

Aus der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt Rostock
Direktor: Prof. Dr. med. habil. Bernd Gerber

**Auswirkung der Screeninguntersuchung auf die Prävalenz des
Gestationsdiabetes mellitus und Überblick über die Qualität der
Diabetesschwangerenbetreuung an der Universitätsfrauenklinik
Rostock**

–

Eine retrospektive Kohortenanalyse der Jahre 2010–2013 und 2020

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von

Pavel Grünwald

aus Leningrad, jetzt Sankt Petersburg/Russland

Rostock, 2023

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Toralf Reimer
Universitäts-Frauenklinik am Klinikum Südstadt Rostock
Universitätsmedizin Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Tanja Groten
Klinik für Geburtsmedizin
Universitätsklinikum Jena

3. Gutachter: Dr. agr. Dipl.-Math. Henrik Rudolf
Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und
Alternsforschung
Universitätsmedizin Rostock

Datum der Einreichung: 25.09.2023

Datum der Verteidigung: 22.05.2024

Für Alexandra, Nathalia und Philip

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Allgemeines	7
1.2	Diagnostik des Gestationsdiabetes.....	8
1.2.1	Definition.....	8
1.2.2	Screening	9
1.2.3	Bedingungen und Durchführung des oralen Glukosetoleranztests.....	11
1.3	Epidemiologie des Gestationsdiabetes.....	12
1.3.1	Prävalenz.....	12
1.3.2	Risikofaktoren.....	13
1.4	Folgen des Gestationsdiabetes	14
1.4.1	Perinatales Outcome	14
1.4.2	Langzeitfolgen	14
1.5	Zielsetzung der Arbeit	15
2	Material und Methoden	16
2.1	Patientenkollektiv und Datenerhebung.....	16
2.2	Ein- und Ausschlusskriterien	16
2.2.1	Diagnoseklassifikationssystem	16
2.2.2	Diabetesgruppen	17
2.2.3	Kontrollgruppe.....	18
2.3	Darstellung der Prävalenz und Verteilung der Diabetestypen.....	19
2.4	Untersuchungsparameter	19
2.4.1	Parameter aus der Top-50-Liste.....	19
2.4.2	Parameter aus der Papierakte.....	21
2.5	Statistische Auswertung.....	22

2.5.1	Deskriptive Statistik.....	22
2.5.2	Mittelwertvergleich.....	22
2.5.3	Häufigkeitenvergleich.....	23
2.5.4	Signifikanzniveau	23
2.6	Grafische Darstellung	24
3	Ergebnisse	25
3.1	Prävalenz und Verteilung der Diabetestypen.....	25
3.1.1	Diabetesprävalenz des Gesamtkollektivs der Jahre 2010–2013 und 2020	25
3.1.2	Prävalenzentwicklung unter den Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen.....	26
3.1.3	Verteilung der Diabetestypen	28
3.1.4	Entwicklung der Verteilung der kodierten Diabetestypen über die Jahre 2005–2013	28
3.2	Ergebnisse des oralen Glukosetoleranztests	29
3.2.1	Anzahl pathologischer Werte.....	29
3.2.2	Anzahl der Diabetesdiagnosen.....	30
3.2.3	Prävalenz des Gestationsdiabetes	32
3.3	Deskriptive Statistik der maternalen und neonatalen Parameter des Gesamtkollektivs der Jahre 2010–2013	34
3.4	Maternale Parameter	34
3.4.1	Alter	34
3.4.2	Körpergröße	39
3.4.3	Gewicht vor der Schwangerschaft	39
3.4.4	Body-Mass-Index.....	40
3.4.5	Gewicht vor der Entbindung.....	43

3.4.6	Gewichtszunahme während der Schwangerschaft.....	45
3.4.7	Therapie des Diabetes mellitus	46
3.4.8	Blutverlust unter der Geburt	47
3.5	Neonatale Parameter	48
3.5.1	Geburtsgewicht	48
3.5.2	Geburtsgröße.....	50
3.5.3	Initialblutzucker des Neugeborenen	51
3.5.4	Nabelschnur-pH.....	56
3.5.5	Basenabweichung	57
3.6	Entbindungzeitpunkt.....	58
3.7	Geburtsmodus	61
3.7.1	Diabetesschwangerschaften der Jahre 2010–2013	61
3.7.2	Kollektiv des Jahres 2020	62
4	Diskussion	64
4.1	Prävalenz des Gestationsdiabetes	64
4.2	Management und Outcome	68
	Zusammenfassung	72
	Literaturverzeichnis	74
	Anhang.....	85

1 Einleitung

1.1 Allgemeines

Die erste Fallbeschreibung eines Diabetes mellitus während der Schwangerschaft geht auf H. G. Brennwitz (Berlin 1824) zurück [1]. Viele Kontroversen herrschten seitdem in der Diagnostik und Klassifizierung der Glukosestoffwechselstörungen während der Schwangerschaft [2]. J. B. O`Sullivan definierte 1961 den Gestationsdiabetes mellitus (GDM) als eine Kohlenhydratintoleranz unterschiedlichen Schweregrades mit der Erstmanifestation oder Erstdiagnose während der Schwangerschaft und führte die ersten, auf statistischen Daten basierenden, Grenzwerte für einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT) ein [3, 4]. Dabei zielten die Diagnosekriterien nach O`Sullivan auf die Erkennung von denjenigen Schwangeren ab, die ein erhöhtes Risiko für die zukünftige (d. h. nach der jeweiligen Schwangerschaft einsetzende) Manifestation eines Diabetes mellitus Typ 2 haben [5]. Unklar blieb dabei insbesondere, ob und welche mütterliche Blutglukosewerte (unterhalb der für einen manifesten Diabetes mellitus geltenden Grenzwerte) einen ungünstigen Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf haben. Hier konnte 2008 erstmals eine weltweit angelegte Studie (Hyperglycemia adverse pregnancy outcome, HAPO) einen steten Zusammenhang zwischen der mütterlichen Hyperglykämie und negativen maternalen, fetalen und neonatalen Ergebnissen (Outcome) nachweisen, wobei kein Schwellenwert für die mütterlichen Blutglukosewerte ermittelt werden konnte und die beobachteten Outcome-Komplikationen weder für die Mutter noch für das Kind unmittelbar lebensbedrohlich waren [6]. Basierend auf diesen Ergebnissen wurden im Jahr 2010 in einem internationalen Expertenkonsens (International association of diabetes and pregnancy study groups, IADPSG) neue Grenzwerte für einen oralen Glukosetoleranztest während der Schwangerschaft definiert [7]. Dies führte zu einer Vereinheitlichung der bis dahin stark variierenden Diagnosekriterien des GDM und damit potenziell zu einer besseren Vergleichbarkeit der internationalen epidemiologischen Daten.

Die neuen Diagnosekriterien nach IADPSG wurden im Jahr 2011 in die deutsche S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus und 2012 im Rahmen eines generellen zweizeitigen GDM-Screenings in die Mutterschafts-Richtlinien aufgenommen [8, 9]. Nach Einführung des Screenings könnte einerseits wegen des verpflichtenden Angebotes alle Schwangeren (ohne bereits bekannten manifesten Diabetes mellitus) mit einem abgestuften oGTT zu testen und aufgrund der gleichzeitig herabgesetzten Testgrenzwerte mit einem Anstieg der GDM-Prävalenz gerechnet werden. Andererseits sind die während der Schwangerschaft erstmalig diagnostizierten DM-1- und DM-2-Fälle nach neuer Definition nicht mehr als GDM zu bezeichnen, was wiederum zu einer potenziellen Abnahme der GDM-Diagnosen führen könnte [8, 9]. Den Verlauf der GDM-Prävalenz nach Einführung des Screenings für den Standort Rostock darzustellen ist ein wesentliches Ziel dieser Arbeit.

1.2 Diagnostik des Gestationsdiabetes

1.2.1 Definition

Die 1. Auflage der deutschen S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM) aus dem Jahr 2011 definiert den Gestationsdiabetes als *„eine Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75-g oralen Glukosetoleranztest (oGTT) unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wird. Die Diagnose ist bereits mit einem erhöhten Glukosewert möglich“* [8]. Auch die 2. Auflage der Leitlinie aus dem Jahr 2018 behält diese Definition inhaltlich bei [10].

Die Definition beruht auf dem internationalen Expertenkonsens International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) Consensus Panel von 2010 [7] und löste damit die bis dahin in Deutschland gültige, modifizierte Definition nach Carpenter und Coustan ab [11]. Nach der IADPSG-Definition fällt ein während der Schwangerschaft entdeckter Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 sowie weitere, seltenere Diabetesformen nicht mehr unter die Kategorie Gestationsdiabetes, wie es in der GDM-Definition der Deutschen Diabetes-

Gesellschaft aus dem Jahr 2001 der Fall war [12]. Auch wurde die Anzahl der erforderlichen pathologischen Werte im oGTT für die Diagnose eines GDM von mindestens zwei auf mindestens einen Wert reduziert. Die Diagnose eines bisher unbekannt manifesten Diabetes während der Schwangerschaft mittels oGTT wurde erstmals durch eine zusätzliche Obergrenze des 2-Stunden-Wertes möglich.

Anzumerken ist, dass die ursprünglichen (und international weiterhin teilweise angewandten) Diagnosekriterien nach Carpenter und Coustan ein zweizeitiges Vorgehen (d. h. inklusive eines vorangeschalteten 50-g-Glukose-Screeningtests), die Gabe von 100 g Glukose und die zusätzliche Auswertung eines 3-Stundenwertes nach Gabe der Glukoselösung vorsehen. Die o. g. deutschen Empfehlungen von 2001 beinhalten hingegen einen 2-Stunden-75-g-oGTT unter Beibehaltung der Grenzwerte des 100-g-oGTT (im Folgenden „modifizierte Testkriterien nach Carpenter und Coustan“). Die Tabelle 1 gibt die Grenzwerte des oGTT im venösen Plasma nach IADPSG und den modifizierten Kriterien nach Carpenter und Coustan wieder.

1.2.2 Screening

Die Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (sog. Mutterschafts-Richtlinien) legen seit ihrer Änderung vom Dezember 2011 und dem Inkrafttreten dieser im März 2012 fest, dass jeder Schwangeren, die nicht bereits einen manifesten (auch präkonzeptionellen oder präexistenten) Diabetes hat, ein Screening auf Schwangerschaftsdiabetes angeboten werden soll. Dieses Screening sieht ein zweizeitiges Vorgehen vor, bei dem im Zeitraum zwischen 24 + 0 und 27 + 6 Schwangerschaftswochen zuerst nicht-nüchtern die Blutglukose im venösen Plasma eine Stunde nach dem Trinken einer 50-g-Glukoselösung gemessen wird (sog. Vortest). Nur Schwangere mit Blutzuckerwerten $\geq 7,5$ mmol/l (135 mg/dl) und $\leq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) sollen dann im zweiten Schritt zeitnah einen 75-g-oGTT (sog. Diagnostest) erhalten, wie er in Abschnitt 1.3.1 beschrieben ist [9]. Die Dokumentation der Durchführung und der Auffälligkeit der zweizeitigen Screeningtests ist seit 2014 im Mutterpass einzutragen.

Die Validität und Reabilität des zweizeitigen Screenings wird durch viele Experten und wissenschaftliche Fachgesellschaften kritisch betrachtet [10, 13–15]. Da der 50-g-Vortest unabhängig von der Nahrungsaufnahme und der Tageszeit durchgeführt wird, können besonders diejenigen GDM-Schwangeren übersehen werden, die lediglich erhöhte Nüchtern glukosewerte aufweisen. Ferner bleibt erfahrungsgemäß ein Teil der positiv gescreenten Schwangeren dem zweiten (diagnostischen) oGTT fern. Diese Faktoren können zusammen etwa 10–30 % der Getesteten betreffen [16–18]. Andererseits scheinen sich die praktisch bedeutsamen mütterlichen und kindlichen Komplikationsraten zwischen dem ein- und zweizeitigen Testvorgehen nicht signifikant zu unterscheiden, wohingegen das einzeitige Vorgehen mittels eines 75-g-oGTT die Prävalenz des GDM (und der Insulintherapie) etwa verdoppeln kann [19, 20].

Tabelle 1 Grenzwerte des 75-g oralen Glukosetoleranztestes nach IADPSG-Konsensus-Kriterien sowie den modifizierten Kriterien nach Carpenter und Coustan

Entnahmezeitpunkt	Grenzwerte nach IADPSG-Konsensus-Kriterien		Grenzwerte nach Carpenter und Coustan (modifiziert)	
	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl
Nüchtern	5,1	92	5,3	95
Nach 1 Stunde	10,0	180	10,0	180
Nach 2 Stunden	8,5	153	8,6	155

Anmerkung. Die Werte beziehen sich auf venöses Blutplasma. Nach den IADPSG-Konsensus-Kriterien genügt das Erreichen oder Überschreiten eines der drei Grenzwerte. Ferner gilt bei Erreichen oder Überschreiten des 2-Stundenwertes von 11,1 mmol/l (200 mg/dl) die Diagnose eines manifesten Diabetes mellitus [7]. Die Definition nach Carpenter und Coustan fordert mindestens zwei pathologische Werte für die Diagnose GDM, welche auch bisher unbekannte manifeste Diabetesformen einschließt. Die ursprünglichen Kriterien nach Carpenter und Coustan sehen neben einem 50-g-Glukose-Prescreeningtest die Gabe von 100 g Glukose und die zusätzliche Auswertung eines 3-Stundenwertes vor [11].

1.2.3 Bedingungen und Durchführung des oralen Glukosetoleranztests

Die seit der GDM-Leitlinie aus dem Jahr 2011 geforderten standardisierten Bedingungen sehen vor, dass der oGTT zwischen 6 Uhr und 9 Uhr morgens durchgeführt werden und die Schwangere ab 22 Uhr des Vorabends bis zum Testbeginn mindestens 8 Stunden nüchtern sein muss. An den letzten drei Tagen vor dem Test dürfen die individuellen Ess- und Trinkgewohnheiten, besonders im Hinblick auf die Kohlehydratzufuhr, nicht verändert werden. Ferner darf keine akute Erkrankung, Fieber, Hyperemesis, ärztlich verordnete Bettruhe oder Zustand nach Operationen am oberen Magen-Darm-Trakt bestehen. Auch die Einnahme oder parenterale Applikation kontrainsulinärer Medikamente am Morgen vor dem Test (bei Betamethasoninjektion über mindestens 5 Tage davor) muss unterbleiben. Generell muss die Schwangere zumindest teilmobilisiert, jedoch keinen außergewöhnlichen körperlichen Belastungen ausgesetzt sein. Zuletzt darf die Schwangere vor und während des Testes nicht rauchen.

Die Durchführung beginnt mit der venösen Entnahme des Nüchternglukosewertes. Über den gesamten folgenden Testzeitraum darf die Schwangere nicht liegen oder sich unnötig bewegen, sondern muss in der Nähe des Testlabors sitzen. Es sollen ebenfalls keine anderen Untersuchungen in dieser Zeit durchgeführt werden. Nach der Nüchternmessung trinkt die Schwangere schluckweise innerhalb von drei bis fünf Minuten 75 g wasserfreier Glukose gelöst in 300 ml Wasser oder ein vergleichbares Oligosaccharidgemisch. Die weiteren venösen Glukosemessungen erfolgen eine und zwei Stunden nach Ende des Trinkens der Glukoselösung [21]. Die Anforderungen an die Messqualität entsprechen der 2011 gültigen Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung labormedizinischer Untersuchungen [22].

1.3 Epidemiologie des Gestationsdiabetes

1.3.1 Prävalenz

Die Angaben für die Prävalenz des GDM schwanken weltweit zwischen ca. 1 und 28 % [4, 23, 24]. Internationale Prävalenzvergleiche sind aufgrund unterschiedlicher Screeningmethoden, Diagnosekriterien und Erfassungssysteme sowie regions- und populationspezifischer Risikofaktoren nur eingeschränkt möglich. Studienübergreifend zeigt sich jedoch, dass die Prävalenz in den letzten Jahrzehnten weltweit zugenommen hat [25–30].

Auch für Deutschland schwanken die Prävalenzangaben in Abhängigkeit von den untersuchten Kohorten teilweise beträchtlich, zeigen aber kongruent einen steigenden Verlauf. So lag nach Auswertungen der Qualitätssicherung Geburtshilfe, die ausschließlich Daten von Entbindungskliniken erhebt, in Deutschland im Jahr 2005 bei 2,3 %, 2010 bei 3,7 %, 2013 bei 4,4 %, 2014 bei 4,5 %, 2015 bei 5,0 % und 2019 bei 7,3 % der Schwangeren ein GDM vor [15]. Eine bundesweite populationsbasierte Leistungsanalyse von ambulanten Abrechnungsdaten berichtet hingegen für die Jahre 2014/2015 eine 1-Jahresprävalenz von 13,2 % [31]. Für Mecklenburg-Vorpommern gibt die Perinatalstatistik des Robert-Koch-Instituts eine GDM-Prävalenz von 3,3 % für das Jahr 2013, 5,2 % für das Jahr 2015 und 8,0 % für das Jahr 2019 an [32]. Für die Region Rostock wurde die Prävalenz zuletzt für das Jahr 2009 untersucht und betrug 3,0 % [33], aktuellere Daten liegen bisher nicht vor.

Für die Berechnung der GDM-Prävalenz ist die Wahl der Diagnosekriterien entscheidend: Eine schwedische Metaanalyse aus dem Jahr 2021 konnte für die Jahre 2011 bis 2018 zeigen, dass die Diagnosestellung nach den IADPSG-Kriterien gegenüber älteren Diagnosekriterien einen Anstieg der GDM-Diagnosen um 75 % zur Folge hatte [4]. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kam eine weitere Metaanalyse, die eine 1,98-fache Zunahme der GDM-Diagnosen für Indien aufzeigte [34]. Damit wurde eine in Iran durchgeführte Metaregression aus dem Jahr 2019, die einen Anstieg der Prävalenz bei Anwendung der IADPSG-Kriterien um das 6- bis 11-Fache berichtete, deutlich relativiert [35].

1.3.2 Risikofaktoren

Als wichtigste Risikofaktoren für die Entwicklung eines GDM gelten die in Tabelle 2 zusammengefassten Kriterien [10, 24, 36–43]:

Tabelle 2 Risikofaktoren der Mutter für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes

Kriterium	Kommentar
Höheres Alter	keine sichere Altersgrenze, wobei neben stetigem Risikoanstieg sowohl ein Alter > 25 Jahre als auch > 35 Jahre diskutiert werden
Höherer präkonzeptioneller BMI	Steigerung der GDM-Prävalenz um 0,92 % bei Zunahme des BMI um 1 kg/m ²
Vorausgegangene GDM-Schwangerschaft	bis 16-fach erhöhtes Rezidivrisiko
Ethnizität	Herkunft aus dem Mittleren Osten, Süd- und Ostasien sowie Afrika
Familiäre Diabeteserkrankungen	besonders Diabetes mellitus Typ 2
Schlaf-Apnoe-Syndrom bei der Mutter	2–3-fach erhöhtes Risiko
Vitamin-D-Mangel	< 4,93 mmol/l (OR 1,53; 95 %-KI 1,33–1,75)

Anmerkung. OR: Odds Ratio, KI: Konfidenzintervall.

Ferner konnten mehrere Kohortenstudien einen Zusammenhang zwischen präkonzeptionellem BMI, der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und der Häufigkeit von Präeklampsie, Sectio sowie Kindern mit einem Geburtsgewicht über der 90. Perzentile (LGA, large for gestational age) aufzeigen [44–47]. Das US-amerikanische Institute of Medicine (IOM) hat 2009 überarbeitete Empfehlungen für die Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft herausgegeben [48]. Diese richten sich nach dem präkonzeptionellen BMI der Mutter und sind in Tabelle 3 wiedergegeben.

Tabelle 3 IOM-Empfehlung für die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft

Gewichtsklasse	BMI [kg/m ²]	Gewichtszunahme [kg]
Untergewicht	< 18,5	12,5–18
Normalgewicht	18,5–24,9	11,5–16
Übergewicht	25,0–29,9	7–11,5
Adipositas	≥ 30,0	5–9

Anmerkung. IOM: Institute of Medicine, BMI: Body-Mass-Index.

Auch wenn die von der IOM vorgeschlagenen Werte in anderen Kohortenstudien nicht bestätigt werden konnten [49–51], so stellen sie dennoch die am weitesten verbreiteten und in der aktuellen deutschen GDM-Leitlinie empfohlenen Gewichtszunahmebereiche dar [10].

1.4 Folgen des Gestationsdiabetes

1.4.1 Perinatales Outcome

Sowohl für die Mutter als auch für das Kind ergeben sich einige relevante Risiken in Assoziation mit einer GDM-Schwangerschaft. So sind beispielsweise die Risiken für eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie und eine (primäre und sekundäre) Sectio erhöht [52, 53]. Aber auch schwere postpartale transfusionspflichtige Blutungen finden sich häufiger bei Frauen mit GDM als bei Schwangeren ohne Diabetes [54].

Kinder von Schwangeren mit GDM sind häufiger makrosom (LGA), frühgeboren (< 37+0 SSW) oder weisen eine Schulterdystokie auf [6, 52, 55]. Im Rahmen einer diabetischen Fetopathie kann es zudem zu Atemstörungen, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie, Polyglobulie und Hyperbilirubinämie kommen [6, 56, 57]. Dabei ist die Rate der postnatalen Hypoglykämien besonders dann erhöht, wenn die Mutter während der Schwangerschaft mit Insulin behandelt wurde [58].

1.4.2 Langzeitfolgen

Das Langzeitrisiko des GDM für die Mutter besteht vor allem in der Entwicklung eines metabolischen Syndroms (inklusive eines manifesten Diabetes mellitus Typ II oder eines erneuten GDM bei nachfolgenden Schwangerschaften) sowie kardiovaskulärer Erkrankungen [59–62].

Für das Kind hingegen scheint der mütterliche GDM weniger deutlich mit einem erhöhten Risiko assoziiert zu sein, im Laufe des Lebens ein metabolisches Syndrom (oder seine Einzelerkrankungen) zu entwickeln. Vielmehr stellen ein hoher

Body-Mass-Index (BMI) beider Eltern und eine stattgehabte Makrosomie unabhängige Risikofaktoren für die kindliche Adipositas und die damit einhergehenden Folgeerkrankungen dar [63–65].

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Das primäre Ziel der Arbeit ist es, die Prävalenz der Diabetesschwangerschaften an der Universitätsfrauenklinik Rostock in den Jahren 2010 bis 2013 sowie 2020 zu beschreiben und den Einfluss der Einführung der Screeninguntersuchung auf die GDM-Prävalenz zu untersuchen. Sekundär wurde die Qualität der Diabetesschwangerenversorgung in der Region Rostock anhand ausgewählter maternaler und neonataler Parameter ermittelt.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung

Dieser Arbeit liegen retrospektiv erhobene Daten von allen dokumentierten Entbindungen an der Universitätsfrauenklinik (UFK) am Klinikum Südstadt Rostock aus den Jahren 2010 bis 2013 ($n = 11454$) sowie dem Jahr 2020 ($n = 2883$) zugrunde.

An der Klinik werden jährlich Dokumentationstabellen mit mütterlichen und kindlichen Parametern aller Geburten eines Jahrgangs, so genannte Top-50-Listen, erstellt. Die Listen der Jahre 2010–2013 wurden von Herrn Matthias Kesselring, die (nach neuen und veränderten Kriterien aufgebaute) Liste des Jahres 2020 von Herrn Sebastian Diewes (beide Klinikum Südstadt Rostock Abteilung Analyse & Controlling) in Form von Microsoft Excel-Tabellen oder im portablen Dokumentenformat (PDF) zur Verfügung gestellt. Zusätzlich zu diesen Listen wurden die Papierakten aller Schwangeren mit einem dokumentierten Diabetes mellitus der Jahre 2010–2013 ($n = 720$) studiert.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

2.2.1 Diagnoseklassifikationssystem

Das in den Top-50-Listen und Papierakten verwendete Diagnoseklassifikationssystem ist die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM). Die Kodierung wurde über die Webseite des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), www.dimdi.de, entschlüsselt und wird im Folgenden als Code hinter den Diagnosen in eckigen Klammern dargestellt.

Falls die ICD-10-GM-Klassifikation in der Top-50-Liste nicht der Diagnose in der Papierakte entsprach, wurde nach Plausibilitätsprüfung die Diagnose aus der

Akte als die richtige gewertet. Als hinreichendes Plausibilitätskriterium wurde das wiederholte Auftreten derselben Diagnose in unterschiedlichen Epikrisen definiert.

2.2.2 Diabetesgruppen

Aus den Top-50-Listen der Jahre 2010–2013 wurden mit der Filterfunktion „O24.xx“ in Microsoft Excel alle Fälle ermittelt, die in der Spalte Geburtsrisiken die Diagnose eines Diabetes mellitus in der Schwangerschaft [O24.-] enthielten. Nach Aktendurchsicht der so ermittelten 720 Diabetesfälle erwiesen sich insgesamt 9 Fälle als unvollständig oder uneindeutig dokumentiert und wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Ebenfalls ausgeschlossen wurde jeweils ein Fall von Phosphatdiabetes und Insulinresistenz im Rahmen einer Glukokortikoidtherapie bei partieller Hypophyseninsuffizienz, beide klassifiziert als Vorher (d. h. vor der Schwangerschaft) bestehender Diabetes mellitus, nicht näher bezeichnet [O24.3]. Unter der gleichen ICD-10-GM-Diagnose O24.3 wurde ein Fall von Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) kodiert, welcher jedoch aus ätiopathogenetischen Gründen in die Diabetesgruppe der kodierten Fälle eingeschlossen wurde. Weiterhin eingeschlossen wurden alle Fälle mit den Diagnosen Diabetes mellitus Typ 1 [O24.0], Diabetes mellitus Typ 2 [O24.1], Gestationsdiabetes mellitus [O24.4] und Vorher bestehender Diabetes mellitus durch Malnutrition [O24.2] (kodierte-DM-Fälle). Für das Jahr 2020 wurden solche Fälle statistisch ausgewertet, für die als Entlassungsdiagnose oder Entlassungshauptdiagnose ein Gestationsdiabetes mellitus [O24.4], ein Diabetes mellitus Typ 1 [O24.0] oder ein Diabetes mellitus Typ 2 [O24.1] kodiert wurde.

In die Mittelwertvergleiche wurden nur Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen und den Diagnosen DM 1, DM 2 und nach den IADPSG-Kriterien definierter GDM der Jahre 2010–2013 eingeschlossen (Test-DM-Fälle). Tabelle 4 fasst die Häufigkeiten der so ermittelten Fälle zusammen.

Tabelle 4 Häufigkeiten der Diabetesfälle nach Ein- und Ausschlusskriterien pro Jahr und gesamt

Kriterium	2010	2011	2012	2013	2020	gesamt
Entbindungen an der UFK Top-50-Liste	2941	2775	2885	2853	2883	14337
Filter ICD-10-GM „O24.xx“	179	201	169	171	298	1018
Nicht auswertbar aus Top-50-Liste	4	1	4	–	22	31
Doppelte Fälle	–	–	–	–	11	11
Phosphatdiabetes	–	1	–	–	–	1
Therapiebedingte Insulinresistenz	–	–	1	–	–	1
Kodierte DM-Fälle	175	199	164	171	265	974
MODY	–	–	–	1	–	1
Vorher bestehender DM durch Malnutrition	1	–	–	–	–	1
Mehrlingsschwangerschaften	2	6	6	7	10	31
Totgeburten	–	1	1	–	–	2
Unauffälliger oder nicht dokumentierter oGTT	110	115	69	49	–	343
Nicht auswertbar aus Papierakte	–	1	2	5	–	8
Test-DM-Fälle	62	76	86	109	–	333
DM 1	9	8	6	8	6	31
DM 2	6	3	4	10	5	23
GDM	47	65	76	91	244	279

Anmerkung. Als nicht auswertbar wurden fehlende, unvollständige oder uneindeutige Aufzeichnungen definiert. Als therapiebedingte Insulinresistenz ist ein Fall von Insulinresistenz im Rahmen einer Glukokortikoidtherapie bei partieller Hypophyseninsuffizienz bezeichnet.

2.2.3 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe für die Mittelwertvergleiche bildeten alle Einlingsschwangerschaften mit lebendgeborenen Kindern an der UFK der Jahre 2010–2013 ohne dokumentierte Glukosestoffwechselstörung ($n = 10370$). Aufgrund der großen Fallzahl wurden die Daten der Kontrollgruppe aus der Top-50-Liste übernommen und nicht durch zusätzliches Aktenstudium geprüft oder ergänzt.

2.3 Darstellung der Prävalenz und Verteilung der Diabetestypen

Bei der Prävalenzberechnung der Diabetesdiagnosen wurden nur solche Fälle berücksichtigt, die durch das Studium der Papierakten in der Diagnose bestätigt werden konnten. Für die Darstellung der Prävalenzentwicklung und die Verteilung der Diabetestypen ab dem Jahr 2005 wurden Daten aus der Dissertation von Neissner [33] rechnerisch und grafisch verarbeitet. Dabei wurden zur besseren Vergleichbarkeit, entsprechend der Methode von Neissner, die prozentualen Häufigkeiten der Diabetesdiagnosen DM 1, DM 2 und GDM von Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen an allen Schwangerschaften (d. h. inklusive Mehrlingsschwangerschaften und Totgeburten) berechnet.

2.4 Untersuchungsparameter

2.4.1 Parameter aus der Top-50-Liste

In Tabelle 5 sind diejenigen Parameter zusammengefasst, welche der Top-50-Liste der Jahre 2010–2013 entnommen wurden. Ferner werden die Definitionen einiger dieser Parameter und daraus ermittelter Größen erläutert.

Tabelle 5 Übersicht der aus der Top-50-Liste der Jahre 2010–2013 entnommenen Parameter mit Kodierungseinheiten

Aufnahmenummer	Größe der Mutter [cm]	Blutverlust während der Entbindung [ml]
Kindidentifikationsnummer	Gewicht der Mutter vor der Schwangerschaft [kg]	Base excess des Kindes [mmol/l]
Geburtsdatum der Mutter	Gewicht der Mutter vor der Entbindung [kg]	Geburtsgewicht des Kindes [g]
Schwangerschaftswochen	Schwangerschaftsrisiken [ICD-10-GM]	Geburtsgröße des Kindes [cm]
Geburtstermin	Geburtsrisiken [ICD-10-GM]	Geburtsdatum des Kindes
Geburtsmodus	Nabelschnur-pH	Datum und Uhrzeit des Kindstodes

Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI, Quetelet-Index) ist eine Verhältniszahl zur Beurteilung des Körpergewichts. Die Berechnung erfolgt nach der Formel

$$BMI = \frac{m}{l^2}$$

m: Körpermasse [kg]

l: Körperlänge [m]

Nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden beim Erwachsenen anhand des BMI die in Tabelle 6 dargestellten sechs Gewichtskategorien unterschieden [66].

Tabelle 6 Gewichtskategorien von Erwachsenen anhand des Body-Mass-Index

BMI	Gewichtskategorie
< 18,5	Untergewicht
18,5–24,9	Normalgewicht
25,0–29,9	Präadipositas
30,0–34,9	Adipositas Grad I
35,0–39,9	Adipositas Grad II
≥ 40	Adipositas Grad III

Anmerkung. BMI: Body-Mass-Index [kg/m²], als Übergewicht wird ein BMI ≥ 25,0 bezeichnet.

Entbindungszeitpunkt

Der Entbindungszeitpunkt wurde anhand der Schwangerschaftsdauer in folgende Kategorien unterteilt:

Schwangerschaftsdauer	Kategorie
< 37,0	Frühgeburt
37,0–40,9	Termingeburt
≥ 41,0	Spätgeburt
≥ 42,0	Übertragung

Anmerkung. Schwangerschaftsdauer in Wochen

Geburtsmodus

Die in der Top-50-Liste aufgeführten zwölf Geburtsmodi (oder Entbindungsmodi) wurden zur besseren Vergleichbarkeit zu vier Modi (spontan, vaginal-operativ, primäre Sectio und sekundäre Sectio) zusammengefasst. Tabelle 6 stellt die so neu gruppierten Geburtsmodi dar.

Tabelle 7 Neugruppierung der Geburtsmodi

Geburtsmodus Top-50-Liste	Geburtsmodus neu
spontan	spontan
manuelle Hilfe (nach Bracht)	spontan
Vakuumextraktion aus BM	vaginal-operativ
Vakuumextraktion von BB	vaginal-operativ
Forceps aus BM	vaginal-operativ
Forceps von BB	vaginal-operativ
primäre Sectio	primäre Sectio
primäre Re-Sectio	primäre Sectio
sekundäre Sectio	sekundäre Sectio
sekundäre Re-Sectio	sekundäre Sectio
sekundäre Notsectio	sekundäre Sectio
sekundäre Re-Sectio (Notsectio)	sekundäre Sectio

Anmerkung. BM: Beckenmitte, BB: Beckenboden.

Der Parameter Geburtsmodus konnte aufgrund besonderer Formatierung der Top-50-Liste und der großen Fallzahl für die Kontrollgruppe der Jahre 2010–2013 nicht berechnet werden sodass hierfür die Kontrollgruppe aus dem Jahr 2020 verwendet wurde.

2.4.2 Parameter aus der Papierakte

Aus der Akte wurde neben der Überprüfung der in der Top-50-Liste geführten Diagnose die Diabetestherapie, der Initialblutzuckerwert des Neugeborenen und das Ergebnis des 75-g-oGTT (nüchtern, nach 1 Stunde und nach 2 Stunden) ausgewertet. OGTT-Ergebnisse, die nicht auf die verwendete Glukosemenge (50 g vs. 75 g) schließen ließen, wurden nicht berücksichtigt. Als Initialblutzucker wurde der erste im Kreißsaal kapillär gemessene Glukosewert des Neugeborenen definiert.

2.5 Statistische Auswertung

2.5.1 Deskriptive Statistik

Die quantitativen Merkmale werden mittels Anzahl gültiger Beobachtungen (n), Minimum (Min), Maximum (Max), Median (Mdn), Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD) beschrieben. Für qualitative Merkmale wird die absolute und prozentuale Häufigkeit angegeben.

2.5.2 Mittelwertvergleich

Die Mittelwerte von zwei unabhängigen Gruppen wurden mittels t -Test verglichen. Für den Mittelwertvergleich quantitativer Parameter von mehr als zwei Gruppen wurde im ersten Schritt die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA, analysis of variance) durchgeführt, welche die Varianz zwischen den Gruppen mit der Varianz innerhalb der Gruppen vergleicht. Im Falle eines signifikanten Ergebnisses erfolgte im zweiten Schritt ein Post-Hoc-Test. Damit konnten durch paarweise Mittelwertvergleiche diejenigen Gruppen identifiziert werden, deren Werte sich signifikant unterscheiden. Als Voraussetzung für die Tests gelten im Allgemeinen eine Varianzhomogenität sowie eine Normalverteilung der Stichproben.

Die Prüfung auf Varianzhomogenität erfolgte mittels Levene-Tests. Bei Varianzhomogenität von mehr als zwei Gruppen wurde aufgrund der stark unterschiedlichen Gruppengrößen der Scheffé-Test als Post-Hoc-Test gewählt. Bei Varianzheterogenität konnte der Games-Howell-Test angewandt werden [67]. Die Zuordnung der Variablen zum entsprechenden Post-Hoc-Test ist in Tabelle 8 wiedergegeben.

Tabelle 8 Zuordnung der Variablen zum Post-Hoc-Test

Scheffé	Games-Howell
Alter der Mutter	Entbindungszeitpunkt
Körpergröße der Mutter	Gewicht der Mutter vor der Schwangerschaft
Gewicht der Mutter vor der Entbindung	Body-Mass-Index
Gewichtszunahme während der Schwangerschaft	Initialblutzucker des Kindes
Geburtsgröße des Kindes	
Geburtsgewicht des Kindes	
Base excess des Kindes	
Nabelschnur-pH	
Blutverlust der Mutter	

Gemäß dem zentralen Grenzwerttheorem kann bei großen Gruppen und unabhängigen Variablen von einer annähernden Normalverteilung der Mittelwerte ausgegangen werden [68]. Als grober Orientierungspunkt gelten dabei ca. 30 Stichproben [69]. Ferner haben sich der t -Test und die ANOVA als relativ robust gegenüber der Verletzung der Normalverteilungsannahme gezeigt [70, 71], sodass in dieser Arbeit auf die Prüfung der Normalverteilung verzichtet wurde.

2.5.3 Häufigkeitenvergleich

Zum Vergleich der Häufigkeiten qualitativer Merkmale zwischen den Untersuchungsgruppen wurde der Chi²-Test nach Pearson (χ^2 -Test) zweiseitig durchgeführt. Bei weniger als fünf erwarteten Werten kam der exakte Test nach Fisher zur Anwendung. Für die Quantifizierung der Stärke eines Zusammenhangs wurde zusätzlich die Odds Ratio (OR) berechnet.

2.5.4 Signifikanzniveau

Allen durchgeführten statistischen Tests lag ein Signifikanzniveau von 5 % zugrunde. Als statistisch signifikant wurde $p \leq 0,05$ definiert.

2.6 Grafische Darstellung

Die Erstellung von Tabellen und Abbildungen erfolgte sowohl mittels IBM SPSS Statistics Versionen 22–25 als auch Microsoft Office Excel 2007 sowie Microsoft Office Word 2007 und 2016.

3 Ergebnisse

3.1 Prävalenz und Verteilung der Diabetestypen

3.1.1 Diabetesprävalenz des Gesamtkollektivs der Jahre 2010–2013 und 2020

An der Universitätsfrauenklinik Rostock haben in den Jahren 2010–2013 und 2020 insgesamt 14337 Frauen entbunden. Davon wurde in 966 Fällen (6,7 %) die Diagnose eines Diabetes mellitus kodiert. Den überwiegenden Teil der kodierten Diabetesschwangerschaften bildeten mit 898 Fällen (6,3 %) Schwangere mit GDM. Seltener traten die Diagnosen DM 1 mit 38 Fällen (0,3 %) und DM 2 mit 28 Fällen (0,2 %) sowie je ein Fall von MODY und vorher bestehendem Diabetes mellitus durch Malnutrition auf. Tabelle 9 gibt einen Überblick über die Prävalenz der kodierten Diabetesdiagnosen nach Entbindungsjahr (die beiden letztgenannten Diagnosen sind aufgrund der geringen Fallzahl nicht dargestellt).

Tabelle 9 Prävalenz der kodierten Diabetesdiagnosen nach Entbindungsjahr

Diabetestyp	2010 <i>n</i> (%)	2011 <i>n</i> (%)	2012 <i>n</i> (%)	2013 <i>n</i> (%)	2020 <i>n</i> (%)	gesamt <i>n</i> (%)
GDM	159 (5,4)	187 (6,7)	151 (5,2)	147 (5,2)	254 (8,8)	898 (6,3)
DM 1	9 (0,3)	8 (0,3)	7 (0,2)	8 (0,3)	6 (0,2)	38 (0,3)
DM 2	6 (0,2)	3 (0,1)	4 (0,1)	10 (0,4)	5 (0,2)	28 (0,2)
gesamt	174 (5,9)	198 (7,1)	162 (5,6)	165 (5,8)	265 (9,2)	964 (6,7)

Anmerkung. Entbindungen an der UFK, 2010: *n* = 2941; 2011: *n* = 2775; 2012: *n* = 2885; 2013: *n* = 2853; 2020: *n* = 2883, gesamt: *n* = 14337. Nicht berücksichtigt sind je ein Fall von MODY und Diabetes durch Malnutrition.

3.1.2 Prävalenzentwicklung unter den Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen

In den Jahren 2010–2013 haben insgesamt 11454 Frauen entbunden, unter denen 10729 Einlingsschwangere mit lebend geborenem Kind waren. Bei 684 dieser Schwangerschaften wurde als Geburtsrisiko die Diagnose eines Diabetes mellitus kodiert, was einer Periodenprävalenz dieses Zeitraums von 6,4 % entspricht. Im Jahre 2020 betrug die Diabetesprävalenz unter den 2786 Einlingsschwangerschaften 9,2 %. Tabelle 10 fasst die Periodenprävalenz der kodierten Diabetesdiagnosen zusammen.

Tabelle 10 Periodenprävalenz der kodierten Diabetesdiagnosen unter Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen

Diabetestyp	2010–2013 <i>n</i> (%)	2020 <i>n</i> (%)	gesamt <i>n</i> (%)
GDM	630 (5,9)	244 (8,8)	874 (6,4)
DM 1	31 (0,3)	6 (0,2)	37 (0,3)
DM 2	23 (0,2)	5 (0,2)	28 (0,2)
gesamt	684 (6,4)	255 (9,2)	939 (6,9)

Anmerkung. DM d. Mal.: Vorher bestehender Diabetes mellitus durch Malnutrition.

Bezogen auf den gesamten Untersuchungszeitraum 2010–2013 und 2020 ergab sich eine Gesamtprävalenz der kodierten Diabetesschwangerschaften unter den Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen von 6,9 %. Abbildung 1 veranschaulicht die Verteilung der einzelnen Diabetestypen.

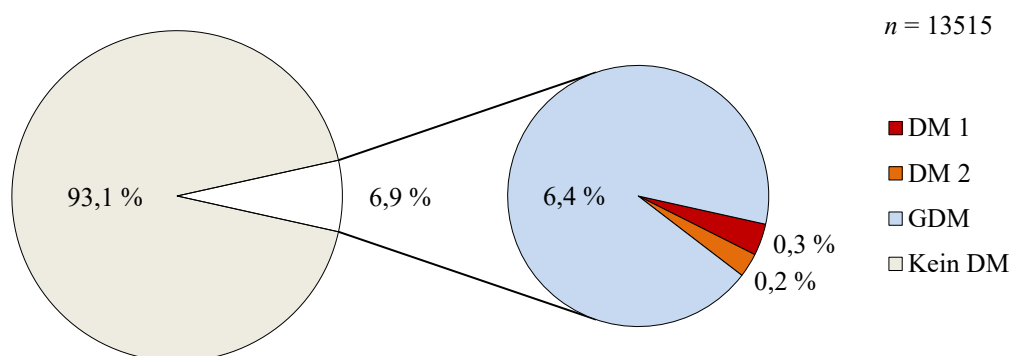


Abbildung 1 Anteil der kodierten Diabetesdiagnosen an allen Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen an der UFK Rostock in den Jahren 2010–2013 und 2020. Nicht dargestellt sind je ein Fall von MODY und Diabetes durch Malnutrition.

Die Prävalenzentwicklung der kodierten Diabetesfälle über die Jahre 2005–2013 und 2020 zeigt Abbildung 2. In den Jahren 2005–2008 betrug die mittlere Prävalenz der gesamten kodierten Diabetesfälle ca. 1,5 %. Von 2008 bis 2011 nahm sie stetig auf mehr als das Vierfache zu. Nach einer darauffolgenden Abnahme zwischen den Jahren 2011 und 2012 stieg die Prävalenz im Jahr 2020 auf 8,8 % an.

Abbildung 2 zeigt ferner, dass die manifesten Diabetestypen DM 1 und DM 2 zusammen konstant weniger als 1 % aller Schwangerschaften ausmachten, während die Prävalenz der kodierten GDM-Fälle dem oben beschriebenen Verlauf der Gesamtprävalenz folgte.

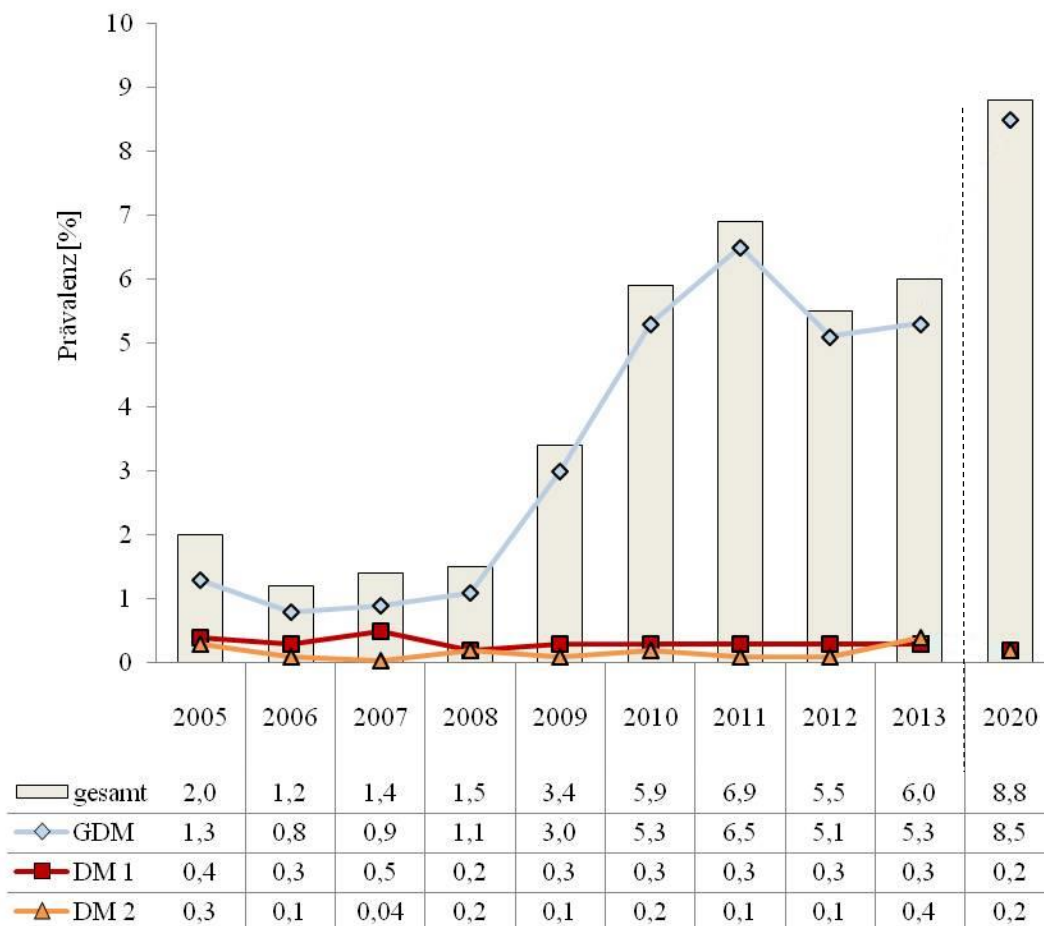


Abbildung 2 Prävalenzentwicklung der kodierten GDM-, DM-1- und DM-2-Diagnosen von Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen über die Jahre 2005–2013 und 2020. *n* sind alle Entbindungen an der UFK des jeweiligen Jahres, 2005: *n* = 2278; 2006: *n* = 2277; 2007: *n* = 2354; 2008: *n* = 2566; 2009: *n* = 2729; 2010: *n* = 2941; 2011: *n* = 2775; 2012: *n* = 2885; 2013: *n* = 2853; 2020: *n* = 2883. Die Daten der Jahre 2005 bis 2009 entstammen der Dissertation von Neissner [33].

3.1.3 Verteilung der Diabetestypen

Unter den Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen der Jahre 2010–2013 nahmen die kodierten Diagnosen GDM 91,8 %, DM 1 4,5 %, DM 2 3,5 % und MODY bzw. Vorher bestehender Diabetes mellitus durch Malnutrition jeweils 0,1 % aller Diabetesdiagnosen ein. Im Jahr 2020 machte GDM 95,7 %, DM 1 2,4 % und DM 2 1,9 % aller kodierten Diabetesfälle aus. Die absoluten Häufigkeiten der einzelnen Diabetesdiagnosen sowie deren Anteil an allen Diabetesschwangerschaften nach Entbindungsjahr sind in Tabelle 11 wiedergegeben.

Tabelle 11 Verteilung der kodierten Diabetesdiagnosen unter Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen 2010–2013 und 2020

Diabetestyp	2010 <i>n</i> (%)	2011 <i>n</i> (%)	2012 <i>n</i> (%)	2013 <i>n</i> (%)	2020 <i>n</i> (%)
GDM	157 (90,8)	181 (94,3)	147 (93,6)	145 (88,4)	244 (95,7)
DM 1	9 (5,2)	8 (4,2)	6 (3,8)	8 (4,9)	6 (2,4)
DM 2	6 (3,4)	3 (1,6)	4 (2,5)	10 (6,1)	5 (1,9)
MODY	–	–	–	1 (0,6)	–
DM d. Mal.	1 (0,6)	–	–	–	–
gesamt	173 (100,0)	192 (100,0)	157 (100,0)	164 (100,0)	255 (100,0)

Anmerkung. DM d. Mal.: Vorher bestehender Diabetes mellitus durch Malnutrition.

3.1.4 Entwicklung der Verteilung der kodierten Diabetestypen über die Jahre 2005–2013

Die Entwicklung der prozentualen Anteile von kodierten GDM, DM 1 und DM 2 an allen Diabetesdiagnosen zeigt Abbildung 3. Während in den Jahren 2005–2008 im Mittel 68,0 % der kodierten Diabetesdiagnosen auf GDM entfielen, waren es in den Jahren 2009–2013 und 2020 im Mittel 92,2 %.

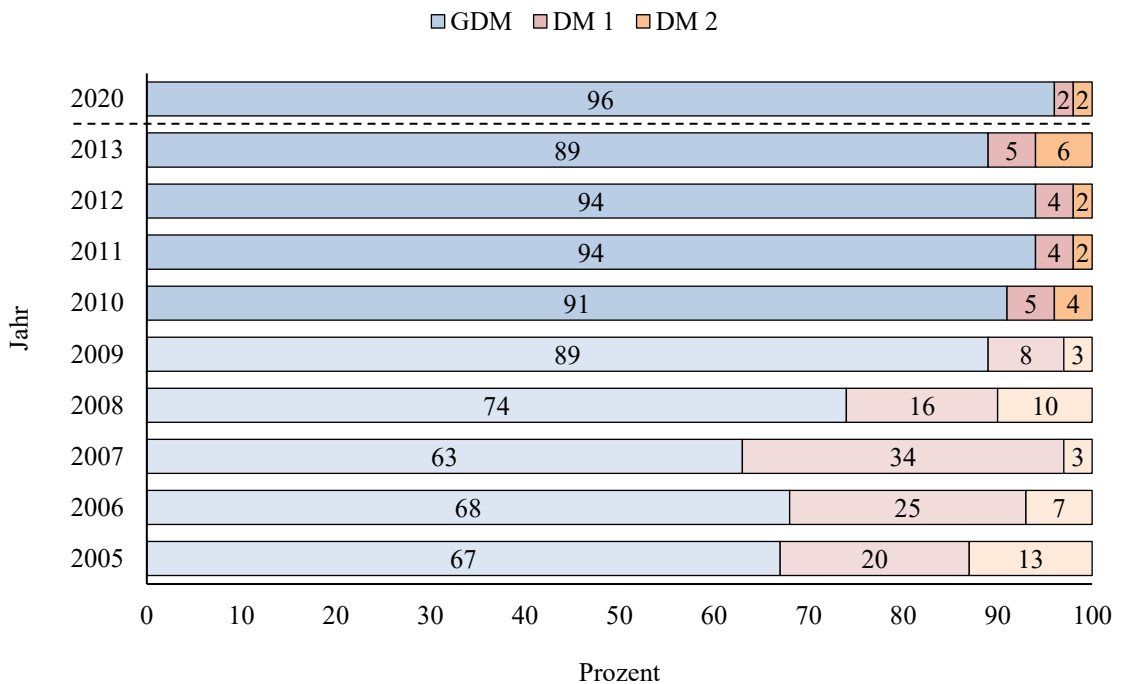


Abbildung 3 Anteil der kodierten GDM-, DM-1- und DM-2-Diagnosen an allen Diabetesschwangerschaften an der UFK der Jahre 2005–2013 und 2020. *n* sind alle Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen diabetischer Mütter, 2005: *n* = 45; 2006: *n* = 28; 2007: *n* = 32; 2008: *n* = 38; 2009: *n* = 92; 2010: *n* = 172; 2011: *n* = 192; 2012: *n* = 157; 2013: *n* = 163, 2020: *n* = 255. Die Daten der Jahre 2005–2009 entstammen der Dissertation von Neissner [33].

3.2 Ergebnisse des oralen Glukosetoleranztests

3.2.1 Anzahl pathologischer Werte

Von allen Schwangeren mit einem kodierten Diabetes mellitus in den Jahren 2010–2013 wurde bei insgesamt 416 Schwangeren (58,7 %) das Ergebnis eines während der Schwangerschaft durchgeführten 75-g-oralen-Glukosetoleranztests in der Patientenakte dokumentiert. Alle Testergebnisse, mit Ausnahme eines DM-2-Falles, stammen von Müttern, die mit der Diagnose GDM geführt wurden. Somit lag von den 630 Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen und einem kodierten GDM in 415 Fällen ein oGTT-Ergebnis vor (65,9 %). Insgesamt waren 404 Nüchternwerte

(97,1 %), 399 1-Stundenwerte (95,9 %) und 331 2-Stundenwerte (79,6 %) notiert. Die Häufigkeit der dokumentierten oGTT-Ergebnisse stieg dabei von 51,6 % im Jahr 2010 auf 74,5 % im Jahr 2013.

Nach den IADPSG-Diagnosekriterien zeigten sich 149 der Nüchternwerte (36,9 %), 189 der 1-Stundenwerte (47,4 %) und 102 der 2-Stundenwerte (30,8 %) erhöht. In 8 Fällen (1,9 %) betrug der 2-Stundenwert $\geq 11,1$ mol/l (200 mg/dl), womit per Definition ein manifester Diabetes mellitus vorlag. Nach den Diagnosekriterien von Carpenter/Coustan waren 117 der Nüchternwerte (29,0 %), 189 der 1-Stundenwerte (47,4 %) und 96 der 2-Stundenwerte (29,0 %) erhöht. Eine nach Jahren aufgeteilte Übersicht über die absoluten und relativen Häufigkeiten der nach den unterschiedlichen Diagnosekriterien pathologischen oGTT-Werte liefert Tabelle 12.

Tabelle 12 Häufigkeit pathologischer Werte der 75-g oralen Glukosetoleranztests (oGTT) nach Definitionen von IADPSG und Carpenter/Coustan

Jahr	Dokumentierte oGGT <i>n</i>	Anzahl pathologischer Werte	Grenzwerte nach IADPSG <i>n</i> (%)	Grenzwerte nach Carpenter/Coustan <i>n</i> (%)
2010	81	1	27 (33,3)	23 (28,4)
		2	16 (19,8)	16 (19,8)
		3	4 (4,9)	3 (3,7)
2011	124	1	44 (35,5)	45 (36,3)
		2	15 (12,1)	13 (10,5)
		3	7 (5,6)	6 (4,8)
2012	103	1	45 (43,7)	41 (39,8)
		2	19 (18,4)	21 (20,4)
		3	15 (14,6)	11 (10,7)
2013	108	1	58 (53,7)	56 (51,9)
		2	26 (24,1)	25 (23,1)
		3	12 (11,1)	9 (8,3)

Anmerkung. Nach neuen IADPSG-Konsensus-Diagnosekriterien muss für die Diagnose GDM mindestens einer der drei Glukosewerte im venösen Plasma erhöht sein [7]. Nach alter Definition von Carpenter/Coustan sind neben leicht höheren Obergrenzen mindestens zwei pathologische Werte gefordert [11].

3.2.2 Anzahl der Diabetesdiagnosen

Die Auswertung nach den Kriterien von IADPSG ergab bei 279 (67,1 %) der dokumentierten oGTT-Ergebnisse die Diagnose eines Gestationsdiabetes mellitus und in 9 Fällen (2,2 %) die Diagnose eines manifesten Diabetes mellitus. Nach den

Kriterien von Carpenter/Coustan waren 104 (25,0 %) der dokumentierten oGTT-Ergebnisse als GDM zu werten, welche definitionsgemäß auch neu entdeckte manifeste Diabetesfälle enthielten. Eine jahreweise Zusammenstellung der pathologischen Ergebnisse zeigt Tabelle 13.

Tabelle 13 Häufigkeit der pathologischen oGTT-Ergebnisse in Abhängigkeit von den Diagnosekriterien

Jahr	Dokumentierte oGTT	Pathologische Fälle nach IADPSG	Pathologische Fälle nach Carpenter/Coustan
	<i>n</i>	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
2010	81	47 (58,0)	19 (23,5)
2011	124	66 (53,2)	19 (15,3)
2012	103	79 (76,7)	32 (31,1)
2013	108	96 (88,9)	34 (31,5)
gesamt	416	288 (69,2)	104 (25,0)

Den Anteil der kodierten GDM-Diagnosen, der durch einen pathologischen oGTT nach den im jeweiligen Jahr gültigen Diagnosekriterien verifiziert werden konnte gibt Tabelle 14 wieder. So zeigte sich, dass bis zum Jahr 2012 in max. 12,1 % der Fälle die kodierte GDM-Diagnose nachvollziehbar durch einen oGTT belegt werden konnte, während es in den Jahren 2012 und 2013 in 51,7 % bzw. 62,8 % der Fälle gelang.

Tabelle 14 Anteil verifizierter GDM-Diagnosen an den kodierten GDM-Fällen unter Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen

Jahr	GDM-Fälle kodiert	oGTT dokumentiert	oGTT normwertig	GDM-Fälle nach IADPSG	GDM-Fälle nach Carpenter/Coustan	Anteil verifizierter Diagnosen an den kodierten
	<i>n</i>	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (% oGTT)	<i>n</i> (% oGTT)	<i>n</i> (% oGTT)	%
2010	157	81 (51,6)	34	47 (58,0)	19 (23,5)	12,1
2011	181	124 (68,5)	58	65 (52,4)	19 (15,3)	10,5
2012	147	103 (70,1)	27	76 (73,8)	32 (31,1)	51,7
2013	145	108 (74,5)	17	91 (84,3)	34 (31,5)	62,8
gesamt	630	416 (66,0)	137	279 (67,1)	104 (25,0)	32,5

Anmerkung. Verifizierter Diagnosen stellen Fälle dar, die nach den in dem jeweiligen Jahr gültigen oGTT-Kriterien diagnostiziert und dokumentiert wurden (farblich hinterlegt). In den Jahren 2010 und 2011 galten die Kriterien nach Carpenter und Coustan, in den Jahren 2012 und 2013 diejenigen nach IADPSG.

3.2.3 Prävalenz des Gestationsdiabetes

Nach der IADPSG-Definition hatten im Jahr 2010 47 Schwangere, im Jahr 2011 65 Schwangere, im Jahr 2012 76 Schwangere und im Jahr 2013 91 Schwangere einen GDM. Nach der Definition von Carpenter und Coustan lag in den Jahren 2010 und 2011 jeweils bei 19 Schwangeren, im Jahr 2012 bei 32 Schwangeren und im Jahr 2013 bei 34 Schwangeren ein GDM vor. Die Anzahl der GDM-Diagnosen im Zeitraum 2010–2013 in Abhängigkeit von den Diagnosekriterien stellt Abbildung 4 dar.

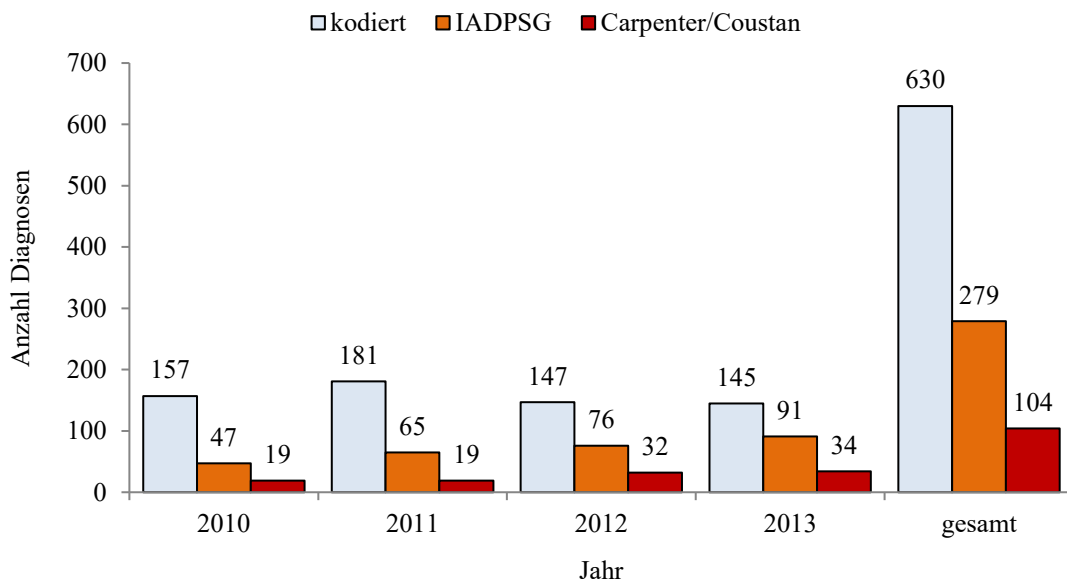


Abbildung 4 Anzahl der GDM-Diagnosen unter Einlingsschwangeren mit Lebengeborenen in Abhängigkeit von den Diagnosekriterien.

Bezogen auf alle Einlingsschwangerschaften mit lebendgeborenem Kind ergaben sich für den Gestationsdiabetes mellitus in Abhängigkeit von den Diagnosekriterien unterschiedliche Prävalenzen und deren Entwicklung. Die Periodenprävalenz der kodierten Fälle betrug 5,5 %. Unter Einbeziehung nur solcher Fälle, die nachvollziehbar den IADPSG-Kriterien entsprachen, ergab sich eine Prävalenz des GDM von 2,4 %. Fälle, die dokumentiert die Carpenter/Coustan-Kriterien des GDM erfüllten, hatten eine Periodenprävalenz von 0,9 %, sodass sich die GDM-Häufigkeit

in Abhängigkeit von den angelegten Diagnosekriterien im Mittel um den Faktor 2,7 veränderte.

Während die Prävalenz der kodierten GDM-Fälle (abgesehen von einem Peak im Jahr 2011) zwischen 2010 und 2013 annähernd konstant blieb, stieg die Prävalenz der durch einen oGTT verifizierten Fälle über die Jahre 2010 bis 2013 auf das Doppelte an (Abbildung 5). In Abbildung 5 ist ferner der Bereich einer plausiblen GDM-Prävalenz dargestellt, deren Maximalwerte 4,1–4,5 % betragen und die durch Abzug solcher kodierten GDM-Fälle berechnet wurden, die ein unauffälliges oGTT-Ergebnis und damit gesichert keinen GDM aufwiesen.

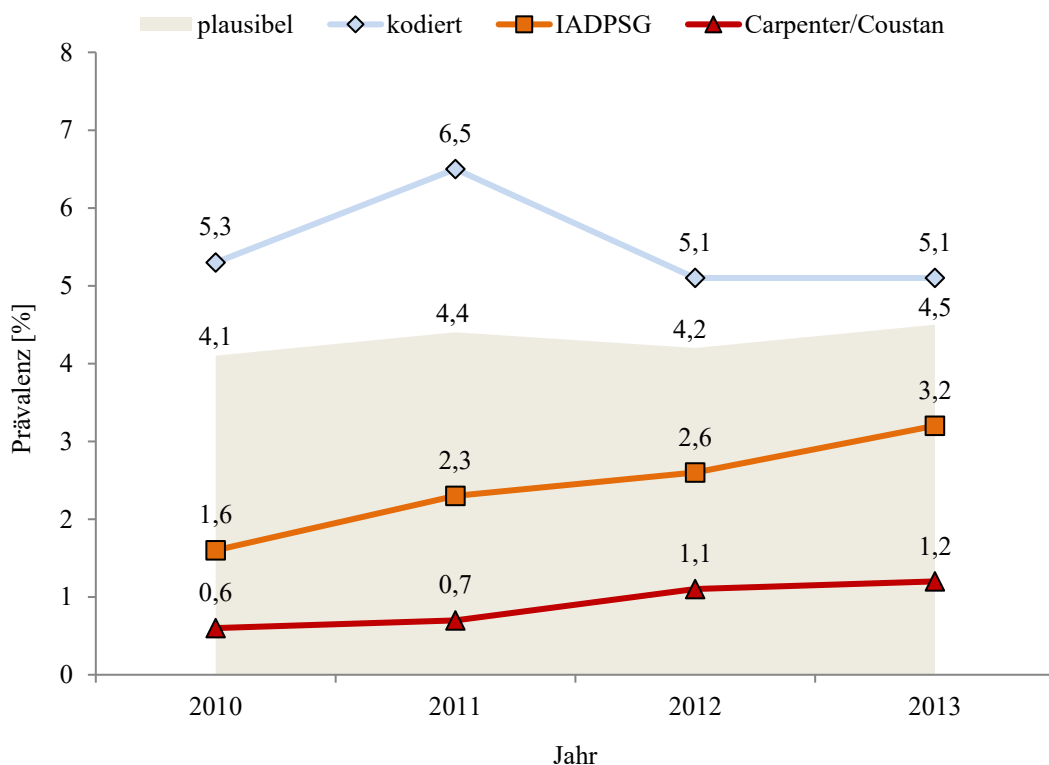


Abbildung 5 Prävalenzentwicklung von GDM in den Jahren 2010–2013 in Abhängigkeit von den Diagnosekriterien. Das farblich hinterlegte Areal entspricht dem plausiblen Prävalenzbereich nach Abzug von Fällen mit unauffälligem oGTT. *n* sind alle Einlingsschwangerschaften mit lebend geborenem Kind an der UFK des jeweiligen Jahres, 2010: *n* = 2939; 2011: *n* = 2768; 2012: *n* = 2878; 2013: *n* = 2844.

3.3 Deskriptive Statistik der maternalen und neonatalen Parameter des Gesamtkollektivs der Jahre 2010–2013

Tabelle 15 gibt einen Überblick über die deskriptive Statistik der mütterlichen und kindlichen Parameter des Gesamtkollektivs der Jahre 2010–2013.

Tabelle 15 Deskriptive Statistik der mütterlichen und kindlichen stetigen Merkmale des Gesamtkollektivs

Parameter	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Schwangerschaftswochen	11054	22,57	43,00	39,71	39,36	2,05
Alter der Mutter	10757	14,5	47,8	29,3	29,4	5,2
Größe der Mutter	11015	125	193	168	168	7
Gewicht vor Schwangerschaft	11001	35	167	65	68	15
Body-Mass-Index	10993	14,5	56,0	22,9	24,2	5,0
Gewicht vor Entbindung	10959	47	178	82	84	15,8
Gewichtszunahme während Schwangerschaft	10959	-26	52	15	15,14	6,31
Blutverlust	11054	0	5100	300	377	202
Geburtsgewicht	11054	445	5970	3450	3412	587
Geburtsgröße	11049	28	59	50	50	3
Nabelschnur-pH	10980	6,59	7,54	7,29	7,29	0,07
Base excess	11054	-25,0	15,0	-3,0	-3,3	3,3

Anmerkung. Alter in Jahren, Größe in cm, Gewicht der Mutter in kg, Geburtsgewicht in g, Blutverlust in ml, Umfang in cm, Base exzess in mmol/l, BMI in kg/m².

3.4 Maternale Parameter

3.4.1 Alter

Das mittlere Alter aller Mütter betrug $29,4 \pm 5,2$ Jahre. Dabei war die jüngste Gebärende 14,5 Jahre und die älteste 47,8 Jahre alt. Zwischen den Untersuchungsgruppen gab es statistisch signifikante Unterschiede $F(3, 10753) = 13,823$, $p < 0,001$. So waren Frauen mit GDM bei der Entbindung im Mittel 1,9 Jahre älter als Frauen ohne Diabetes ($p < 0,001$, 95 %-KI [1,0; 2,8]). Die übrigen numerischen Altersunterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch

nicht signifikant. Tabelle 16 und Abbildung 6 fassen die deskriptive Statistik des Parameters und den Vergleich zwischen den Gruppen zusammen.

Tabelle 16 Deskriptive Statistik des maternalen Alters

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	31	20,0	40,8	29,3	29,6	5,8
DM 2	23	23,6	43,4	32,1	32,1	5,7
GDM	279	18,8	44,6	30,8	31,3	5,3
Kontrolle	10426	14,5	47,8	29,2	29,4	5,2

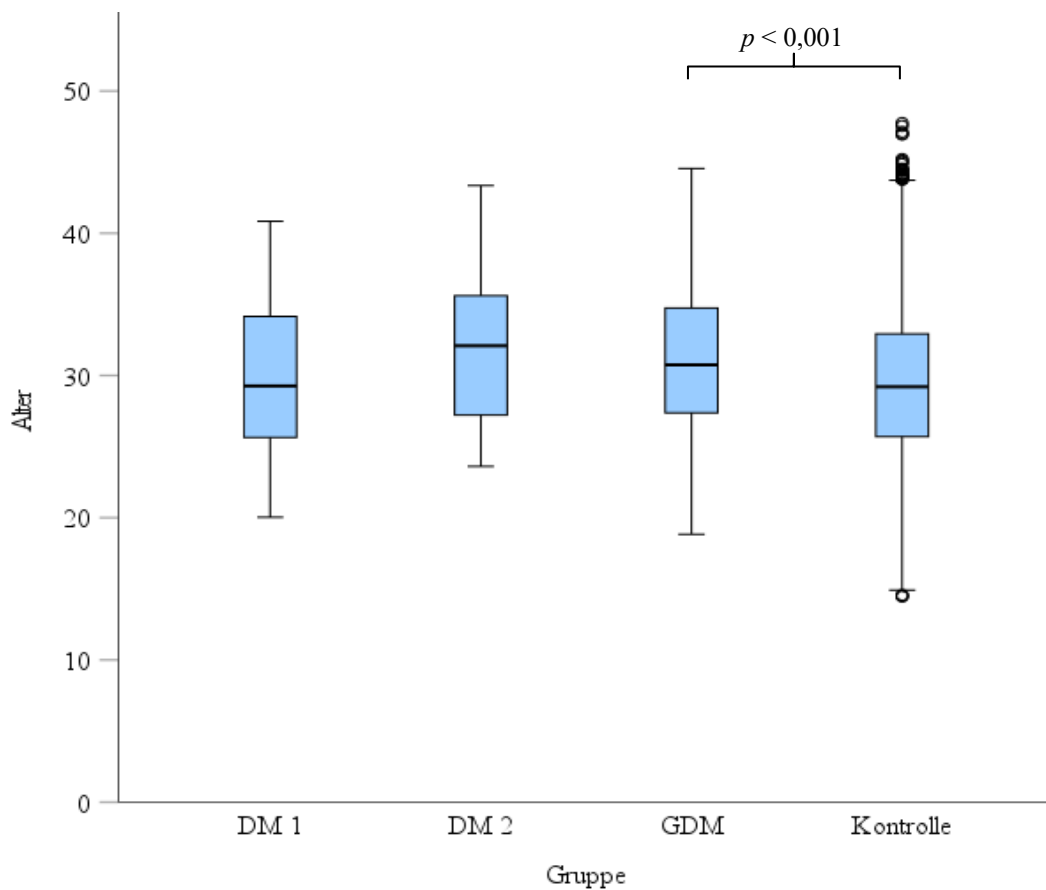


Abbildung 6 Vergleich des maternalen Alters. Alter in Jahren.
DM 1: $n = 31$, DM 2: $n = 23$, GDM: $n = 279$, Kontrolle: $n = 10426$.

Im Verlauf der Jahre 2010–2013 blieb das mittlere Alter bei der Entbindung in der GDM- und der Kontrollgruppe annähernd konstant bei 31 bzw. 29 Jahren. Bei Schwangeren mit manifesten Diabetestypen zeigten sich zwischen den Jahren numerisch größere Schwankungen, die statistisch jedoch nicht signifikant waren (für DM 1: $F(3, 27) = 1,576$, $p = 0,22$ und DM 2: $F(3, 17) = 3,139$, $p = 0,05$, aber fehlende Signifikanz im Post-hoc-Test). Eine jahreweise Übersicht über die deskriptive Statistik des maternalen Alters in Abhängigkeit vom Diabetestyp zeigt Tabelle 17. In Abbildung 7 sind die mittleren Alterswerte nach Diabetestyp im Verlauf der Jahre 2010–2013 dargestellt.

Tabelle 17 Deskriptive Statistik des maternalen Alters bei Entbindung nach Jahr und Diabetestyp

Gruppe	Jahr	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	2010	9	20,6	40,9	33,3	32,3	6,16
	2011	8	21,2	40,3	29,0	29,2	6,3
	2012	6	20,0	32,6	26,5	26,0	4,5
	2013	8	25,6	37,0	28,2	29,9	4,5
	gesamt	31	20,0	40,9	29,3	29,6	5,7
DM 2	2010	6	23,6	40,2	29,5	30,4	5,6
	2011	3	24,5	30,3	25,3	26,7	3,2
	2012	4	27,2	36,2	30,7	31,2	3,9
	2013	8	27,1	43,4	35,5	36,0	5,2
	gesamt	21	23,6	43,4	32,1	32,1	5,7
GDM	2010	47	20,4	42,8	31,3	31,3	5,3
	2011	65	18,8	44,6	30,2	31,1	5,9
	2012	77	19,8	41,8	31,0	31,5	4,9
	2013	90	20,7	42,7	31,2	31,2	5,2
	gesamt	279	18,8	44,6	30,8	31,3	5,3
Kontrolle	2010	2664	14,6	47,6	28,9	29,1	5,3
	2011	2471	15,5	45,1	29,2	29,3	5,2
	2012	2696	14,5	45,2	29,2	29,4	5,1
	2013	2595	14,5	47,8	29,6	29,7	5,0
	gesamt	10426	14,5	47,8	29,2	29,4	5,2

Anmerkung. Alter in Jahren.

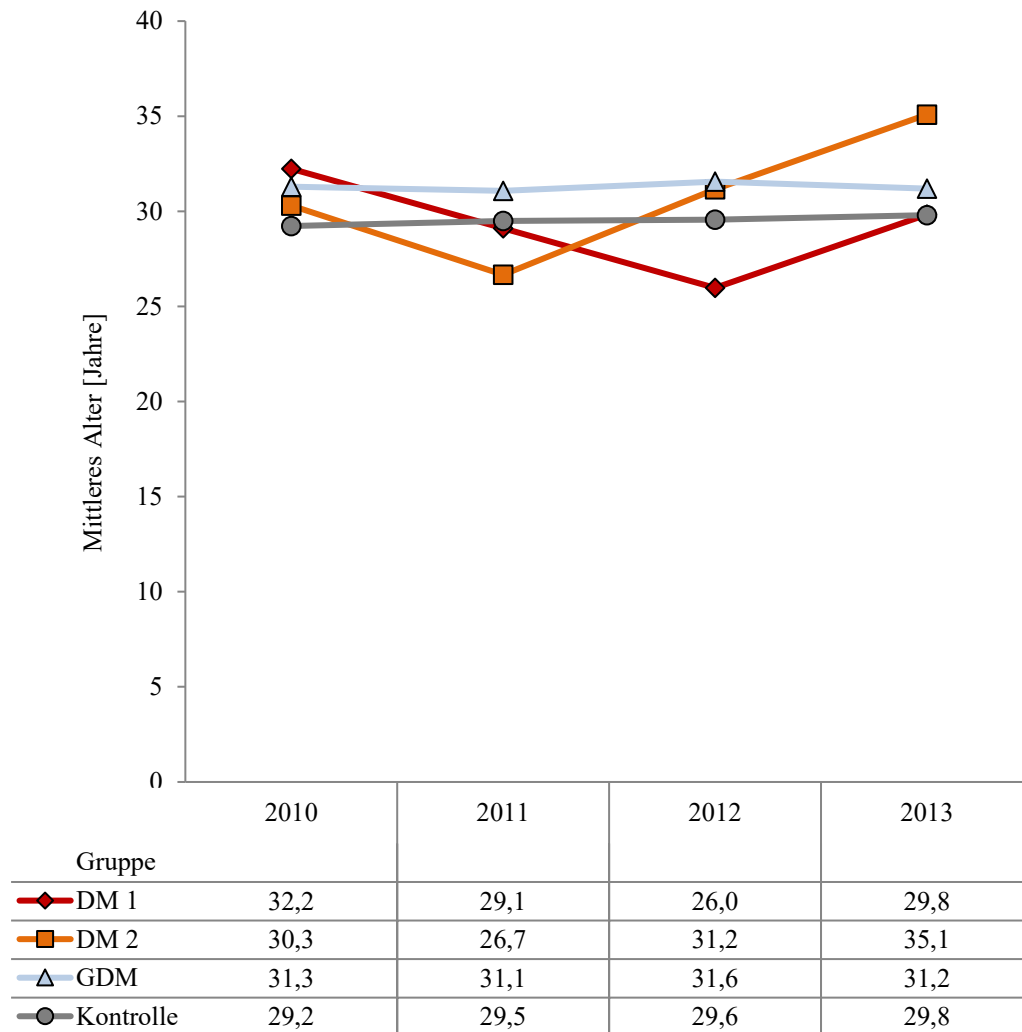


Abbildung 7 Verlauf des mittleren maternalen Alters nach Diabetestyp über die Jahre 2010–2013. DM 1: $n = 31$, DM 2: $n = 23$, GDM: $n = 279$, Kontrolle: $n = 10426$.

Unterteilt in die Alterskategorien 25–35 Jahre und > 35 Jahre wurde deutlich, dass Frauen mit einer Diabetesdiagnose signifikant häufiger über 35 Jahre alt waren als Frauen ohne Diabetes ($\chi^2(1) = 27,23$, $p = < 0,001$). In der gesamten Kohorte waren über ein Fünftel der Frauen (21,3 %) bei der Entbindung älter als 35 Jahre. Tabelle 18 fasst die Anzahl der Mütter innerhalb der Alterskategorien und ihren Anteil an allen Schwangeren der jeweiligen Diabetesgruppe zusammen.

Tabelle 18 Anzahl der Mütter mit einem Alter zwischen 25 und 35 Jahren sowie über 35 Jahre nach Diabetestyp

Gruppe	25–35 Jahre	> 35 Jahre
	n (%)	n (%)
DM 1	17 (54,5)	24 (20,8)
DM 2	12 (61,5)	19 (26,0)
GDM	178 (64,0)	245 (23,8)
Kontrolle	6447 (64,6)	8255 (14,4)
Gesamt	6954 (61,1)	8543 (21,3)

Wie in Abbildung 8 zu erkennen ist, blieb im Verlauf der Jahre 2010–2013 die Verteilung der beiden Alterskategorien innerhalb der GDM- und der Kontrollgruppe mit kleineren Schwankungen (um maximal 6 %) in etwa konstant. In den Gruppen mit manifestem Diabetes unterschied sich die Altersverteilung zwischen den Jahren hingegen erheblich, ohne dabei eine klare Tendenz aufzuweisen.

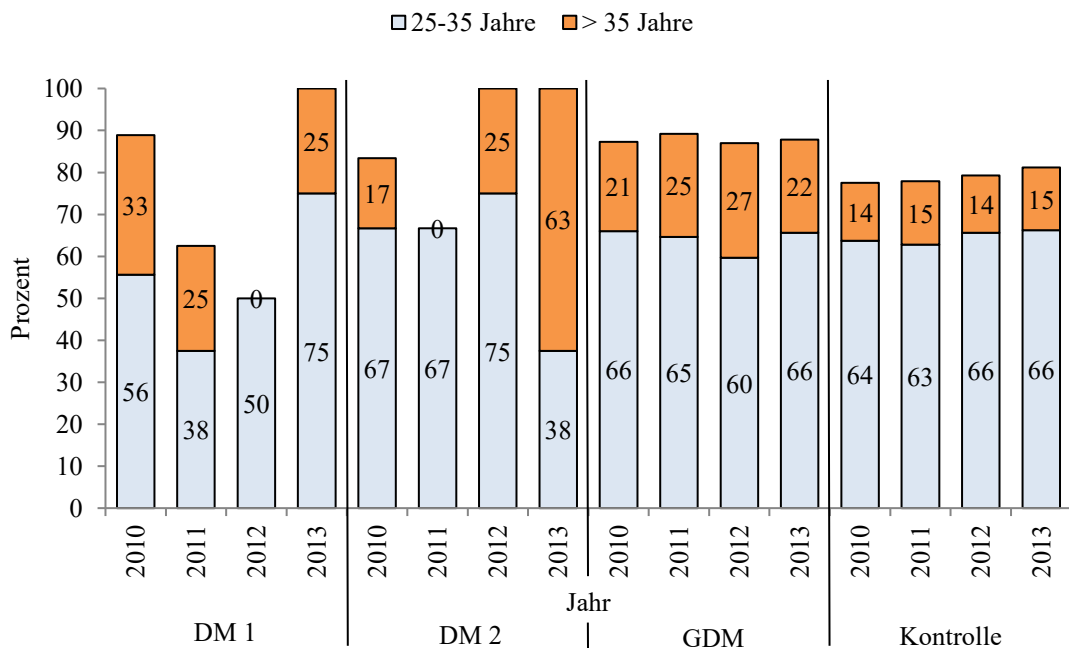


Abbildung 8 Anteil der Mütter mit einem Alter zwischen 25 und 35 Jahren sowie über 35 Jahre an allen Schwangeren des jeweiligen Jahres innerhalb der Diabetesgruppe. DM 1: n = 31, DM 2: n = 23, GDM: n = 279, Kontrolle: n = 10426.

3.4.2 Körpergröße

In der Tabelle 19 ist die deskriptive Statistik der mütterlichen Körpergröße (Körperlänge) wiedergegeben. Die Mittelwerte der Untersuchungsgruppen unterschieden sich um maximal 2,6 cm, wobei die Frauen mit DM 1 mit durchschnittlich 170,2 cm Körperlänge numerisch die größten waren. In der Varianzanalyse ergab sich zwar ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, $F(3, 10662) = 4,12$, $p = 0,006$. Im nachfolgenden Post-hoc-Test ließ sich dieser jedoch nicht den einzelnen Untersuchungsgruppen zuordnen.

Tabelle 19 Deskriptive Statistik der maternalen Körpergröße

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	31	155	185	170	170,2	7,4
DM 2	23	153	182	168	167,5	8,5
GDM	279	144	193	167	167,8	6,6
Kontrolle	10333	138	190	168	167,9	6,5

Anmerkung. Größe (= Länge) in cm.

3.4.3 Gewicht vor der Schwangerschaft

Das Gewicht nicht-diabetischer Mütter vor der Schwangerschaft betrug im Mittel $67,6 \pm 14,4$ kg. Es zeigte sich ein signifikanter Gewichtsunterschied zwischen den getesteten Gruppen, $F(3, 10647) = 92,20$, $p < 0,001$. Dabei war der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den im Mittel $102,6 \pm 27,9$ kg schweren Frauen mit DM 2 mit 35,0 kg am größten ($p < 0,001$, 95 %-KI [18,9; 51,1]), wohingegen das mittlere Gewicht der Frauen mit DM 1 mit $74,1 \pm 22,3$ kg sich nicht signifikant von dem der GDM- und der Kontrollgruppe unterschied ($p = 0,77$, 95 %-KI [-15,3; 7,2] bzw. $p = 0,38$, 95 %-KI [-4,4; 17,4]).

Frauen mit GDM wogen vor der Schwangerschaft im Mittel $78,1 \pm 20,1$ kg und waren damit 10,5 kg schwerer als Frauen ohne Diabetes ($p < 0,001$, 95 %-KI [8,6; 12,7]) sowie 24,5 kg leichter als Frauen mit DM 2 ($p = 0,002$, 95 %-KI [-40,8; -8,1]). Auch zwischen den manifesten Diabetesgruppen gab es einen signifikanten Gewichtsunterschied. Frauen mit DM 1 waren im Mittel 28,5 kg leichter als Frauen mit DM 2 ($p = 0,001$, 95 %-KI [-47,4; -9,6]).

Einen grafischen Vergleich der Gewichtsunterschiede mit den signifikanten p -Werten als Boxplot-Diagramm gibt Abbildung 9.

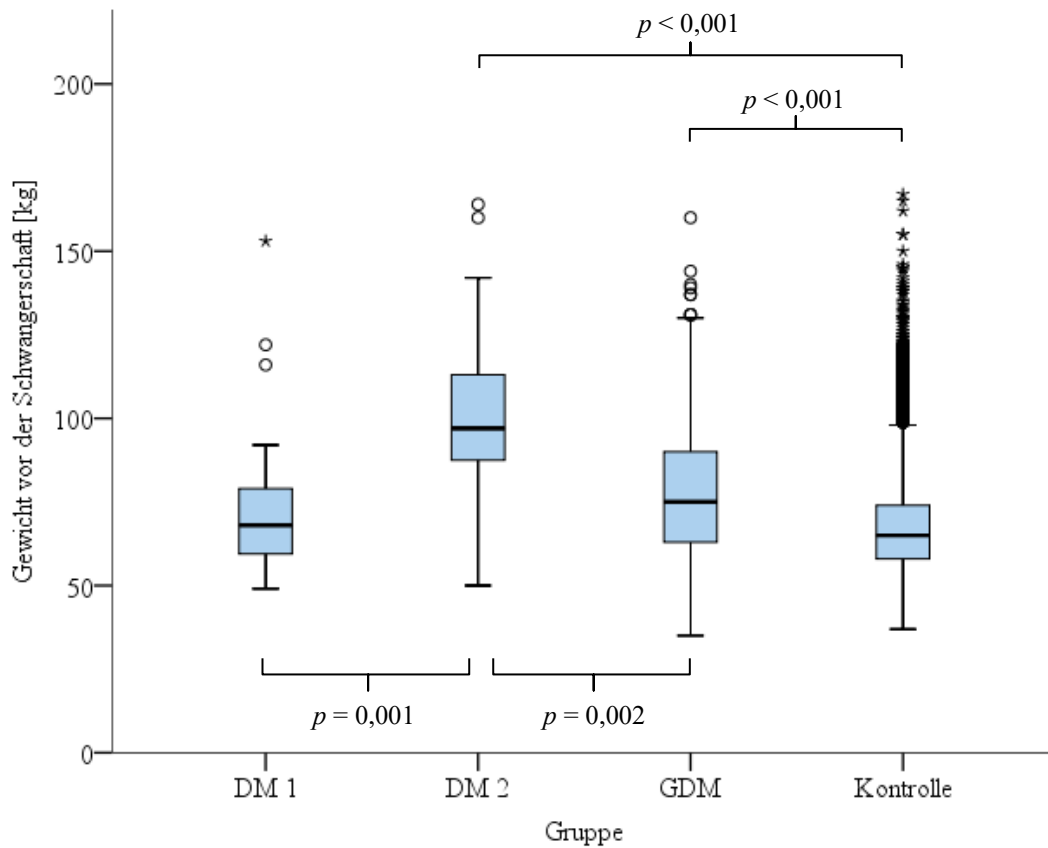


Abbildung 9 Vergleich des maternalen Körpergewichtes vor der Schwangerschaft. DM 1: $n = 31$, DM 2: $n = 23$, GDM: $n = 279$, Kontrolle: $n = 10318$.

3.4.4 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) der Frauen ohne Diabetes betrug im Mittel $23,9 \pm 4,8 \text{ kg/m}^2$. Zwischen den Untersuchungsgruppen gab es statistisch signifikante Unterschiede, $F(3, 10640) = 115,75$, $p < 0,001$. Entsprechend den in Kapitel 3.4.3 genannten Gewichtsunterschieden hatten Frauen in der DM-2-Gruppe mit $36,3 \pm 8,2 \text{ kg/m}^2$ den signifikant höchsten BMI gegenüber den Schwangeren mit DM 1 ($p < 0,001$, 95 %-KI [5,2; 16,4]), GDM ($p < 0,001$, 95 %-KI [3,4; 13,1]) oder der Kontrollgruppe ($p < 0,001$, 95 %-KI [7,6; 17,2]). Es folgten Frauen mit GDM,

deren BMI im Mittel 4,1 kg/m² höher lag als der nichtdiabetischer Frauen ($p < 0,001$, 95 %-KI [3,1; 5,2]). Der mittlere BMI-Wert der Frauen mit DM 1 unterschied sich nicht signifikant von dem der Kontrollgruppe ($p = 0,57$, 95 %-KI [-1,7; 4,8]). Tabelle 20 fasst die Unterschiede des BMI zwischen den Untersuchungsgruppen deskriptiv zusammen.

Tabelle 20 Deskriptive Statistik des Body-Mass-Index (BMI)

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	31	17,2	44,7	23,6	25,5	6,7
DM 2	23	20,0	50,5	36,0	36,3	8,2
GDM	279	18,4	56,0	27,0	28,0	6,8
Kontrolle	10311	14,5	55,2	22,8	23,9	4,8

Anmerkung. BMI in kg/m².

Der mittlere BMI der Schwangeren zeigte über die Jahre 2010–2013 keine wesentlichen Veränderungen. Die numerischen Unterschiede zwischen den Jahren innerhalb der Gruppe mit DM 1 bzw. DM 2 waren statistisch nicht signifikant ($F(3, 27) = 1,950$, $p = 0,15$ bzw. $F(3, 19) = 1,099$, $p = 0,37$).

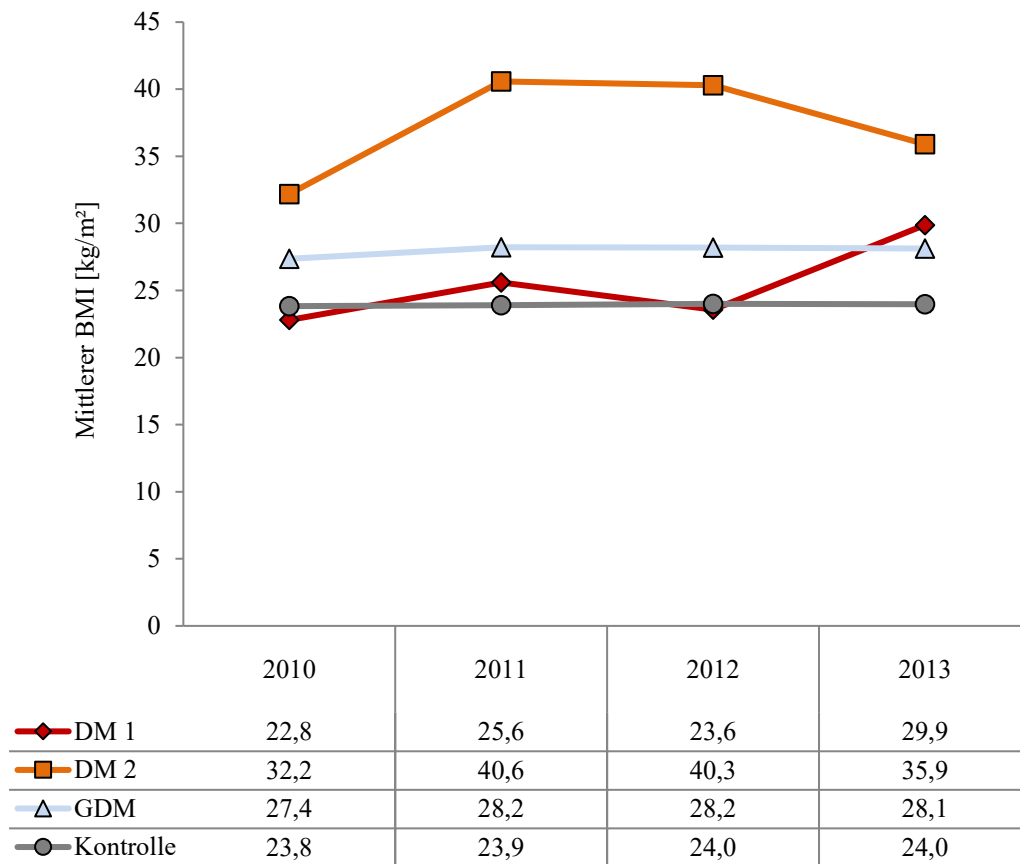


Abbildung 10 Verlauf des mittleren maternalen BMI vor der Schwangerschaft nach Diabetestyp über die Jahre 2010–2013.

DM 1: $n = 31$, DM 2: $n = 23$, GDM: $n = 279$, Kontrolle: $n = 10311$.

Entsprechend der WHO-Klassifikation konnten die Frauen nach dem BMI vor der Schwangerschaft in sechs Gewichtskategorien unterteilt werden. Getrennt nach Diabetesgruppen ergibt sich die in Abbildung 11 dargestellte Verteilung. Fast Dreiviertel (73,9 %) aller Frauen mit DM 2 hatten vor der Schwangerschaft einen BMI $\geq 30,0$ kg/m². In der GDM-Gruppe waren es mit 34,0 % etwa ein Drittel. Frauen ohne Diabetes oder mit DM 1 waren in 10,9 % bzw. 19,4 % der Fälle adipös.

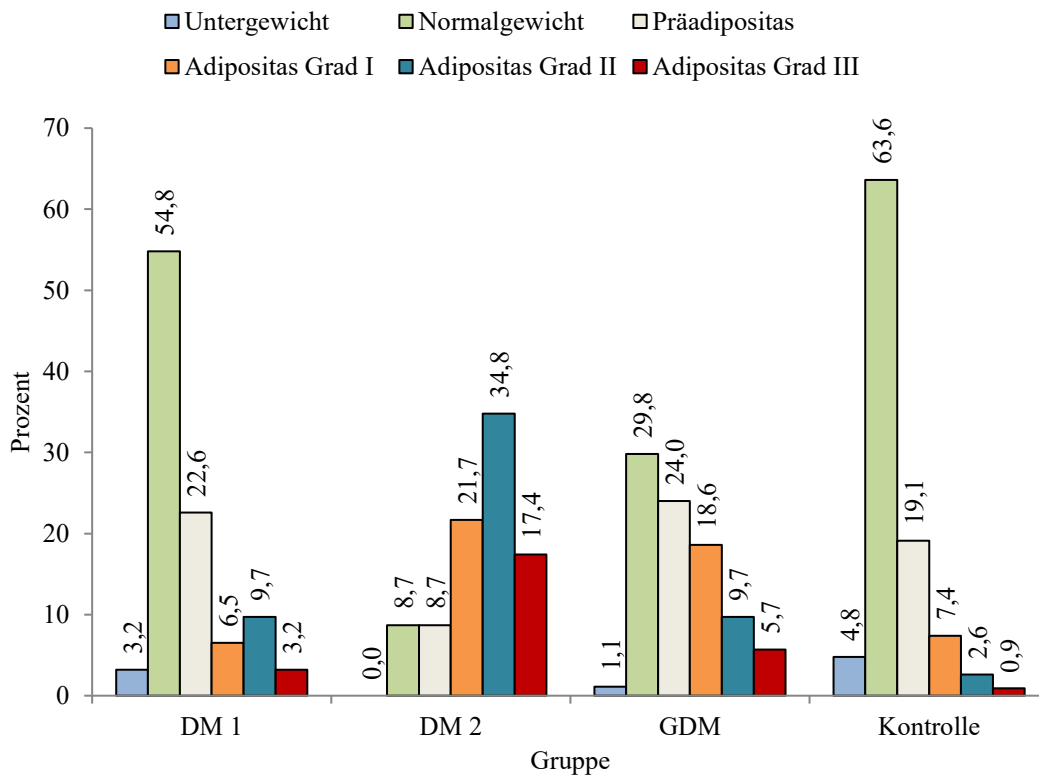


Abbildung 11 Verteilung der Frauen nach Gewichtskategorien innerhalb der Untersuchungsgruppen. Untergewicht: BMI < 18,5 kg/m², Normalgewicht: BMI 18,5–24,9 kg/m², Präadipositas: BMI 25,0–29,9 kg/m², Adipositas Grad I: BMI 30,0–34,9 kg/m², Adipositas Grad II: BMI 35,0–39,9 kg/m², Adipositas Grad III: BMI ≥ 40 kg/m²; DM 1: n = 31, DM 2: n = 23, GDM: n = 279, Kontrolle: n = 10311.

3.4.5 Gewicht vor der Entbindung

Das Gewicht der Schwangeren vor der Entbindung unterschied sich zwischen einigen Untersuchungsgruppen signifikant, $F(3, 11602) = 71,98$, $p < 0,001$. Die Schwangeren ohne Diabetes wogen vor der Entbindung im Mittel $83,6 \pm 15,4$ kg. Dabei war der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den im Mittel $112,4 \pm 25,5$ kg schweren DM-2-Schwangeren vor der Entbindung mit $28,8$ kg am größten ($p = 0,001$, 95 %-KI [12,2; 45,4]), wohingegen das mittlere Gewicht der DM-1-Schwangeren mit $88,6 \pm 21,9$ kg vor der Entbindung sich nicht signifikant von dem der GDM- oder der Kontrollgruppe unterschied ($p = 0,88$, 95 %-KI [-14,1; 8,0] bzw. $p = 0,59$, 95 %-KI [-5,9; 16,0]).

Die GDM-Schwangeren wogen vor der Entbindung im Mittel $91,7 \pm 19,7$ kg und waren damit 8,1 kg schwerer als Frauen ohne Diabetes ($p < 0,001$, 95 %-KI [6,0; 10,2]) sowie 20,7 kg leichter als Frauen mit DM 2 ($p = 0,01$, 95 %-KI [-37,4; -4,0]). Auch zwischen den manifesten Diabetesgruppen gab es einen signifikanten Gewichtsunterschied: Frauen mit DM 1 waren vor der Entbindung im Mittel 23,8 kg leichter als Frauen mit DM 2 ($p = 0,01$, 95 %-KI [-42,9; -4,6]). Einen grafischen Vergleich der Gewichtsunterschiede vor der Entbindung mit den signifikanten p -Werten zeigt Abbildung 12.

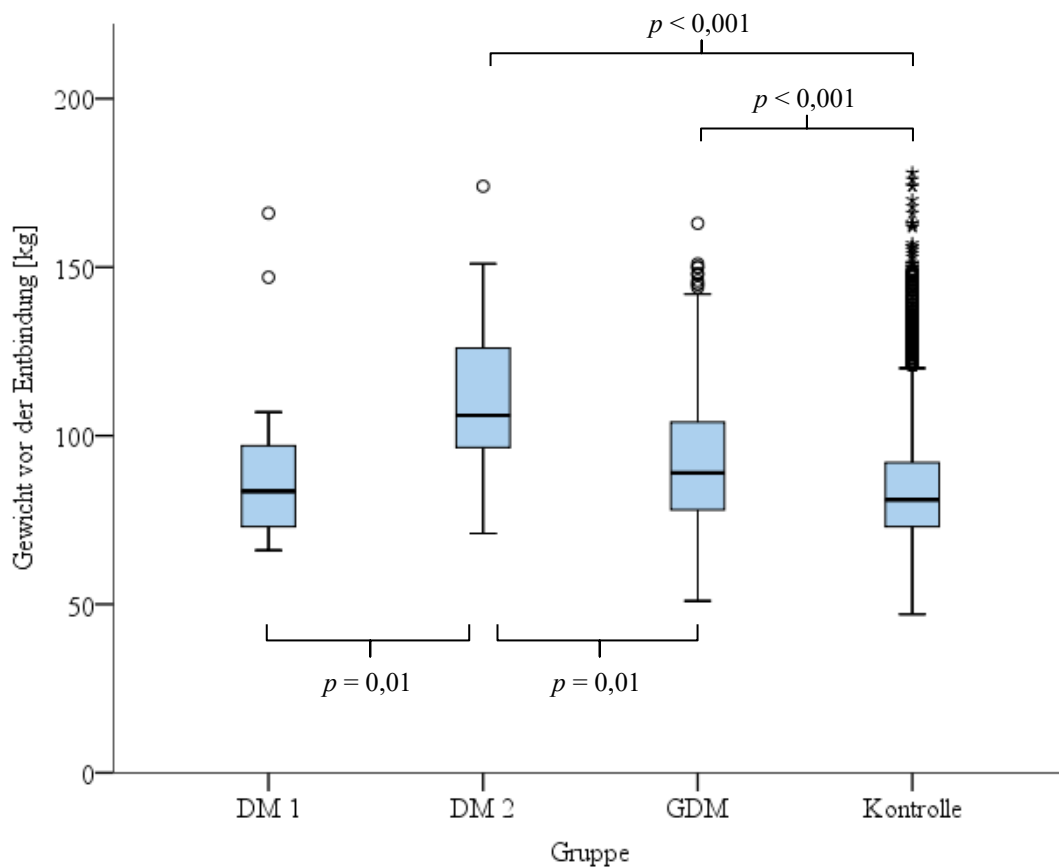


Abbildung 12 Vergleich des maternalen Körpergewichtes vor der Entbindung.
DM 1: $n = 30$, DM 2: $n = 19$, GDM: $n = 260$, Kontrolle: $n = 9873$.

3.4.6 Gewichtszunahme während der Schwangerschaft

Einen Überblick über die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft von Müttern termingeborener Kinder gibt Tabelle 21.

Tabelle 21 Deskriptive Statistik der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft von Müttern termingeborener Kinder

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	26	8	25	15	16,4	4,9
DM 2	15	-1	20	9	9,2	7,1
GDM	229	-3	35	13	13,2	6,7
Kontrolle	7659	-17	52	15	15,3	6,0

Anmerkung. Gewicht in kg.

Die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft unterschied sich zwischen einigen Untersuchungsgruppen signifikant, $F(3, 7925) = 13,613$, $p < 0,001$. So nahmen Schwangere mit DM 2 im Mittel 6,1 kg und Schwangere mit GDM 2,1 kg weniger zu als Mütter ohne Diabetes mellitus ($p = 0,002$, 95 %-KI [-10,5; -1,7] bzw. $p < 0,001$, 95 %-KI [-3,5; -0,9]). Der größte Unterschied zeigte sich zwischen den Gruppen mit manifestem Diabetes mellitus. Hier nahmen Mütter mit DM 1 im Mittel 7,2 kg signifikant mehr zu als Mütter mit DM 2 ($p = 0,004$, 95 %-KI [1,7; 12,7]). Ein Unterschied in der Gewichtszunahme zwischen den Müttern mit GDM und jenen mit DM 1 oder DM 2 konnte statistisch nicht belegt werden ($p = 0,1$, 95 %-KI [-6,6; 0,4] bzw. $p = 0,1$, 95 %-KI [-0,6; 8,6]).

Unterteilt nach BMI-Klassen ergaben sich für die jeweiligen Diabetesgruppen die in Abbildung 13 dargestellten mittleren Gewichtszunahmen. Dabei erreichten alle untersuchten Gruppen die von der IOM empfohlene jeweilige untere Gewichtszunahmegrenze, während alle Übergewichtigen und – bis auf Mütter mit DM 2 – alle Adipösen die oberen Gewichtszunahmegrenzen überschritten. In der Gruppe der Untergewichtigen überschritten nur die Frauen mit GDM die empfohlene obere Gewichtszunahmegrenze.

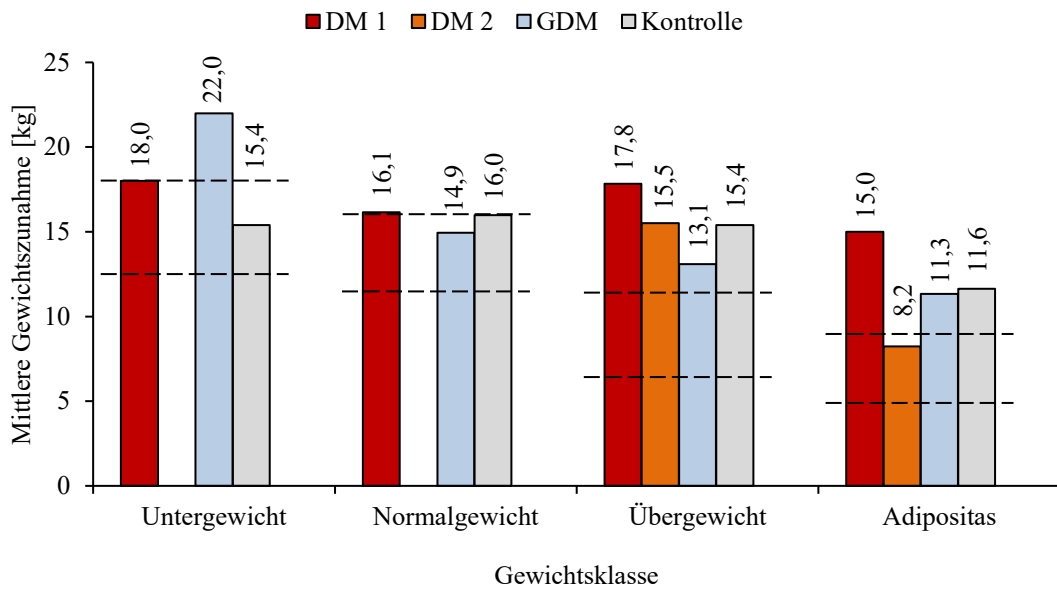


Abbildung 13 Mittlere Gewichtszunahme der Mütter während der Schwangerschaft mit termingeborenen Kindern in Abhängigkeit vom Diabetestyp und der Gewichtsklasse. Die gestrichelten Linien geben den vom Institute of Medicine (IOM) empfohlenen Gewichtsbereich an. Gewichtsklassen nach IOM: Untergewicht: BMI < 18,5 kg/m², Normalgewicht: BMI 18,5–24,9 kg/m², Übergewicht: BMI 25,0–29,9 kg/m², Adipositas BMI ≥ 30,0 kg/m². DM 1: $n = 26$, DM 2: $n = 15$, GDM: $n = 229$, Kontrolle: $n = 7659$.

3.4.7 Therapie des Diabetes mellitus

Mit Ausnahme von einer Frau mit DM 2 wurden alle DM-2-Schwangeren, alle DM-1-Schwangeren und 45,2 % der GDM-Schwangeren während der Schwangerschaft mit Insulin behandelt. Der Unterschied zwischen den Diabetesgruppen war statistisch signifikant ($\chi^2(2) = 51,20$, $p = < 0,001$). Die Kontingenztafel dieses Parameters zeigt Tabelle 22.

Tabelle 22 Kontingenztafel Diabetestherapie

			Insulintherapie		
			nein	ja	gesamt
Diabetesgruppe	DM1	<i>n</i>	0	31	31
		Prozent innerhalb der Gruppe	0,0	100,0	100,0
	DM2	<i>n</i>	1	22	23
		Prozent innerhalb der Gruppe	4,3	95,7	100,0
	GDM	<i>n</i>	153	126	279
		Prozent innerhalb der Gruppe	54,8	45,2	100,0
gesamt		<i>n</i>	154	179	333
		Prozent	46,2	53,8	100,0

3.4.8 Blutverlust unter der Geburt

Den Blutverlust der Schwangeren unter der Geburt gibt Tabelle 23 wieder. Zwischen den Gruppen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, $F(3, 106159) = 4,14$, $p = 0,006$. So verloren Schwangere mit DM 1 im Mittel etwa 100 ml mehr Blut als Schwangere ohne Diabetes ($p = 0,04$, 95 %-KI 2,76; 196, 69]). Die Differenz des Blutverlustes zwischen den übrigen Gruppen war statistisch nicht signifikant.

Tabelle 23 Blutverlust

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	31	80	1000	500	475,2	198,3
DM 2	23	100	800	500	458,7	173,6
GDM	279	–	2000	350	388,7	186,7
Kontrolle	10286	–	5100	300	375,4	203,1

Anmerkung. Blutverlust in ml.

Abbildung 14 gibt den Vergleich des Blutverlustes in einem Boxplot-Diagramm wieder, dabei wurden Extremwerte > 2000 ml aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

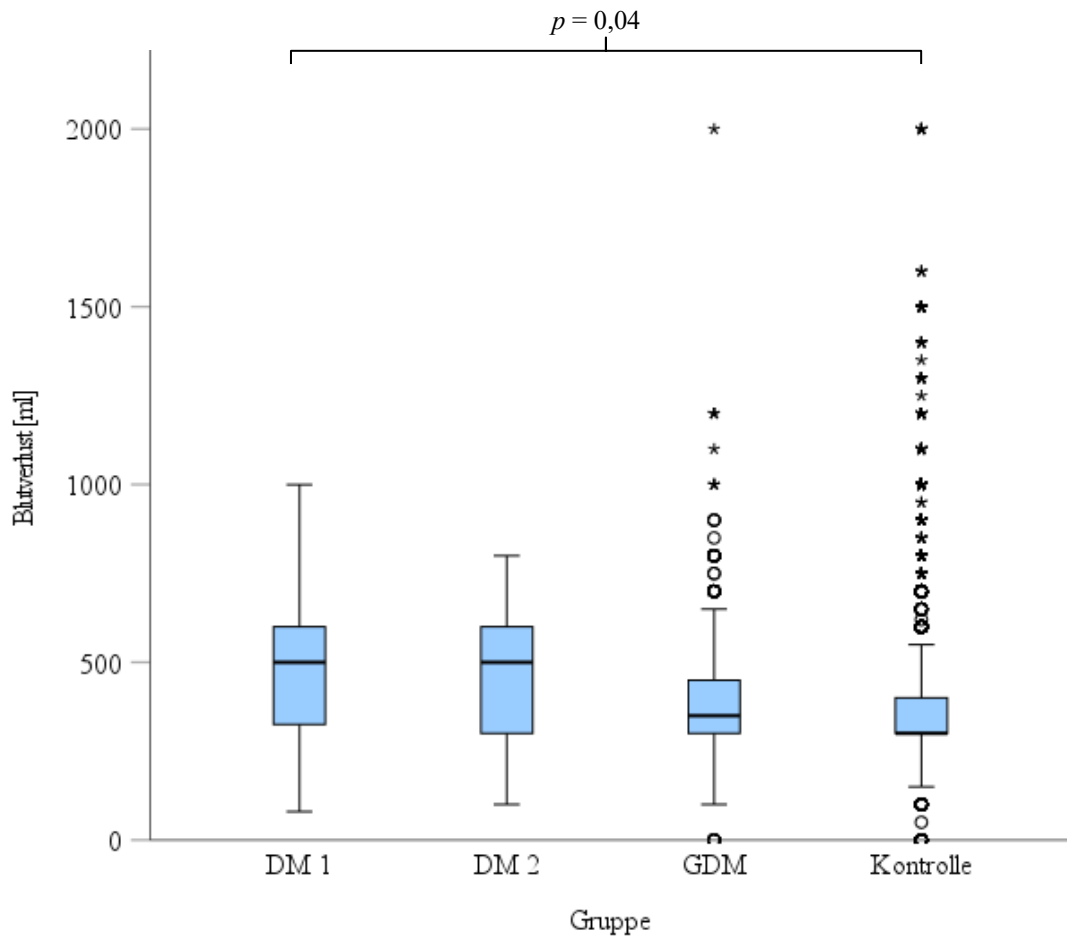


Abbildung 14 Vergleich des Blutverlustes der Schwangeren unter der Geburt.
Extremwerte > 2000 ml sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet.

3.5 Neonatale Parameter

3.5.1 Geburtsgewicht

Das Geburtsgewicht termingeborener Kinder von Müttern ohne Diabetes betrug im Mittel $3441,0 \pm 458,6$ g. Kinder von Müttern mit DM 1 waren mit durchschnittlich $3841,1 \pm 445,1$ g die signifikant schwersten, $F(3, 8219) = 28,62$, $p < 0,001$. Mütter mit GDM gebären im Mittel $162,6$ g schwerere Kinder als Mütter ohne Diabetes ($p < 0,001$, 95 %-KI [106,0; 219,1]). Eine Übersicht über die deskriptive Statistik des Parameters gibt Tabelle 24.

Tabelle 24 Deskriptive Statistik des Geburtsgewichtes Termingeborener

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	27	3090	4800	3760	3841,1	445,1
DM 2	19	2635	4260	3560	3597,4	410,5
GDM	245	2380	5215	3610	3603,6	455,0
Kontrolle	7627	1720	5310	3425	3441,0	458,6

Anmerkung. Gewicht in g.

Kinder von Müttern mit DM 2 waren nicht signifikant schwerer als Kinder nichtdiabetischer Mütter ($p = 0,53$, 95 %-KI [-138,0; 450,6]). Auch zwischen den einzelnen Diabetesgruppen gab es keine signifikanten Unterschiede im Geburtsgewicht. In Abbildung 15 ist der Vergleich des Geburtsgewichtes mit den signifikanten p -Werten in einem Boxplot-Diagramm wiedergegeben.

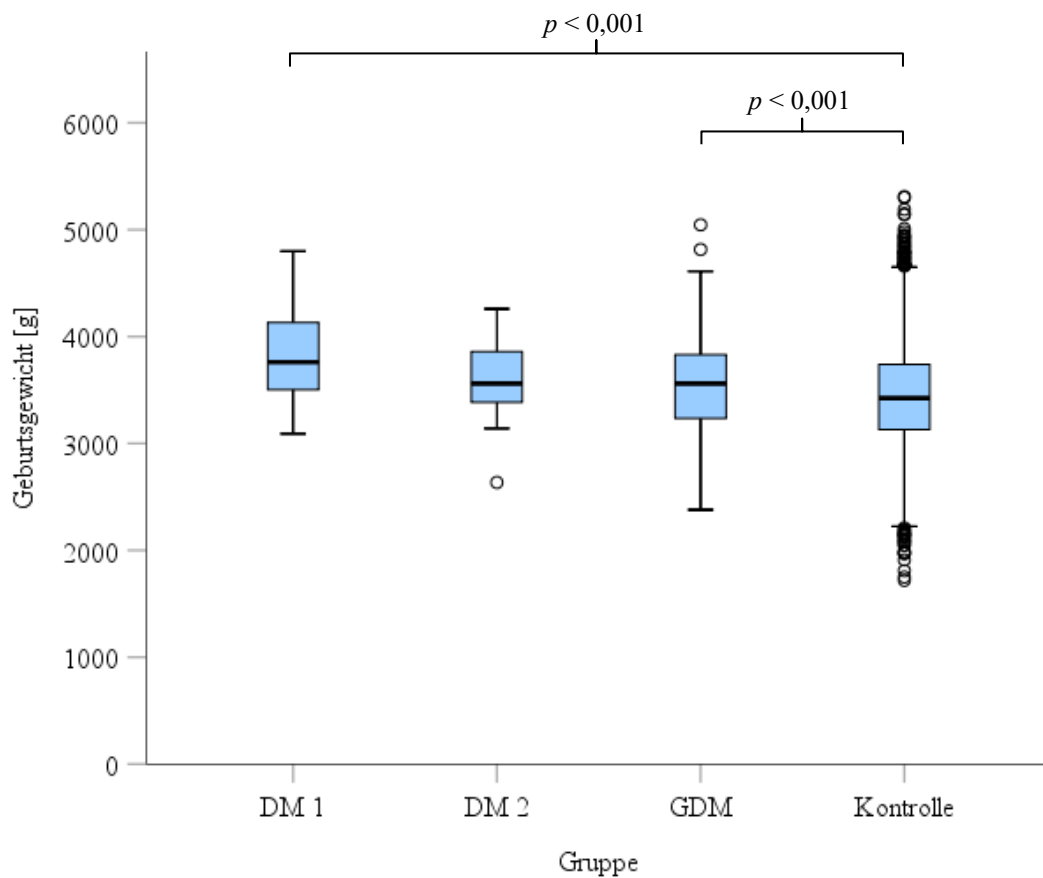


Abbildung 15 Vergleich des Geburtsgewichtes termingeborener Kinder.
DM 1: $n = 27$, DM 2: $n = 19$, GDM: $n = 245$, Kontrolle: $n = 7627$.

Insgesamt waren 210 Neugeborene (2,0 %) schwerer als 4500 g. Davon stammen 7 Kinder aus der GDM-Gruppe und 2 Kinder von Müttern mit DM 1, was 2,5 % bzw. 6,5 % der jeweiligen Diabetesgruppe entspricht. Alle Kinder von Schwangeren mit DM 2 waren leichter als 4500 g. Der Anteil der makrosomen Neugeborenen (> 4000 g) war bei Frauen mit GDM identisch mit dem von Frauen ohne Diabetes und lag bei 12,9 %. Eine Übersicht über die Makrosomiequote innerhalb der Diabetesgruppen liefert Abbildung 16.

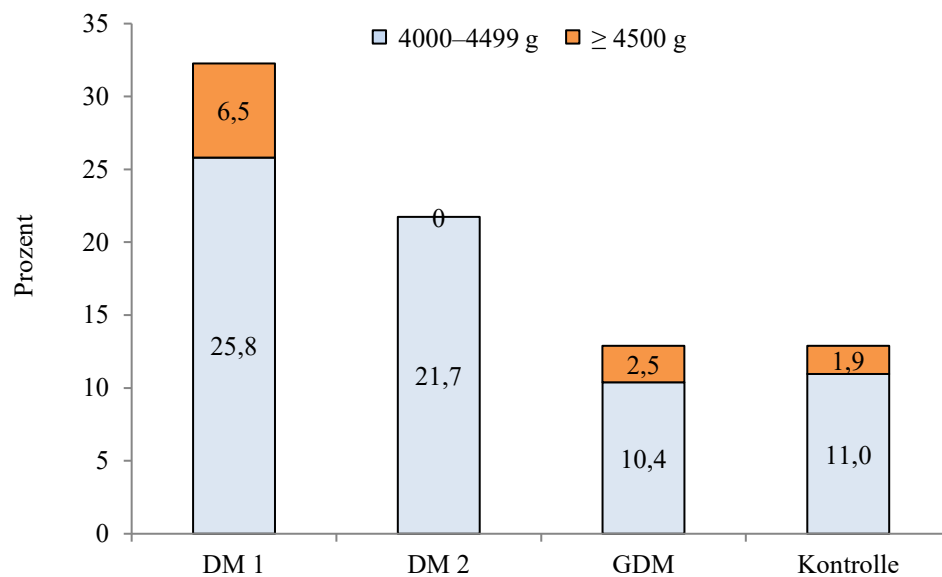


Abbildung 16 Prozentualer Anteil der makrosomen Neugeborenen innerhalb der Untersuchungsgruppen nach Geburtsgewicht.
DM 1: n = 31, DM 2: n = 23, GDM: n = 279, Kontrolle: n = 10370.

3.5.2 Geburtsgröße

Die mittlere Geburtsgröße termingeborener Kinder von Müttern ohne Diabetes betrug $50,0 \pm 2,0$ cm. Im Gruppenvergleich zeigte sich zwar ein statistisch signifikanter Unterschied, $F(3, 7913) = 3,13$, $p = 0,03$, dieser konnte jedoch im Post-hoc-Test nicht den einzelnen Untersuchungsgruppen zugeordnet werden. Eine Übersicht über die deskriptive Statistik des Parameters gibt Tabelle 25.

Tabelle 25 Deskriptive Statistik der Geburtsgröße termingeborener Kinder

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	27	47	55	50	50,6	1,8
DM 2	19	47	55	50	50,6	2,0
GDM	245	45	57	50	50,3	2,0
Kontrolle	7626	39	59	50	50,0	2,0

Anmerkung. Größe in cm.

3.5.3 Initialblutzucker des Neugeborenen

Eine Übersicht über die deskriptive Statistik des Initialblutzuckers der Neugeborenen gibt Tabelle 26.

Tabelle 26 Deskriptive Statistik Initialblutzucker des Neugeborenen

Diabetestyp	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	30	0,8 (14,4)	4,6 (82,9)	2,3 (41,4)	2,4 (43,2)	0,9 (16,2)
DM 2	22	1,3 (23,4)	8,3 (149,6)	2,8 (50,5)	3,3 (59,5)	1,6 (28,8)
GDM	254	1,1 (19,8)	9,0 (162,2)	3,2 (57,6)	3,4 (61,3)	1,0 (18,0)

Anmerkung. Blutzucker in mmol/l (g/dl).

Zwischen den Diabetesgruppen gab es einen signifikanten Unterschied im mittleren Initialblutzucker $F(2, 303) = 12,735$, $p < 0,001$. Die Neugeborenen von Müttern mit DM 1 hatten im Mittel einen um 1,0 mmol/l (18,1 g/dl) niedrigeren Initialblutzucker als Kinder gestationsdiabetischer Mütter ($p < 0,001$, 95 %-KI [-1,5; -0,6]). Der Unterschied zwischen den Neugeborenen von Müttern mit manifestem Diabetes mellitus konnte statistisch keine Signifikanz erreichen ($p = 0,078$, 95 %-KI [-1,8; 0,1]). In Abbildung 17 ist der Vergleich der Initialblutzucker in einem Boxplot-Diagramm dargestellt.

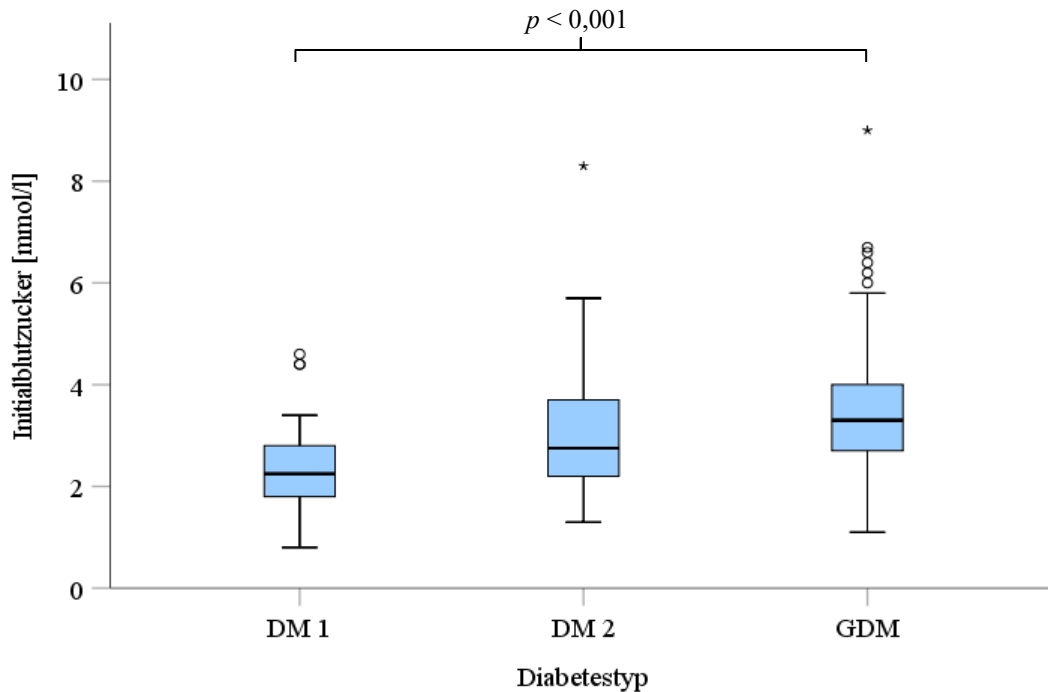


Abbildung 17 Vergleich der Initialblutzucker von Neugeborenen diabetischer Mütter.
DM 1: $n = 30$, DM 2: $n = 22$, GDM: $n = 254$.

Mehr als ein Drittel (36,7 %) der Kinder von Müttern mit DM 1 waren initial hypoglykäm (< 2,0 mmol/l bzw. < 36 mg/dl). Bei den Kindern von DM-2-Müttern waren es 9,1 % und bei Kindern von GDM-Müttern 4,3 %. Die Diabetesgruppen unterschieden sich diesbezüglich signifikant voneinander (exakter Test nach Fisher: $p < 0,001$). Die Hypoglykämiequoten der Diabetesgruppen sind in Tabelle 27 zusammengefasst.

Tabelle 27 Kontingenztafel Hypoglykämiequote nach Diabetestyp

		Hypoglykämie			
		nein	ja	gesamt	
Diabetestyp	DM 1	n	19	11	30
		Prozent innerhalb der Gruppe	63,3	36,7	100,0
DM 2	n	20	2	22	
		Prozent innerhalb der Gruppe	90,9	9,1	100,0
GDM	n	243	11	254	
		Prozent innerhalb der Gruppe	95,7	4,3	100,0
gesamt	n	282	24	306	
	Prozent	92,2	7,8	100,0	

Einen initialen Blutzuckerwert $> 2,5$ mmol/l (45 mg/dl) hatte ein Drittel der Kinder von Müttern mit DM 1, 59,1 % der Kinder von Müttern mit DM 2 und über 80 % der Kinder von GDM-Schwangeren. Die Verteilung der Initialblutzuckerwerte innerhalb der Diabetesgruppen zeigt Abbildung 18.

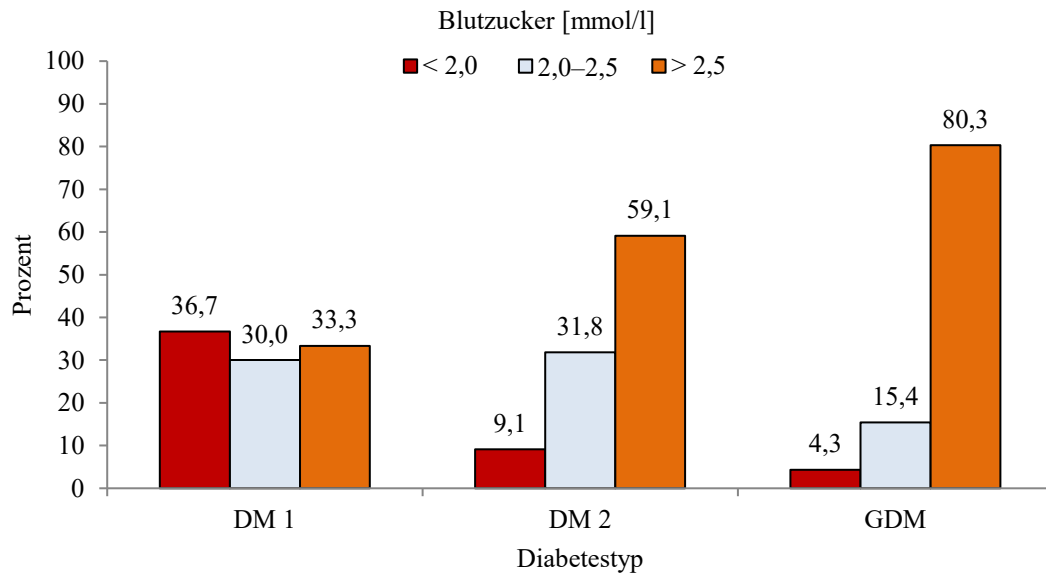


Abbildung 18 Verteilung der Initialblutzuckerwerte Neugeborener innerhalb der Diabetesgruppen. DM 1: $n = 30$, DM 2: $n = 22$, GDM: $n = 254$.

Der Initialblutzucker Neugeborener von allen Müttern, die mit Insulin behandelt wurden, war im Mittel $0,3$ mmol/l (5 mg/dl) niedriger als der von Kindern, deren Mütter kein Insulin erhalten haben. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (95%-KI [0,03; 0,54]), $t(304) = 2,22$, $p = 0,03$. Die Unterschiede innerhalb der Diabetesgruppen DM 2 und GDM waren hingegen nicht signifikant (95%-KI [-3,61; 3,48]), $t(20) = -0,97$, $p = 0,47$ bzw. (95%-KI [-0,16; 0,53]), $t(252) = 727$, $p = 0,47$. Tabelle 28 fasst die deskriptive Statistik des Initialblutzuckers in Abhängigkeit von der Diabetestherapie zusammen. Abbildung 19 visualisiert den Vergleich der Initialblutzucker in einem Boxplot-Diagramm.

Tabelle 28 Vergleich des Initialblutzuckers Neugeborener in Abhängigkeit von der Diabetestherapie

Diabetestyp	<i>n</i>		<i>Min</i>		<i>Max</i>		<i>Mdn</i>		<i>M</i>		<i>SD</i>	
	Diät	Insulin	Diät	Insulin	Diät	Insulin	Diät	Insulin	Diät	Insulin	Diät	Insulin
DM 1	–	30	–	0,8	–	4,6	–	2,3	–	2,4	–	0,9
DM 2	1	21	3,2	1,3	3,2	8,3	3,2	2,7	3,2	2,7	–	1,7
GDM	134	120	1,1	1,5	9,0	6,6	3,4	3,3	3,5	3,3	1,0	1,1

Anmerkung. Initialblutzucker in mmol/l.

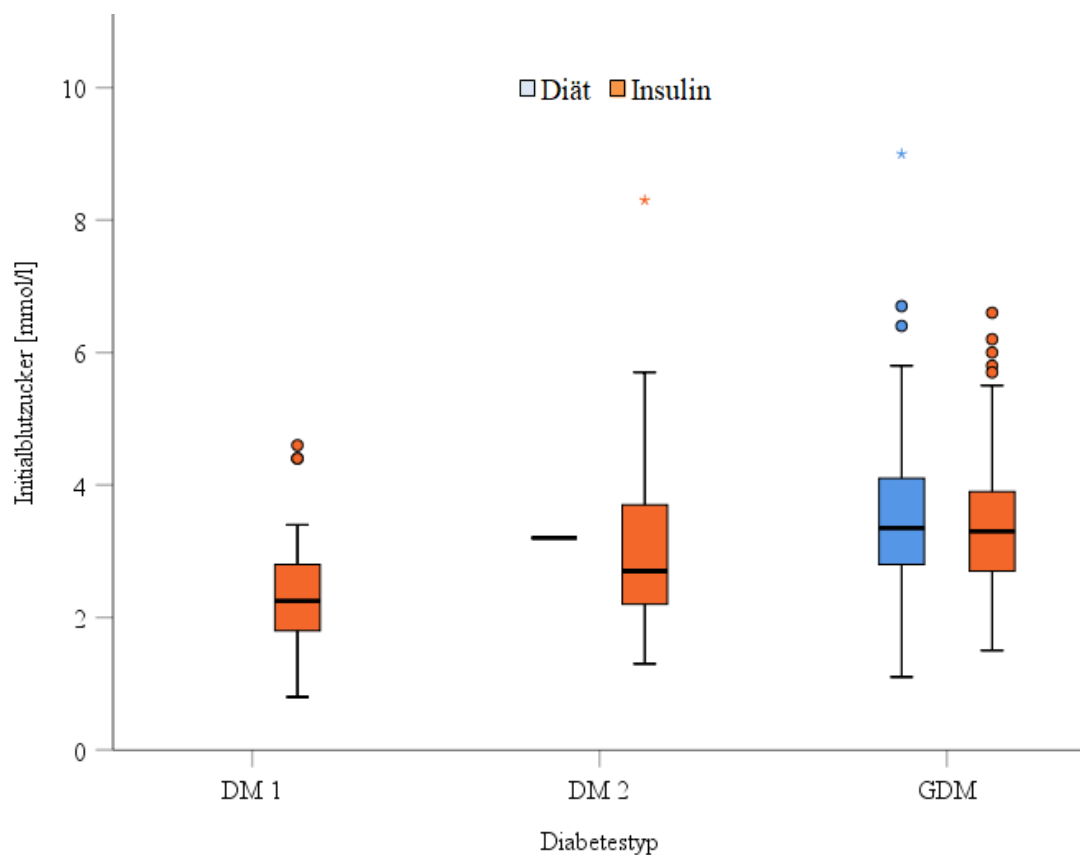


Abbildung 19 Vergleich der mittleren Initialblutzucker Neugeborener zwischen den Diabetesgruppen in Abhängigkeit von der Diabetestherapie.
DM 1: $n = 30$, DM 2: $n = 22$, GDM: $n = 254$.

Kinder diabetischer Mütter, die mit Insulin behandelt wurden, hatten in insgesamt 22 Fällen (12,3 %) einen Initialblutzucker $< 2,0$ mmol/l (36 mg/dl). Bei Kindern, deren Mütter ausschließlich diätetisch geführt wurden, wurde dies in 2 Fällen (1,3 %) beobachtet. Es konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Diabetestherapie und der neonatalen Hypoglykämie festgestellt werden

($\chi^2(1) = 14,96$, $p = < 0,001$), OR 9,82 (95 %-KI [2,27; 42,55]). Tabelle 29 zeigt die Kontingenztafel dieses Parameters.

Tabelle 29 Kontingenztafel Hypoglykämiequote nach Diabetestherapie unter allen Diabetesschwangeren

			Hypoglykämie		
			nein	ja	gesamt
Therapie	Diät	<i>n</i>	152	2	154
		Prozent innerhalb der Gruppe	98,7	1,3	100,0
	Insulin	<i>n</i>	157	22	179
		Prozent innerhalb der Gruppe	87,7	12,3	100,0
gesamt		<i>n</i>	309	24	333
		Prozent	92,8	7,2	100,0

Auch innerhalb der GDM-Gruppe hatten die Kinder von insulingeführten Müttern mit 9 Fällen (7,5 %) häufiger eine Hypoglykämie als Neugeborene von Müttern, die kein Insulin während der Schwangerschaft erhalten haben und in 2 Fällen (1,5 %) initial hypoglykäm waren. Innerhalb der GDM-Gruppe zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Zusammenhang dieser Variablen ($\chi^2(1) = 5,51$, $p = 0,02$), OR 5,35 (95 %-KI [1,13; 25,28]). Tabelle 30 zeigt die Kontingenztafel der Hypoglykämiequote unter den GDM-Schwangeren in Abhängigkeit von der Diabetestherapie.

Tabelle 30 Kontingenztafel Hypoglykämiequote nach Diabetestherapie unter den GDM-Schwangeren

			Hypoglykämie		
			nein	ja	gesamt
Therapie	Diät	<i>n</i>	132	2	134
		Prozent innerhalb der Gruppe	98,5	1,5	100,0
	Insulin	<i>n</i>	111	9	120
		Prozent innerhalb der Gruppe	92,5	7,5	100,0
gesamt		<i>n</i>	243	11	254
		Prozent	95,7	4,3	100,0

3.5.4 Nabelschnur-pH

Eine Übersicht über die deskriptive Statistik des arteriellen Nabelschnur-pH gibt Tabelle 31. Im Gruppenvergleich zeigte sich zwar ein statistisch signifikanter Unterschied, $F(3, 10627) = 3,31, p = 0,02$, dieser konnte jedoch im Post-hoc-Test nicht den einzelnen Untersuchungsgruppen zugeordnet werden.

Tabelle 31 Deskriptive Statistik arterieller Nabelschnur-pH

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	32	6,98	7,43	7,27	7,25	0,10
DM 2	23	7,11	7,37	7,25	7,26	0,06
GDM	277	7,01	7,47	7,28	7,28	0,06
Kontrolle	10300	6,59	7,54	7,29	7,29	0,07

Insgesamt hatten 30 Neugeborene (0,3 %) einen Nabelschnur-pH $\leq 7,0$. Davon waren 2 Kinder von DM-1-Schwangeren, die restlichen von Müttern ohne Diabetes. Tabelle 32 fasst die Azidosequoten der Diabetesgruppen zusammen.

Tabelle 32 Kontingenztafel neonatale Azidosequote nach Diabetesgruppe

		Azidose			
		nein	ja	gesamt	
Diabetestyp	DM 1	<i>n</i>	28	2	30
		Prozent innerhalb der Gruppe	93,3	6,7	100,0
DM 2		<i>n</i>	23	–	23
		Prozent innerhalb der Gruppe	100,0	0,0	100,0
GDM		<i>n</i>	275	–	275
		Prozent innerhalb der Gruppe	100,0	0,0	100,0
Kontrolle		<i>n</i>	10216	28	10244
		Prozent innerhalb der Gruppe	99,7	0,3	11,0
gesamt		<i>n</i>	10608	30	10572
		Prozent	99,8	0,3	100,0

Anmerkung. Azidose definiert als Nabelschnurblut-pH $\leq 7,0$.

3.5.5 Basenabweichung

Die Basenabweichung (Base excess) der Neugeborenen sind in Tabelle 33 dargestellt. Die Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen waren statistisch nicht signifikant, $F(3, 10599) = 0,779, p = 0,51$.

Tabelle 33 Deskriptive Statistik Basenabweichung

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	31	-11,0	3,0	-2,0	-2,5	3,7
DM 2	23	-11,0	2,0	-4,0	-2,8	3,6
GDM	275	-13,0	7,0	-3,0	-3,3	3,3
Kontrolle	10274	-25,0	15,0	-3,0	-3,3	3,3

Anmerkung. Basenabweichung in mmol/l.

Unterteilt nach Schweregraden der Basenabweichung zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen im Allgemeinen ($\chi^2(9) = 6,76, p = 0,66$) und zwischen GDM und der Kontrollgruppe im Speziellen (exakter Test nach Fisher: $p = 0,90$).

Tabelle 34 Vergleich der Schwere der Basenabweichung zwischen den Diabetesgruppen

Gruppe	< -10	-10 bis < -5	-5 bis 0
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
DM 1	1 (3,2)	4 (12,9)	21 (67,7)
DM 2	1 (4,3)	3 (13,0)	14 (60,9)
GDM	4 (1,5)	58 (21,1)	178 (64,7)
Kontrolle	181 (1,8)	2295 (22,3)	6616 (64,4)
gesamt	187 (1,8)	2360 (22,3)	6829 (64,4)

Anmerkung. Basenabweichung in mmol/l, Prozentangabe innerhalb der jeweiligen Diabetesgruppe.

3.6 Entbindungszeitpunkt

Der Entbindungszeitpunkt der Schwangeren ohne Diabetes lag im Mittel bei $39,40 \pm 2,06$ SSW. Wie die Tabelle 35 zeigt, entbanden Frauen mit einem manifesten Diabetes früher als Frauen ohne einen manifesten DM. Dieser Unterschied war statistisch signifikant, $F(3, 10680) = 10,20$, $p < 0,001$. Frauen mit DM 1 gebären 1,45 Wochen ($p < 0,001$, 95 %-KI [0,88; 2,01]) und Frauen mit DM 2 1,57 Wochen ($p < 0,001$, 95 %-KI [0,70; 2,44]) früher als die Kontrollgruppe. Die mittlere Schwangerschaftsdauer von Schwangeren mit GDM unterschied sich nicht signifikant von Schwangeren ohne Diabetes ($p = 0,233$, 95 %-KI [-0,06; 0,41]). Auch zwischen den manifesten Diabetestypen ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,99$, 95 %-KI [-0,89; 1,13]).

Tabelle 35 Deskriptive Statistik des Entbindungszeitpunktes

Gruppe	<i>n</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Mdn</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
DM 1	31	35,00	40,00	38,14	37,95	1,15
DM 2	23	33,71	39,57	38,00	37,83	1,51
GDM	279	32,86	42,14	39,43	39,22	1,49
Kontrolle	10370	22,57	43,00	39,86	39,40	2,06

Anmerkung. Zeitpunkt in Schwangerschaftswochen.

Gruppirt in die Kategorien Früh-, Termin- und Spätgeburten fand bei keiner der Schwangeren mit einem manifesten Diabetes eine Spätgeburt ($> 40,9$ SSW) statt. In der GDM-Gruppe war dies bei 18 Frauen (6,5 %) der Fall, wovon 1 Schwangere (0,4 %) eine Übertragung (≥ 42 SSW) hatte. Die Übertragungsquote war damit ähnlich hoch wie in der Kontrollgruppe mit 61 Fällen (0,6 %). Eine jedwede Überschreitung des Geburtstermins (> 40 SSW) konnte in der GDM-Gruppe bei 99 Schwangeren (35,5 %) beobachtet werden. In der Kontrollgruppe war dies bei 4377 Frauen (42,2 %) der Fall. Eine Überschreitung des errechneten Geburtstermins bei Schwangeren mit manifestem DM fand nicht statt.

Die Frühgeburtslichkeit ($< 37,0$ SSW) lag bei Schwangeren mit manifestem DM im Mittel bei 15,2 % und damit annähernd doppelt so hoch wie bei Frauen ohne Diabetes (7,7 %). GDM-Schwangere hatten mit 5,7 % im Vergleich die niedrigste

Frühgeborenenquote. Abbildung 20 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Früh-, Termin-, und Spätgeburten innerhalb der Diabetesgruppen.

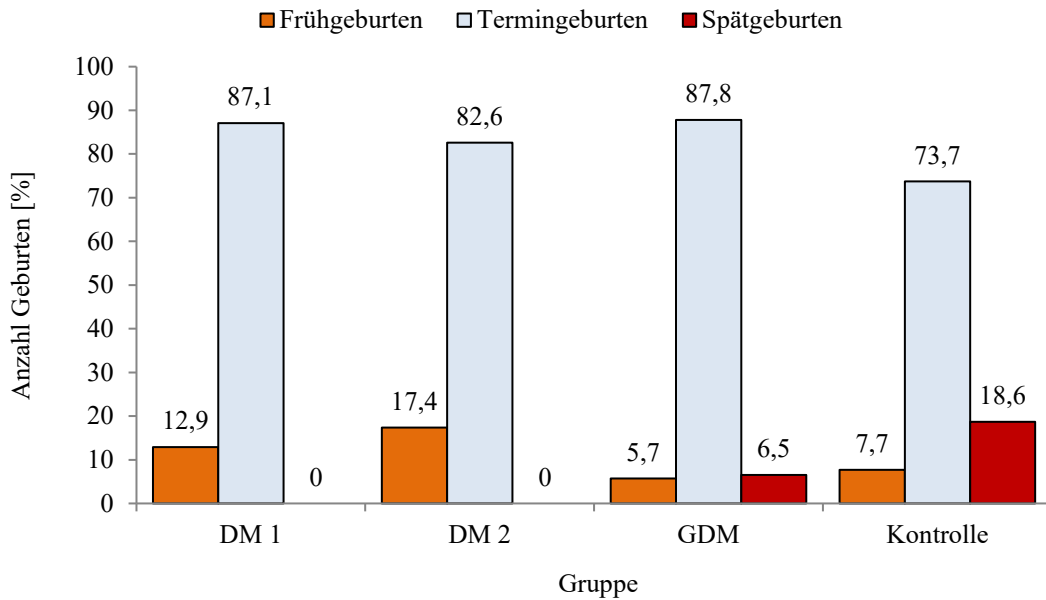


Abbildung 20 Verteilung von Früh-, Termin-, und Spätgeburten innerhalb der Diabetesgruppen.
 Frühgeburten: < 37,0 SSW, Termingeburten: 37,0–40,9 SSW,
 Spätgeburten: \geq 41,0 SSW; DM 1: $n = 31$, DM 2: $n = 23$, GDM: $n = 279$, Kontrolle:
 $n = 10351$.

Unter den GDM-Schwangeren, die mit Insulin behandelt wurden, betrug bei 23 Frauen (18,3 %) die Schwangerschaftsdauer länger als 40 + 1 Wochen, ging jedoch nicht über 41 + 0 SSW hinaus. Bei diätetisch geführten GDM-Schwangeren entbanden 53 Frauen (34,6 %) später als mit 40 + 1 SSW, wobei in 15 Fällen (9,8 %) eine Spätgeburt und in einem Fall (0,7 %) eine Übertragung bestand. Abbildung 21 und Abbildung 22 zeigen die Verteilung der Entbindungszeitpunkte innerhalb der Therapiegruppen.

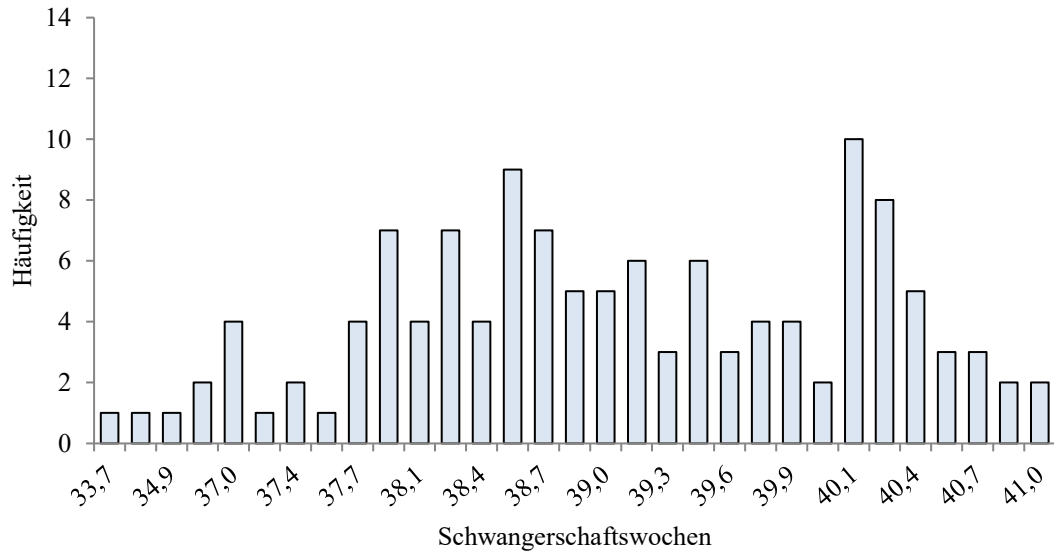


Abbildung 21 Verteilung des Entbindungszeitpunktes unter GDM-Schwangeren mit Insulintherapie, $n = 126$.

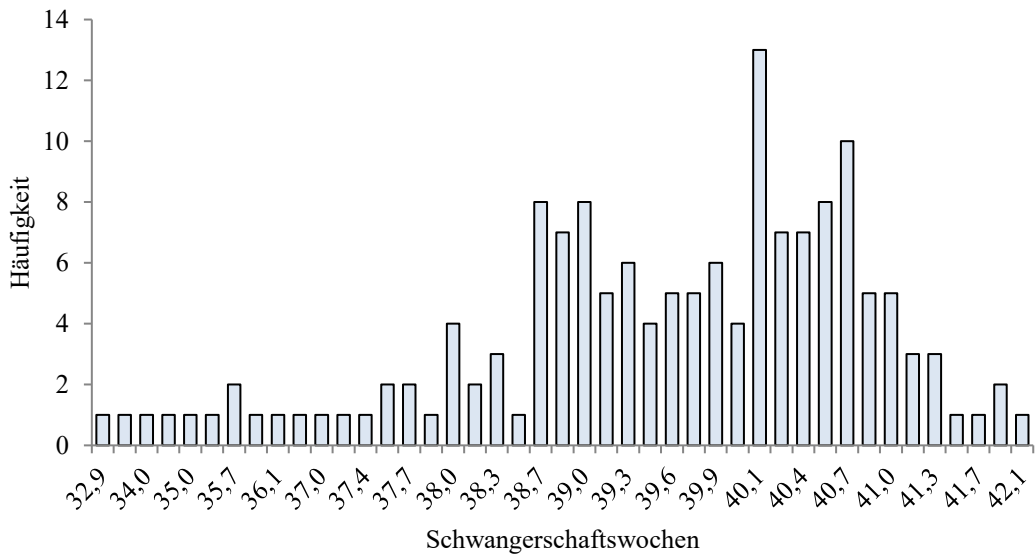


Abbildung 22 Verteilung des Entbindungszeitpunktes unter GDM-Schwangeren ohne Insulintherapie, $n = 153$.

3.7 Geburtsmodus

3.7.1 Diabetesschwangerschaften der Jahre 2010–2013

77 Kinder (22,5 %) von Diabetesschwangeren kamen durch eine (primäre oder sekundäre) Sectio zur Welt. Es wurden über die Hälfte der DM-1-Schwangeren (54,8 %) und mehr als ein Drittel der DM-2-Schwangeren (36,3 %) einer Sectio unterzogen; in der GDM-Gruppe waren es mit 17,9 % signifikant weniger Frauen ($\chi^2(2) = 23,92, p = < 0,001$). Die Häufigkeiten der jeweiligen Geburtsmodi innerhalb der Diabetesgruppen sind in Tabelle 36 wiedergegeben. Abbildung 23 stellt den Vergleich der Quoten zwischen den Gruppen im Tortendiagramm grafisch dar.

Von den 9 Kindern diabetischer Mütter mit einem Geburtsgewicht > 4500 g wurden 3 Kinder (33,3 %) durch eine Sectio geboren, wobei 2 Fälle (22,2 %) eine primäre und 1 Fall eine sekundäre Sectio darstellten. Die übrigen 6 Kinder kamen spontan (ohne vaginal-operative Intervention) zur Welt. Bei keinem der 9 hypertrophen Neugeborenen von diabetischen Müttern wurde eine Einstellungsanomalie (inkl. Schulterdystokie) oder Geburtsverletzung des Kindes dokumentiert. Als Indikation für den einen Fall einer sekundären Sectio wurde eine protrahierte Eröffnungsperiode dokumentiert.

Tabelle 36 Verteilung der Geburtsmodi innerhalb der Diabetesgruppen der Jahre 2010–2013

Diabetestyp		Geburtsmodus				gesamt
		spontan	primäre Sectio	sekundäre Sectio	vaginal-operativ	
DM 1	<i>n</i>	13	8	9	1	31
	Prozent	41,9	25,8	29,0	3,2	100,0
DM 2	<i>n</i>	14	5	3	–	22
	Prozent	63,6	22,7	13,6	0,0	100,0
GDM	<i>n</i>	219	26	24	10	279
	Prozent	78,5	9,3	8,6	3,6	100,0
Gesamt	<i>n</i>	246	39	36	11	332
	Prozent	74,1	11,7	10,8	3,3	100,0

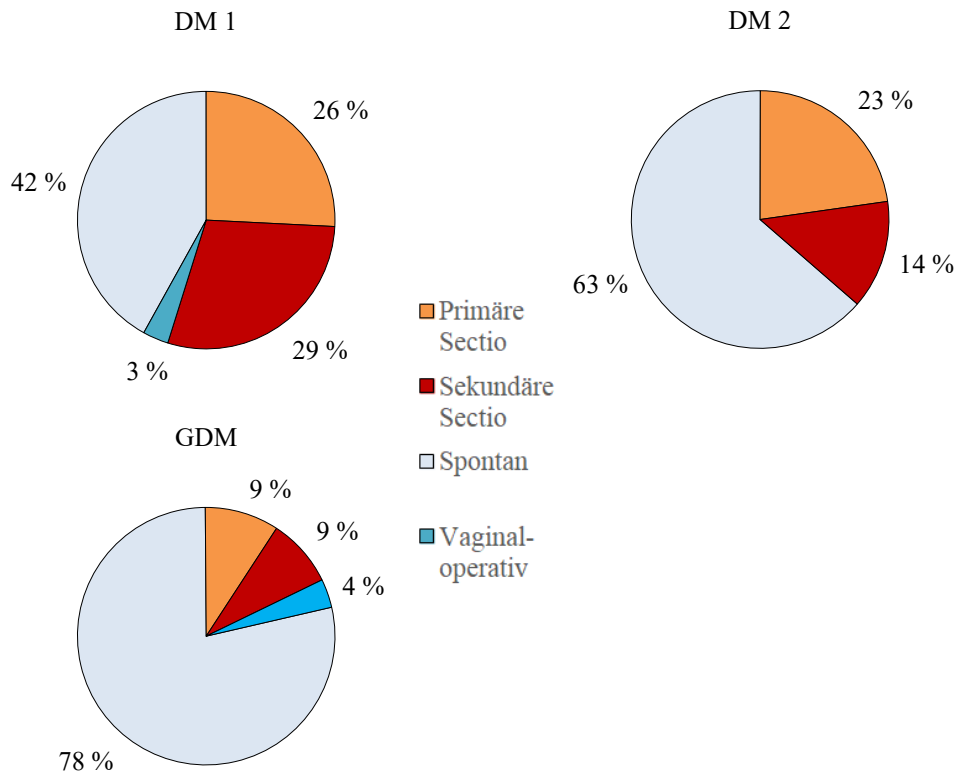


Abbildung 23 Häufigkeitsvergleich der Geburtsmodi zwischen Einlingsschwangeren mit Diabetes in den Jahren 2010–2013. DM 1: $n = 31$, DM 2: $n = 22$, GDM: $n = 279$.

3.7.2 Kollektiv des Jahres 2020

Im Vergleich zum Zeitraum 2010–2013 entbanden im Jahr 2020 (bei vergleichbaren Gruppengrößen) 15 % weniger GDM-Schwangere spontan und die Quoten der primären und sekundären Sectiones stiegen von jeweils ca. 9 % auf fast das Doppelte an (ca. 17 %). Wie Abbildung 24 zu entnehmen ist, wurden im Jahr 2020 über ein Drittel der GDM-Schwangeren (34 %) einer Sectio unterzogen. Frauen ohne Diabetes gebären demgegenüber in drei Viertel der Fälle spontan. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($\chi^2(1) = 22,22$, $p = < 0,001$) mit einer OR von 1,9. Die Häufigkeiten der Geburtsmodi nach Untersuchungsgruppe stellt Tabelle 37 dar.

Tabelle 37 Verteilung der Geburtsmodi innerhalb der Untersuchungsgruppen des Jahres 2020

Gruppe			Geburtsmodus				gesamt
			spontan	primäre Sectio	sekundäre Sectio	vaginal-operativ	
DM 1	<i>n</i>		1	2	1	–	4
	Prozent		25,0	50,0	25,0	0,0	100,0
DM 2	<i>n</i>		1	1	1	–	3
	Prozent		33,3	33,3	33,3	0,0	100,0
GDM	<i>n</i>		152	42	41	8	243
	Prozent		62,6	17,3	16,9	3,3	100,0
Kontrolle	<i>n</i>		1813	205	316	90	2424
	Prozent		74,8	8,5	13,0	3,7	100,0
Gesamt	<i>n</i>		1967	250	359	98	2674
	Prozent		73,6	9,3	13,4	3,7	100,0

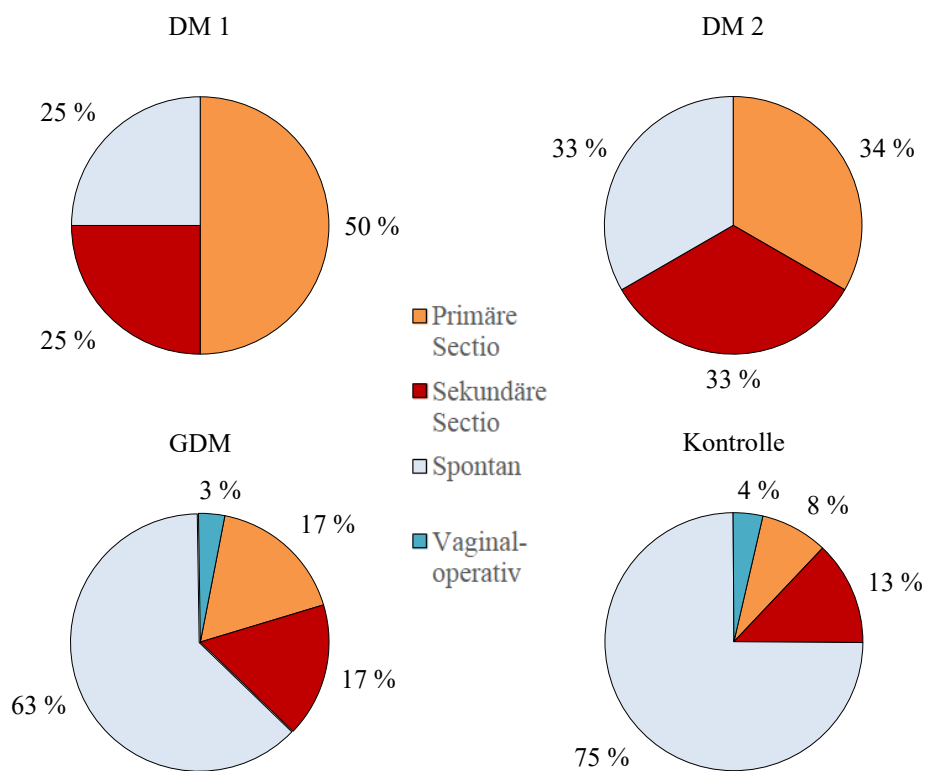


Abbildung 24 Häufigkeitsvergleich der Geburtsmodi zwischen allen Einlingsschwangerschaften des Jahres 2020. DM 1: $n = 4$, DM 2: $n = 3$, GDM: $n = 243$, Kontrolle: $n = 2424$.

4 Diskussion

4.1 Prävalenz des Gestationsdiabetes

Zwischen den Jahren 2005 und 2020 stieg die Gesamtprävalenz der kodierten Diabetesdiagnosen (DM 1, DM 2 und GDM) unter den Schwangeren an der UFK Rostock um mehr als das Vierfache (von 2,0 % auf 8,8 %). Dabei zeigt sich, dass diese Entwicklung durch die Zunahme der GDM-Diagnosen bedingt war, deren relativer Anteil an allen kodierten Diabetesdiagnosen während der Schwangerschaft von 67 % im Jahr 2005 auf 96 % im Jahr 2020 zunahm. Die manifesten Diabetestypen DM 1 und DM 2 machten über den gesamten Untersuchungszeitraum zusammen konstant weniger als 1 % der Schwangerschaften aus. Dies entspricht in der Größenordnung den Erhebungen des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), das eine relative Häufigkeit des präexistenten Diabetes mellitus bei Müttern in den letzten 10 Jahren zwischen 0,89 % und 1,3 % angibt [72–74]. Aufgrund der relativen Seltenheit und der annähernd konstanten Prävalenz der manifesten Diabetesdiagnosen kann der Einfluss dieser auf die Berechnung der GDM-Prävalenz (unabhängig von den angelegten Diagnosekriterien) hier vernachlässigt werden.

In der Analyse der Rostocker Fälle der Jahre 2010–2013 zeigte sich im Jahr 2011 ein Anstieg der kodierten GDM-Prävalenz unter allen Schwangeren von 5,4 % im Vorjahr auf 6,7 % (bezogen auf alle Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen von 5,3 % auf 6,5 %). Dies könnte hypothetisch auf einen Effekt der in diesem Jahr eingeführten neuen AWMF-Leitlinie zum GDM zurückgeführt werden. Zwei Punkte sprechen jedoch gegen diese Annahme:

1. Die Leitlinie wurde im August des Jahres 2011 veröffentlicht, sodass eine breite Umsetzung im noch laufenden Jahr unwahrscheinlich ist. Hinzu kommt, dass die Mutterschaftsrichtlinien erst seit März 2012 das generelle Screening verbindlich vorschreiben.

2. Im Kontext der Prävalenzentwicklung seit 2005 ist zu erkennen, dass der Prävalenzanstieg bereits zwischen den Jahren 2008/2009 begann und sich stetig bis 2011 fortsetzte. Im Jahr 2012 und 2013 fand hingegen eine Abnahme der kodierten GDM-Häufigkeit auf knapp unter das Niveau von 2010 statt.

Von dieser Entwicklung der kodierten GDM-Diagnosen kann allerdings nicht unmittelbar auf die tatsächliche GDM-Prävalenz an der UFK geschlossen werden, da insgesamt lediglich ein Drittel (32,5 %) der kodierten Diagnosen der Jahre 2010–2013 durch ein dokumentiertes pathologisches Ergebnis eines 75-g-oGTT gestützt war. Betrachtete man nur diese verifizierten Fälle, zeigte sich eine deutlich geringere, aber stetig steigende Prävalenz. Nach Abzug solcher Fälle, die ein dokumentiert unauffälliges oGTT-Ergebnis aufwiesen, ergab sich eine maximale plausible GDM-Prävalenz dieses Zeitraums von 4,1–4,5 %. Diese liegt nah an der vom Robert-Koch-Institut (RKI) im Rahmen der Nationalen Diabetes-Surveillance berechneten Prävalenz unter allen bundesweiten stationären Entbindungen diese Zeitraumes von 3,7–4,4 % [32].

Die Häufigkeit der dokumentierten oGTT-Ergebnisse stieg von 51,6 % im Jahr 2010 auf 74,5 % im Jahr 2013 und auch der Anteil der pathologischen Ergebnisse (nach den Kriterien von IADPSG bzw. Carpenter/Coustan) erhöhte sich von Jahr zu Jahr auf beispielsweise 88,9 % nach IADPSG im Jahr 2013, wodurch sich die verifizierte Prävalenz der kodierten Prävalenz zwar annäherte, aber auch im Jahr 2013 – also ein Jahr nach Einführung der Mutterschaftsrichtlinien – immer noch deutlich unterschied. So entsprach die verifizierte GDM-Prävalenz unter den Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen an der UFK im Jahr 2013 mit 3,2 % fast exakt dem von Robert-Koch-Institut für dieses Jahr angegebenen Wert für Mecklenburg-Vorpommern von 3,3 % [32] und lag damit deutlich unter der kodierten Prävalenz von 5,1 % und dem maximalen plausiblen Wert von 4,5 %. Von einer noch größeren Überschätzung der GDM-Prävalenz bei Betrachtung der Abrechnungsdaten muss bis zum Jahr 2012 ausgegangen werden, da hier in nur maximal 12,1 % der Fälle die Diagnose durch einen dokumentierten oGTT verifiziert werden konnte.

Auch andere deutsche Arbeiten beschreiben eine Diskrepanz zwischen den Abrechnungsdaten und der Häufigkeit des durch einen oGTT diagnostizierten GDM [10, 15, 31, 75]. Als Erklärung hierfür wird neben möglichen Dokumentations- und Abrechnungsfehlern angeführt, dass studienabhängig 10–44 % der Frauen mit einer kodierten GDM-Diagnose möglicherweise lediglich einen Vortest erhielten und der anschließend geforderte diagnostische 75-g-oGTT unterblieb, was zu einer verfrühten Diagnosestellung und damit Prävalenzüberschätzung des GDM in den Abrechnungsdaten geführt habe [15]. Ob und in welchem Ausmaß dies auch für die Rostocker Kohorte galt, konnte anhand der vorgelegenen Daten nicht untersucht werden.

Der stetige Prävalenzanstieg der verifizierten Fälle steht im Einklang mit der einleitend erwähnten globalen Tendenz. Diese könnte neben einer zunehmenden Screeningquote und Änderung im Dokumentationsverhalten auch mit einer Zunahme von mütterlichen Risikofaktoren (wie Adipositas und Alter) erklärt werden [15, 39, 76, 77]. Da sich in der vorliegenden Arbeit jedoch keine entsprechende Zunahme des maternalen Alters oder des präkonzeptionellen BMI im Verlauf der Jahre feststellen ließ, liegt dem Prävalenzanstieg der verifizierten GDM-Fälle wahrscheinlich ein stärkeres Befolgen der Leit- und Mutterschaftsrichtlinien sowie eine stetig verbesserte Dokumentation zugrunde. Einschränkend zu berücksichtigen ist aber, dass der Verlauf anderer relevanter Risikofaktoren für den GDM, die für den Prävalenzanstieg theoretisch mitverantwortlich sein könnten (wie etwa Ethnizität oder vorangegangene GDM-Schwangerschaften) in dieser Arbeit nicht untersucht wurde.

Unter der Annahme, dass die kodierten und die verifizierten Prävalenzen sich in den Jahren nach 2013 weiter annäherten, zeigte sich für das Jahr 2020 an der UFK Rostock (sowohl im Gesamtkollektiv als auch unter den Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen) eine GDM-Prävalenz von 8,8 %. Diese liegt zwischen der für dieses Jahr vom Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) genannten deutschlandweiten GDM-Prävalenz von 9,5 % und der vom Robert-Koch-Institut berechneten Prävalenz für Mecklenburg-Vorpommern von 8,0 % für das Jahr 2019 und scheint somit plausibel [32, 73]. Von der International Diabetes Federation (IDF) wurde die globale Prävalenz der

Hyperglykämie in der Schwangerschaft bei Frauen im Alter von 20 bis 49 Jahren mit lebendgeborenen Kindern für das Jahr 2019 auf 15,8 % und 2021 auf 16,7 % geschätzt. GDM machte dabei im Jahr 2019 83,6 % und im Jahr 2021 80,3 % der Diagnosen aus. Dies ergibt eine weltweite GDM-Prävalenz von 13,2 % im Jahr 2019 bzw. 13,4 % im Jahr 2021. Für Europa liegen die altersstandardisierten Prävalenzwerte für alle Hyperglykämiediagnosen in der Schwangerschaft mit 9,8 % und 12,2 % für die Jahre 2019 bzw. 2021 insgesamt niedriger und damit in der Größenordnung vergleichbar mit der Rostocker Diabetesprävalenz von 9,2 % im Jahr 2020. Der Anteil der GDM-Diagnosen für Europa wird von der IDF allerdings nicht separat berichtet. [78, 79]

Bei Änderung der Diagnosekriterien von Carpenter/Coustan auf IADPSG erhöhte sich die GDM-Prävalenz im Mittel um den Faktor 2,7. Im Jahr 2012 beispielsweise betrug die Prävalenz der kodierten GDM-Diagnosen unter Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen 5,1 %, nach den Kriterien von IADPSG waren es 2,6 % und nach den Kriterien von Carpenter/Coustan lediglich 1,1 %. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den überwiegenden weltweit erhobenen Daten zum diagnostikabhängigen Prävalenzunterschied. Neben der einleitend erwähnten Metaanalyse [33], die eine 1,98-fache Zunahme der GDM-Diagnosen für Indien berechnete, zeigte eine ungarische Studie aus dem Jahr 2011 im Rahmen eines populationsbasierten Screeningprogramms ebenfalls einen Prävalenzanstieg auf fast das Doppelte, nämlich von 8,7 % nach den WHO-Kriterien von 2000 auf 16,6 % nach den IADPSG-Kriterien [80]. Eine australische Beobachtungsstudie berichtet einen Prävalenzanstieg in South Auckland nach Anlegung der IADPSG-Kriterien von 62 % [81]. Allerdings können diese Ergebnisse nur eingeschränkt zum Vergleich herangezogen werden, da sich die international landespezifischen, älteren Diagnosekriterien (zum Teil beträchtlich) von den in Deutschland eingesetzten Carpenter-Coustan-Kriterien unterscheiden.

Zusammenfassend konnte also anhand der kodierten Daten kein (zu erwarten gewesener) Prävalenzanstieg des GDM unmittelbar nach Einführung des Screenings beobachtet werden. Ursächlich hierfür war die Diskrepanz in der Häufigkeit zwischen den kodierten und den (im Vergleich mit landes- und bundesweiten Erhebungen plausibleren) verifizierten GDM-Fällen. Die an der UFK kodierten

GDM-Diagnosen sind somit in ihrer Häufigkeit überschätzt und sollten nur mit entsprechender Einschränkung für epidemiologische Untersuchungen verwendet werden. Weitere Studien zur Dokumentationsqualität von GDM-Schwangerschaften sowie der Prävalenzentwicklung in der Region Rostock sind auf Grundlage dieser Arbeit wünschenswert.

4.2 Management und Outcome

Ein Drittel der GDM-Schwangeren war vor Beginn der Schwangerschaft adipös ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Diese Frauen überschritten zudem, ähnlich den Schwangeren ohne einen gesicherten Diabetes, die maximale empfohlene Gewichtszunahmegrenze während der Schwangerschaft im Mittel um 2,3 kg. Im Gegensatz dazu lag die mittlere Gewichtszunahme von Schwangeren mit einem DM 2 innerhalb der empfohlenen Grenzen, wobei fast drei Viertel der DM-2-Schwangeren adipös waren. Übergewicht stellt, wie eingangs beschrieben, einen bedeutenden Risikofaktor sowohl für die Entstehung eines GDM als auch für ein ungünstiges perinatales Outcome dar. Bei adipösen Frauen mit GDM sollte somit in Übereinstimmung mit geburtshilflichen Leitlinien bereits vor der Schwangerschaft intensiver auf eine Gewichtsreduktion durch einen gesunden Lebensstil und während der Schwangerschaft auf das Einhalten der empfohlenen Gewichtsgrenzen geachtet werden [10, 74, 82]. Dies gilt umso mehr für adipöse Schwangere mit DM 1, die die maximale Gewichtszunahmegrenze im Mittel sogar um 6 kg überschritten.

Obwohl GDM-Schwangerschaften mit vermehrten Frühgeburten ($< 37 + 0 \text{ SSW}$) assoziiert werden [52, 57, 83], war die Frühgeburtenquote bei den GDM-Schwangeren der Jahre 2010–2013 an der UFK um ein Viertel niedriger als bei Frauen ohne Diabetes (5,7 % vs. 7,7 %). Beide Werte lagen ferner unter der vom Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen (AQUA-Institut) für Deutschland im Jahr 2013 angegebenen Quote von 8,7 % [84]. Auch der Anteil spätgeborener Kinder ($\geq 41,0 \text{ SSW}$) war mit 6,5 % in der GDM-Gruppe deutlich geringer als in der Kontrollgruppe (18,6 %). Die Häufigkeit einer jeglichen Überschreitung des Geburtstermins ($> 40,0 \text{ SSW}$) unter den GDM-

Schwangeren war mit 35,5 % ähnlich hoch wie die vom AQUA-Institut für alle Klinikentbindungen des Jahres 2013 in Deutschland berechnete Quote von 37,2 % [84].

Die Makrosomiequoten der Neugeborenen lagen mit 32,3 % in der DM 1-Gruppe und mit 12,9 % in der Kontrollgruppe nur leicht über den Werten, die z. B. in 2 Kohortenstudien vom Institut für Diabetesforschung am Helmholtz Zentrum München beobachtet wurden (31,3 % bzw. 29,7 % für DM 1 und 11,9 % bzw. 9,4 % für Frauen ohne Diabetes) [85]. Der Anteil der makrosomen Kinder war bei GDM-Schwangeren der UFK und bei Schwangeren ohne Diabetes identisch (12,9 %). Auch bezüglich des Säure-Base-Haushaltes unterschieden sich die Kinder diabetischer Mütter nicht signifikant von der Kontrollgruppe. Die Azidosequote ($\text{pH} < 7,0$) unter allen reifgeborenen Einlingen an der UFK der Jahre 2010–2013 entsprach dabei mit 0,2 % genau der gesamtdeutschen im Jahr 2013 [84].

Das optimale Gestationsalter für die Einleitung einer Entbindung bei GDM-Schwangerschaften wird kontrovers diskutiert. Die Empfehlungen tendieren aber (unter Berücksichtigung des individuellen Schwangerschaftsrisikos) zunehmend zu 40 + 0 SSW, wobei eine Einleitung vor 39 + 0 SSW zu vermeiden sei [10, 86–88]. In dieser Arbeit fand sich eine mediane Schwangerschaftsdauer bei allen GDM-Schwangeren von 39,4 SSW und war damit innerhalb des empfohlenen Bereichs. Die deutsche AWMF-Leitlinie zum GDM von 2011 richtete ihre Empfehlungen nach der GDM-Therapie, wonach insulinbehandelte Schwangere bis zum errechneten Geburtstermin gehen dürften, diesen jedoch nicht überschreiten sollten [8]. Diätetisch geführten Schwangeren mit GDM könne hingegen nach aktueller Datenlage ein Überschreiten des Termins erlaubt werden [8, 89]. Von den insulinbehandelten GDM-Schwangeren an der UFK der Jahre 2010–2013 überschritten 23 Frauen (18,3 %) 40 + 1 SSW und keine Schwangere 41 + 0 SSW. In diesen 23 Fällen könnte formal eine Abweichung von den Empfehlungen gesehen werden, allerdings gibt die Leitlinie vor, dass der Schwangeren die Geburtseinleitung nach 40 SSW lediglich angeboten werden soll und man daher (zumindest teilweise) von einer Ablehnung des Angebotes seitens der Patientinnen ausgehen kann. Frauen mit einem manifesten DM gebären im Median mit 38,0 bzw. 38,1 SSW, was genau den Empfehlungen der meisten internationalen Leitlinien entspricht [74]. Diese

Ergebnisse können insgesamt als ein Erfolg der Intensivschwangerenbetreuung an der UFK Rostock gewertet werden.

Fast die Hälfte (> 45 %) der untersuchten GDM-Schwangeren wurden während der Schwangerschaft mit Insulin behandelt. Diese Zahl erscheint im Vergleich zu anderen Arbeiten, die eine Quote von maximal 30 % angeben, ziemlich hoch [90, 91]. Allerdings wurde in den Quelldaten der vorliegenden Arbeit nicht zwischen einmaliger und regelmäßiger Insulingabe unterschieden und auch der Zeitpunkt der Insulinanwendung während der Schwangerschaft blieb unberücksichtigt. Dennoch konnte gezeigt werden, dass Neugeborene insulinbehandelter Mütter signifikant häufiger hypoglykäm waren als Neugeborene, deren Mütter kein Insulin erhielten (OR 5,4), sodass ein restriktiverer Einsatz der Insulintherapie in der Schwangerenbetreuung an der UFK geprüft werden sollte. Neben dem Ausschöpfen von nichtmedikamentösen Maßnahmen kann der Einsatz von oralen Antidiabetika (insbesondere Metformin) angesichts niedrigerer Hypoglykämierisiken in therapeutische Erwägungen einbezogen werden [92, 93]. Aufgrund fehlender Langzeitdaten und ausgeprägter Plazentagängigkeit von Metformin wird der Einsatz des Medikamentes in der Schwangerschaft von internationalen und nationalen Leitlinien jedoch weiterhin unterschiedlich bewertet [10, 74, 94, 95]. Während nach aktueller deutscher S3-Leitlinie zum GDM die Gabe von Metformin bei *„Verdacht auf ausgeprägte Insulinresistenz mit sehr hohem Insulinbedarf sowie nach individueller Indikationsstellung [...] nach therapeutischer Aufklärung über den Off-Label-Use“* erwogen werden kann [10], ist nach der 3. Auflage der S2e-Leitlinie Diabetes in der Schwangerschaft aus dem Jahr 2021 *„die Verwendung der derzeit verfügbaren oralen Antidiabetika [...] in nahezu allen Fällen obsolet.“* Als Begründung wird hierbei lediglich die fehlende Zulassung in der Schwangerschaft (*„Off-Label-Use“*) zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung angeführt [74]. Seit 2022 kann Metformin jedoch *„wenn es klinisch notwendig ist [...] während der Schwangerschaft und in der perikonzeptionellen Phase zusätzlich oder als Alternative zu Insulin in Betracht gezogen werden“* [96], sodass nun ein In-Label-Use möglich ist und angesichts des o. g. insulinbedingten Hypoglykämierisikos für die Neugeborenen auch öfter erwogen und in weiteren Versorgungsstudien mit Real-Life-Daten untersucht werden sollte.

Die Sectioquoten bei den GDM-Schwangerschaften unterschieden sich zwischen den Zeiträumen 2010–2013 und 2020 relevant voneinander (18 % vs. 34 %). Ob es sich dabei um einen allgemeinen Trend aller Entbindungen an der UFK handelt oder spezifisch nur die GDM-Schwangerschaften betrifft, konnte anhand der Daten nicht beurteilt werden, da eine Auswertung der Geburtsmodi von Frauen ohne Diabetes für den Zeitraum 2010–2013 nicht möglich und ein Vergleich der Entbindungen von Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes wegen der geringen Fallzahlen nicht sinnvoll war. Es zeigte sich jedoch am Kollektiv von 2020, dass die GDM-Schwangeren mit einer OR von 1,9 signifikant häufiger einer (primären oder sekundären) Sectio unterzogen wurden als Frauen ohne Diabetes (34,2 % vs. 21,5 %) und dass die Sectioquote von allen Entbindungen des Jahres mit 22,7 % immer noch niedriger war als jene, die das IQTIG für das Jahr 2020 unter allen Krankenhausgeburten in Deutschland mit 31,4 % angibt [73]. Sowohl ältere als auch aktuelle Leitlinien empfehlen übereinstimmend aufgrund erhöhten Risikos für eine Schulterdystokie die primäre Sectio bei einem geschätzten Geburtsgewicht über 4500 g [8, 10, 74, 97]. Im GDM-Kollektiv der Jahre 2010–2013 kamen an der UFK hingegen nur 2 von 9 Kindern mit einem tatsächlichen Geburtsgewicht > 4500 g durch eine primäre Sectio zur Welt. Bei keinem der 9 hypertrophen Kinder wurde eine Schulterdystokie, eine andere Einstellungsanomalie oder eine Geburtsverletzung dokumentiert. Obwohl diese Fallzahlen sehr gering sind, könnten sie dennoch Anlass dazu geben, die generelle Indikationsstellung für eine primäre Sectio bei hypertrophen Kindern am Beispiel der UFK Rostock zu überdenken. Eine erfolgreiche und komplikationslose spontane oder vaginal-operative Entbindung bei Kindern mit mehr als 4500 g Körpergewicht setzt jedoch eine große Erfahrung mit Makrosomie-Schwangerschaften sowie eine entsprechende Klinikinfrastruktur voraus, wie sie an der UFK gegeben erscheint.

Zusammenfassung

Die genaue Prävalenz des Gestatationsdiabetes mellitus in der Region Rostock wurde seit dem Jahr 2009 nicht untersucht. Die Aufnahme des GDM-Screenings in die Mutterschaftsrichtlinien im Jahr 2012 und die damit einhergehende Änderung der Diagnosekriterien könnten (nach theoretischen Überlegungen und internationaler Erfahrung) etwa zu einer Verdopplung der Diagnoseprävalenz führen. Um diese Frage auch für Rostock zu untersuchen, wurde retrospektiv die Patientendokumentation aller Schwangeren an der Universitätsfrauenklinik Rostock der Jahre 2010–2013 sowie des Jahres 2020 ausgewertet ($n = 14337$). Ferner wurden zum Ziel der Qualitätssicherung von Diabetesschwangerschaften an der Klinik ausgewählte Parameter des maternalen und neonatalen Outcomes untersucht und mit aktuellen Behandlungsleitlinien und nationalen Perinatalerhebungen verglichen.

Anhand der dokumentierten oGTT-Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass (unter Beibehaltung derselben Diagnosekriterien) sich die GDM-Prävalenz zwischen den Jahren 2010 und 2013 verdoppelte. Bei Änderung der Auswertungskriterien von den alten (nach Carpenter/Coustan) auf die neuen (nach IADPSG) erhöhte sich die GDM-Prävalenz zusätzlich im Mittel um den Faktor 2,7. Dieser Verlauf bildete sich jedoch nicht in den kodierten Diagnosen ab, die sogar einen Rückgang der Prävalenz im Jahr 2012 suggerierten. Die Häufigkeit der kodierten GDM-Diagnosen überstieg die durch einen oGTT verifizierten im Mittel um das 2,5-fache und war damit höher als die maximale plausible Prävalenz, die sich nach Abzug der verifiziert Glukosestoffwechsel-gesunden Schwangeren ergab. Ursächlich für diese Diskrepanz war der geringe Anteil an verifizierten Fällen unter den kodierten GDM-Fällen, der jahresabhängig ca. 10–60 % betrug. Damit bestand – besonders vor der Screeningeinführung – eine oftmals nicht nachvollziehbare Dokumentation und Diagnosestellung des Schwangerschaftsdiabetes. Die Abrechnungsdaten sollten deshalb nur entsprechend eingeschränkt für epidemiologische Auswertungen verwendet werden. Die Differenz zwischen den kodierten und verifizierten Fällen verringerte sich in den ersten Jahren nach der Screeningeinführung jedoch deutlich. Der Prävalenzanstieg der verifizierten Diagnosen und deren stetige Annäherung an die kodierten Daten spricht (nach erfolgtem Ausschluss von bedeutenden

Kofaktoren) für eine Verbesserung der Dokumentation und ein stärkeres Befolgen der Leit- und Mutterschaftsrichtlinien im Laufe der Jahre. Weitere Studien zur Dokumentationsqualität von GDM-Schwangerschaften sowie der Prävalenzentwicklung in der Region Rostock sind auf Grundlage dieser Arbeit wünschenswert.

Die anhand perinataler Outcome-Parameter untersuchte Qualität der Diabetesschwangerenbetreuung in der Region Rostock entsprach mehrheitlich den Leitlinienempfehlungen und dem bundesweiten Durchschnitt. Die Frühgeburtenquote unter den GDM-Schwangeren der Jahre 2010–2013 war um ein Viertel niedriger als bei Frauen ohne Diabetes (5,7 % vs. 7,7 %). Beide Werte lagen ferner unter der vom Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen (AQUA-Institut) für Deutschland im Jahr 2013 angegebenen Quote von 8,7 %. Ein Drittel der GDM-Schwangeren war vor Beginn der Schwangerschaft adipös ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) und überschritt zudem die maximale empfohlene Gewichtszunahmegrenze während der Schwangerschaft im Mittel um 2,3 kg. Bei adipösen Frauen mit GDM sollte bereits vor der Schwangerschaft intensiver auf eine Gewichtsreduktion durch einen gesunden Lebensstil und während der Schwangerschaft auf das Einhalten der empfohlenen Gewichtsgrenzen geachtet werden. Es zeigte sich ferner, dass Neugeborene insulinbehandelter Mütter mit einer Odds Ratio von 5,4 signifikant häufiger hypoglykäm waren als Neugeborene, deren Mütter kein Insulin erhielten, sodass ein restriktiverer Einsatz der Insulintherapie an der UFK Rostock geprüft werden sollte. Bei keinem der 9 entbundenen Kinder mit einem Geburtsgewicht $> 4500 \text{ g}$ wurde eine Schulterdystokie, eine andere Einstellungsanomalie oder eine Geburtsverletzung dokumentiert. Obwohl diese Fallzahlen sehr gering sind, könnten sie dennoch Anlass dazu geben, die generelle Indikationsstellung für eine primäre Sectio bei hypertrophen Kindern am Beispiel der UFK Rostock zu überdenken.

Literaturverzeichnis

- [1] Brennewitz H.G. De diabete mellito, graviditatis symptomate [Dissertation]. Berlin; 1824
- [2] Houshmand A, Jensen DM, Mathiesen ER, et al. Evolution of diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 739–745. doi:10.1111/aogs.12152
- [3] O'Sullivan. Gestational diabetes. Unsuspected, asymptomatic diabetes in pregnancy. *N Engl J Med* 1961; 264: 1082–1085. doi:10.1056/NEJM196105252642104
- [4] Saeedi M, Cao Y, Fadl H, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus when implementing the IADPSG criteria: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 172: 108642. doi:10.1016/j.diabres.2020.108642
- [5] Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2: B161-7
- [6] HAPO Study Cooperative Research Group, Boyd E Metzger, Lynn P Lowe, Alan R Dyer, Elisabeth R Trimble, Udom Chaovarindr, Donald R Coustan, David R Hadden, David R McCance, Moshe Hod, Harold David McIntyre, Jeremy J N Oats, Bengt Persson, Michael S Rogers, David A Sacks. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991–2002. doi:10.1056/NEJMoa0707943
- [7] Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676–682. doi:10.2337/dc09-1848
- [8] Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, Pawlowski B, Schunck K, Somville T, Sorger M. Gestationsdiabetes mellitus (GDM). Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

- Internet:http://www.deutschediabetesgesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/Gestationsdiabetes_EbLL_Endfassung_2011_08_11_.pdf; Stand: 20.02.2017
- [9] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien
- [10] Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. 2. Aufl. AWMF-Registernummer 057-008 (28.06.2019). Im Internet: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-0081_S3_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2019-06.pdf; Stand: 23.09.2022
- [11] Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768–773. doi:10.1016/0002-9378(82)90349-0
- [12] AG Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AG Materno-Fetale Medizin der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin. Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM). *Frauenarzt* 2001: 691–699
- [13] Deutsche Diabetes Gesellschaft. Schwangerschaftsdiabetes – dringender Verbesserungsbedarf im Screening-Verfahren. DDG fordert eine Reform der Mutterschaftsrichtlinien und die Kostenerstattung von Blutzuckermessgeräten; 2020
- [14] Tieu J, McPhee AJ, Crowther CA, Middleton P. Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health. In: Tieu J, Hrsg. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 1996. doi:10.1002/14651858.CD007222.pub3
- [15] Reitzle L, Schmidt C, Heidemann C, Icks A, Kaltheuner M, Ziese T, Scheidt-Nave C. Gestationsdiabetes in Deutschland: Zeitliche Entwicklung von Screeningquote und Prävalenz. Robert Koch-Institut; 2021. doi:10.25646/8324
- [16] Kirkpatrick C, Schwers J, Désir D. Prenatal screening for gestational diabetes throughout office hours. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1988; 27: 299–306. doi:10.1016/0028-2243(88)90042-1

- [17] Lewis GF, McNally C, Blackman JD, et al. Prior feeding alters the response to the 50-g glucose challenge test in pregnancy. The Staub-Traugott effect revisited. *Diabetes Care* 1993; 16: 1551–1556. doi:10.2337/diacare.16.12.1551
- [18] Goldberg RJ, Ye C, Sermer M, et al. Circadian variation in the response to the glucose challenge test in pregnancy: implications for screening for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012; 35: 1578–1584. doi:10.2337/dc11-2217
- [19] Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK, et al. A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening. *N Engl J Med* 2021; 384: 895–904. doi:10.1056/NEJMoa2026028
- [20] Sevket O, Sevket A, Ozel A, et al. The use of HbA1c as an aid in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2014; 34: 690–692. doi:10.3109/01443615.2014.925855
- [21] Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, Pawlowski B, Schunck K, Somville T, Sorger M. Gestationsdiabetes mellitus (GDM). Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Im Internet: http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/Gestationsdiabetes_EbLL_Endfassung_2011_08_11_.pdf; Stand: 20.02.2017
- [22] Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung labormedizinischer Untersuchungen. *Deutsches Ärzteblatt* 2008; 105
- [23] Zhu Y, Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Curr Diab Rep* 2016; 16: 7. doi:10.1007/s11892-015-0699-x
- [24] Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, et al. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 176–185. doi:10.1016/j.diabres.2013.11.003
- [25] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e49-e64. doi:10.1097/AOG.0000000000002501

- [26] Anna V, van der Ploeg HP, Cheung NW, et al. Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes mellitus in a large population of women between 1995 and 2005. *Diabetes Care* 2008; 31: 2288–2293. doi:10.2337/dc08-1038
- [27] Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2: S141-6. doi:10.2337/dc07-s206
- [28] Lavery JA, Friedman AM, Keyes KM, et al. Gestational diabetes in the United States: temporal changes in prevalence rates between 1979 and 2010. *BJOG* 2017; 124: 804–813. doi:10.1111/1471-0528.14236
- [29] Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. *Diabetes Care* 2005; 28: 579–584. doi:10.2337/diacare.28.3.579
- [30] Ignell C, Claesson R, Anderberg E, et al. Trends in the prevalence of gestational diabetes mellitus in southern Sweden, 2003-2012. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93: 420–424. doi:10.1111/aogs.12340
- [31] Melchior H, Kurch-Bek D, Mund M. The Prevalence of Gestational Diabetes. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 412–418. doi:10.3238/arztebl.2017.0412
- [32] Nationale Diabetes-Surveillance am Robert Koch-Institut. Prävalenz Gestationsdiabetes. Im Internet: <http://www.diabsurv.rki.de>; Stand: 05.02.2022
- [33] Neissner K. Diabetes und Schwangerschaft. Epidemiologische Analyse der Jahre 2005 - 2009 in der Region Rostock [Dissertation]. Universität Rostock; 2012
- [34] Li KT, Naik S, Alexander M, et al. Screening and diagnosis of gestational diabetes in India: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* 2018; 55: 613–625. doi:10.1007/s00592-018-1131-1
- [35] Behboudi-Gandevani S, Amiri M, Bidhendi Yarandi R, et al. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2019; 11: 11. doi:10.1186/s13098-019-0406-1

- [36] Pu J, Zhao B, Wang EJ, et al. Racial/Ethnic Differences in Gestational Diabetes Prevalence and Contribution of Common Risk Factors. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2015; 29: 436–443. doi:10.1111/ppe.12209
- [37] Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev* 2009; 10: 194–203. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00541.x
- [38] Mohan MA, Chandrakumar A. Evaluation of prevalence and risk factors of gestational diabetes in a tertiary care hospital in Kerala. *Diabetes Metab Syndr* 2016; 10: 68–71. doi:10.1016/j.dsx.2015.09.002
- [39] Mwanri AW, Kinabo J, Ramaiya K, et al. Gestational diabetes mellitus in sub-Saharan Africa: systematic review and metaregression on prevalence and risk factors. *Trop Med Int Health* 2015; 20: 983–1002. doi:10.1111/tmi.12521
- [40] Teede HJ, Harrison CL, Teh WT, et al. Gestational diabetes: development of an early risk prediction tool to facilitate opportunities for prevention. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011; 51: 499–504. doi:10.1111/j.1479-828X.2011.01356.x
- [41] Pamidi S, Pinto LM, Marc I, et al. Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 52.e1-52.e14. doi:10.1016/j.ajog.2013.07.033
- [42] Schwartz N, Nachum Z, Green MS. The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence--effect of ethnicity and parity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 310–317. doi:10.1016/j.ajog.2015.03.011
- [43] Lu M, Xu Y, Lv L, et al. Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293: 959–966. doi:10.1007/s00404-016-4010-4
- [44] Barnes RA, Edghill N, Mackenzie J, et al. Predictors of large and small for gestational age birthweight in offspring of women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med* 2013; 30: 1040–1046. doi:10.1111/dme.12207
- [45] Crane JM, White J, Murphy P, et al. The Effect of Gestational Weight Gain by Body Mass Index on Maternal and Neonatal Outcomes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2009; 31: 28–35. doi:10.1016/S1701-2163(16)34050-

- [46] Kiel DW, Dodson EA, Artal R, et al. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women: how much is enough? *Obstet Gynecol* 2007; 110: 752–758. doi:10.1097/01.AOG.0000278819.17190.87
- [47] Zheng W, Huang W, Liu C, et al. Weight gain after diagnosis of gestational diabetes mellitus and its association with adverse pregnancy outcomes: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21: 216. doi:10.1186/s12884-021-03690-z
- [48] Yaktine AL, Rasmussen KM. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. National Academies Press; 2009
- [49] Rogozińska E, Marlin N, Jackson L, et al. Effects of antenatal diet and physical activity on maternal and fetal outcomes: individual patient data meta-analysis and health economic evaluation. *Health Technol Assess* 2017; 21: 1–158. doi:10.3310/hta21410
- [50] Beyerlein A, Lack N, Kries R von. Within-population average ranges compared with Institute of Medicine recommendations for gestational weight gain. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 1111–1118. doi:10.1097/AOG.0b013e3181f1ad8b
- [51] Beyerlein A, Schiessl B, Lack N, et al. Optimal gestational weight gain ranges for the avoidance of adverse birth weight outcomes: a novel approach. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1552–1558. doi:10.3945/ajcn.2009.28026
- [52] Fadl HE, Ostlund IKM, Magnuson AFK, et al. Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabet Med* 2010; 27: 436–441. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.02978.x.
- [53] Waters TP, Dyer AR, Scholtens DM, et al. Maternal and Neonatal Morbidity for Women Who Would Be Added to the Diagnosis of GDM Using IADPSG Criteria: A Secondary Analysis of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study. *Diabetes Care* 2016; 39: 2204–2210. doi:10.2337/dc16-1194
- [54] Shand AW, Bell JC, McElduff A, et al. Outcomes of pregnancies in women with pre-gestational diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus; a population-based study in New South Wales, Australia, 1998-2002. *Diabet Med* 2008; 25: 708–715. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02431.x

- [55] Martin KE, Grivell RM, Yelland LN, et al. The influence of maternal BMI and gestational diabetes on pregnancy outcome. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 108: 508–513. doi:10.1016/j.diabres.2014.12.015
- [56] Ferrara A, Weiss NS, Hedderon MM, et al. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia. *Diabetologia* 2007; 50: 298–306. doi:10.1007/s00125-006-0517-8
- [57] HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes* 2009; 58: 453–459. doi:10.2337/db08-1112
- [58] Maayan-Metzger A, Lubin D, Kuint J. Hypoglycemia rates in the first days of life among term infants born to diabetic mothers. *Neonatology* 2009; 96: 80–85. doi:10.1159/000203337
- [59] Bozkurt L, Göbl CS, Tura A, et al. Fatty liver index predicts further metabolic deteriorations in women with previous gestational diabetes. *PLoS One* 2012; 7: e32710. doi:10.1371/journal.pone.0032710
- [60] Akinci B, Celtik A, Yener S, et al. Prediction of developing metabolic syndrome after gestational diabetes mellitus. *Fertil Steril* 2010; 93: 1248–1254. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.12.007
- [61] Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31: 1668–1669. doi:10.2337/dc08-0706
- [62] Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, et al. An association between gestational diabetes mellitus and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Heart* 2013; 99: 1118–1121. doi:10.1136/heartjnl-2013-303945
- [63] Schaefer-Graf UM, Pawliczak J, Passow D, et al. Birth weight and parental BMI predict overweight in children from mothers with gestational diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1745–1750. doi:10.2337/diacare.28.7.1745
- [64] Pirkola J, Pouta A, Bloigu A, et al. Risks of overweight and abdominal obesity at age 16 years associated with prenatal exposures to maternal prepregnancy

- overweight and gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33: 1115–1121. doi:10.2337/dc09-1871
- [65] Landon MB, Rice MM, Varner MW, et al. Mild gestational diabetes mellitus and long-term child health. *Diabetes Care* 2015; 38: 445–452. doi:10.2337/dc14-2159
- [66] [Anonymous]. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894
- [67] Shingala MC, Rajyaguru A. Comparison of post hoc tests for unequal variance. *International Journal of New Technologies in Science and Engineering* 2015; 2: 22–33
- [68] Behnke J, Behnke N, Hrsg. *Grundlagen der statistischen Datenanalyse. Eine Einführung für Politikwissenschaftler. Bd. 41. Grundwissen Politik.* Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2006
- [69] Bortz J, Schuster C. *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. Springer-Lehrbuch. 7. Aufl.* Berlin: Springer; 2010
- [70] Lix LM, Keselman JC, Keselman HJ. Consequences of Assumption Violations Revisited. A Quantitative Review of Alternatives to the One-Way Analysis of Variance F Test. *Review of Educational Research* 1996; 66: 579–619. doi:10.3102/00346543066004579
- [71] Glass GV, Peckham PD, Sanders JR. Consequences of Failure to Meet Assumptions Underlying the Fixed Effects Analyses of Variance and Covariance. *Review of Educational Research* 1972; 42: 237–288. doi:10.3102/00346543042003237
- [72] IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren [Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2016] (12.07.2017). Im Internet: https://iqtig.org/downloads/auswertung/2016/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2016_BUAW_V02_2017-07-12.pdf; Stand: 09.08.2022
- [73] IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren und Kennzahlen [Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2020] (10.08.2021). Im Internet:

- https://iqtig.org/downloads/auswertung/2020/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2020_BUAW_V01_2021-08-10.pdf
- [74] Deutsche Diabetes Gesellschaft. S2e-Leitlinie Diabetes in der Schwangerschaft [AWMF-Registernummer 057-023] (11/2021). Im Internet: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-023l_S2e_Diabetes_und_Schwangerschaft_2022-01.pdf; Stand: 23.09.2022
- [75] Kleinwechter H, Scherbaum WA, Schäfer-Graf U, et al. Not a Population-Based Survey. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 690. doi:10.3238/arztebl.2017.0690a
- [76] Helseth R, Salvesen O, Stafne SN, et al. Gestational diabetes mellitus among Nordic Caucasian women: prevalence and risk factors according to WHO and simplified IADPSG criteria. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 2014; 74: 620–628. doi:10.3109/00365513.2014.928942
- [77] Huy C, Loerbroks A, Hornemann A, et al. Prevalence, Trend and Determining Factors of Gestational Diabetes in Germany. *Geburtsh Frauenheilk* 2012; 72: 311–315. doi:10.1055/s-0031-1298390
- [78] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2019. Im Internet: <https://www.diabetesatlas.org>; Stand: 21.08.2021
- [79] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021. Im Internet: <https://www.diabetesatlas.org>; Stand: 12.04.2022
- [80] Kun A, Tornóczy J, Tabák AG. The prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus in Hungary. *Horm Metab Res* 2011; 43: 788–793. doi:10.1055/s-0031-1287795
- [81] Ekeroma AJ, Chandran GS, McCowan L, et al. Impact of using the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria in South Auckland: prevalence, interventions and outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015; 55: 34–41. doi:10.1111/ajo.12267
- [82] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. S3-Leitlinie Adipositas und Schwangerschaft. AWMF Registernummer 015-81. Im Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-081>; Stand: 30.11.2022

- [83] Ye W, Luo C, Huang J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022; 377: e067946. doi:10.1136/bmj-2021-067946
- [84] Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2013. 16/1 – Geburtshilfe [Basisauswertung] 2014
- [85] Pitchika A, Jolink M, Winkler C, et al. Associations of maternal type 1 diabetes with childhood adiposity and metabolic health in the offspring: a prospective cohort study. *Diabetologia* 2018; 61: 2319–2332. doi:10.1007/s00125-018-4688-x
- [86] Karmon A, Levy A, Holcberg G, et al. Decreased perinatal mortality among women with diet-controlled gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 199–202. doi:10.1016/j.ijgo.2008.09.016
- [87] Melamed N, Ray JG, Geary M, et al. Induction of labor before 40 weeks is associated with lower rate of cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 364.e1-8. doi:10.1016/j.ajog.2015.12.021
- [88] Niu B, Lee VR, Cheng YW, et al. What is the optimal gestational age for women with gestational diabetes type A1 to deliver? *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 418.e1-6. doi:10.1016/j.ajog.2014.06.015
- [89] Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2: S251-60. doi:10.2337/dc07-s225
- [90] Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477–2486. doi:10.1056/NEJMoa042973
- [91] Guo L, Ma J, Tang J, et al. Comparative Efficacy and Safety of Metformin, Glyburide, and Insulin in Treating Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *Journal of Diabetes Research* 2019; 2019: 9804708. doi:10.1155/2019/9804708

- [92] Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, et al. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2017; 34: 27–36. doi:10.1111/dme.13150
- [93] Jiang Y-F, Chen X-Y, Ding T, et al. Comparative efficacy and safety of OADs in management of GDM: network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 2071–2080. doi:10.1210/jc.2014-4403
- [94] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care* 2011; 34 Suppl 1: 61. doi:10.2337/dc11-S011
- [95] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetes in pregnancy. Management from preconception to the postnatal period. NICE guideline. [London]: National Institute for Health and Care Excellence; 2015
- [96] Fachinformation. Metformin-ratiopharm 1.000 mg Filmtabletten. Stand: August 2022
- [97] American College of Obstetricians and Gynecologists. Macrosomia: ACOG Practice Bulletin, Number 216. *Obstet Gynecol* 2020; 135: e18-e35. doi:10.1097/AOG.0000000000003606

Anhang

Abkürzungsverzeichnis

AQUA-Institut	Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body-Mass-Index
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DM 1	Diabetes mellitus Typ 1
DM 2	Diabetes mellitus Typ 2
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
HAPO	Hyperglycemia adverse pregnancy outcome
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
IDF	International Diabetes Federation
IOM	Institute of Medicine
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LGA	large for gestational age
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
OR	Odds Ratio
SSW	Schwangerschaftswoche(n)
UFK	Universitätsfrauenklinik (Rostock)
WHO	World Health Organization

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Grenzwerte des 75-g oralen Glukosetoleranztestes nach IADPSG-Konsensus-Kriterien sowie den modifizierten Kriterien nach Carpenter und Coustan.....	10
Tabelle 2	Risikofaktoren der Mutter für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes.....	13
Tabelle 3	IOM-Empfehlung für die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft	13
Tabelle 4	Häufigkeiten der Diabetesfälle nach Ein- und Ausschlusskriterien pro Jahr und gesamt	18
Tabelle 5	Übersicht der aus der Top-50-Liste der Jahre 2010–2013 entnommenen Parameter mit Kodierungseinheiten	19
Tabelle 6	Gewichtskategorien von Erwachsenen anhand des Body-Mass-Index	20
Tabelle 7	Neugruppierung der Geburtsmodi.....	21
Tabelle 8	Zuordnung der Variablen zum Post-Hoc-Test	23
Tabelle 9	Prävalenz der kodierten Diabetesdiagnosen nach Entbindungsjahr...	25
Tabelle 10	Periodenprävalenz der kodierten Diabetesdiagnosen unter Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen	26
Tabelle 11	Verteilung der kodierten Diabetesdiagnosen unter Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen 2010–2013 und 2020...	28
Tabelle 12	Häufigkeit pathologischer Werte der 75-g oralen Glukosetoleranztests (oGTT) nach Definitionen von IADPSG und Carpenter/Coustan	30
Tabelle 13	Häufigkeit der pathologischen oGTT-Ergebnisse in Abhängigkeit von den Diagnosekriterien	31
Tabelle 14	Anteil verifizierter GDM-Diagnosen an den kodierten GDM-Fällen unter Einlingsschwangeren mit Lebendgeborenen	31
Tabelle 15	Deskriptive Statistik der mütterlichen und kindlichen stetigen Merkmale des Gesamtkollektivs	34
Tabelle 16	Deskriptive Statistik des maternalen Alters	35

Tabelle 17	Deskriptive Statistik des maternalen Alters bei Entbindung nach Jahr und Diabetestyp.....	36
Tabelle 18	Anzahl der Mütter mit einem Alter zwischen 25 und 35 Jahren sowie über 35 Jahre nach Diabetestyp.....	38
Tabelle 19	Deskriptive Statistik der maternalen Körpergröße.....	39
Tabelle 20	Deskriptive Statistik des Body-Mass-Index (BMI).....	41
Tabelle 21	Deskriptive Statistik der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft von Müttern termingeborener Kinder	45
Tabelle 22	Kontingenztafel Diabetestherapie	47
Tabelle 23	Blutverlust	47
Tabelle 24	Deskriptive Statistik des Geburtsgewichtes Termingeborener	49
Tabelle 25	Deskriptive Statistik der Geburtsgröße termingeborener Kinder.....	51
Tabelle 26	Deskriptive Statistik Initialblutzucker des Neugeborenen	51
Tabelle 27	Kontingenztafel Hypoglykämiequote nach Diabetestyp.....	52
Tabelle 28	Vergleich des Initialblutzuckers Neugeborener in Abhängigkeit von der Diabetestherapie.....	54
Tabelle 29	Kontingenztafel Hypoglykämiequote nach Diabetestherapie unter allen Diabetesschwangeren	55
Tabelle 30	Kontingenztafel Hypoglykämiequote nach Diabetestherapie unter den GDM-Schwangeren.....	55
Tabelle 31	Deskriptive Statistik arterieller Nabelschnur-pH.....	56
Tabelle 32	Kontingenztafel neonatale Azidosequote nach Diabetesgruppe	56
Tabelle 33	Deskriptive Statistik Basenabweichung.....	57
Tabelle 34	Vergleich der Schwere der Basenabweichung zwischen den Diabetesgruppen.....	57
Tabelle 35	Deskriptive Statistik des Entbindungszeitpunktes	58
Tabelle 36	Verteilung der Geburtsmodi innerhalb der Diabetesgruppen der Jahre 2010–2013.....	61
Tabelle 37	Verteilung der Geburtsmodi innerhalb der Untersuchungsgruppen des Jahres 2020.....	63

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Anteil der kodierten Diabetesdiagnosen an allen Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen an der UFK Rostock in den Jahren 2010–2013 und 2020	26
Abbildung 2	Prävalenzentwicklung der kodierten GDM-, DM-1- und DM-2-Diagnosen von Einlingsschwangerschaften mit Lebendgeborenen über die Jahre 2005–2013 sowie 2020	27
Abbildung 3	Anteil der kodierten GDM-, DM-1- und DM-2-Diagnosen an allen Diabetesschwangerschaften an der UFK der Jahre 2005–2013 und 2020.....	29
Abbildung 4	Anzahl der GDM-Diagnosen unter Einlingsschwangeren mit Lebengeborenen in Abhängigkeit von den Diagnosekriterien.....	32
Abbildung 5	Prävalenzentwicklung von GDM in den Jahren 2010–2013 in Abhängigkeit von den Diagnosekriterien.....	33
Abbildung 6	Vergleich des maternalen Alters	35
Abbildung 7	Verlauf des mittleren maternalen Alters nach Diabetestyp über die Jahre 2010–2013.	37
Abbildung 8	Anteil der Mütter mit einem Alter zwischen 25 und 35 Jahren sowie über 35 Jahre an allen Schwangeren des jeweiligen Jahres innerhalb der Diabetesgruppe.....	38
Abbildung 9	Vergleich des maternalen Körpergewichtes vor der Schwangerschaft.....	40
Abbildung 10	Verlauf des mittleren maternalen BMI vor der Schwangerschaft nach Diabetestyp über die Jahre 2010–2013	42
Abbildung 11	Verteilung der Frauen nach Gewichtskategorien innerhalb der Untersuchungsgruppen.....	43
Abbildung 12	Vergleich des maternalen Körpergewichtes vor der Entbindung.	44
Abbildung 13	Mittlere Gewichtszunahme der Mütter während der Schwangerschaft mit termingeborenen Kindern in Abhängigkeit vom Diabetestyp und der Gewichtsklasse.....	46
Abbildung 14	Vergleich des Blutverlustes der Schwangeren unter der Geburt	48

Abbildung 15 Vergleich des Geburtsgewichtes termingeborener Kinder	49
Abbildung 16 Prozentualer Anteil der makrosomen Neugeborenen innerhalb der Untersuchungsgruppen nach Geburtsgewicht.....	50
Abbildung 17 Vergleich der Initialblutzucker von Neugeborenen diabetischer Mütter	52
Abbildung 18 Verteilung der Initialblutzuckerwerte Neugeborener innerhalb der Diabetesgruppen.....	53
Abbildung 19 Vergleich der mittleren Initialblutzucker Neugeborener zwischen den Diabetesgruppen in Abhängigkeit von der Diabetestherapie.....	54
Abbildung 20 Verteilung von Früh-, Termin-, und Spätgeburten innerhalb der Diabetesgruppen.....	59
Abbildung 21 Verteilung des Entbindungszeitpunktes unter GDM-Schwangeren mit Insulintherapie.....	60
Abbildung 22 Verteilung des Entbindungszeitpunktes unter GDM-Schwangeren ohne Insulintherapie	60
Abbildung 23 Häufigkeitsvergleich der Geburtsmodi zwischen Einlingsschwangeren mit Diabetes in den Jahren 2010–2013	62
Abbildung 24 Häufigkeitsvergleich der Geburtsmodi zwischen allen Einlingsschwangerschaften des Jahres 2020.....	63

Thesen

1. Die Einführung der Screeninguntersuchung auf Gestationsdiabetes mellitus (GDM) im Jahr 2012 führte nicht zu einem unmittelbaren Anstieg der kodierten GDM-Diagnosen an der Universitätsfrauenklinik Rostock.
2. Die an der Universitätsfrauenklinik Rostock in den Jahren 2010–2013 kodierten GDM-Diagnosen sind in ihrer Häufigkeit überschätzt und sollten nur mit entsprechender Einschränkung für epidemiologische Untersuchungen verwendet werden.
3. Die maximale plausible GDM-Prävalenz (nach den Diagnosekriterien von IADPSG) beträgt für die Jahre 2010–2013 in Rostock 4,1–4,5 %.
4. Der jährliche Anteil der Schwangeren mit einem manifesten Diabetes mellitus (DM 1 oder DM 2) beträgt in der Region Rostock in den Jahren 2005–2020 konstant weniger als 1 %.
5. Die Auswertung des 75-g oralen Glukosetoleranztests nach den IADPSG-Kriterien führt im Vergleich zur Auswertung nach den Kriterien von Carpenter und Coustan zu einem Anstieg der GDM-Diagnosen im Mittel um den Faktor 2,7.
6. Der Prävalenzanstieg der gesicherten GDM-Diagnosen in den Jahren 2010–2013 ist nicht durch eine Zunahme der maternalen Risikofaktoren Alter und präkonzeptioneller BMI bedingt, sondern kann – unabhängig von den angelegten Diagnosekriterien – mit einer besseren Dokumentation nach Einführung der neuen Mutterschaftsrichtlinien erklärt werden.

7. Bei adipösen Frauen mit GDM und DM 1 sollte in Übereinstimmung mit geburtshilflichen Leitlinien bereits vor der Schwangerschaft intensiver auf eine Gewichtsreduktion durch einen gesunden Lebensstil und während der Schwangerschaft auf das Einhalten der empfohlenen Gewichtsgrenzen geachtet werden.
8. Die Frühgeburtenquote bei den GDM-Schwangeren in Rostock der Jahre 2010–2013 war um ein Viertel niedriger als bei Frauen ohne Diabetes (5,7 % vs. 7,7 %). Beide Werte lagen unter der für Deutschland im Jahr 2013 angegebenen Quote von 8,7 %.
9. Der Anteil spätgeborener Kinder ($\geq 41,0$ SSW) war mit 6,5 % in der GDM-Gruppe deutlich geringer als in der Kontrollgruppe (18,6 %). Die Quote einer jeglichen Überschreitung des Geburtstermins ($> 40,0$ SSW) unter den GDM-Schwangeren war mit 35,5 % ähnlich hoch wie die mittlere gesamtdeutsche Quote von 37,2 %.
10. Der Anteil von makrosomen Kindern war unter den GDM-Schwangeren und unter Schwangeren ohne Diabetes identisch (12,9 %).
11. Bezüglich des Säure-Base-Haushaltes unterschieden sich die Kinder diabetischer Mütter nicht signifikant von der Kontrollgruppe. Die Azidosequote ($\text{pH} < 7,0$) unter allen reifgeborenen Einlingen an der UFK der Jahre 2010–2013 entsprach mit 0,2 % genau der gesamtdeutschen im Jahr 2013.
12. Mehr als 45 % der GDM-Schwangeren an der UFK Rostock wurden während der Schwangerschaft (mindestens einmal) mit Insulin behandelt. Neugeborene insulinbehandelter Mütter waren dabei mit einer Odds Ratio von 5,4 signifikant häufiger hypoglykäm als Neugeborene, deren Mütter kein Insulin erhielten. Ein restriktiverer Einsatz von Insulin und der alternative Gebrauch von oralen Antidiabetika sollte daher geprüft werden.

13. Die Sectioquoten bei den GDM-Schwangerschaften unterschieden sich zwischen den Zeiträumen 2010–2013 und 2020 relevant voneinander (18 % vs. 34 %). GDM-Schwangere wurden im Jahr 2020 mit einer OR von 1,9 signifikant häufiger einer (primären oder sekundären) Sectio unterzogen als Frauen ohne Diabetes (34,2 % vs. 21,5 %). Die Sectioquote unter allen Entbindungen des Jahres 2020 lag in Rostock mit 22,7 % niedriger als die gesamtdeutsche (31,4 %).

14. Im GDM-Kollektiv der Jahre 2010–2013 kamen an der UFK 2 von 9 Kindern mit einem Geburtsgewicht > 4500 g durch eine primäre Sectio zur Welt. Bei keinem der 9 hypertrophen Kinder wurde eine Schulterdystokie, eine andere Einstellungsanomalie oder eine Geburtsverletzung dokumentiert. Obwohl diese Fallzahlen sehr gering sind, könnten sie dennoch Anlass dazu geben, die generelle Indikationsstellung für eine primäre Sectio bei hypertrophen Kindern am Beispiel der UFK Rostock zu überdenken.

Tabellarischer Lebenslauf

Pavel Grünwald

Ostseeweg 54

18146 Rostock

Geburtsdatum und -ort

09.05.1987 in Leningrad/Russland

Staatsangehörigkeit

deutsch, russisch

Berufliche Tätigkeit

11/2022 – heute

Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten
an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie
und Venerologie – Universitätsmedizin Rostock

03/2017 – 11/2022

Arzt in Weiterbildung an der Klinik und
Poliklinik für Dermatologie und Venerologie –
Universitätsmedizin Rostock

Hochschulausbildung

10/2009 – 11/2016

Studium der Humanmedizin an der Universität
Rostock (Gesamtnote Ärztliche Prüfung: 2,00)

11/2016

Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10/2015

Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

03/2012

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Schul- und Berufsausbildung

08/2007 – 10/2009

Gesundheits- und Krankenpflege am
Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf/Schön Klinik Hamburg-Eilbek

08/1998 – 06/2007

Matthias-Claudius-Gymnasium Hamburg
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Sprachkenntnisse

Deutsch, Russisch, Englisch, Latein

Rostock, 02.08.2023

Danksagung

Mein Dank richtet sich zunächst an Herrn Prof. Dr. med. habil. Volker Briesse für die Vergabe des Promotionsthemas. Ich bedanke mich sogleich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. habil. Toralf Reimer und Herrn Dr. med. Michael Bolz von der Universitätsfrauenklinik Rostock für die wohlwollende Übernahme der Promotionsbetreuung nach der Emeritierung von Herrn Prof. Briesse. Für die unkomplizierte Bereitstellung der digitalen Patientendokumentation danke ich zudem Herrn Matthias Kesselring und Herrn Sebastian Diewes von der Abteilung Analyse & Controlling des Klinikums Südstadt Rostock.

Ein besonderer Dank geht an meinen Schwiegervater Herrn Dr. Mario Quilitz für das konstruktive Korrekturlesen. Ohne die mentale, emotionale und kulinarische Unterstützung durch meine Ehefrau Alexandra wäre diese Arbeit jedoch nicht in der Form möglich gewesen. Danke.

Selbstständigkeitserklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Schrift selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Zitate habe ich als solche gekennzeichnet. Bei den von mir durchgeführten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis eingehalten. Die vorliegende Dissertation wurde bisher in keiner Form einer anderen Prüfungsstelle vorgelegt.

Rostock, 02.08.2023

Pavel Grünwald