 21 Suppl 2, S. B19-26.
- Landon M. B., Spong C. Y., Thom E., Carpenter M. W., Ramin S. M., Casey B. et al. (2009). A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med, 361(14) 2009.
- Langer O., Yogev Y., Most O., Xenakis E. M. J. (2005): Gestational diabetes: the consequences of not treating. In: Am J Obstet Gynecol 192 (4), S. 989–997.
- Lewis G. F., McNally C., Blackman J. D., Polonsky K. S., Barron W. M. (1993): Prior feeding alters the response to the 50-g glucose challenge test in pregnancy. The Staub-Traugott effect revisited. In: Diabetes Care 16 (12), S. 1551–1556.
- Ma Y., Zhu D., Zhang W. (1997): The effect of gestational impaired glucose tolerance on fetus and newborns. In: Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 32 (7), S. 422–424.
- Mamta B., Ramesha K. N., Sankara P. S., Sangeetha M., Sowmini C. V., Ganesh K. S. (2010): Determinants of gestational diabetes mellitus: A case control study in a district tertiary care hospital in south India. In: J Diabetes Dev Ctries,30(2),91-96.
- Marx G., Muhl E., Zacharowski K, Zeuzem S. (2015): Buch: Die Intensivmedizin; Springer 12. Auflage 2015.
- Metzger B. E., Coustan D. R. (1998): Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. In: Diabetes Care 21 Suppl 2, S. B161-7.
- Metzger B. E., Lowe L. P., Dyer A. R., Trimble E. R., Chaovarindr U., Coustan D. R. et al. (2008): Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. In: N Engl J Med 358 (19), S. 1991–2002.

- Metzger B. E., Gabbe S. G., Persson B., Buchanan T. A., Catalano P. A., Damm P. et al. (2010). International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. In: *Diabetes Care*, 33(3), 676-682.
- Moses R. G., Moses J., Davis W. S. (1998): Gestational diabetes: do lean young caucasian women need to be tested? In: *Diabetes Care* 21 (11), S. 1803–1806.
- Murgia C., Berria R., Minerba L., Mallocci B., Daniele C., Zedda P. et al. (2006): Gestational diabetes mellitus in Sardinia: results from an early, universal screening procedure. In: *Diabetes Care* 29 (7), S. 1713–1714.
- Mutterschafts-Richtlinien (2012). Gemeinsamer Bundesausschuss: Screening auf Gestationsdiabetes, Stand: 5. März 2012
online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2557/2011-12-15_Mu-RL_Screening_GDM_ZD.pdf
- Naylor C. D., Sermer M., Chen E., Sykora K. (1996): Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. In: *JAMA* 275 (15), S. 1165–1170.
- Newbern D., Freemark M. (2011): Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. In: *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 18 (6), S. 409–416.
- Patel S., Fraser A., Davey Smith G., Lindsay R. S., Sattar N., Nelson S. M., Lawlor D. A. (2011): Associations of Gestational Diabetes, Existing Diabetes, and Glycosuria with Offspring Obesity and Cardiometabolic Outcomes. In: *Diabetes Care* 35 (1), S. 63–71.
- Persson B., Hanson U. (1998): Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. In: *Diabetes Care* 21 Suppl 2, S. B79-84.
- Poel Y. H. M., Hummel P., Lips P., Stam F., van der Ploeg T., Simsek S. (2012): Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. In: *Eur J Intern Med* 23 (5), S. 465–469.
- Rozance P. J. (2014): Update on neonatal hypoglycemia. In: *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 21 (1), S. 45–50.
- Ryan E. A., Enns L. (1988): Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. In: *J Clin Endocrinol Metab* 67 (2), S. 341–347.
- Sacks D. A., Abu-Fadil S., Greenspoon J. S., Fotheringham N. (1989): How reliable is the fifty-gram, one-hour glucose screening test? *Am J Obstet Gynecol* 161(3); 642-645.
- Schäfer-Graf U., Vetter K. (1999): Diabetes and pregnancy. In: *Therapeutische Rundschau* 56 (10), S. 572–576.
- Schäfer-Graf U., Hartmann R., Pawliczak J., Passow D., Abou-Dakn M., Vetter K., Kordonouri O. (2006): Follow-up: Untersuchung zum Einfluss des Stillens auf die somatische Entwicklung bei Kindern von Müttern mit Gestationsdiabetes mellitus (GDM). In: *Diabetologie und Stoffwechsel* 2006, 1-A176.
- Schäfer-Graf U. et al. (2011): Gestationsdiabetes - praktische Umsetzung der neuen S3-Leitlinie. In: *FRAUENARZT* 52 2011.
- Schäfer-Graf U., Siegel E. et al. DDG (2014): Gestationsdiabetes: Nur Blutzuckerbelastungstest ist zuverlässig 16.04.2014. online: <http://www.diabetologie-online.de/a/1636474> (20.01.2015)
- Sermer M., Naylor C. D., Gare D. J., Kenshole A. B., Ritchie J. W., Farine D. et al. (1995): Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. In: *Am J Obstet Gynecol* 1995 Jul, 173 (1), S. 146–156.

- Siegel E., Heinemann L., Kleinwechter H. (2014): Stellungnahme zum richtigen Gestationsdiabetes mellitus – Screening: STOP dem Einsatz von Blutentnahmeröhrchen, die nur NaF zur Glykolysehemmung enthalten! DDG 04.08.2014.
- Siegel E. et al. DDG (2014): Gestationsdiabetes: Nur Blutzuckerbelastungstest ist zuverlässig 16.04.2014. online: <http://www.diabetologie-online.de/a/1636474>
- Statistisches Bundesamt (2015): Alter bei erster Heirat und Geburt des ersten Kindes. Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend. online verfügbar unter: <http://www.bmfsfj.de/doku/Publikationen/genderreport/4-Familien-und-lebensformen-von-frauen-und-maennern/4-4-Heirat-und-uebergang-zur-elternschaft/4-4-1-alter-bei-erster-heirat-und-geburt-des-ersten-kindes.html>
- Statistisches Bundesamt (2015): Alter der Mutter. Durchschnittliches Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes 2013 (biologische Geburtenfolge) nach Bundesländern. Wiesbaden. online verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/GeburtenMutterAlterBundeslaender.html>
- Tamm J. (2002): EASD: postgraduate course on GDM: GDM-Activities in Osnabrück online verfügbar: https://www.gestations-diabetes.de/materials/EASD_Tamm.pdf (22.12.2013)
- Viswanathan M., Siega-Riz A. M., Moos M. K., Deierlein A., Mumford S., Knaack J. et al. (2008): Outcomes of maternal weight gain. In: Evid Rep Technol Assess (Full Rep) (168), S. 1–223.
- Voigt M, Fusch C, Olbertz D, Hartmann K, Rochow N, Renken C, Schneider KTM (2006): Analysis of the neonatal collective in the Federal Republic of Germany 12th report. Presentation of detailed percentiles for the body measurement of newborns. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 66: 956 – 970.
- Watanabe N., Morimoto S., Fujiwara T., Suzuki T., Taniguchi K., Mori F. et al. (2013): Prediction of gestational diabetes mellitus by soluble (pro)renin receptor during the first trimester. In: J Clin Endocrinol Metab 98 (6), S. 2528–2535.
- Weiss P. A. M. (1988): Gestational Diabetes, Gestational diabetes: a survey and the Graz approach to diagnosis and therapy. In: Springer 1988, S. 1-55.
- Weiss P. A. M. (2002) Buch: Diabetes und Schwangerschaft, Springer 2002.
- Xiong X., Buekens P., Vastardis S., Pridjian G. (2006): Periodontal disease and gestational diabetes mellitus. In: Am J Obstet Gynecol 195 (4), S. 1086–1089.
- Zhang C., Bao W., Rong Y., Yang H., Bowers K., Yeung E., Kiely M. (2013): Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. In: Hum Reprod Update. 2013 Jul-Aug;19(4):376-90.

ANHANG

Fragebogen und Stationsbogen zur Befragung und Aufnahme der Daten

Universitätsfrauenklinik Rostock

Doktorandin: Sonja Rabe

Entbindungsstation: 1 2

Fragebogen zum Gestationsdiabetes mellitus

Mutter:

Größe:

Präkonzeptionelles Gewicht:

Gewicht vor Entbindung:

Gewichtszunahme:

Geburtennummer:

Untersuchungsdatum:

Alter:

BMI:

BMI:

Para:

Gravidität:

Kind

Größe:

Geburtsgewicht:

Kopfumfang:

Längenbezogenes Gewicht:

Geschlecht: m w

Perzentile:

Perzentile:

Perzentile:

Perzentile:

Fetale Makrosomie: Ja ☐ Nein ☐

APGAR: pH:

Wochenbettstation ☐ Neonatologische-ITS ☐

Glukose/ Maltodextrin : Ja ☐ Nein ☐

BZ:

Entbindung

SSW:

Dammriss/ Scheidenriss/ Labienriss:

Epiostomie:

spontan vaginal ☐

vaginale OP ☐

primäre Sectio ☐

sekundäre Sectio ☐

Diagnostik:

oGTT angeboten: Ja ☐

Nein ☐

wann (SSW):

oGTT durchgeführt: Ja ☐

Nein ☐

wann (SSW):

Primär: 50g-oGTT ☐

75g-oGTT ☐

Wenn primär 50g-oGTT, sekundär 75g-oGTT durchgeführt: Ja ☐

Nein ☐

Ergebnis oGTT: GDM ☐

ohne pathologischen Befund ☐

andere Diabetesform (HbA1c): ☐

BZ-Einstellung während SS (TNP) gut ☐

nicht gut ☐

Selbst bezahlt / KK

nicht nüchtern / nüchtern

nüchtern BE / nur 1h BE / 1h+ 2h BE

Aufklärungsgespräch erfolgt: Ja ☐

Nein ☐

Inhalt:

Therapie:

Ernährung: ☐

Bewegung: ☐

Insulin: ☐

oGTT-Ergebnisse:

50g-oGTT:

<i>Zeitpunkt</i>	<i>Messwert (mmol/l)</i>	<i>Grenzwert</i>
Nüchtern		5,1 mmol/l; 92 mg/dl
Nach 1 h		7,5 mmol/l; 135 mg/dl

75g-oGTT:

<i>Zeitpunkt</i>	<i>Messwert (mmol/l)</i>	<i>Grenzwert</i>
Nüchtern		5,1 mmol/l; 92 mg/dl
Nach 1 h		10,0 mmol/l; 180 mg/dl
Nach 2 h		8,5 mmol/l; 153 mg/dl

Risikofaktoren

GDM bei früherer Schwangerschaft:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Geburtsgewicht eines Kindes über 4500g:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Geburtsgewicht eines Kindes über 4000g:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Diabetes mellitus in der Familienanamnese (Eltern, Geschwister):

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Diabetes mellitus in der Familienanamnese 2. Grades:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Körperliche Inaktivität (z.B. Zervixinsuffizienz)

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Arterielle Hypertonie (Blutdruck >140/90 mmHg) bzw.
Antihypertensive Therapie:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Dyslipidämie präkonzeptionell (HDL <35 mg/dl [0,9 mmol/l]
und/oder Triglyceride >250 mg/dl [2,82 mmol/l]):

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Vorgeschichte mit KHK, pAVK, zerebral-arterieller Durchblutungsstörung:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Nikotinabusus während Schwangerschaft

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

PCO-Syndrom:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Prädiabetes (IGT/IFG/HbA1c >5,7%) bei früherem Test:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Insulinresistenz vor Gravidität:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Kontrainsulinäre Medikation
(z.B. Glukokorticoide, beta-Blocker, Antidepressiva):

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Anamnestisch ≥3 Aborte:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Z.n. IUFT:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Frühere Geburt eines Kindes mit schwerwiegenden Fehlbildungen:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Sterilitätspatientin:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Poly-/ Oligohydramnion während der Schwangerschaft:

Ja ☐ Nein ☐ unbekannt ☐

Stationsbogen

[illegible]

Neugeborenenklassifikation nach Voigt et al. 2006 (Beispiele)

Neugeborenenklassifikation nach M. Voigt, C. Fusch, N. Rochow, D. Olbertz und K.T.M. Schneider

Neugeborenes

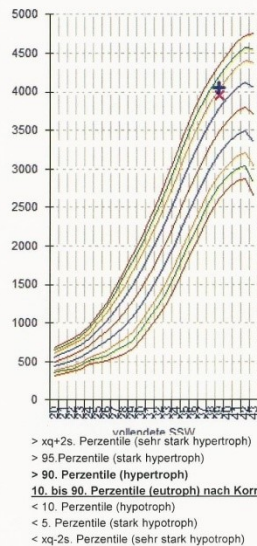
Geburtsgewicht: 4050 g, Geburtslänge: 50 cm, Kopfumfang: 37 cm, längenbez. Geburtsgewicht: 81,00 g/cm

Mutter

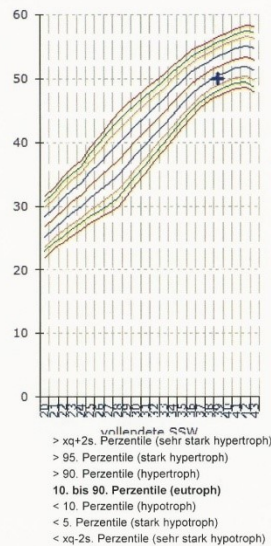
Körpergewicht zu Beginn der Schwangerschaft: 75 kg, Körperlänge: 172 cm, Schwangerschaftsdauer: 39 Wochen



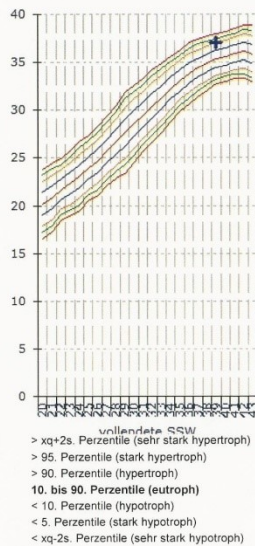
Geburtsgewicht in g



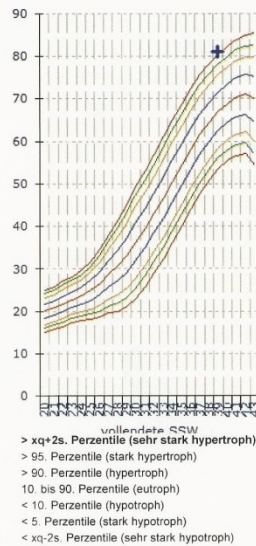
Geburtslänge in cm



Kopfumfang in cm



Längenbez. Geburtsgewicht in g/cm



Neugeborenenklassifikation nach M. Voigt, C. Fusch, N. Rochow, D. Olbertz und K.T.M. Schneider

Neugeborenes

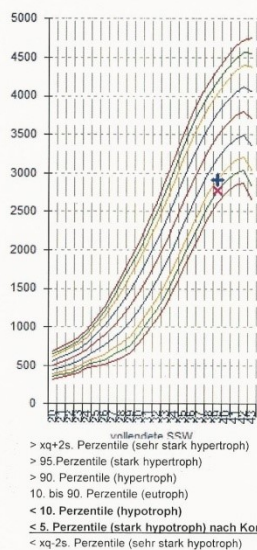
Geburtsgewicht: 2920 g, Geburtslänge: 49 cm, Kopfumfang: 34,5 cm, längenbez. Geburtsgewicht: 59,59 g/cm

Mutter

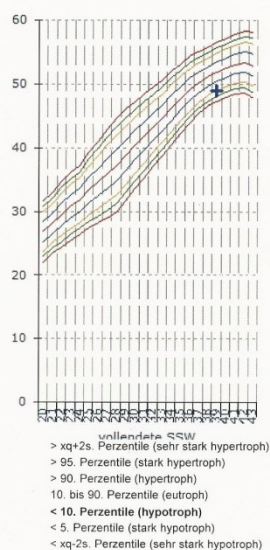
Körpergewicht zu Beginn der Schwangerschaft: 73 kg, Körperlänge: 173 cm, Schwangerschaftsdauer: 39 Wochen



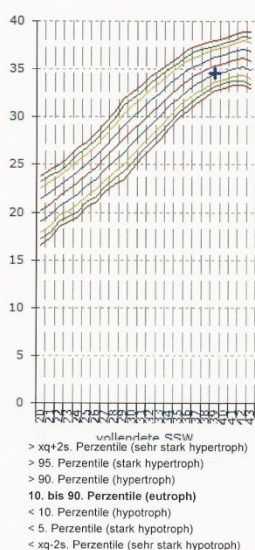
Geburtsgewicht in g



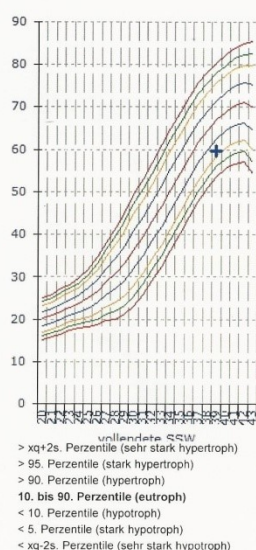
Geburtslänge in cm



Kopfumfang in cm



Längenbez. Geburtsgewicht in g/cm



Laborbeispiel vom 22.04.2015

auswärtiges Labor
Rostocker Gyn.

22.4.2015

Parameter	Resultat	PK	Dimension	Normbereich	Grafik
MUTTERSCHAFTSVORSORGE	.				
Kleines Blutbild					
Hämoglobin	7.20	-	mmol/l	7.45 - 9.57	
Hämatokrit	0.35	-		0.36 - 0.46	
Erythrozyten	4.34		Tpt/L	3.90 - 5.40	
MCV	81		fl	80 - 99	
MCH (HbE)	1.66		fmol/Ery	1.65 - 2.07	
MCHC	21		mmol/l	19 - 22	
Thrombozyten	207		Gpt/l	150 - 370	
Leukozyten	10.7	+	Gpt/l	3.9 - 10.2	
oGTT Schwangere Screening					
Screeningtest (50g Glukose)					
Glucose-Nüchternwert	5.70		mmol/l	< 5.1	
	Beim Screening (50 g Glukose) sollten die Patientinnen nicht nüchtern sein.				
Glucose nach 1 Std.	9.23	+	mmol/l	< 7.50	
	Die DDG fordert die Verwendung von Fluorid/Citrat-haltigen Abnahmesystemen zur noch effektiveren Hemmung der Glykolyse. Es resultieren 10-15% höhere Glukosewerte. Die Normbereiche müssen laut DDG nicht angepasst werden.				
	Gestationsdiabetes möglich. Es muß jetzt ein oGTT mit 75g Glukose angeschlossen werden.				
	Vorher sollte sichergestellt werden, dass der Nüchternwert nicht über 5.1 mmol/L (92 mg/dl) beträgt. In dem Fall wäre der GDM bereits nachgewiesen.				
Ferritin	8.56		µg/l	4.63 - 204	
HBs-Antigen (Suchtest)	negativ			negativ	
Toxoplasmose IgG-AK	29.4	+	U/ml	< 1.6	

Abstract: 131. Tagung der NGGG, 03.-04. Juli 2015, Hamburg

Der orale Glukosetoleranztest (oGTT) als Diagnostikinstrument des Gestationsdiabetes mellitus – eine regionale Standortbestimmung (Rabe, S.; Körber, S.; Briese V.)

Einleitung:

Der Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und seine Folgen stellen weltweit ein zunehmendes Problem dar. Durch eine adäquate Therapie des GDM lassen sich Komplikationen und Folgen für Mutter und Kind reduzieren.

In der aktuell gültigen S3-Leitlinie (08/2011) nimmt der oGTT zur Diagnostik des GDM einen besonderen Stellenwert ein und soll bei jeder Schwangeren durchgeführt werden. Seit 03/2012 ist ein generelles Screening aller Schwangeren auf GDM unter Nutzung des 50g-oGTT Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien.

Die vorliegende Untersuchung geht der Frage nach, wie der oGTT aktuell regional in die Schwangerenvorsorge integriert wurde.

Methoden:

Retrospektive Analyse einer Befragung von 372 Frauen, die im Zeitraum vom 18.01.2013–13.06.2013 in der Universitätsfrauenklinik Rostock entbunden wurden. Ergänzt wurden die Daten aus den Patientenakten und Mutterpässen.

Ergebnisse:

Von den 372 Befragten wurde 343 Frauen (92,2%) entweder ein 50g oder 75g-oGTT angeboten. 327 Frauen (95,3%) ließen einen oGTT durchführen, 16 Frauen (4,7%) lehnten die Durchführung ab. 48 Frauen (14,7%) erhielten einen zweiten oGTT nach pathologischem ersten oGTT.

Bei 20 Frauen (6,1%) wurde die Diagnose GDM gestellt.

Davon erhielten 11 GDM-Patientinnen (55%) primär einen 50g-oGTT und 9 Patientinnen (45%) primär einen 75g-oGTT. Bei 14 Frauen (70%) wurde die Diagnose GDM anhand von zwei hintereinander geschalteten oGTTs erhoben (Doppeltestung).

Der 50g-oGTT wurde primär bei 241 Frauen (75,1%) durchgeführt. 80 Frauen (24,9%) erhielten direkt einen 75g-oGTT. Der 50g-oGTT detektierte zu 4,6% einen GDM, wohingegen der 75g-oGTT über doppelt so viele Fälle detektierte.

Der erste oGTT wurde im Durchschnitt in 25+2 SSW durchgeführt, der zweite oGTT in 28+5 SSW.

Die Mehrheit der Frauen (81,1%) war zufrieden mit dem Aufklärungsgespräch zum oGTT und GDM.

271 Frauen (82,9%) konnten Angaben zur Kostenübernahme machen. Bei 230 Frauen (84,9%) wurden die Kosten von der Krankenkasse erstattet.

Ein Eintrag des oGTT im Mutterpass fand sich zu 81,4%. Die Laborwerte des oGTT waren zu 70,5% der Fälle eingetragen.

Schlussfolgerung:

Viele Empfehlungen zur Diagnostik des GDM mittels oGTT konnten im Raum Rostock in die Praxis umgesetzt werden. Der oGTT wird sowohl von den niedergelassenen Gynäkologen als auch von den Frauen gut angenommen. Wünschenswert ist eine Verbesserung der Dokumentation im Mutterpass mit Zeitpunkt, Art und Ergebnis des oGTT.

Der Orale Glukosetoleranztest als Diagnostikinstrument des Gestationsdiabetes mellitus – eine regionale Standortbestimmung

Rabe, Sonja¹; Körber, Sabine¹; Briese, Volker¹

Einleitung:

Der Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und seine Folgen stellen weltweit ein zunehmendes Problem dar. Durch eine adäquate Therapie des GDM lassen sich Komplikationen und Folgen für Mutter und Kind reduzieren. In der aktuell gültigen S3-Leitlinie (08/2011) nimmt der orale Glukosetoleranztest (oGTT) zur Diagnostik des GDM einen besonderen Stellenwert ein. Seit 03/2012 ist ein generelles Screening aller Schwangeren auf GDM unter Nutzung des 50g-oGTT Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien.

Methode:

Retrospektive Analyse einer Befragung von 372 Frauen, die im Zeitraum vom 18.01.2013–13.06.2013 in der Universitätsfrauenklinik Rostock entbunden wurden. Ergänzt wurden die Daten aus den Patientenakten und Mutterpässen.

Ergebnisse:

- 343 Frauen (92,2%) wurde ein oGTT angeboten, 29 (7,8%) Frauen nicht.
- 327 Frauen (95,3%) ließen mindestens einen oGTT durchführen, 16 (4,7%) Schwangere lehnten ab.
- Bei insgesamt 327 Patientinnen (87,9%) der 372 Befragten wurde mindestens ein oGTT durchgeführt, 45 Schwangere (12,1%) erhielten keinen oGTT.

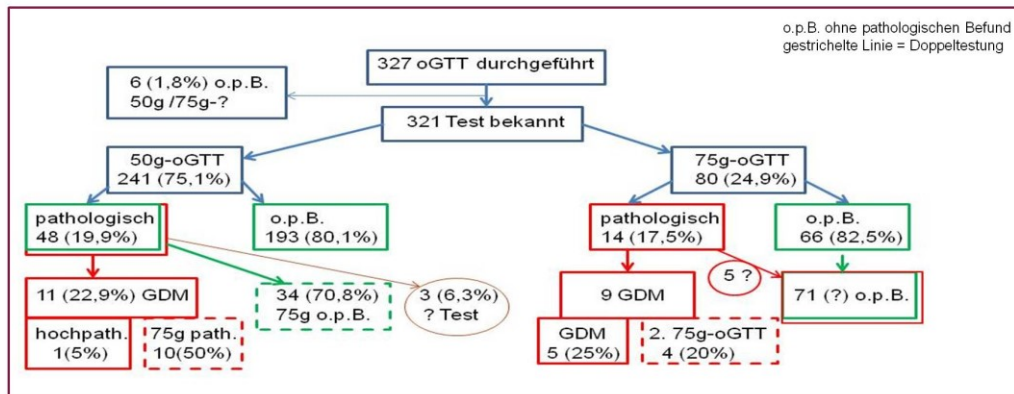


Abb.1: Ablauf der Diagnostik des GDM mittels oGTT

- Bei 20 Frauen (6,1%) wurde die Diagnose GDM gestellt: 11mal (55%) primär über den 50g-oGTT und 9mal (45%) primär über den 75g-oGTT. Der 50g-oGTT detektierte zu 4,6% einen GDM (11 aus 241, dabei wurde 3 pathologischen 50g-oGTT nicht nachgegangen), der 75g-oGTT zu 17,5% (14 aus 80). Von den 14 pathologischen 75g-oGTT wurde jedoch nur 9 Schwangeren die korrekte Diagnose mitgeteilt und eine Therapie begonnen. Bei 4 Frauen wurde die GDM-Diagnose mit einem 2. 75g-oGTT „kontrolliert“. Eine Doppeltestung (gestrichelte Kästchen) wurde somit bei 48 Schwangeren (14,7%) durchgeführt.
- Der erste oGTT erfolgte durchschnittlich in der 25+3.SSW (6+4 bis 37+1 SSW), der zweite oGTT durchschnittlich in der 28+5.SSW (16+0 bis 36+2SSW).
- Es fanden sich zu 81,4% ein Eintrag über den oGTT und zu 70,5% die entsprechenden Laborwerte im Mutterpass.
- 24,5 % der Wöchnerinnen berichteten, dass der oGTT im Zeitintervall der Blutentnahmen oder bzgl. Nüchternheit nicht den Durchführungskriterien der Leitlinie entsprochen hätte. Zu 96,3% betraf dies den 50g-oGTT.
- Bei 84,9% der Frauen wurden die Kosten des oGTT von der Krankenkasse getragen.
- Mit dem Aufklärungsgespräch zum oGTT und GDM waren 81,1% der Schwangeren zufrieden.

Fazit:

- Die Akzeptanz des oGTT ist bei den niedergelassenen Gynäkologen und den Schwangeren gut.
- Wünschenswert ist eine Verbesserung der Dokumentation im Mutterpass mit Zeitpunkt, Art und Ergebnis des oGTT.
- Die Kriterien der Durchführung eines 75g-oGTT wurden in der Praxis eher eingehalten als beim 50g-oGTT.
- Das aktuell empfohlene Screening mit dem 50g-oGTT und eventuell nachgeschaltetem 75g-oGTT führt zu einem variablen Befundmosaik.



Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Sonja Rabe, geboren am 01.06.1989, an Eides statt, dass ich die eingereichte Dissertation selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Die hier vorliegende Dissertation wurde weder vorher noch gleichzeitig bei einer anderen Fakultät eingereicht.

Rostock, November 2015

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei allen bedanken, die zur Entstehung und Fertigstellung meiner Dissertationsarbeit beigetragen haben.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. habil. V. Briesse für die Überlassung des spannenden Dissertationsthemas und für die Unterstützung zur Fertigstellung dieser Dissertation.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. S. Körber für die umfassende Betreuung, die wertvollen Hinweise und die motivierenden Worte, sowie für die Anregung ein Poster auf dem Kongress der Norddeutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe vorzustellen.

Des Weiteren danke ich Herrn Oberarzt Dr. med. M. Bolz für die Durchsicht des Manuskripts.

Besonders möchte ich mich bei allen Wöchnerinnen bedanken, die bei der Befragung teilgenommen haben und bei dem Team der Entbindungsstationen 1 und 2 der Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie und meinen Freunden für die Unterstützung und den anhaltenden Zuspruch während der Durchführung und Erstellung dieser Dissertationsarbeit.