

**Aus der Abteilung für
Gynäkologie und Geburtshilfe der
Städtischen Kliniken Frankfurt am Main – Höchst**
Prof. Dr. med. V. Möbus

Gestationsdiabetes und fetales Outcome:

Vergleichende Untersuchungen an einem Kollektiv von 204 Patientinnen
der Städtischen Kliniken Frankfurt - Höchst

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin des Fachbereichs
Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am
Main

vorgelegt von

Hendrik Beeck
aus Hannover

Frankfurt am Main 2007

Dekan: Prof. Dr. J. Pfeilschifter

Referent: Prof. Dr. V. Möbus

Korreferent: Prof. Dr. F. Louwen

Tag der mündlichen Prüfung: 13.11.2007

Meinen Eltern

Abkürzungsverzeichnis:

ADA	American Diabetes Association
AGMFM	Arbeitsgemeinschaft für materno-fetale Medizin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BE	Base Excess
BG	Blutglukose
BMI	Body Mass Index
BZ	Blutzucker
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DM	Diabetes mellitus
GCT	Glucose Challenge Test
GDM	Gestational Diabetes Mellitus
GTT	Glukosetoleranztest
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study
HASD	Hessische Arbeitsgemeinschaft für strukturierte Diabetestherapie
HFD	Hessische Fachvereinigung Diabetes
ID	Insulindosis
IE	Internationale Einheiten
IFG	Impaired Fasting Glucose
IGT	Impaired Glucose Tolerance
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
KG	Körpergewicht
LGA	Large for gestational age
NICU	Neonatal Intensiv Care Unit
NDDG	National Diabetes Data Group
NGT	normal glucose tolerance
n. s.	nicht signifikant
oGTT	oraler Glukosetoleranztest

p. p.	post partum
SGA	Small for gestational age
SKFH	Städtische Kliniken Frankfurt am Main - Höchst
SSW	Schwangerschaftswoche
WHO	World Health Organisation

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS:	I
INHALTSVERZEICHNIS	III
1. EINLEITUNG	1
1.1. Historie	1
1.2. Einteilung	2
1.3. Pathophysiologie und Definition des Gestationsdiabetes	4
1.4. Screening und Diagnose	5
1.5. Risikofaktoren und Komplikationen	7
1.6. Therapie	9
1.7. Praktische Richtlinien an den Städtischen Kliniken Frankfurt	11
1.8. Statistik	13
1.8.1. Software	13
1.8.2. Auswahl des statistischen Verfahrens	13
1.8.3. Datenschutz.....	14
2. FRAGESTELLUNG	15
3. PATIENTEN UND METHODEN	17
3.1. Auswahl der Patientinnen	17
3.2. Daten der Mütter	18
3.3. Daten der Neugeborenen	19
4. ERGEBNISSE	20

4.1. Demographische / anthropometrische Daten der Mütter	20
4.1.1. Alter der Patientinnen.....	20
4.1.2. Herkunftsland der Mütter	21
4.1.3.1. Gewicht und Body-Mass-Index vor Schwangerschaft.....	23
4.1.3.2. Gewicht und Body-Mass-Index am Ende der Schwangerschaft.....	24
4.1.4. Gewichtszunahme während der Schwangerschaft	25
4.1.5. Verteilung der Parität	27
4.1.6. Fehlgeburten	28
4.1.7. Vorherige Geburt eines makrosomen Kindes.....	30
4.1.8. Insulinbehandlung	31
4.1.9. Diabetes-Anamnese.....	32
4.1.10. Oraler Glukosetoleranztest.....	33
4.2. Geburtsverlauf	34
4.2.1. Schwangerschaftsdauer	34
4.2.2. Entbindungsmodus	35
4.2.3. Entbindungsmodus bei makrosomen Neugeborenen	36
4.2.4. Entbindungsmodus bei Adipositas (BMI > 30 kg/m ²)	38
4.2.5. Entbindungsmodus bei Insulinpflichtigkeit.....	39
4.3. Neugeborenen-Daten	39
4.3.1. Geschlecht.....	39
4.3.2. Körperlänge.....	40
4.3.3. Kopfumfang	40
4.3.4. Gewicht und Makrosomie (LGA)	40
4.3.5. Nabelarterien-pH.....	42
4.3.6. Base Excess.....	43
4.3.7. APGAR-Werte	43
4.3.8. Blutzucker-Werte	44
4.3.9. Fehlbildungen.....	45
4.3.10. Verlegungen in die Kinderklinik.....	45
4.3.11. Verlegungen von makrosomen Kindern.....	46
4.3.12. Insulinpflichtigkeit der Mutter	46
4.3.13. Verlegungsdiagnosen.....	47
4.4. Prädiktoren für eine Verlegung in die Kinderklinik	48

5. DISKUSSION	50
5.1. Risikofaktoren.....	51
5.2. Entbindungsmodus	57
5.3. Fetales Outcome.....	59
5.4. Ergebnisse des oGTT	63
5.5. Verlegung in die Kinderklinik	66
6. ZUSAMMENFASSUNG	69
6.1. Abstract.....	71
7. DANKSAGUNG	73
8. LEBENSLAUF	74
9. SCHRIFTLICHE ERKLÄRUNG	76
10. LITERATURVERZEICHNIS	77

1. Einleitung

1.1. Historie

Vor der Entdeckung des Insulin im Jahre 1921 durch die Kanadier Frederick Banting (1891 - 1941) und Charles H. Best (1899 - 1978) hatten diabetische Frauen schlechte Chancen ein Kind zu gebären [1]. Sie galten als unfruchtbar und es war fast unmöglich, eine Schwangerschaft zu überstehen.

Die mütterliche Mortalität ¹ bei präexistentem Diabetes mellitus wird in einer Studie von Offergeld [2] aus dem Jahre 1908 mit 35 % extrem hoch angegeben. Die kindliche perinatale Morbidität ² lag sogar bei über 50 %. Im Jahre 1823 wurde erstmalig über eine Schwangere mit Gestationsdiabetes und ihr makrosomes Kind berichtet [3].

Nach Ende des zweiten Weltkrieges betrug die perinatale Morbidität um 30 % [4]. Erst Mitte der 60iger Jahre konnte durch frühzeitiges Intervenieren und Behandeln, eine straffere Stoffwechseleinstellung, bessere Überwachung und frühere Entbindung eine entscheidende Verbesserung des fetalen Outcomes bei schwangeren Diabetikerinnen erzielt werden. So entstand 1952 in Karlsburg eine von vielen Stoffwechselabteilungen mit Schwerpunkt Diabetologie. Auch die Zusammenarbeit von Diabetologen, Geburtshelfern und Kinderärzten verbesserte sich, so dass die perinatale Morbidität Ende der 70iger Jahre erstmals unter 10% gesenkt werden konnte [4]. Die Angaben zur perinatalen Mortalität schwanken allerdings gewaltig. So gab Gabbe [5] 1985 eine kindliche Sterblichkeit von 21%, Fuhrmann [6] dagegen 1983 von 1-4 % an.

¹ Mortalität (von lat. *Mortalitas* - das Sterben): Anteil der Todesfälle durch eine bestimmte Krankheit in einer bestimmten Population innerhalb eines bestimmten Zeitraumes

² Morbidität (von lat. *morbidus* – krank): Krankheitshäufigkeit; Anzahl von Erkrankungen innerhalb einer Population

1.2. Einteilung

Das am weitesten verbreitete Klassifikationsschema zur Einteilung des Diabetes in der Schwangerschaft ist das von Priscilla White im Jahre 1959 entwickelte Konzept, welches in erster Linie auf dem Alter zum Zeitpunkt der Diabetesmanifestation oder der Dauer des Diabetes basiert (Tabelle 1).

Tabelle 1

WHITE – Klassifizierung [7] des prägraviden IDDM:

Gruppe	Kriterien	Entbindungs- termin	Fetale Überlebenschancen (%)
A	Kohlenhydrattoleranzstörungen, Behandlung ohne Insulin	Ende 40. SSW	100
B	Auftreten des Diabetes nach dem 20. Lebensjahr oder Dauer unter 10 Jahren	Ende 37. SSW	67
C	Auftreten des Diabetes zwischen dem 10.-19. Lebensjahr oder Dauer 10-19 Jahre	Ende 36. SSW	48
D	Auftreten des Diabetes vor dem 10. Lebensjahr oder Dauer über 20 Jahre oder benigne Retinopathie	Ende 35. SSW	32
E	Arteriosklerose der Beckenarterien	k. A.	13
F	Diabetische Nephropathie	k. A.	3
R	Proliferative Retinopathie	k. A.	k. A.
RF	Glomerulosklerose u. proliferative Retinopathie	k. A.	k. A.
G	Mehrfache geburtshilfliche Misserfolge (habituelle Aborte und / oder Totgeburten)	k. A.	k. A.
H	Koronarsklerose	k. A.	k. A.
T	Zustand nach Nierentransplantation	k. A.	k. A.

Die Klassifikation basierte auf dem Wissen, dass die geburtshilflichen Ergebnisse mit zunehmender Diabetesdauer und zunehmender Gefäßerkrankung schlechter wurden.

Ihre Einteilung bezog sich zuerst nur auf Typ 1 Diabetiker¹. Erst 1980 wurde der GDM als eigene Klasse in das modifizierte Schema aufgenommen (Tabelle 2). Davor wurde die Klasse A nach White häufig als Synonym für den GDM verwendet. Dies war insofern unkorrekt, als die Klasse A eine Insulinbehandlung ausschließt.

Tabelle 2

Modifizierte Diabetes-Klassifikation nach WHITE [8]

(Klasse E mit Kalzifizierung der Beckenarterien nicht mehr gebräuchlich):

GDM	Abnormaler Glukosetoleranztest, aber Euglykämie durch Diät alleine. Insulintherapie erforderlich, wenn Diät insuffizient
Klasse A:	Rein diätetische Therapie (ungeachtet der Krankheitsdauer)
Klasse B:	Insulintherapie; Erstdiagnose > 20. Lebensjahr; kein Spätsyndrom
Klasse C:	Insulintherapie; Erstdiagnose vor dem 20. Lebensjahr (meist 10. - 19.); kein Spätsyndrom
Klasse D:	Erstdiagnose vor dem 10. Lebensjahr oder mind. 20-jährige Dauer des Diabetes; nicht-proliferative Retinopathie, art. Hypertonie
Klasse F:	Diabetische Nephropathie mit > 500 mg/d Proteinurie
Klasse R:	Proliferative Retinopathie oder Glaskörperblutung
Klasse FR:	Kombination aus Klasse F und R
Klasse H:	Klinisch relevante koronare Herzkrankheit
Klasse T:	Vorausgegangene Nierentransplantation

Neben der klassischen Einteilung nach White gibt es eine Vielzahl anderer Einteilungen. Peddersen (1977) unterschied, als Ergänzung zur White-Klassifikation, sog. „Prognostically Bad Signs in Pregnancy“ (PBSP) [9]:

Es wurde unterteilt in

1. klinisch-manifeste Pyelonephritis
2. Präkoma und Ketoazidose
3. Gestose
4. Compliance

¹ Diabetes mellitus (lat. mellitus - mit Honig versüßt): Typ 1: insulinabhängiger Diabetes; absoluter Insulinmangel; Typ 2: Insulinresistenz in Verbindung mit relativem Insulinmangel (Typ 2a: normalgewichtig; Typ 2b: übergewichtig)

1.3. Pathophysiologie und Definition des Gestationsdiabetes

Gestationsdiabetes (GDM) ist definiert als eine erstmalig in der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukosestoffwechselstörung. Hierbei wird nicht ausgeschlossen, dass die Glukosetoleranzstörung schon unerkannt vor der Schwangerschaft vorlag bzw. nach einer vorherigen Schwangerschaft bestehen blieb [10].

Der GDM stellt eine schwangerschaftsbedingte Verschlechterung einer Glukosestoffwechselstörung dar. Somit gelten hier auch ähnliche pathophysiologische Mechanismen und Risiken.

Durch den physiologischen Anstieg anti-insulinerger Schwangerschaftshormone wie Progesteron, Östrogen, STH, Prolaktin, Kortisol und Aldosteron im Verlauf der Schwangerschaft erhöht sich das Glukoseangebot und die Insulinresistenz nimmt zu, um eine ausreichende Energieversorgung des Feten zu gewährleisten. Es entsteht eine diabetogene Stoffwechsellaage, die aber im Allgemeinen subjektiv asymptomatisch verläuft.

Normalerweise sinkt bei schwangeren Frauen die Nüchternblutglukose auf Werte zwischen 60 – 70 mg/dl aufgrund der verbesserten peripheren Glukoseausschöpfung und durch den fetalen Verbrauch. Ein Fetus im letzten Trimenon benötigt zwischen 30 – 50 g Glukose pro Tag [11]. Gestationsdiabetikerinnen haben im Vergleich dazu leicht erhöhte Nüchternblutglukosewerte. Dies ist vor allem bei normalgewichtigen Frauen durch einen relativen Insulinmangel der Fall. Bei adipösen Schwangeren dagegen trägt die periphere Insulinresistenz die Hauptverantwortung für erhöhte Nüchternblutglukosespiegel. Eine Insulinresistenz liegt dann vor, wenn eine normale Insulinkonzentration zu einer subnormalen biologischen Antwort führt.

Durch gesteigerte Insulinproduktion versucht das Inselorgan zu Beginn einer Stoffwechselstörung auf die erhöhte Blutglukose zu reagieren. Im Verlauf der Schwangerschaft steigt die Insulinsekretion gegenregulatorisch bis auf das Dreifache ihres Ausgangswertes [12]. Im Falle einer seit längeren Jahren bestehenden subklinisch verlaufenden Glukosestoffwechselstörung erschöpft sich die maternale

Insulinproduktion mit der Zeit, so dass im Verlauf erst scheinbar normale, später dann verminderte Insulinspiegel nachzuweisen sind.

Ein weiteres Merkmal des GDM ist die zeitlich verzögerte Insulinausschüttung nach Nahrungsaufnahme, verbunden mit postprandialen mütterlichen Glukosepeaks, die zu einer erhöhten fetalen Glukosebelastung führen. Dies wiederum führt zu einer Überlastung und Fehlkonditionierung des fetalen Inselorgans [13], wobei die Replikationsfähigkeit der Betazellen herabgesetzt wird. Die Kinder haben in 25 % der Fälle eine erhöhte Insulinresponse auf Glukosereize und in 18 % eine herabgesetzte Glukosetoleranz [14]. Interessanterweise ist bei physiologischer mütterlicher Glukosekonzentration eine fetale Insulinsekretion bis zum Ende der Schwangerschaft kaum stimulierbar [11].

1.4. Screening und Diagnose

Weltweit werden zur Zeit unterschiedliche Screeningkonzepte angewandt. Meist wird im frühen dritten Trimenon ein oraler Glukosebelastungstest mit 75 g Glukose und insgesamt drei BZ-Messungen (nüchtern, nach einer Stunde, nach zwei Stunden) durchgeführt. Zu diesem Zeitpunkt, zwischen der 24. und 28. SSW, ist die Belastung des mütterlichen Stoffwechsels durch antiinsulinerge Hormone am größten und Blutzuckermessungen nach Glukosegabe können jetzt am ehesten eine Glukosetoleranzstörung demaskieren. Einige Autoren empfehlen auch bis zu dreimalige Routinetestungen zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft [15-17].

Einem Belastungstest wird oftmals, vor allem aus Kosten- und Praktikabilitätsgründen, ein sog. Glukose-Suchtest („Glucose Challenge Test“, GCT) mit 50 g Glukose vorgeschaltet. O’Sullivan schlug dieses Verfahren 1973 erstmals vor. Vorteil dieses Tests ist es, dass er zu jeder Zeit und vor allem auch bei nicht nüchternen Graviden durchgeführt werden kann. Eine einzige Blutglukosemessung nach einer Stunde reicht aus. Der GCT ist der Test mit der höchsten Sensitivität bei gleichzeitig hoher Spezifität. Fällt der Ein - Stundenwert zu hoch aus (≥ 130 bzw. 140 mg/dl), besteht der dringende Verdacht auf einen GDM und ein diagnostischer oGTT muss folgen.

Die Durchführung eines 100 g Belastungstest, empfohlen durch die National Diabetes Data Group (1979), wird zunehmend seltener praktiziert. Tabelle 3 gibt eine Übersicht zu den verschiedenen Testverfahren wieder:

Tabelle 3

Testverfahren bei GDM

<p>(Kein Nüchtern-BZ), 50 g Glucose oral – 1 h BZ (Glucose-Challenge-Test, GCT) Der 50 g Test wird als Suchtest eingesetzt, bei pathologischen Werten wird danach mit dem 75 – bzw. 100 g Test nachgetestet</p>
<p>Nüchtern BZ als Screeningtest, nachfolgend ab Grenzwerten zwischen 84 bis 95 mg/dl (4,7 – 5,3 mmol/l) 75 g – Glucosebelastungstest</p>
<p>Nüchtern BZ – 75 g Glucose-Belastung oral – 1, 2h BZ (Glucose- Tolerance Test, GTT)</p>
<p>Nüchtern BZ – 75 g Glucose-Belastung oral – 2h BZ (GTT nach WHO)</p>
<p>75g Glucose-Belastung oral 1h BZ („Grazer Methode“; Modelprojekt Schleswig-Holstein)</p>
<p>Nüchtern BZ – 100 g Glucose Belastung oral – 1, 2, 3h BZ</p>
<p>Zufallsplasmaglucoese</p>

Außer diesen Glukosebelastungstests existieren weitere Untersuchungsverfahren zur Erkennung eines GDM. Die Bestimmung des HbA1c-Wertes beispielsweise ist aufgrund seiner niedrigen Sensitivität und der oft falsch – negativen Ergebnisse bei Gestationsdiabetes ebenso wenig praktikabel, wie die in den deutschen Mutterschaftsrichtlinien immer noch vorgesehene Bestimmung der Uringlukose. Die verschiedenen Screeningmethoden und ihre Spezifität und Sensitivität verdeutlicht Tabelle 4.

Tabelle 4

Spezifität und Sensitivität verschiedener Screeningmethoden (in %) auf Gestationsdiabetes [18]

Test	Spezifität	Sensitivität
75-g-oGTT (Grazer Methode) (Nüchternwert \geq 90 mg/dl; 1-h-Wert \geq 160 mg/dl)	k. A.	98,0
50-g-Screening (1-h-Wert \geq 140 mg/dl)	87,0	79,0
50-g-Screening (1-h-Wert \geq 130 mg/dl)	78,0	100
Random-Glukose (2 h postprandial \geq 115 mg/dl)	96,0	16,0
Uringlukose	98,5	7,1
HbA1c	86,5	27,0
Nüchternblutglukose (\geq 90 mg/dl)	68,0	68,0
oGTT bei Risikofaktoren	30,0 – 50,0	k. A.

1.5. Risikofaktoren und Komplikationen

Adipositas stellt das Hauptrisiko für die Entstehung eines GDM dar. Bei einem präkonzeptionellen BMI von 25 - 30 kg/m² ist das Risiko für GDM 2 - bis 6 - fach, bei höherem Gewicht sogar bis zu 20 - fach größer als bei normalgewichtigen Frauen [19]. Außerdem finden sich bei fettleibigen Frauen erhöhte Sectioraten, verbunden mit erhöhtem Operationsrisiko und der häufigeren Entstehung postoperativer Komplikationen wie Hämorrhagien, Thrombembolien, Infektionen und Wundheilungsstörungen und dementsprechenden 4 - bis 6 - fach längeren Krankenhausaufenthalten. Bei morbidem Adipositas (BMI > 40 kg/m²) ist auf jeden Fall mit einem schlechteren geburtshilflichen Ergebnis zu rechnen.

Nach durchgemachter GDM - Schwangerschaft besteht für die Frau ein Risiko von 50% in einer folgenden Schwangerschaft erneut eine Glukosetoleranzstörung zu entwickeln [20].

Ebenfalls ist der GDM für die Mutter mit einem erhöhten Risiko assoziiert, im späteren Leben frühzeitig einen manifesten Diabetes mellitus, meist vom Typ 2, zu

entwickeln [21, 22], wobei Übergewicht das Risiko verdoppelt [23]. Nach 5 bis 24 Jahren liegen die Raten kumulativ bei 15 bis 73 % und variieren mit dem Body-Maß-Index, der ethnischen Herkunft und den diagnostischen Kriterien des GDM [24-26].

Weitere Risikofaktoren für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes sind eine positive Familienanamnese bei erstgradig Verwandten für Diabetes mellitus Typ 2, eine Makrosomie - Anamnese bei früheren Geburten, höheres Alter (> 30 Jahre), nicht - kaukasische Abstammung (insbesondere Asiatinnen), arterielle Hypertonie (> 140/90 mmHg), Dyslipidämie (HDL-Cholesterin < 35 mg/dl oder Triglyzeride > 250 mg/dl), geringe körperliche Aktivität, fettreiche, ballaststoffarme Ernährung und exzessive Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.

Die Entstehung und das Vorhandensein eines GDM bewirken keinerlei akute Symptome - weder für Mutter noch für das Kind. Daher wird das Risiko eines GDM häufig unterschätzt. Dabei haben Schwangere mit GDM im Vergleich zu normoglykämischen Schwangeren ein erhöhtes Risiko für diverse Komplikationen, die das Kind akut bedrohen können. Dazu zählen vor allem eine erhöhte Anzahl an Harnwegsinfekten, schwangerschaftsinduzierten Hypertonien und (Prä)Eklampsien. Im ersten Trimenon können gehäuft Missbildungen, wie Enzephalozelen, Nierenagenesien und Darmatresien auftreten. Besonders im zweiten Trimenon ist die Plazentainsuffizienz eine gefürchtete Komplikation und besonders gegen Ende der Schwangerschaft besteht die Gefahr des Hyperinsulinismus und des intrauterinen Fruchttods (IUFT). In 28 % der Fälle von intrauterinen Fruchttod wird der Gestationsdiabetes als Ursache angenommen [27].

Schwangerschaften mit GDM gehen mit einer erhöhten fetalen, neonatalen und kindlichen Morbidität einher [13, 28, 29]. Auch beim Entbindungsmodus lässt sich bei Frauen mit gestörter Glukosetoleranz eine erhöhte Anzahl an Sectiones und operativ vaginalen Entbindungen beobachten gegenüber gesunden Schwangeren [30-32].

Die Kinder der Gestationsdiabetikerinnen fallen durch eine erhöhte Makrosomierate und die Gefahr der Schulterdystokie auf [33]. Erhöhte Insulinwerte werden für postpartale Hypoglykämien, Hypocalzämien, Polyglobulien, Hyperbilirubinämien, chronische Hypoxämien und Atemnotsyndrome verantwortlich gemacht [34]. Die

höhere Rate an Totgeburten bei GDM und Adipositas wird einerseits mit einem Sauerstoffmangel des zu rasch und dysproportional wachsenden Feten, andererseits mit einer durch die Herzhypertrophie bedingten intrauterinen Herzinsuffizienz in Zusammenhang gebracht.

Innerhalb der ersten 10 Lebensjahre weisen Kinder diabetischer Mütter (GDM) eine deutlich höhere Hospitalisierungsrate im Vergleich zu Kindern gesünder Mütter auf [35]. Ebenso besteht im späteren Leben eine erhöhte Neigung zur Entwicklung von Adipositas und Stoffwechselstörungen. So findet man häufig bereits in der Pubertät ein Insulinresistenzsyndrom mit erhöhten mittleren Glukosewerten sowie erhöhten diastolischen Blutdruckwerten, die eng mit dem BMI korrelieren. Dies könnte durch die intrauterine Fehlprogrammierung und Proliferation von Adipozyten, Muskelzellen und neuroendokrinen Zellen durch Hyperglykämie im letzten Trimenon verursacht sein.

1.6. Therapie

Am Anfang der Therapie steht die Verordnung einer Diabetesdiät und einer entsprechenden Schulung. Die Schwangere hat die Blutglukose-Selbstkontrolle durch den Umgang mit entsprechenden Handmessgeräten zu erlernen. Blutzuckertagesprofile müssen erstellt werden. Dabei wird jeweils vor den drei Hauptmahlzeiten, sowie eine Stunde nach Beginn der Mahlzeiten der BZ gemessen und dokumentiert. Die somit entstehenden Blutzuckertagesprofile geben die Qualität der diätetischen Einstellung wieder.

Bei der Umstellung der Ernährung sollte auf persönliche Vorlieben, Tagesrhythmus, Körpergewicht und kulturellen Status der Schwangeren Rücksicht genommen werden.

Der Kalorienbedarf einer Schwangeren im zweiten und dritten Trimenon beträgt 25 - 30 kcal/kg Körpergewicht (KG), aufgeteilt auf 40 - 50 % Kohlenhydrate, 30 - 40 % Fett und 15 - 20 % Eiweiß.

Bei einem vor der Schwangerschaft bestehenden BMI > 27 kg/m² sollte die Kalorienmenge auf 25 kcal/kg KG reduziert werden [36]. Eine weitere Reduktion auf 12 kcal/kg KG täglich bei Patientinnen mit morbidem Adipositas (BMI 40 kg/m²) ist

einerseits mit einem günstigen geburtshilflichen Resultat, andererseits mit einer erhöhten Ketoseneigung assoziiert [37]. Eine Gewichtsstagnation bzw. leichte Gewichtsreduktion von 1 - 2 kg zu Beginn der Ernährungsumstellung ist unbedenklich. Eine gezielte Gewichtsabnahme ist dagegen nicht sinnvoll.

Zusätzlich sollte für regelmäßige moderate körperliche Aktivität während der Schwangerschaft gesorgt werden. Dies unterstützt die Normalisierung der Blutglukose und verbessert die Insulinsensitivität. Ausdauersportarten wie Schwimmen, Joggen oder Walken nach dem Essen sind besonders effektiv.

Sonographisch werden Fruchtwassermenge, Blutfluss (Dopplersonographie) und Wachstum des Kindes kontrolliert. Nimmt das Schätzwert des Kindes überproportional zu und liegt über der 95. Perzentilen oder entwickelt sich ein Polyhydramnion, muss eine frühe Insulintherapie begonnen werden.

Die Insulinbehandlung des GDM ist in 80 % der Fälle nur im Interesse des Feten erforderlich [38]. Die Schwangere selbst würde, wenn überhaupt, nur eine Diät benötigen. Untersuchungen an der Grazer Frauenklinik haben gezeigt, dass das Risiko des fetalen Hyperinsulinismus nach einem oGTT mit BZ-Spitzen unter 160 mg/dl sehr unwahrscheinlich ist. Dagegen entsteht bei BZ-Werten über 250 mg/dl nach Glukosebelastung nahezu obligat ein fetaler Hyperinsulinismus [38].

Bei typischem GDM kann man von einem Insulinbedarf in 24 h von 0,6 - 1,2 IE pro kg KG ausgehen.

Orale Antidiabetika wie Biguanide (Metformin), Disaccharidase-Hemmstoffe (Glucobay) und Thiazolidinedione (Glitazone) sind während der Schwangerschaft nicht zugelassen.

Das Sulfonylharnstoff-Präparat Glibenclamid konnte in einer randomisierten Studie [39] an 404 Schwangeren im Vergleich zu Insulin keine signifikanten Unterschiede im fetalen Outcome zeigen und stellt laut Autor eine Alternative zur Insulintherapie dar [40]. Eine Zulassung für die Schwangerschaft liegt jedoch auch nicht vor.

Der Einsatz von Glukokortikoiden zur Induktion der fetalen Lungenreife und die Verordnung von β -Mimetika zur Tokolyse können kurzfristig zur erheblichen Dekompensation der Blutglukosewerte führen und erfordern ggf. eine Insulinanpassung.

1.7. Praktische Richtlinien an den Städtischen Kliniken Frankfurt

Die Städtischen Kliniken richten sich nach den Empfehlungen der HASD (Hess. Arbeitsgemeinschaft für strukturierte Diabetestherapie) und HFD (Hess. Fachvereinigung Diabetes) zur Diagnose des GDM. Hier nach wird jeder Schwangeren eine Untersuchung auf das Vorliegen eines GDM empfohlen.

Normwerte zur Beurteilung des 75-g oGTT:

- Nüchtern < 90 mg/dl
- Nach 1 Stunde < 160 mg/dl
- (Nach 2 Stunden < 145 mg/dl)

Zur Diagnostik wird ein 75-g oGTT angeraten. Liegt der gemessene Ein-Stundenwert > 160 mg/dl wird die Diagnose Gestationsdiabetes gestellt. Bei nur einem erhöhten BZ-Wert oder einem Ein-Stunden - BZ-Wert > 140 mg/dl wird die Diagnose „Gestörte Glukosetoleranz“ (IGF/IGT) gestellt. Liegt der Nüchternblutzuckerwert bereits > 125 mg/dl sollte kein oGTT mehr folgen, stattdessen kann die Diagnose GDM sofort gestellt werden.

Bei folgenden Risikofaktoren sollte der oGTT sofort nach Feststellung der Schwangerschaft erfolgen:

- BMI vor Schwangerschaft > 27 kg/m²
- Diabetische Verwandte 1. Grades
- Geburtshilflich belastende Anamnese (Totgeburt ab 24. SSW; fetale Makrosomie > 95. Perzentile; Polyhydramnion; Z.n. Gestationsdiabetes; Alter der Schwangeren > 32 Jahre)

Bei Vorliegen von Risikofaktoren und trotz eines Ein-Stundenwert < 160 mg/dl in der Frühschwangerschaft, sollte der oGTT zusätzlich in der 24. – 28. und 32. - 34. SSW wiederholt werden.

Wurde die Diagnose GDM gestellt, wird im ersten Schritt die diätetische Einstellung der Schwangeren vorgenommen. Werden im weiteren Verlauf mehrfach grenzwertige oder erhöhte BZ-Werte (nüchtern oder postprandial) oder auffällige Ultraschallbefunde (z.B. Polyhydramnion, Makrosomie) diagnostiziert, folgt die Therapie mit Insulin.

Das neonatale Prozedere sieht eine Vorstellung beim Neonatologen bei Auffälligkeiten sofort, ansonsten innerhalb von 24 Stunden vor. Die BZ-Werte der Neugeborenen werden ein, 3, 6 und 12 Stunden nach Geburt kontrolliert. Liegen Werte < 35 mg/dl vor, folgt die Verlegung in die Kinderklinik. BZ-Werte zwischen 35 – 45 mg/dl erfordern die orale Gabe von Maltodextrin 15% und erneute Kontrolle nach einer Stunde. Werden am 1. Lebenstag mit zeitlichem Abstand mehr als zwei grenzwertige BZ-Werte (35 - 45 mg/dl) trotz Füttern gemessen, folgt ebenfalls die Verlegung in die Kinderklinik.

Postpartal wird den Gestationsdiabetikerinnen nach 6 -12 Wochen bzw. nach zwei Jahren die Wiederholung eines oGTT angeraten, um einen persistierenden Diabetes mellitus Typ 2 zu erkennen.

1.8. Statistik

1.8.1. Software

Die deskriptive Statistik wurde mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel 2002 (Version 9.0.3821 SR-1, Microsoft Corporation, 1 Microsoft Way, Redmond, WA 98052) durchgeführt.

Die inferenzstatistischen Berechnungen wurden mit dem Statistik-Programm SPSS® Version 11.5 (SPSS Inc. Headquarters, 233 S. Wacker Drive, 11th floor, Chicago, Illinois 60606) durchgeführt.

1.8.2. Auswahl des statistischen Verfahrens

Es kamen folgende statistische Testverfahren zum Einsatz:

T-Test für den Vergleich normalverteilter Variablen, für Vierfeldertafeln der Chi-Quadrat-Test (χ^2) nach Pearson und - bei niedrigen Besetzungszahlen - Fishers-Exakter-Test, sowie die binär logistische Regression zur Ermittlung relevanter Einflussgrößen.

Es galten die in der Literatur allgemein verwendeten Signifikanzniveaus für den zweiseitigen Test.

$p > 0,05$ nicht signifikant

$p \leq 0,05$ signifikant

$p \leq 0,01$ hoch signifikant,

Alle p-Werte in dieser Untersuchung sind als explorativ anzusehen, da keine statistischen Hypothesen vorab definiert wurden und ferner eine Adjustierung des Fehlers 1. Art für multiples Testen nicht durchgeführt wurde.

Binär logistische Regression:

Allgemein dient die Regressionsanalyse dazu, die Art des Zusammenhangs zwischen abhängiger und unabhängiger Variable zu ermitteln, d.h. man kann den Wert einer abhängigen Variablen aus den Werten unabhängiger Variablen vorhersagen.

Die binär logistische Regression prüft die Abhängigkeit einer dichotomen Variablen von anderen Variablen beliebiger Skalierung.

Dabei handelt es sich bei der dichotomen Variablen normalerweise um ein Ereignis, das eintreten kann oder nicht. Mit Hilfe der binär logistischen Regression wird die Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Ereignisses in Abhängigkeit von den Werten der unabhängigen Variablen berechnet.

Ergibt sich für das p ein Wert, der kleiner als 0,5 ist, so geht man davon aus, dass das Ereignis nicht eintritt. Im anderen Fall nimmt man das Eintreffen des Ereignisses an.

In unserem Fall wurden nach jedem Rechenschritt die am wenigsten wahrscheinlichen Faktoren entfernt, so dass am Ende der Berechnung die Faktoren übrig blieben, die das Eintreten des zu untersuchenden Ereignisses (Verlegung: ja oder nein) am wahrscheinlichsten machen (siehe Kapitel 4.5.).

1.8.3. Datenschutz

Die bis zur Validierung der Dateneingabe zunächst gespeicherten Patientennamen wurden im Anschluss - vor Beginn der statistischen Auswertung - entfernt und durch Nummern ersetzt. Diese Nummerierung wurde nur studienintern verwendet, so dass die Patientinnen auf jeden Fall anonym blieben. Sonstige personenbezogene Daten wie Anschrift, Telefonnummern oder Identifizierungsnummern der Klinik wurden nicht erfasst. Die erhobenen Daten wurden streng vertraulich behandelt.

2. Fragestellung

Mit einer Häufigkeit von 3 - 14 % gehört der Gestationsdiabetes zu den häufigsten Erkrankungen in der Schwangerschaft. Umso erstaunlicher ist es, dass es bezüglich verschiedener Aspekte dieser Erkrankung weltweit keine einheitlichen Richtlinien und Standards gibt. So stößt man bei der Literaturrecherche auf eine Vielzahl von unterschiedlichen Präventions-, Screening-, Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten.

Sämtliche Strategien und Konzepte zum Gestationsdiabetes zu erwähnen, würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten. Vielmehr soll hier die Situation im Hinblick auf den Gestationsdiabetes an einer Klinik der Maximalversorgung mit 1800 Geburten pro Jahr und einem multikulturellen Patientengut dargestellt werden. Mit Hilfe der erhobenen Daten und folgender Fragestellung soll ein Beitrag geleistet werden, das Management des Gestationsdiabetes und das fetale Outcome weiter zu optimieren.

Überprüft werden sollte die Treffsicherheit bestimmter mütterlicher Risikoprädiktoren für einen GDM, die im Laufe der Schwangerschaft ermittelt werden können und sich negativ auf das fetale Outcome auswirken. In Kenntnis dieser Prädiktoren ist eine weitere Optimierung des Managements und Therapieregimes bei GDM und somit eine Verbesserung des fetalen Outcomes für die Zukunft anzustreben.

Durch zunehmendes Screening steigt die Rate diagnostizierter Gestationsdiabetikerinnen am Gesamtkollektiv der Schwangeren kontinuierlich an. Es fand sich im Jahre 1999 lediglich bei 2,1 % der Gebärenden in Frankfurt-Höchst ein diagnostizierter Gestationsdiabetes. Vier Jahre später wurde bei 6,6 % die Diagnose „GDM“ gestellt. Im Jahr 2004 waren es bereits 8,9 %.

Trotz standardisierter Diagnostik, verbessertem Management und bestmöglicher Überwachung ist es noch nicht gelungen, den Gestationsdiabetes als Risikofaktor für kindliche Mortalität und Morbidität zu eliminieren.

Neugeborene diabetischer Mütter gelten weiterhin als Risikokinder, die durch respiratorische Anpassungsstörungen, Stoffwechsellentgleisungen, Infektionen und Fehlbildungen extrem gefährdet sind und oftmals postpartal in die Kinderklinik verlegt werden müssen. Das fetale Outcome, gemessen an postpartal ermittelten Parametern wie Gewicht, pH-Wert, APGAR – Score, Blutzuckerwerten und eventueller Verlegung in die Kinderklinik, soll auf seine Qualität hin überprüft werden. Welche Gruppe von Gestationsdiabetikerinnen könnte von einer noch engeren Vorsorge bzw. Einstellung des Diabetes profitieren und wo liegen die Unterschiede zu normoglykämisch Schwangeren?

3. Patienten und Methoden

3.1. Auswahl der Patientinnen

Ein Kollektiv von 102 Patientinnen aus der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Städtischen Kliniken Frankfurt am Main - Höchst wurde analysiert und den Daten einer Vergleichsgruppe von 102 gesunden Patientinnen gegenübergestellt.

Die Erfassung der Patientendaten erstreckte sich über einen achtmonatigen Zeitraum von März bis Oktober 2004. Es gingen 102 Schwangere mit der Diagnose Gestationsdiabetes und ein Vergleichskollektiv von 102 gesunden Patientinnen als Kontrollgruppe in die Untersuchung mit ein. Die Mehrzahl der Schwangeren mit GDM wurde bei Erstvorstellung in der Schwangerschaftsberatung der Städtischen Kliniken Frankfurt am Main - Höchst bzw. bei stationärer Aufnahme zur BZ-Einstellung erfasst. Restliche GDM - Patientinnen wurden anhand des Geburtenbuches des Kreißsaals am Tage der Entbindung identifiziert und retrospektiv erfasst.

Der Kontrollgruppe wurden jene Patientinnen hinzugefügt, die nachfolgend auf eine GDM – Patientin im Geburtenbuch erschienen. Eine ausreichende Randomisierung war so gewährleistet.

Geplant war, ca. 100 Patientinnen mit GDM in die Untersuchung einzuschließen. Als Zeitraum der Untersuchung ergaben sich daraus die Monate von März bis Oktober 2004, in der 102 Schwangere mit der Diagnose Gestationsdiabetes in der Klinik entbunden wurden.

3.2. Daten der Mütter

Die mütterliche Anamnese wurde anhand der Krankenakte erhoben. Sie umfasste folgende Daten:

- Alter
- Körpergröße
- Gewicht vor und nach Schwangerschaft
- Gewichtszunahme während der Schwangerschaft
- Body - Mass - Index vor und nach Schwangerschaft
- Herkunftsland
- Anzahl an bisherigen Fehlgeburten
- Anzahl an bisherigen Geburten
- Vorausgegangene Geburt eines makrosomen (> 4000g) Kindes
- Diabetische Familienanamnese bei erstgradig Verwandten
- Insulintherapie während der Schwangerschaft
- Werte des oralen Glukosetoleranztests
- Schwangerschaftsdauer
- Entbindungsmodus

3.3. Daten der Neugeborenen

Es wurden die Daten, die unmittelbar nach Geburt in das Geburtenbuch eingetragen werden, übernommen:

- Geschlecht
- Größe
- Gewicht
- Kopfumfang
- APGAR-Werte
- Nabelarterien - pH-Wert
- Base Excess
- Fehlbildungen
- Postpartale Blutzuckerwerte der GDM-Kinder
- Verlegung in die angeschlossene Kinderklinik

Bei kritischen Neugeborenen, die nach der Geburt in die Kinderklinik verlegt wurden, wurden Anhand der pädiatrischen Patientenakte entsprechende Daten erhoben.

In der Mehrzahl der Fälle konnten von allen Neugeborenen diabetischer Mütter die Blutzuckerwerte 30 Minuten post partum, eine Stunde p. p. und zwei Stunden p. p. ermittelt werden.

4. Ergebnisse

4.1. Demographische / anthropometrische Daten der Mütter

4.1.1. Alter der Patientinnen

Das mittlere Alter bei Geburt (\pm Standardabweichung) der GDM-Gruppe ($n = 102$) betrug $31,3 \pm 5,4$ Jahre. Ein mütterliches Alter über 35 Jahre fand sich bei 21 Frauen (20,6 %).

In der Kontrollgruppe ($n = 102$) waren die Patientinnen im Mittel $30,0 \pm 5,8$ Jahre alt. Hier waren 16 Frauen über 35 Jahre (15,7 %) alt und bei 3 Frauen fand sich ein sehr junges Alter unter 18 Jahren (2,9 %). Die jüngste Gebärende war 15 Jahre alt.

Im zweiseitigen t-Test fand sich hinsichtlich des Alters kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen ($p = 0,099$)

Die Auswirkungen des mütterlichen Alters auf die Verlegungsrate zeigt Tabelle 5. In der GDM-Gruppe fanden sich bei den über 30jährigen Patientinnen insgesamt 16 Kinder, im Gegensatz zu 11 Kindern in der Kontrollgruppe, die in die Kinderklinik verlegt werden mussten.

Tabelle 5

Auswirkungen des mütterlichen Alters auf die Verlegungsrate*GDM-Gruppe:*

Alter	< 20	20-24	25-29	30-34	35-39	40-45	>45
Verlegt	0	1	7	7	8	1	0
Gesamt	1	13	21	38	23	6	0
Prozent	0 %	7,7 %	33,3 %	18,4 %	34,8 %	16,7 %	0 %

Kontrollgruppe:

Alter	< 20	20-24	25-29	30-34	35-39	40-45	>45
Verlegt	0	0	4	5	6	0	0
Gesamt	4	15	25	34	23	0	1
Prozent	0 %	0 %	16 %	14,7 %	26,1 %	0 %	0 %

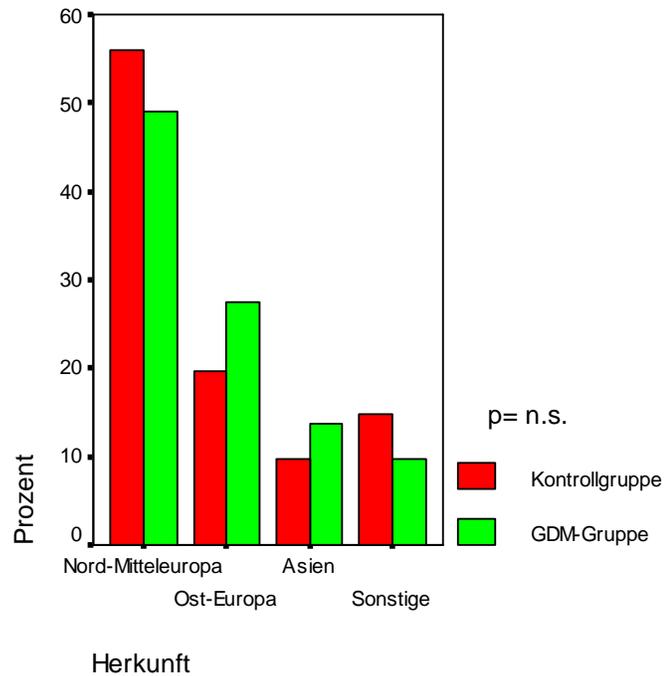
4.1.2. Herkunftsland der Mütter

Die Unterteilung der verschiedenen Herkünfte der Mütter erfolgte kategorisiert in 4 Klassen. Es wurde unterteilt zwischen nord-mitteleuropäischer, osteuropäischer, asiatischer oder sonstiger Herkunft.

In der GDM- bzw. Kontrollgruppe waren 50 vs. 57 Patientinnen nord-mitteleuropäischer, 28 vs. 20 osteuropäischer, 14 vs. 10 asiatischer und 10 vs. 15 sonstiger Herkunft vertreten (Abbildung 1).

Hier gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen GDM- und Kontrollgruppe ($p = 0,326$, χ^2 -Test, 2seitig).

Abbildung 1

Herkunftsland der Mütter

Bei der Betrachtung der Verlegungsraten, aufgeteilt nach Herkunft, fällt auf, dass GDM - Patientinnen aus Osteuropa und Asien im Vergleich zu normoglykämisch Schwangeren aus diesen Herkunftsländern eine erhöhte Verlegungsrate haben. Bei Nord- bzw. Mitteleuropäerinnen wurden keine erhöhten Verlegungsraten beobachtet (Tabelle 6).

Tabelle 6

Auswirkungen der Herkunft auf die Verlegungsrate*GDM-Gruppe:*

Herkunft	Nord-Mitteleuropa	Ost-Europa	Asien	Sonstige
Verlegt	10	9	4	1
Gesamt	50	28	14	10
Prozent	20 %	32,1 %	28,6 %	10 %

Kontrollgruppe:

Herkunft	Nord-Mitteleuropa	Ost-Europa	Asien	Sonstige
Verlegt	9	3	0	3
Gesamt	57	20	10	15
Prozent	15,8 %	15 %	0 %	20 %

Im χ^2 -Test nach Pearson erreichen diese Werte allerdings keine statistische Signifikanz.

4.1.3.1. Gewicht und Body-Mass-Index vor Schwangerschaft

Schwangere Frauen mit GDM hatten gegenüber gesunden Frauen ein erhöhtes Ausgangsgewicht sowie einen erhöhten BMI vor Schwangerschaft.

Das mittlere Gewicht vor Schwangerschaft lag in der GDM-Gruppe (n = 102) mit 73,2 ± 18,9 kg signifikant höher als in der Kontrolle (n = 97) mit 66,9 ± 13,7 kg (p = 0,008, t-Test, 2seitig).

Die schwerste GDM-Patientin wog 128 kg, in der Kontrollgruppe betrug das maximale Gewicht vor Schwangerschaft 109 kg.

Der BMI vor Schwangerschaft lag in der GDM-Gruppe (n = 102) im Mittel bei 26,5 ± 6,2 kg/m², in der Kontrolle (n = 96) lag er bei 24,6 ± 5,0 kg/m². Hier bestand ebenfalls Signifikanz (p = 0,022, t-Test, 2seitig).

Es fielen 3 Patientinnen in der GDM-Gruppe bzw. 2 Patientinnen aus der Kontrollgruppe mit morbidem Adipositas (BMI > 40 kg/m²) auf. Dies entspricht einem Anteil von 2,9 % bzw. 2,0 % der jeweiligen Gruppe.

Der höchste BMI vor Schwangerschaft betrug in der GDM-Gruppe 49,2 kg/m², in der Kontrolle lag er bei 40,2 kg/m².

Auffallend ist, dass Patientinnen mit GDM und einem BMI von über 30 kg/m² vor Schwangerschaft im Vergleich zu normoglykämisch Schwangeren mit identischem BMI eine erhöhte Verlegungsrate haben (8 vs. 2 Verlegungen) (Tabelle 7).

($p = 0,476$; χ^2 n. Pearson).

Tabelle 7

Auswirkungen des BMI vor Schwangerschaft auf die Verlegungsrate

GDM-Gruppe:

BMI	< 20	20-25	25,1-30	30,1-35	35,1-40	40,1-45	>45
Verlegt	0	12	4	3	3	2	0
Gesamt	12	42	26	9	10	2	1
Prozent	0 %	28,6 %	15,4 %	33,3 %	30,0 %	100,0 %	0 %

Kontrollgruppe:

BMI	< 20	20-25	25,1-30	30,1-35	35,1-40	40,1-45	>45
Verlegt	3	5	4	2	0	0	0
Gesamt	18	39	25	11	1	2	0
Prozent	16,7 %	12,8 %	16,7 %	18,2 %	0 %	0 %	0 %

Bei 6 Patientinnen (inkl. 1 Verlegung) konnte der BMI aufgrund fehlender Werte nicht berechnet werden.

4.1.3.2. Gewicht und Body-Mass-Index am Ende der Schwangerschaft

Das mittlere Gewicht am Ende der Schwangerschaft betrug in der GDM-Gruppe (n = 102) 84,2 ± 18,6 kg, in der Kontrolle (n = 95) lag es bei 80,0 ± 13,7 kg.

($p = 0,04$, t-Test, 2seitig).

Der BMI am Ende der Schwangerschaft lag in der GDM-Gruppe (n=102) bei $30,4 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$, in der Kontrollgruppe (n=94) bei $29,0 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$.

($p = 0,05$, t-Test, 2seitig).

Analog zum Vergleich von Gewicht und BMI vor Schwangerschaft kann festgestellt werden, dass Schwangere mit GDM und einem erhöhten BMI ($> 30 \text{ kg/m}^2$) am Entbindungszeitpunkt ebenfalls erhöhte Verlegungsrate der Neugeborenen aufweisen. (15 vs. 6) (Tabelle 8). ($p = 0,476$; χ^2 n. Pearson).

Tabelle 8

Auswirkungen des BMI nach Schwangerschaft auf die Verlegungsrate

GDM-Gruppe:

BMI	< 20	20,1-25	25,1-30	30,1-35	35,1-40	40,1-45	>45
Verlegt	0	2	7	6	7	1	1
Gesamt	0	16	39	29	11	3	4
Prozent	0 %	12,5 %	17,9 %	20,7 %	63,6 %	33,3 %	25,0 %

Kontrollgruppe:

BMI	< 20	20,1-25	25,1-30	30,1-35	35,1-40	40,1-45	>45
Verlegt	0	4	4	4	2	0	0
Gesamt	1	16	41	24	11	2	0
Prozent	0 %	25,0 %	9,8 %	16,7 %	18,2 %	0 %	0 %

Bei 7 Patientinnen (inkl. 1 Verlegung) konnte der BMI aufgrund fehlender Werte nicht berechnet werden.

4.1.4. Gewichtszunahme während der Schwangerschaft

In der Kontrollgruppe war die prozentuale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft höher als in der GDM-Gruppe.

In der GDM-Gruppe (n = 102) wurde die Gewichtszunahme mit $16,3 \pm 9,7$ % errechnet. Das Maximum lag bei 40,4 %. Die entspricht einer Gewichtszunahme von 23 kg.

Im Gegensatz dazu, lag die prozentuale Gewichtszunahme in der Kontrollgruppe (n = 95) bei $20,3 \pm 9,8$ %. Hier betrug die stärkste Gewichtszunahme 46,3 %. Dies entspricht einer Zunahme von 25 kg.

Die Gewichtszunahmen der beiden Kollektive während der Schwangerschaft unterschieden sich signifikant voneinander. ($p = 0,004$, t-Test, 2seitig).

Ebenso gab es Unterschiede hinsichtlich der Verlegungsraten. GDM - Patientinnen mit einem Gewichtszuwachs von mehr als 30,0 % hatten im Vergleich zu entsprechender Kontrollgruppe eine höhere Rate an Verlegungen (6 vs. 1) (Tabelle 9). ($p = 0,003$; χ^2 n. Pearson).

Tabelle 9

Auswirkungen der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft auf die Verlegungsrate

GDM-Gruppe:

Gewichtszunahme [%]	< 0	0-10	10,1-20	20,1-30	30,1-40	> 40
Verlegt	1	7	8	2	6	0
Gesamt	3	23	41	23	11	1
Prozent	33,3 %	30,4 %	19,5 %	8,7 %	54,6 %	0 %

Kontrollgruppe:

Gewichtszunahme [%]	< 0	0-10	10,1-20	20,1-30	30,1-40	> 40
Verlegt	0	1	9	4	1	0
Gesamt	0	13	37	26	17	2
Prozent	0 %	7,7 %	23,3 %	15,4 %	5,9 %	0 %

4.1.5. Verteilung der Parität

Die Anzahl an vorherigen Geburten wurde kategorisiert erfasst. Es wurde unterschieden zwischen Erst-, Zweit- und Mehrgebärenden (Abbildung 2).

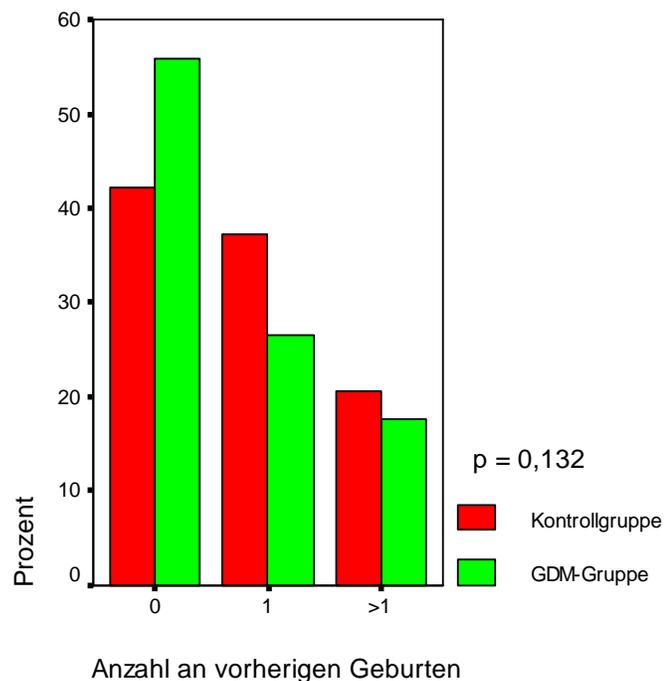
In der GDM-Gruppe (n = 102) waren 57 (55,9 %) Erstgravida, 27 (26,5 %) Zweitgravida und 18 (17,6 %) Multipara vertreten.

In der Kontrolle (n = 102) waren es 43 (42,2 %) Erstgebärende, 38 (37,3 %) Zweitgebärende und 21 (20,6 %) Mehrgebärende.

Der erhöhte Anteil an Nullipara in der GDM-Gruppe ist auffällig, jedoch nicht signifikant ($p = 0,132$; χ^2 n. Pearson).

Abbildung 2

Anzahl an vorherigen Geburten



Mehrgravida mit GDM hatten im Vergleich zu normoglykämischen Mehrgravida eine erhöhte Verlegungsrate (4 vs. 1) (Tabelle 10). ($p = 0,117$; χ^2 n. Pearson).

Tabelle 10

Auswirkungen der Parität auf die Verlegungsrate

GDM-Gruppe:

Parität	0	1	> 1
Verlegt	13	7	4
Gesamt	57	27	18
Prozent	22,8 %	25,9 %	22,2 %

Kontrollgruppe:

Parität	0	1	> 1
Verlegt	10	3	1
Gesamt	43	38	21
Prozent	23,3 %	7,9 %	4,8 %

4.1.6. Fehlgeburten

Bei der Erfassung der Fehlgeburtenrate wurde unterschieden zwischen keiner Fehlgeburt, einer und mehr als einer Fehlgeburt.

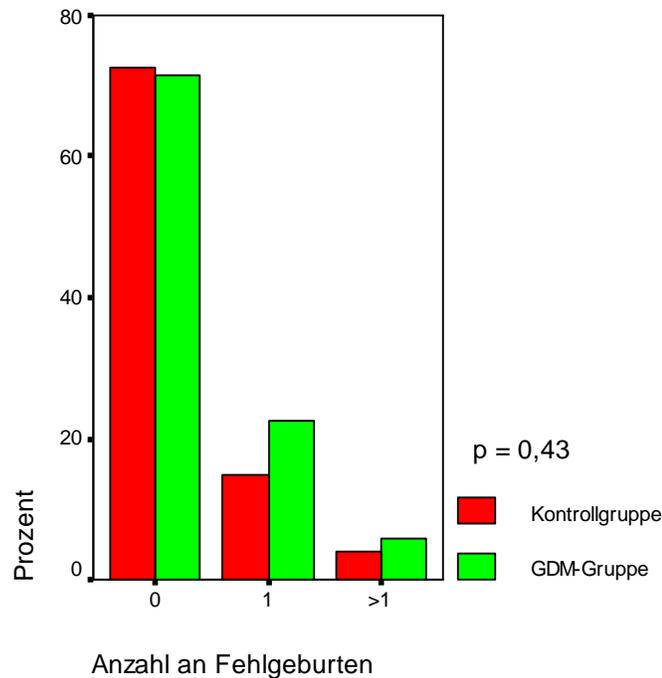
In der GDM-Gruppe ($n = 102$) hatten 73 (71,6 %) Patientinnen noch nie eine Fehlgeburt, 23 (22,5 %) Patientinnen eine und 6 (5,9 %) Patientinnen hatten mehr als eine Fehlgeburt.

In der Kontrollgruppe ($n = 93$) hatten 74 (79,6 %) Patientinnen noch nie einen Abort. 15 Patientinnen (16,1 %) hatten eine und 4 (4,3 %) Patientinnen hatten mehr als eine Fehlgeburt.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Fehlgeburtenrate der beiden Gruppen festgestellt werden. ($p = 0,43$, Mehrfelder- χ^2 -Test).

Abbildung 3

Anzahl an Fehlgeburten



Patientinnen aus der GDM-Gruppe mit mehr als einer Fehlgeburt hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine erhöhte Verlegungsrate (4 vs. 0) (Tabelle 11). ($p = 0,035$; χ^2 n. Pearson).

Tabelle 11

Auswirkungen der Fehlgeburten auf die Verlegungsrate

GDM-Gruppe:

Fehlgeburten	Keine	1	> 1
Verlegt	17	3	4
Gesamt	73	23	6
Prozent	23,3 %	13 %	66,7 %

Kontrollgruppe:

Fehlgeburten	Keine	1	> 1
Verlegt	11	3	0
Gesamt	74	15	4
Prozent	14,9 %	20,0 %	0 %

Bei 9 Patientinnen (inkl. 1 Verlegung) konnte die Anzahl an Fehlgeburten nicht erhoben werden.

4.1.7. Vorherige Geburt eines makrosomen Kindes

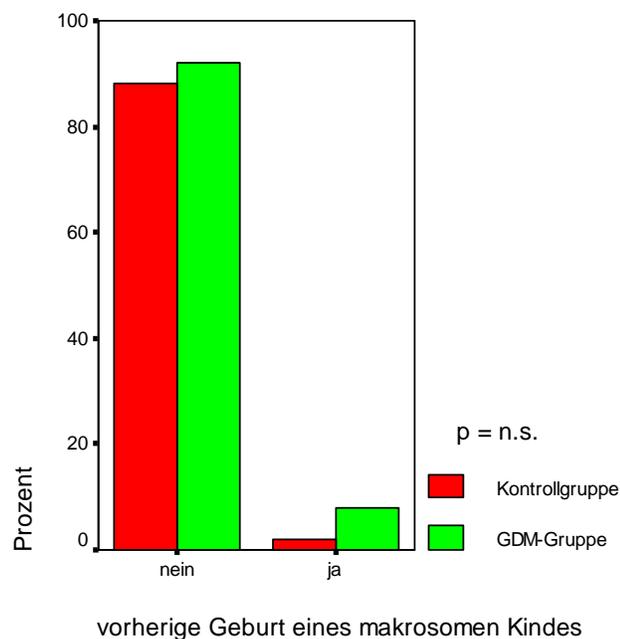
In der geburtshilflichen Anamnese wurde überprüft, ob es Geburten makrosomer Kinder zu verzeichnen gab, wobei „makrosom“ definiert wurde, als Geburtsgewicht über 4000 Gramm.

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen diesbezüglich. ($p = 0,075$; χ^2 n. Pearson).

So hatten in der GDM-Gruppe ($n = 102$) 8 Patientinnen (7,8 %) ein makrosomes Kind entbunden, in der Kontrolle ($n = 92$) dagegen waren es lediglich 2 Patientinnen (2,2 %).

Abbildung 4

Vorherige Geburt eines makrosomen Kindes



Patientinnen aus der GDM-Gruppe, die mindestens ein makrosomes Kind zur Welt brachten, hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine erhöhte Verlegungsrate (2 vs. 0 Neugeborene) (Tabelle 12). ($p = 0,429$; χ^2 n. Pearson).

Tabelle 12

Auswirkungen der vorherigen Geburt eines makrosomen Kindes auf die Verlegungsrate

GDM-Gruppe:

Geburt > 4000g	Keine	mind. 1
Verlegt	22	2
Gesamt	94	8
Prozent	23,4 %	25 %

Kontrollgruppe:

Geburt > 4000g	Keine	mind. 1
Verlegt	14	0
Gesamt	90	2
Prozent	15,6 %	0 %

Bei 10 Patientinnen (inkl. 1 Verlegung) konnte die Anzahl an Geburten makrosomer Kinder nicht erhoben werden.

4.1.8. Insulinbehandlung

Zusätzlich zur diätetischen Therapie erfolgte die Einstellung auf Insulin bei 28 (27,5 %) Gestationsdiabetikerinnen im Verlauf der Schwangerschaft. Die Insulindosierung wurde nicht erfasst. Das Kollektiv der GDM-Patientinnen wurde unterteilt in insulinpflichtig und nicht insulinpflichtig.

In der Kontrollgruppe waren keine insulinpflichtigen Diabetespatientinnen vertreten.

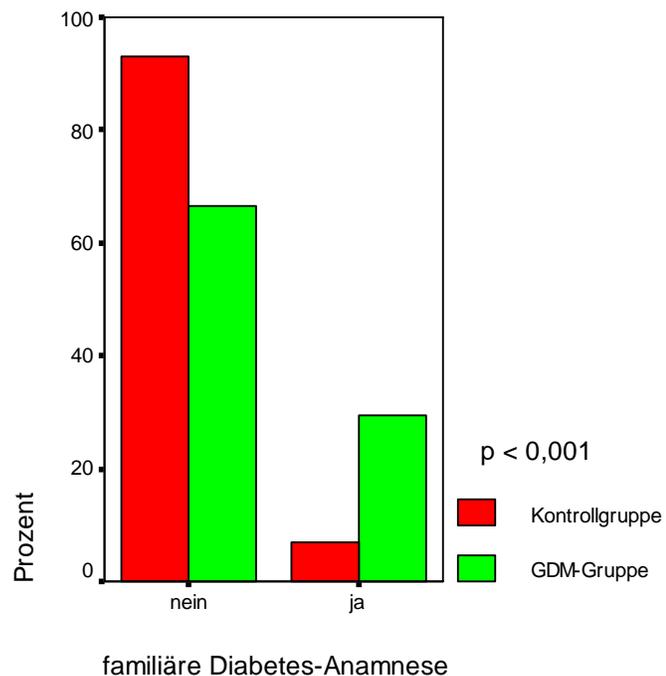
4.1.9. Diabetes-Anamnese

In der GDM-Gruppe (n = 98) hatten 30 (30,6 %) Patientinnen eine positive Anamnese bezüglich familiärem Diabetes bei erstgradig Verwandten. In der Kontrollgruppe (n = 102) dagegen waren es nur 7 (6,9 %) Patienten.

Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Abbildung 5). ($p < 0,001$; χ^2 n. Pearson).

Abbildung 5

Familiäre Diabetes-Anamnese



Bei vorhandener familiärer Diabetesanamnese wurden in 6 von 30 Fällen (20 %) der GDM-Gruppe das Kind postpartal verlegt. In der Kontrolle waren 7 Mütter mit positiver Anamnese vertreten, wobei nur 1 Kind verlegt wurde (Tabelle 13). ($p = 0,102$; χ^2 n. Pearson).

Tabelle 13

Auswirkungen des Vorhandenseins einer familiären Diabetes-Anamnese auf die Verlegungsrate

GDM-Gruppe:

Fam. Diabetes	positive Anamnese	leere Anamnese
Verlegt	6	15
Gesamt	30	68
Prozent	20,0 %	22,1 %

Bei 4 Patientinnen (inkl. 3 Verlegungen) konnte die Anamnese nicht erhoben werden.

Kontrollgruppe:

Fam. Diabetes	positive Anamnese	leere Anamnese
Verlegt	1	14
Gesamt	7	95
Prozent	14,3 %	1,1 %

4.1.10. Oraler Glukosetoleranztest

Daten für den oralen Glukosetoleranztest wurden nur für GDM-Patientinnen erhoben. Auch in dieser Gruppe waren jedoch trotz intensiver Recherchen keine vollständigen Daten zu erlangen, da die Diagnose offenbar vielfach anhand des stark erhöhten Nüchternblutzuckers gestellt worden war und auf einen oralen Glukosetoleranztest somit verzichtet worden war.

Bei n = 68 Patienten konnten Nüchternblutzuckerwerte erfasst werden, wobei der Mittelwert (\pm Standardabweichung) bei 104 mg/dl (\pm 41,1) lag (Tabelle 14).

Der Ein-Stundenwert (n = 62) lag im Mittel bei 193 mg/dl (\pm 34,7).

Bei 48 Patienten konnte ein Zweistundenwert ermittelt werden. Dieser lag im Mittel bei 146 mg/dl (\pm 38,0). Hier kann die niedrige Fallzahl damit erklärt werden, dass

oftmals die Diagnose „GDM“ bereits nach dem zweiten Wert gestellt wird und der letzte Blutzuckerwert nicht mehr gemessen wird (vgl. Kapitel 1.7).

In 6 Fällen (8,8 %) wurde ein Nüchtern-BZ > 160 mg/dl und in 4 weiteren Fällen sogar ein Wert > 200 mg/dl gemessen. Auffällig war auch der in 21 Fällen (33,9 %) stark erhöhte Ein - Stundenwert > 200 mg/dl. Hier muss davon ausgegangen werden, dass ein unerkannter präexistenter Diabetes mellitus Typ 2 vorlag bzw. die Patientinnen nicht nüchtern waren.

Tabelle 14

Übersicht der Werte des oralen Glukosetoleranztests

	Anzahl [n]	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
Nüchternwert	68	56	246	104,07	41,074
1 Stundenwert	62	128	355	193,19	34,737
2 Stundenwert	48	97	303	146,00	37,960

4.2. Geburtsverlauf

4.2.1. Schwangerschaftsdauer

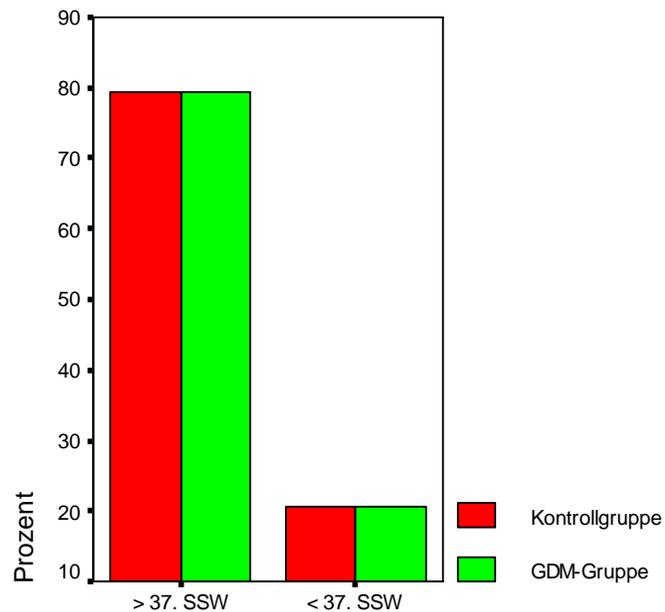
Die durchschnittliche Gestationszeit in vollendeten Schwangerschaftswochen (SSW) betrug in der GDM-Gruppe 38,7 (max.: 42 / min.: 32) SSW.

Die Patientinnen der Kontrollgruppe wurden nach ähnlich langer Zeit entbunden: 38,5 (max.: 42 / min.: 26) SSW (Abbildung 6).

Die Verteilung von Frühgeborenen (≤ 37 . SSW) stellt sich wie folgt dar:

In beiden Gruppen (n = 204) kamen 21 (20,6 %) Kinder als Frühgeborene zur Welt (Abbildung 6).

Abbildung 6

Verteilung von Frühgeborenen (< 37.SSW)

Verteilung von Frühgeborenen

4.2.2. Entbindungsmodus

Es wurde unterschieden zwischen spontaner Entbindung, Entbindung per primärer Sectio bzw. sekundärer Sectio und vaginal-operativer Entbindung.

54 (52,9 %) Gestationsdiabetikerinnen brachten ihr Kind spontan zur Welt, in der Kontrolle waren es 71 (69,6 %) Patientinnen (Abbildung 7).

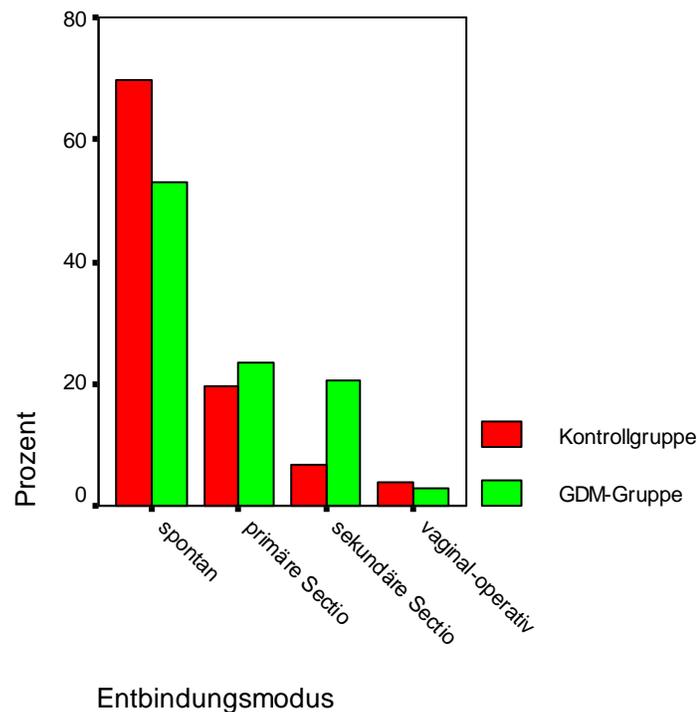
Per primärer Sectio wurden in der GDM-Gruppe 24 (23,5 %) Patientinnen entbunden, in der Kontrolle waren es 20 (19,6%) Patientinnen.

Signifikant erhöht ($p = 0,02$; χ^2 n. Pearson) war die sekundäre Sectorate bei 21 (20,6 %) der Gestationsdiabetikerinnen, in der Kontrolle wurden lediglich 7 (6,9 %) sekundäre Sectiones verzeichnet.

Keine Unterschiede gab es bei der Anzahl an vaginal-operativen Entbindungen. Hier waren es in der GDM-Gruppe drei (2,9 %) und in der Kontrollgruppe vier (3,9 %) derartige Entbindungen.

Abbildung 7

Entbindungsmodus



4.2.3. Entbindungsmodus bei makrosomen Neugeborenen

Es wurden 23 Neugeborene erfasst, die mit einem Geburtsgewicht > 90. Perzentile zur Welt kamen. Wir orientierten uns an den Perzentilenkurven für Körpermaße, die Voigt in einer Analyse des Geburtsgutes des Jahrgangs 1992 der BRD erstellte [41].

Von den insgesamt 23 Neugeborenen wurden 9 (39,1 %) Kinder spontan entbunden. 10 (43,5 %) Kinder wurden per primärer Sectio, 4 (17,4 %) Kinder per sekundärer Sectio und kein Kind per vaginal-operativer Entbindung zur Welt gebracht.

Die 23 makrosomen Kinder verteilten sich auf GDM - vs. Kontrollgruppe wie folgt:

In der GDM-Gruppe wurden von insgesamt 17 makrosomen Kindern 4 (23,5 %) spontan, 9 (52,9%) per primärer Sectio, 4 (23,5 %) per sekundärer Sectio und keines per vaginal-operativer Entbindung entbunden (Tabelle 15).

In der Kontrollgruppe kamen von insgesamt 6 makrosomen Kindern 5 (83,3 %) spontan und eines (16,7 %) per primärer Sectio zur Welt.

Tabelle 15

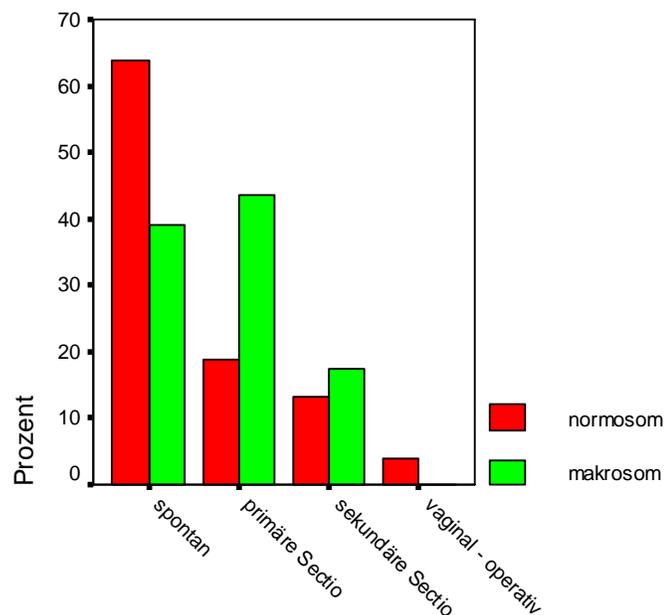
Entbindungsmodus bei Makrosomie

	Spontan	Primäre Sectio	Sekundäre Sectio	Vaginal/operativ	Makrosome Neugeborene insgesamt
GDM	4	9	4	0	17
Kontrolle	5	1	0	0	6
Gesamt	9	10	4	0	23

Die primäre Sectiorate lag bei makrosomen (> 90. Perzentile) Kindern signifikant höher als bei den normosom geborenen Kindern (Abbildung 8). ($p < 0,05$; χ^2 n. Pearson).

Abbildung 8

Entbindungsmodus bei Makrosomie (> 90. Perzentile)



Entbindungsmodus bei Makrosomie (>90. Perz.)

4.2.4. Entbindungsmodus bei Adipositas (BMI > 30 kg/m²)

Einen BMI > 30 kg/m² vor Schwangerschaft wiesen 22 Patientinnen aus der GDM-Gruppe und 14 Frauen aus der Kontrolle auf. In beiden Kollektiven wurden jeweils 10 Frauen spontan entbunden. In der GDM-Gruppe wurden 6 der Frauen primär sectioniert, gegenüber 3 der Schwangeren aus der Kontrollgruppe. Ähnliche Ergebnisse erhielten wir auch bei der sekundären Sectiorate. Hier war das Verhältnis GDM- vs. Kontrollgruppe 4:1.

Die Verteilung der einzelnen Entbindungsmodi zeigt Tabelle 16. Bei adipösen GDM-Patienten fällt eine insgesamt erhöhte Rate an Sectiones bzw. vaginal-operativen Entbindungen auf. ($p = n. s.$; χ^2 n. Pearson).

Tabelle 16

Entbindungsmodus bei Adipositas (BMI > 30 kg/m²)

Modus	Spontan	Prim. Sectio	Sek. Sectio	Vag. / operativ
GDM – Gruppe	10	6	4	1
Kontrollgruppe	10	3	1	0

4.2.5. Entbindungsmodus bei Insulinpflichtigkeit

Die Verteilung der Entbindungsmodi bei Insulinpflichtigkeit stellte sich wie folgt dar: spontan 32,1 %, per primärer Sectio 35,7 %, per sekundärer Sectio 25,0 % und per vaginal-operativer Entbindung 7,1 %. Tabelle 17 zeigt den Entbindungsmodus bei insulinär- bzw. diätetisch eingestelltem GDM im Überblick ($p = 0,04$; χ^2 n. Pearson).

Tabelle 17

Entbindungsmodus bei insulinär- bzw. diätetisch eingestelltem GDM

Modus	Spontan	Prim. Sectio	Sek. Sectio	Vag. / operativ	gesamt
Insulintherapie	9	10	7	2	28
Diät. Therapie	45	14	14	1	74
Gesamt	54	24	21	3	102

35,7 % der Schwangeren mit Insulintherapie wiesen einen BMI > 30 kg/m² auf.

4.3. Neugeborenen-Daten**4.3.1. Geschlecht**

Es kamen bei 204 Geburten insgesamt 204 Neugeborene zur Welt. Gemini waren in unserem Kollektiv somit nicht vertreten.

In der GDM-Gruppe wurden je 51 (50,0 %) Jungen und Mädchen geboren. In der Kontrollgruppe waren es 49 (48,0 %) Jungen und 53 (52,0 %) Mädchen.

4.3.2. Körperlänge

In der GDM-Gruppe (n = 101) lag die mittlere kindliche Körperlänge (\pm Standardabw.) bei 51,3 cm (3,17).

In der Kontrollgruppe (n = 99) konnte die mittlere kindliche Körperlänge (\pm Standardabw.) mit 50,7 cm (3,32) errechnet werden.

Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Körperlänge. ($p = 0,216$, t-Test, 2seitig).

4.3.3. Kopfumfang

Der kindliche Kopfumfang bei Geburt betrug im Mittel (\pm Standardabw.) in der GDM-Gruppe (n = 101) 34,9 cm ($\pm 1,78$), in der Kontrolle (n = 99) waren es 34,7 cm ($\pm 1,83$).

Hier gab es keinen signifikanten Unterschied. ($p = 0,40$, t-Test, 2seitig).

4.3.4. Gewicht und Makrosomie (LGA)

In der GDM-Gruppe (n = 102) lag das mittlere Geburtsgewicht (\pm Standardabw.) bei 3370g (597,6). Das maximale Geburtsgewicht betrug 4770 g, das leichteste Neugeborene wog 1710 g.

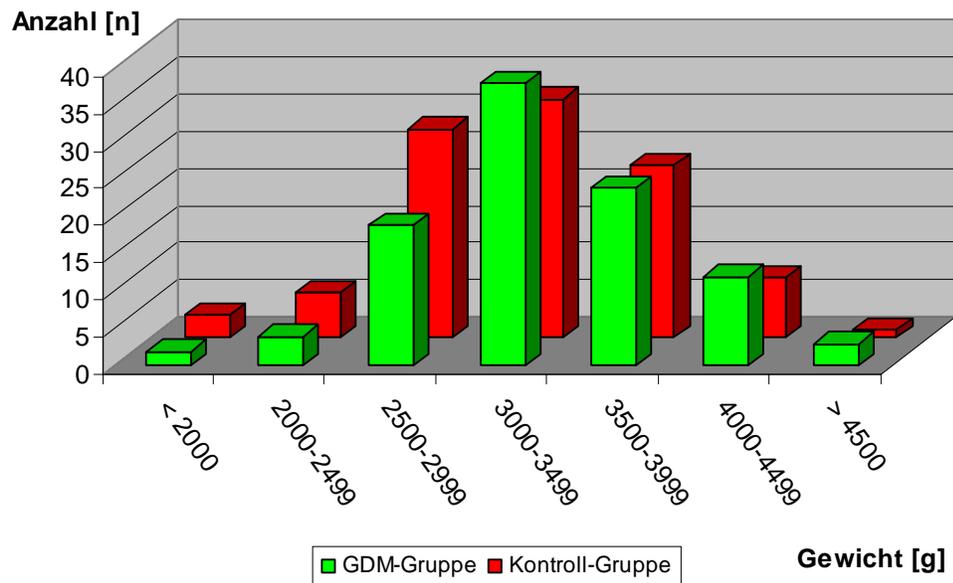
In der Kontrollgruppe (n = 102) betrug das mittlere Geburtsgewicht (\pm Standardabw.) 3208 g (611,4). Das maximale bzw. minimale Gewicht der Neugeborenen betrug 4740 bzw. 1090 g. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des

Gewichts waren auffällig, erreichten jedoch nicht das Niveau einer statistischen Signifikanz. ($p = 0,058$, t-Test, 2seitig).

Die Verteilung der jeweiligen Körpergewichte zeigt Abbildung 9.

Abbildung 9

Körpergewichte der Neugeborenen



Kinder galten als makrosom, wenn ihr Geburtsgewicht über 4000 Gramm lag. Zusätzlich wurde das Gewicht in Perzentilenkurven (nach Voigt [41]) eingetragen. Ein Kind wurde als LGA (large for gestational age) bezeichnet, wenn es über der 90. Perzentile lag.

In der GDM-Gruppe waren 17 (16,7 %) Kinder makrosom (LGA). In der Kontrollgruppe dagegen lagen 6 (5,9 %) der Kinder über der 90. Perzentile.

Es liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Makrosomierate vor. ($p = 0,025$, Exakter-Test nach Fischer, 2seitig)

Bei den Auswirkungen der Geburtsgewichte auf die Verlegung ist auffällig, dass 6 Kinder (> 3500 g) der GDM-Gruppe in die Kinderklinik verlegt wurden. In der Kontrolle war es lediglich ein Kind > 3500g.

Einen Überblick über den Einfluss der Geburtsgewichte auf die Verlegung gibt Tabelle 18 wieder.

Tabelle 18

Auswirkungen der Geburtsgewichte auf die Verlegung

GDM-Gruppe	< 2000	2000-2499	2500-2999	3000-3499	3500-3999	4000-4499	> 4500
Verlegt	2	3	6	7	3	2	1
Gesamt	2	4	19	38	24	12	3
Prozent	100 %	75,0 %	31,6 %	18,4 %	12,5 %	16,7 %	33,3 %

Kontroll-Gruppe	< 2000	2000-2499	2500-2999	3000-3499	3500-3999	4000-4499	> 4500
Verlegt	3	3	5	2	1	0	0
Gesamt	3	6	28	32	24	8	1
Prozent	100 %	50,0 %	17,9 %	6,25 %	4,2 %	0 %	0 %

Es fielen insgesamt 15 makrosome Kinder von Frauen mit prägravidem Adipositas (BMI > 30 kg/m²) auf. Hiervon stammten 10 Kinder (66,7 %) von gestationsdiabetischen adipösen Frauen und 5 (33,3 %) der Neugeborenen von normoglykämisch adipösen Frauen.

4.3.5. Nabelarterien-pH

Der mittlere Nabelarterien pH-Wert (\pm Standardabw.) in der GDM-Gruppe (n = 100) lag bei 7,26 (0,068). Der niedrigste pH-Wert lag bei 7,05.

In der Kontrollgruppe (n = 102) betrug der mittlere Wert (\pm Standardabw.) ebenfalls 7,26 (0,063). Hier lag der niedrigste pH-Wert bei 6,96.

Es gab keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen hinsichtlich des Nabelarterien - pH-Wertes nach Geburt ($p = 0,438$, t-Test, 2seitig).

4.3.6. Base Excess

Der mittlere Wert (\pm Standardabw.) des Base Excess betrug in der GDM-Gruppe ($n = 101$) $-3,82$ ($2,84$), in der Kontrolle ($n = 101$) dagegen betrug er $-3,52$ ($2,35$).

Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant ($p = 0,40$, t-Test, 2seitig).

4.3.7. APGAR-Werte

In Tabelle 19 sind die aus dem vorliegenden Patientenkollektiv ermittelten APGAR-Werte dargestellt.

In der GDM-Gruppe kamen 5 Kinder (4,9 %) zur Welt mit einem Ein-Minuten APGAR < 7 . In der Kontrollgruppe fiel lediglich ein Kind (1,0 %) mit einem Ein-Minuten APGAR < 7 auf.

Beim 5 Minuten APGAR waren 3 Kinder (2,9 %) der GDM-Gruppe < 7 ; keines aus der Kontrollgruppe.

Nach 10 Minuten lag der APGAR-Wert bei allen Kindern bei mindestens 7.

Tabelle 19

APGAR-Werte

Wert	APGAR I 1 min		APGAR II 5 min		APGAR III 10 min	
	Anzahl an NG		Anzahl an NG		Anzahl an NG	
	GDM	Kontrolle	GDM	Kontrolle	GDM	Kontrolle
1	2					
2	1					
3						
4			2			
5	1					
6	1	1	1			
7	4	5	2	1	1	
8	9	17	4	6	4	3
9	82	76	12	17	5	7
10	2	3	81	78	91	92

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der APGAR-Werte gemacht werden.

[APGAR I: $p = 0,26$; APGAR II: $p = 0,23$; APGAR III: $p = 0,64$], (t-Test, 2seitig)

Trotz eindeutig fehlender statistischer Signifikanz sind 4 % mehr GDM-Kinder mit APGAR < 7 klinisch durchaus relevant, besonders bei einem APGAR von 1 oder 2.

4.3.8. Blutzucker-Werte

Die Blutzuckerwerte der Neugeborenen wurden nur in der GDM-Gruppe gemessen, da hier ein erhöhtes Risiko für postpartale Hypoglykämien vorliegt. Es wurde jeweils 30, 60 und 180 Minuten nach Geburt eine BZ-Kontrolle durchgeführt. Die Daten wurden retrospektiv aus den Patientenakten erhoben (Tabelle 20).

Der niedrigste Blutzuckerwert lag bei 29 mg/dl nach 30 Minuten und bei 14 mg/dl nach 2 Stunden. Ein BZ von 35 mg/dl nach 3 Stunden wurde einmal gemessen. Hierbei handelte es sich jeweils um verschiedene Neugeborene.

Bei Werten < 35 mg/dl folgte die Verlegung in die Kinderklinik. Bei BZ-Werten zwischen 35 – 45 mg/dl wurde Maltodextrin 15% oral appliziert und erneut nach einer

Stunde kontrolliert. Wurden am 1. Lebenstag mit zeitlichem Abstand mehr als zwei grenzwertige BZ-Werte (35 - 45 mg/dl) trotz Fütterung gemessen, folgte ebenfalls die Verlegung in die Kinderklinik.

In 35,3 % der Fälle wurde ein Blutzuckerwert ≤ 45 mg/dl gemessen. Hiervon stammen 41,7 % der Kinder von insulinär eingestellten Frauen.

Tabelle 20

Neugeborenen Blutzuckerwerte postpartal

	Anzahl [n]	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
BZ 30 Min	68	29	92	56,54	15,101
BZ 120 Min	71	14	112	59,63	15,844
BZ 180 Min	67	35	107	62,72	13,523

4.3.9. Fehlbildungen

Schwere Missbildungen waren in unserem Kollektiv nicht vertreten.

In der GDM-Gruppe traten in einem Fall eine partielle Trisomie Chromosom 10 mit Pachygyrie, Ohrdylasie und Gaumenspalte auf, sowie in zwei Fällen persistierende Foramen ovale. Ein weiteres Neugeborenes fiel durch eine biskuspid angelegte Aortenklappe auf.

In der Kontrollgruppe trat in einem Fall eine Gaumenspalte auf und bei einem Neugeborenen wurde der Verdacht auf ein adrenogenitales Syndrom geäußert, das sich nicht bestätigte.

4.3.10. Verlegungen in die Kinderklinik

Von den insgesamt 204 Neugeborenen wurden 39 Kinder postpartal in die Kinderklinik verlegt. Dies entspricht einem Anteil von 19,1 %.

Im Einzelnen wurden aus der GDM-Gruppe 24 (23,5 %) der Kinder nach der Geburt verlegt. Entsprechend waren es in der Kontrollgruppe 15 (14,7 %) der Kinder, die pädiatrisch betreut werden mussten.

Es lag kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Verlegungsrate in die Kinderklinik vor. ($p = 0,154$; Fishers exakter Test, 2seitig).

4.3.11. Verlegungen von makrosomen Kindern

Aus der GDM-Gruppe ($n = 102$) wurden 4 (23,5 %) der 17 makrosomen ($> 90.$ Perzentile) Kinder verlegt.

In der Kontrollgruppe gab es keine Verlegung bei den insgesamt 6 makrosomen Kindern.

4.3.12. Insulinpflichtigkeit der Mutter

Von den 28 Neugeborenen insulinpflichtiger Gestationsdiabetikerinnen wurden 14 (50,0 %) in die Kinderklinik verlegt (Tabelle 21).

Tabelle 21

Verlegungen in die Kinderklinik

Gruppe	Insulinpflichtiger GDM	Nicht insulinpflichtiger GDM	Kontrollgruppe
Verlegt	14	10	15
Gesamt	28	74	102
Prozent	50,0 %	14,0 %	15,0 %

Folgende Beobachtungen wurden bei insulinpflichtigen Patientinnen und ihren Kindern gemacht:

Unter den 28 Kindern fand sich eine Rate an Frühgeburtlichkeit ($\leq 37.$ SSW) von

28,6 % (n = 8). Es wurden ebenfalls 28,6 % (n = 8) der Kinder mit einem Geburtsgewicht > 4000 g entbunden. In 32,1 % der Fälle (n = 9) wurde ein Blutzuckerwert \leq 45 mg/dl gemessen.

4.3.13. Verlegungsdiagnosen

Anhand der Entlassungsbriefe der verlegten Kinder wurden retrospektiv die entsprechenden Verlegungsdiagnosen erfasst (Tabelle 22).

Tabelle 22

Verlegungsdiagnosen

	GDM-Gruppe	Kontrollgruppe
Respiratorische Anpassungsstörung	11	4
Frühgeburtlichkeit	10	9
Infektion	9	6
Ikterus Neonatorum	6	6
Hypoglykämie	4	0
Anämie	4	0
Cerebrale Krampfanfälle	2	0
Persistierendes Foramen ovale	2	0
Sonstige	11	4

4.4. Prädiktoren für eine Verlegung in die Kinderklinik

Mit Hilfe des binär logistischen Regressionsmodells wurden folgende Daten und Risikofaktoren darauf hin untersucht, inwieweit sie eine Aussage machen können bezüglich des fetalen Outcomes bzw. einer postpartalen Verlegung der Neugeborenen in die Kinderklinik.

- ⇒ Diagnose GDM
- ⇒ Alter und Körpergröße
- ⇒ Herkunft der Mutter
- ⇒ Gewicht vor und nach Schwangerschaft
- ⇒ Prozentuale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft
- ⇒ Anzahl an vorherigen Geburten
- ⇒ Anzahl an vorherigen Fehlgeburten
- ⇒ Anzahl an vorherigen Geburten makrosomer Kinder
- ⇒ Familiäre Diabetes-Anamnese
- ⇒ Insulintherapie während der Schwangerschaft
- ⇒ Geburtsgewicht
- ⇒ Schwangerschaftsdauer
- ⇒ Geburtsmodus

Unter Anwendung der binär logistischen Regression wurde nun für jeden Parameter der Regressionskoeffizient in Bezug auf die binäre Variable "Verlegung (ja/nein)" berechnet. Dividiert man diesen durch seinen Standardfehler und quadriert, so ist dieser Ausdruck unter der Hypothese, dass der Regressionskoeffizient den Wert 0 hat, χ^2 -verteilt (Wald- χ^2). Für dieses χ^2 kann dann ein p-Wert angegeben werden (Sig. p) [42].

Nach Weglassen des Parameters mit dem höchsten p-Wert wird diese Prozedur wiederholt. Unter anderem weil die Parameter nicht unabhängig voneinander sind, können sich ihre p-Werte hierbei deutlich ändern. Nach jedem Rechenschritt wurde der am wenigsten wahrscheinliche Faktor für eine Verlegung entfernt und übrig gebliebene Variablen erneut berechnet. Das Ziel ist es, ein gutes Modell zu finden,

also ein Modell, mit dem das gefundene Ergebnis durch möglichst wenige Variablen möglichst genau erklärt.

Nach dem fünften Rechendurchgang ergab sich die, in Tabelle 23 dargestellte Reihenfolge, sortiert nach absteigender Prävalenz für eine Verlegung.

Tabelle 23

Ergebnisse der binär logistischen Regression

Statistik Faktoren	Regressions- koeffizient	Standardfehler	Wald- χ^2	Freih.- grade	Sig. p
Schwangerschaftsdauer	-0,650	0,266	5,969	1	0,015
Gewicht vor SS	0,067	0,032	4,398	1	0,036
Insulintherapie	2,306	1,305	3,124	1	0,077
Familiäre Diabetes - Anamnese	-1,645	1,122	2,148	1	0,143
Geburtsgewicht	-0,001	0,001	1,874	1	0,171
Anzahl an Fehlgeburten	0,461	0,671	0,471	1	0,492
Anzahl an bisherigen makrosomen Kindern	0,722	1,863	,0150	1	0,698
Körpergröße	-0,12	0,061	0,038	1	0,845

Als für eine wahrscheinliche Verlegung wichtigste Faktoren gelten somit:

- eine kurze Schwangerschaftsdauer ($p = 0,015$),
- ein erhöhtes mütterliches Gewicht vor Schwangerschaft ($p = 0,036$) und
- eine Insulintherapie bei Gestationsdiabetes ($p = 0,077$).

5. Diskussion

Der Gestationsdiabetes (GDM) ist eine der häufigsten Komplikationen in der Schwangerschaft. In Europa liegt die Prävalenz des GDM zwischen 3 – 5 %, teilweise sind bis zu 14 % der Schwangeren betroffen. International schwanken die Angaben zur Häufigkeit des GDM von < 1 % bis 20 % (Übersicht bei Weiss, 1988). Die großen Unterschiede ergeben sich entscheidend durch die verschiedenen Bewertungskriterien, die ethnische Zusammensetzung und das methodische Vorgehen zur Diagnostik.

Im Jahre 1999 fand sich bei 2,1 % der Gebärenden in Frankfurt - Höchst ein diagnostizierter GDM. 4 Jahre später waren es 6,6 % und im Jahr 2004 bereits 8,9 %. Man geht davon aus, dass die Anzahl an Gestationsdiabetikerinnen in der Zukunft weiter steigen wird, nicht zuletzt durch ein verbessertes umfassendes Screening bedingt. Daneben stellen Fehlernährung, Bewegungsmangel und damit verbundene Adipositas und die immer häufigere Entwicklung eines metabolischen Syndroms ¹ in den Industriestaaten die Hauptgründe für eine Zunahme des GDM dar. Etwa 30 % der nicht erklärbaren perinatalen Todesfälle werden auf einen nicht erkannten Gestationsdiabetes zurückgeführt, für nicht diagnostizierte insulinpflichtige Gestationsdiabetikerinnen wird eine perinatale Mortalität von 6% angegeben [43]. In Ländern ohne generelles Screening liegen diese Werte vermutlich noch höher.

Die Diskussion über die verschiedenen Screening- und Erkennungsverfahren des GDM dauern seit mehreren Jahren an. Erst 2001 wurden die Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG), der Arbeitsgemeinschaft für materno-fetale Medizin (AGMFM) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin grundlegend überarbeitet und dem

¹ Metabolisches Syndrom: Das metabolische Syndrom umfasst einen gestörten Glukose- und Insulinmetabolismus, Übergewicht, abdominale Fettansammlungen, milde Dyslipidämie und arterielle Hypertonie.

internationalen Standard angepasst. Gefordert wird ein rechtzeitiges und generelles Screening aller Schwangeren auf einen Gestationsdiabetes im Rahmen einer erweiterten Mutterschaftsvorsorge. Um so verwunderbarer ist es, dass der Arbeitsausschuss „Familienplanung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen in seiner Mitteilung vom 5.11.2003 ein generelles Screening auf GDM nicht als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen ansieht und vorerst wegen „unzureichender wissenschaftlicher Erkenntnisse“ eine Kostenübernahme bis zum Vorliegen valider Daten verneint. Diese Daten werden von der 2008 erwarteten internationalen HAPO-Studie (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study), an der über 25000 Schwangere in über 10 Staaten teilnehmen, erwartet [44]. Ziel ist die Definition von Glukosegrenzwerten anhand der Schwangerschaftsergebnisse und kindlichen Morbidität.

5.1. Risikofaktoren

Das Auftreten eines Gestationsdiabetes ist mit einer großen Vielfalt an Risikofaktoren vergesellschaftet. Da sowohl perinatale Morbidität und Mortalität erhöht sind, als auch mütterliche Komplikationen häufiger zu erwarten sind, sollten diabetische Mütter in entsprechend erfahrenen geburtshilflichen Zentren entbinden [45].

Alter

Vergleicht man das Alter der Patientinnen bei Geburt, so ist ein in der GDM-Gruppe leicht erhöhtes mittleres Alter von 31,3 vs. 30,0 in der Kontrollgruppe festzustellen. Dieser Unterschied ist als nicht signifikant zu werten ($p = 0,099$).

Betrachtet man die Anzahl an Frauen > 35 Jahren in der GDM- bzw. Kontrollgruppe, fällt auf, dass der Anteil bei den Gestationsdiabetikerinnen mit 20,6 vs. 15,7 % erhöht ist. Trotz fehlender Signifikanz kann eine Tendenz des höheren Alters bei den Gestationsdiabetikerinnen erkannt werden. Ähnliche Ergebnisse lieferten auch Saydah et al. [46]. Hier waren GDM-Patientinnen im Vergleich zu normoglykämischen Frauen ebenfalls älter (31,8 vs. 29,0 Jahre).

Auch eine Reihe anderer Studien kamen zu dem Ergebnis, dass ein erhöhtes Alter der Mutter zum einen für einen GDM prädispositioniert und zum anderen das fetale Outcome verschlechtert [47-49]. Allerdings existieren auch Studien, die keinen Zusammenhang zwischen GDM und Alter der Mutter sehen [50].

Ethnische Herkunft

Unbestritten ist der Einfluss der Ethnologie auf das Manifestationsrisiko eines GDM [50, 51]. Unter den mitteleuropäischen Populationen ist dieses sehr ähnlich und scheint eher eine untergeordnete Rolle zu spielen. Das Patientengut der Städtischen Kliniken Frankfurt-Höchst stellt aber eine sehr heterogenes Patientenkollektiv hinsichtlich der Herkunft dar. So sind verhältnismäßig viele Patienten türkischer und ex-jugoslawischer Herkunft vertreten, die ebenso wie andere Populationen aus dem Mittelmeerraum ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines GDM mit sich bringen.

Bei unserem Patientenkollektiv ließen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Herkunft der Patienten und dem Vorhandensein eines GDM erkennen. Zwar waren in der GDM-Gruppe im Gegensatz zur Kontrolle etwas mehr Patientinnen aus Osteuropa und Asien vertreten, doch waren diese Zahlen nicht statistisch signifikant, so dass wir die These nicht bestätigen konnten.

Andere Ergebnisse lieferten Tammaa et al. [52]. Bei ihrem größeren Kollektiv von insgesamt 1310 Patienten war die Inzidenz eines GDM bei Patienten türkischer Abstammung mit 16,3 % fast doppelt so hoch wie bei mitteleuropäischen Frauen mit 9,2 %. Bei Patienten aus Ex-Jugoslawien lag die Prävalenz bei 9,6 %. Ebenso hatten türkische Frauen im Vergleich zu den anderen Kollektiven aus Mitteleuropa und Ex-Jugoslawien einen erhöhten BMI (türk: 24,9 vs. mitteleurop.: 22,7 vs. ex-jug: 23,1) und eine erhöhte Parität (> 2 Kinder in der Anamnese: 36,9 % vs. 10,3 % vs. 15,4%).

Eine englische Studie [49] untersuchte an 11205 Patientinnen ebenfalls den Einfluss von ethnischer Herkunft bezüglich Auftreten eines GDM.

Gegenüber Patientinnen mit weißer Hautfarbe hatten Frauen mit schwarzer Hautfarbe (relatives Risiko 3.1), süd-ost asiatische Frauen (RR 7,6) und indische

Frauen (RR 11,3) ein entsprechendes höheres Risiko an einem Gestationsdiabetes zu erkranken.

Dunne et al. [53] verglichen kindliches und mütterliches Outcome einer Gruppe von kaukasischen Patientinnen mit denen einer Gruppe indo-asiatischer Frauen in den Jahren 1990 bis 1998. Bei identischem antenatalem Diabetesmanagement gab es vergleichbare Unterschiede hinsichtlich Frühgeburtlichkeit, Todgeburtenrate, perinataler Mortalität, „size for gestational age“ und Entbindungsmodus.

Sie stellten fest, dass bei guter Compliance und Bereitschaft für eine optimale Stoffwechseleinstellung zumindest die ethnische Herkunft eine untergeordnete Rolle hinsichtlich des fetalen Outcomes zu spielen scheint.

Adipositas und Gewichtszunahme

In der westlichen Welt, zu Zeiten von Bewegungsmangel, falscher Ernährung und metabolischem Syndrom, ist Adipositas unter Frauen im gebärfähigen Alter auf bis zu 40 % angestiegen [54]. Gestationsdiabetes, Präeklampsie, geburtshilfliche Komplikationen wie Makrosomie, Schulterdystokie und häufigere Schnittentbindungen sind die Folge. Daneben wird Adipositas verantwortlich gemacht für Neuralrohrdefekte, eine erhöhte fetale Mortalität, ischämische Herzerkrankungen und Schlafapnoe-Syndrome [55, 56].

Auch in unserer Studie hatten 18,2 % der Frauen einen BMI von $> 30 \text{ kg/m}^2$ am Beginn der Schwangerschaft. Diese Zahl stieg auf 42,4 % am Ende der Schwangerschaft!

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv betrug das mittlere Gewicht bei den GDM-Patientinnen vor Schwangerschaft 73,2 kg. In der Kontrollgruppe waren die Patientinnen leichter und wogen im Schnitt 66,9 kg. Ähnlich signifikante Ergebnisse erhielten wir beim BMI ($26,5 \text{ kg/m}^2$ vs. $24,6 \text{ kg/m}^2$).

Am Ende der Schwangerschaft lag das mittlere Gewicht in der GDM-Gruppe bei 84,2 kg bzw. 80,0 kg in der Kontrolle. Der BMI war mit $30,4 \text{ kg/m}^2$ in der GDM- bzw. $29,0 \text{ kg/m}^2$ in der Kontrollgruppe erhöht.

Auffallend war die in der Kontrollgruppe mit 20,3 % etwas höhere Gewichtszunahme als bei den Gestationsdiabetikerinnen mit 16,3 %. Dieser Unterschied ist wohl damit zu erklären, dass adipöse Frauen aufgrund ihres erhöhten Ausgangsgewichtes im Verlauf der Schwangerschaft prozentual weniger zunehmen. Außerdem spiegelt sich hier womöglich die greifende diätetische Therapie wieder, die den Gewichtszuwachs zusätzlich bremst.

Glazer et al. [57] konnten zeigen, dass eine Gewichtsabnahme zwischen zwei Schwangerschaften scheinbar mit einem niedrigeren Risiko für einen Gestationsdiabetes einher geht. Frauen, die mindestens 10 lbs (3,7 kg) an Gewicht verloren, hatten ein niedrigeres Risiko einen GDM zu entwickeln als Frauen, die weniger als 10 lbs (3,7 kg) verloren.

Eine generelle Gewichtsabnahme um 4,5 kg kann das spätere Auftreten eines Diabetes Typ 2 generell deutlich reduzieren [58].

Angesichts der Häufigkeit der durch Adipositas auftretenden mütterlichen aber vor allem auch fetalen Komplikationen ist es von großer Bedeutung im Rahmen der Aufklärung, Patientinnen über ein kontrolliertes Gewichtsverhalten zu informieren und so Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen sowie kindliche Morbidität zu minimieren. In unserem Kollektiv hatten Frauen mit Gestationsdiabetes und dem Risikofaktor Adipositas ein schlechteres fetales Outcome als stoffwechselgesunde adipöse Patientinnen. Es mussten mehr Kinder postpartal in die Kinderklinik verlegt werden.

Atalah et al. [59] kamen zu dem Schluss, dass die pränatale Gewichtskontrolle die Anzahl an Gestationsdiabetes und Hypertensionen um bis zu 50 % senken kann. Bei der Sectorate wurde ein Rückgang um bis zu 10 % beobachtet. Sie untersuchten am Gesundheitszentrum Santiago 883 Schwangere auf BMI, Armumfang, Hautdicke, Körperfettanteil, Rauchgewohnheiten, Krankheiten während der Schwangerschaft, Wehen und Neugeborenen-Charakteristika. Hauptrisikofaktor war der Ernährungsstatus vor Schwangerschaft, von etwas untergeordneter Bedeutung wird der prozentuale Gewichtszuwachs während der Schwangerschaft angegeben.

Einen Beitrag zur multifaktoriellen Prädisposition zum GDM lieferten Jang et al. [60] in Korea. Ihre Untersuchungen bezogen sich auf die Körpergröße bei Frauen in Seoul. Neben dem erhöhten Alter, hohem BMI vor der Schwangerschaft, erhöhter Gewichtszunahme und anamnestischem Diabetes in der Familie lag die Rate an erhöhten Blutzuckerwerten nach einem 100 g oGTT bei Patientinnen unter 157 cm Körpergröße am höchsten. Bei Frauen über 163 cm war der GDM seltener.

Frauen mit Gestationsdiabetes scheinen oftmals wirklich eine kleinere Körpergröße zu besitzen. Dies fanden auch Moses et al. [61] in einer australischen Studie heraus. Hier korrelierte das gehäufte Auftreten des GDM mit einer kleinen Körpergröße. Auch Kousta et al. [62] beschrieben das gehäufte Auftreten eines GDM bei kleinen Frauen.

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv war dagegen kein Unterschied hinsichtlich Körpergröße und Auftreten eines GDM zu verzeichnen. Die Frauen der GDM-Gruppe waren im Mittel einen Zentimeter größer und hatten eine durchschnittliche Körpergröße von 166 cm.

Parität und Fehlgeburten

Eine Reihe von Studien untersuchten den Einfluss der Parität auf maternales und fetales Outcome (Übersicht bei Aliyu et al. [63]). Erhöhte Parität ist oftmals verbunden mit einem schlechteren fetalen Outcome und dem Auftreten eines Gestationsdiabetes [64]

Roman et al. [65] verglichen 621 Frauen mit einer Parität größer 4 mit einer gleich großen Kontrollgruppe, die eine Parität von 2 - 4 aufwies. Neben niedrigerem sozialökonomischem Status und Bildungsniveau, unregelmäßiger Schwangerschaftsvorsorge, Alkohol- und Nikotinkonsum fielen ein erhöhter BMI sowie eine erhöhte Rate an insulinpflichtigen Gestationsdiabetes mit entsprechend schlechterem fetalen Outcome bei den Multiparae auf.

In unserem Patientengut fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich erhöhter Parität in Kontroll- und GDM-Gruppe. Lediglich der hohe Anteil an Erstgravida in der GDM-Gruppe war auffällig, statistisch jedoch als nicht signifikant anzunehmen.

Einige Autoren beschreiben das gehäufte Auftreten von Fehlgeburten bei bestehendem Gestationsdiabetes. Diese These konnten wir in unserer Studie nicht bestätigen. Die Fehlgeburtenrate war in GDM- und Kontrollgruppe etwa gleich hoch.

Vorherige Geburt eines makrosomen Kindes

Bei der Erhebung der geburtshilflichen Anamnese stellte sich heraus, dass es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Rate an vorherigen Geburten makrosomer Kinder in den beiden Gruppen zu verzeichnen gab.

Es hatten in der GDM-Gruppe (n = 102) 8 Patientinnen (7,8 %) ein makrosomes Kind entbunden, in der Kontrolle (n = 92) dagegen waren es lediglich 2 Patientinnen (2,2%).

Um signifikante Aussagen machen zu können, inwieweit die vorherige Geburt eines makrosomen Kindes für die Entstehung eines GDM prädispositioniert, müssen Studien mit größeren Fallzahlen erhoben werden.

Die Tendenz zu Adipositas und Makrosomie beschrieben Surkan et al. [66]. Sie fanden in einer schwedischen Untersuchung heraus, dass in den letzten 10 Jahren das Risiko, ein LGA-Baby zu bekommen, um 23 % gestiegen ist. Sie erklären ihr Ergebnis mit einem immer gehäufteren Auftreten an mütterlichen Risikofaktoren. So stieg die Zahl an übergewichtig Schwangeren mit einem BMI von 25 kg/m² und größer von 25 % auf 36 %. Sie vermuten einen weiteren Anstieg der LGA-Geburten in den nächsten Jahren, da immer mehr Jugendliche und junge Erwachsene an Adipositas leiden.

Diabetes Anamnese

Eine positive Familienanamnese bezüglich erstgradig Verwandten für Diabetes mellitus Typ 2 fand sich gehäuft in der GDM-Gruppe (30,6 % vs. 6,9 %). Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p < 0,001).

Schwangere Frauen mit positiver Familienanamnese haben ein erhöhtes Risiko im Laufe der Schwangerschaft einen Gestationsdiabetes zu entwickeln und sollten unbedingt einen oGTT durchführen. Auch bei Solomon et al. [67] war die Existenz einer Diabetesanamnese mit dem gehäuften Auftreten eines GDM vergesellschaftet.

5.2. Entbindungsmodus

Die in der Literatur beschriebenen Studien und Untersuchungen über Gestationsdiabetes berichten überwiegende Unterschiede zwischen stoffwechselgesunden und diabetischen Frauen hinsichtlich der Art der Entbindung. Beim Entbindungsmodus unseren Kollektivs war die Rate an sekundären Sectiones mit 20,6 % vs. 6,9 % in der gesamten GDM-Gruppe signifikant erhöht. Dies lässt auf häufigere Probleme unter der Geburt bei GDM schließen.

Besondere Gewichtung erhält in diesem Zusammenhang die Adipositas, die oftmals einen entscheidenden Einfluss auf die Art der Entbindung hat. So stellt die Adipositas, wie erwähnt, ein großes geburtshilfliches Risiko dar und ist überdurchschnittlich häufig bei gleichzeitigem Vorliegen eines GDM mit einer Entbindung per sectionem verbunden.

Bei den 22 adipösen Frauen mit einem BMI > 30 kg/m² und GDM war die Rate an primären (6 vs. 3) und sekundären Sectiones (4 vs.1) deutlich erhöht. Die in unserem Kollektiv erhöhte Anzahl an Schnittentbindungen bei Adipositas deckt sich mit den Angaben in der Literatur. Den Zusammenhang von Adipositas und erhöhten Sectionen sowie anderen Komplikationen beschrieben auch Grossetti et al. [68]. 2472 Schwangere mit morbidem Adipositas, definiert als BMI > 40 kg/m², wurden mit einem Kollektiv normal gewichtiger Schwangerer hinsichtlich des geburtshilflichen Outcomes verglichen. Die übergewichtigen Mütter hatten hierbei ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Entbindung per Sectio (50 vs. 15,4 %). Zu dem fielen erhöhte Blutdruckwerte (7,7 vs. 0,5 %), häufigere Eklampsien (11,5 vs. 2 %) und Gestationsdiabetes (15,4 vs. 1,8 %) sowie Makrosomien (42,3 vs. 10,3 %; jeweils $p < 0,05$) auf.

Eine erhöhte Anzahl an Sectiones bei adipösen Frauen beschrieben auch Weiss et al. [69]. Sie nahmen 16102 Frauen in ihre Untersuchung auf und unterteilten in 3 Gruppen: BMI < 30, BMI 30 - 35 und BMI > 35 kg/m².

Übergewichtigkeit und morbide Adipositas waren nicht nur mit einer erhöhten Anzahl an arteriellen Hypertensionen, Präeklampsien, Gestationsdiabetes und Makrosomien vergesellschaftet, sondern ergaben auch erhöhte Sectioraten (20,7 % vs. 33,8 % vs. 47,4 %).

Ähnliche Ergebnisse findet man bei Cedergren et al. [70], es wurden Schwangere mit einem BMI > 40 kg/m², Schwangeren mit einem BMI zwischen 35,1 und 40 kg/m² sowie normalgewichtige Frauen hinsichtlich ihres Schwangerschaftsergebnisses gegenübergestellt. Auch hier fallen bei übergewichtigen Frauen erhöhte Raten an Sectiones und anderen Komplikationen wie Eklampsien, Totgeburten, Schulterdystokien, Mekoniumaspirationen und „LGA-Babies“ auf.

Bei den insgesamt 23 makrosomen Kindern unseres Kollektivs, die über der 90. Perzentile lagen, stammten 17 Kinder aus der GDM- und 6 Kinder aus der Kontrollgruppe.

In der GDM-Gruppe wurden über die Hälfte der makrosomen Kinder (52,9 % !!) per primärer Sectio entbunden. Dagegen lag die primäre Sectiorate in der Kontrollgruppe lediglich bei 16,7 %. Dieser große Unterschied ist damit zu erklären, dass die Rate an Entbindungen per Sectio oftmals allein durch die Kenntnis der Diagnose GDM und unabhängig vom Vorliegen einer kindlichen Makrosomie, erhöht wird. Diese Vermutung wird auch dadurch unterstützt, dass durch Behandlung des GDM zwar die Makrosomierate gesenkt werden konnte, aber nicht die Sectiorate [71].

Zu dem scheint das geburtshilfliche Management in Kenntnis des zu erwartenden hohen Kindsgewichts aggressiver zu sein. Levine [72] und Weeks [73] fanden, dass in Kollektiven, in denen präpartal klinisch oder sonographisch eine kindliche Makrosomie diagnostiziert worden war, die Rate an Schnittentbindungen höher war als in Vergleichskollektiven (53% vs. 32% bei Levine, 52% vs. 30% bei Weeks).

Tatarova et al. [74] untersuchten ebenfalls den Zusammenhang zwischen der vorgeburtlichen Diagnose „Fetale Makrosomie“ und dem Entbindungsmodus. Bei einem vor Geburt festgestellten wahrscheinlichen Kindsgewicht von > 4000g war die Rate an Sectiones viermal höher als in Fällen ohne diese Diagnose. Es darf hier bei

jedoch nicht vergessen werden, dass jede Sectio bei kindlicher Makrosomie natürlich auch mit einem erhöhten maternalen Risiko einhergeht [75].

5.3. Fetales Outcome

Das fetale Outcome bei Gestationsdiabetes hat sich in den letzten Jahrzehnten entscheidend verbessert. Die kindliche Morbidität bei mütterlichem Diabetes wurde in vielen Studien untersucht [76]. Leider gibt es aber heutzutage immer noch Unterschiede zwischen dem Outcome Neugeborener diabetischer Mütter und gesunder. Diese Tatsache spiegelte sich auch in unseren Untersuchungen wieder. So wurden 23,5 % der Kinder aus unserer GDM-Gruppe postpartal in die Kinderklinik zur pädiatrischen Weiterbehandlung verlegt. Dem gegenüber standen 14,7 % verlegter Kinder aus der Kontrollgruppe.

Das am häufigsten aufgeführte und signifikanteste Kriterium für ein schlechtes fetales Outcome stellt die kindliche Makrosomie mit all ihren Komplikationen wie Geburtstraumata und Asphyxie dar [13].

In einer englischen Studie mit einem relativ großen Patientengut von 350.311 Frauen beschrieben Jolly et al. [77] allgemeine Risikofaktoren für kindliche Makrosomie und damit verbundene klinische Konsequenzen.

Makrosomie fand sich gehäuft bei Frauen > 40 Jahre sowie bei Adipösen mit einem BMI > 30 kg/m². Patientinnen mit präexistentem Diabetes und in der Schwangerschaft neu aufgetretenem Gestationsdiabetes fielen ebenso mit einer erhöhten Makrosomierate auf.

Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen Mathew [78] und Stotland et al. [79]. Sie machten Gestationsdiabetes, mütterliche Adipositas, hohes mütterliches Alter, weiße Rasse und erhöhte Parität als Hauptrisikofaktoren für die kindliche Makrosomie verantwortlich. Außerdem verzeichneten sie eine erhöhte Anzahl an Schulterdystokien und Geburtsverletzungen. Es fanden sich Sectoraten von 25,8 % bei Kindern > 4000 g gegenüber 13,1 % bei normalgewichtigen Neugeborenen. Die Rate an Schulterdystokien belief sich auf 7,6 % bei makrosomen vs. 0,48 % bei normosomen Kindern. Generell war die fetale Morbidität bei makrosomen Kindern allgemein erhöht.

In unserem Kollektiv belief sich die Rate an makrosomen Neugeborenen gestationsdiabetischer Mütter auf 16,7 %. Damit liegt die Anzahl an großen Kindern bei GDM deutlich über dem der Kontrollgruppe mit lediglich 5,9 %.

Bei unseren Ergebnissen fiel ebenfalls eine erhöhte Zahl an über der 90. Perzentile liegenden makrosomen Neugeborenen auf, die postpartal in die Kinderklinik verlegt werden mussten. Diese Kinder stammten jedoch allesamt aus der GDM-Gruppe. Keines der makrosomen Kinder aus der Vergleichsgruppe musste pädiatrisch betreut werden. Typische Geburtstraumata wie Schulterdystokien oder Plexusschäden fielen bei keinem unserer untersuchten Kinder auf. Dies lässt sich möglicherweise mit unserer relativ hohen primären Sectiorate (52,9 %) bei makrosomen GDM-Kindern erklären.

In einer Studie von Ehrenberg et al. [80] aus dem Jahr 2004 an der Western Reserve University School of Medicine in Cleveland, Ohio, wird das erhöhte Risiko makrosomer Babies bei prägravidem Adipositas beschrieben. Sie unterteilten 12950 Schwangere in unter-, über- und normalgewichtig, sowie adipös ein. Außerdem wurde unterteilt in diätetisch- und insulinbehandelten Gestationsdiabetes und in vor der Schwangerschaft bestehenden Diabetes.

11,8% des Kollektivs brachte ein large-for-gestational (LGA) Baby zur Welt.

Verglichen mit normalgewichtigen Schwangeren hatten übergewichtige Frauen ein erhöhtes Risiko für eine LGA-Geburt (16,8 % vs. 10,5 %; $p > 0,001$) ebenso wie adipöse Frauen (12,3 % vs. 10,5 %; $p = 0,01$).

Das Vorhandensein eines GDM war mit einem vergleichbaren Risiko für ein LGA-Kind behaftet (verglichen mit normalgewichtigen Schwangeren): diätetisch eingestellt 29,4 % vs. 11,4 %, mit Insulin behandelt 29,8 % vs. 11,7 % und prägravid 38,3 % vs. 11,6 %; p jeweils $> 0,001$.

Andere Risikofaktoren für ein LGA Baby in dieser Studie waren erhöhte Parität und männliches Geschlecht des Kindes, im Gegensatz zu schwarzer Hautfarbe und niedrigem BMI vor Schwangerschaft.

Auch bei unseren Untersuchungen hatten adipöse Gestationsdiabetikerinnen öfter makrosome Kinder als übergewichtige Frauen der Kontrollgruppe. So fielen insgesamt 15 makrosome Kinder von Frauen mit prägravidem Adipositas ($BMI > 30$

kg/m²) auf. Hiervon stammten 10 Kinder (66,7 %) von gestationsdiabetischen adipösen Frauen und 5 (33,3 %) der Neugeborenen von normoglykämisch adipösen Frauen. Allerdings erreichten diese Zahlen aufgrund des relativ kleinen Kollektivs nicht das Niveau einer statistischen Signifikanz.

Das schlechtere neonatale Outcome bei GDM konnten wir auch anhand unserer ermittelten APGAR-Werte zeigen. Insgesamt 9 der Neugeborenen wiesen einen APGAR-Wert < 7 nach einer bzw. 5 Minuten auf. Die genaue Verteilung stellt sich wie folgt dar:

Bei 6 Neugeborenen lag der Ein-Minutenwert < 7, wobei 83 % der Kinder der GDM-Gruppe entstammen. Beim 5-Minutenwert lagen 3 Kinder der GDM-Gruppe < 7.

Trotz dieser relativ kleinen Zahlen lässt sich eine Tendenz zum schlechteren fetalen Outcome bei GDM vermuten. Für signifikantere Aussagen sind Studien mit größeren Fallzahlen erforderlich. Keine Unterschiede bei unserem Kollektiv gab es bei pH-Wert und Base Excess.

Gillean et al. [81] verglichen makrosome Neugeborene mit langem (n = 799) bzw. nur kurzzeitigem (n = 1598) Aufenthalt auf einer Kinderintensivstation miteinander. Risikofaktoren für einen längeren Aufenthalt waren ein 5-Minuten APGAR < 7, small for gestation age (SGA), Geburtsgewicht > 5000 g, mütterlicher Diabetes, primäre Sectio, operativ-vaginale Entbindung und cephalopelvine Dysproportion.

Mütterliches und fetales Outcome bei Gestationsdiabetes beschrieben Malinowska-Polubiec et al. [82] bei 689 Patientinnen aus den Jahren 1997 bis 2001 in Warschau. Hier wurden 11,9% der Frauen mit Gestationsdiabetes mit Insulin behandelt. 72,5 % der Frauen entbanden spontan, während es in 23,2 % der Fälle zu einer Sectio kam. Häufigste Indikationen für eine Sectio waren die kindliche Asphyxie (35,6 %) und die cephalopelvine Dysproportion (26,3 %).

Die kindlichen Komplikationen wurden wie folgt beschrieben: Hyperbilirubinämie (17,3 %) und Hypoglykämie (15,6 %). Kongenitale Defekte wurden in 4,3 % der Fälle beobachtet (Herzfehler 1,3 %).

Die häufigste Schwangerschaftskomplikation in 16,7 % der Fälle war die drohende vorzeitige Entbindung.

Ähnliche Untersuchungen führten Jensen et al. [30] im Jahre 2000 an 143 dänischen GDM-Patientinnen und einem gleich starken Kontrollkollektiv durch. Sie verglichen mütterliches und perinatales Outcome. Gestationsdiabetikerinnen wurden mit Diät, Insulin und Tolbutamiden (Sulfonylharnstoff der 1. Generation) behandelt.

Trotz adäquater Behandlung kam es zu einer erhöhten Anzahl an arteriellen Hypertonien (20 % vs. 11 %), frühzeitigem Wehenbeginn (61 % vs. 24 %), erhöhter Sectiorate (33 % vs. 21 %), erhöhter Makrosomierate (14 % vs. 6 %), häufigeren neonatalen Hypoglykämien (24 % vs. 0 %) und schließlich einer erhöhten Verlegungsrate der Neugeborenen in die Kinderklinik (46 % vs. 12 %).

Besonders Kinder von insulinär eingestellten Patientinnen sind in den ersten Stunden nach Geburt einer erhöhten Hypoglykämiegefahr ausgesetzt. Neugeborene diätetisch eingestellter Frauen werden routinemäßig nicht blutzuckerkontrolliert, so dass wir einen Vergleich mit der Kontrollgruppe hier nicht durchführen konnten. Sarkar et al. [83] kamen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass die Inzidenz hypoglykämischer Neugeborener von Gestationsdiabetikerinnen denen von normoglykämisch Schwangeren gleich ist. Sie untersuchten 92 Neugeborene diabetischer Mütter bezüglich des fetalen Blutzuckerspiegels nach Geburt und verglichen diese mit den Werten der Kontrollgruppe (n = 68).

Bei den von uns in 68 Fällen erhobenen BZ-Werten kam es in 35,3 % der Fälle zu einer Hypoglykämie in den ersten 3 Stunden nach der Geburt. Hiervon stammten 41,7 % der Kinder von Patienten, die mit Insulin behandelt wurden. Durch eine optimale mütterliche Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft lässt sich die Inzidenz einer Unterzuckerung minimieren.

Dass die adäquate Behandlung des Gestationsdiabetes den Anteil an schweren Komplikationen unter der Geburt deutlich verringern kann, wurde auch im Ergebnis der 2005 durchgeführten ACHOIS-Studie [84] (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women) deutlich. Es nahmen 1000 Frauen an dieser randomisierten Studie teil. 510 blieben im Routinevorsorgeprogramm und 490 Frauen erhielten Diätberatung und erlernten Blutzuckerselbstkontrolle mit evtl. Insulingabe bei persistierender Hyperglykämie. Das Ergebnis in der behandelten Gruppe war deutlich besser. Hier verstarb kein Kind, während es in der

Kontrollgruppe 5 Todesfälle gab. Geburtskomplikationen konnten von 4% auf 1% gesenkt werden. In der Kontrollgruppe hatten mehr als doppelt so viele Kinder eine Makrosomie.

Hedderson [85] und Loa et al. [86] zeigten, dass das Risiko einer Frühgeburt mit der Güte der Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft korreliert. Bei Frauen mit Glukoseintoleranz bzw. Gestationsdiabetes traten gegenüber stoffwechselgesunden Frauen gehäuft Frühgeburten auf. Bei unserem Kollektiv fielen bezüglich der Schwangerschaftsdauer und der Anzahl an Frühgeburten keine Unterschiede auf. In beiden Gruppen betrug die durchschnittliche Gestationszeit 38 SSW. Dabei kamen in jeder Gruppe jeweils 21 (20,6 %) Frühgeborene (≤ 37 . SSW) auf die Welt.

5.4. Ergebnisse des oGTT

Der orale Glukosetoleranztest und seine Grenzwerte erfreuen sich seit Jahren einer angeregten Diskussion in der Literatur. An dieser Stelle wird nicht auf diese Cutt-off Levels eingegangen, viel mehr soll betrachtet werden, wie die Anzahl und die Höhe der pathologischen Werte mit dem fetalen Outcome korrelieren.

In unserer Studie galten die Grenzwerte des oGTTs, wie sie für Hessen durch Empfehlungen der HASD und HFD in Anlehnung an die Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der DDG zur Diagnose des GDM allgemein gültig sind, d.h. Nüchternwert < 90 mg/dl, 1-Stundenwert < 160 mg/dl und 2-Stundenwert < 145 mg/dl. Das Auftreten nur eines pathologischen Wertes wird nur als gestörte Glukosetoleranz (IGT) gewertet. Getestet wird zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche.

Bei unserem Patientenkollektiv wurde die Diagnose GDM anhand eines oGTT in der Regel außerhalb des Krankenhauses gestellt. Oftmals wurde auf die Messung des 2-Stundenwertes verzichtet. Dies lässt sich zum einen vermutlich dadurch erklären, dass die Diagnose anhand des erhöhten Nüchtern- bzw. Ein-Stundenwertes gestellt wurde. In einigen Fällen wurde sicherlich auch aus Rücksichtnahme auf die

Schwangere, die mindestens 2 Stunden in der Praxis hätte verbleiben müssen, auf den dritten Wert verzichtet. Zum anderen findet sich in den Empfehlungen der HASD und HFD - im Gegensatz zu den Empfehlungen der DDG - keine Empfehlung zur Messung eines 2-Stundenwertes. Vor dem Hintergrund der Untersuchung die Jensen et al. [87] in Dänemark durchführten, bedarf besonders die Messung des 2-Stundenwertes einer kritischen Betrachtung. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Höhe des 2-Stunden-oGTT-Wertes mit der mütterlichen und kindlichen Morbidität am besten korreliert.

Untersucht wurden 3260 dänische Frauen mit einem 75 g oGTT und klinisches sowie fetales Outcome wurden beschrieben. Patientinnen mit einem 2-Stunden-oGTT-Wert zwischen 140 und 160 mg/dl hatten ein erhöhtes Risiko für ein makrosomes Baby im Gegensatz zu den Patientinnen mit einem Wert unter 140 mg/dl. Bei Frauen mit Werten zwischen 160 und 200 mg/dl wurden zusätzlich eine erhöhte Anzahl an Frühgeburten, arteriellen Hypertonien und neonatalen Hypoglykämien beobachtet. OGTT-Werte überhalb 200 mg/dl bargen das höchste Risiko für aufgeführte Komplikationen mütterlicher- und kindlicherseits, ähnlich unseren Ergebnissen.

In 6 Fällen (8,8 %) wurde ein Nüchternblutzucker von > 160 mg/dl festgestellt. Hier muss von einem präexistenten Diabetes mellitus Typ 2 bzw. von einer nicht nüchternen Patientin ausgegangen werden.

Pathologische oGTT-Werte korrelierten in unserer Studie mit dem fetalen Outcome. Ein Ein-Stundenwert > 200 mg/dl wurde in 21 Fällen (33,9 %) gemessen und führte bei 12 Geburten (57,1 %) zur Verlegung des Kindes. In 41 Fällen (66,1 %) resultierte ein Ein-Stundenwert < 200 mg/dl. Hier wurden lediglich 3 Kinder (7,3 %) postpartal verlegt. Auch Yogeve et al. [88] beschrieben den Zusammenhang zwischen Grad der Glukoseintoleranz und dem fetalem Outcome. Die Rate an Makrosomien und Schnittentbindungen stieg mit mangelnder Stoffwechseleinstellung.

In einer Studie von Gruendhammer et al. [89] aus dem Jahr 2003 zeigte sich ein erhöhtes Risiko für Mutter und Kind bei Vorhandensein von drei pathologisch erhöhten Werten im Glukosetoleranztest. Sie untersuchten 152 Frauen mit Auffälligkeiten im 100 g Glukosetoleranztest und verglichen diese auch hinsichtlich Alter und mütterlichem BMI mit einer 304 Frauen starken Kontrollgruppe mit

normalem oGTT. 32,8 % der Patientinnen mit einem pathologischen Wert erhielten eine Insulintherapie. Bei 65 % der Frauen mit zwei erhöhten Werten und bei 83,3 % der Frauen mit einem durchgehend pathologischem oGTT wurde mit Insulintherapie. Die Rate an LGA-Babies und Makrosomie war im Vergleich zur Kontrollgruppe nur bei Frauen mit einem komplett pathologischen Test signifikant erhöht. Insgesamt waren die Sectiorate und das Auftreten von arteriellen Hypertonien ebenfalls erhöht.

Den Zusammenhang zwischen Ausfall des oGTT und fetalem Outcome beschrieben auch Mello et al. [90]. Frauen mit pathologischem oGTT in der Früh- und Spätschwangerschaft hatten ein 7-fach höheres Risiko für ein LGA-Baby als Schwangere mit unauffälligen Werten. Bei nur einem pathologischen oGTT in der Spätschwangerschaft war das Risiko 3-fach erhöht. Keine Unterschiede ergaben sich hinsichtlich des fünf Minuten APGAR-Wertes und der metabolischen Parameter.

Schäfer-Graf et al. [91] kamen dagegen zu dem Schluss, dass weniger die erhöhten mütterlichen Glukose- und HbA1c-Werte mit fetaler Makrosomie korrelieren, als vielmehr die bestehende Adipositas vor Schwangerschaft mit großen Kinder einher geht.

Leipold et al. [92] untersuchten den Einfluss einer strikten Blutzuckereinstellung bei Patientinnen mit insulinpflichtigen GDM auf das Auftreten von makrosomen Neugeborenen und geburtshilflichen Komplikationen.

Bei Patientinnen mit GDM wurde durch eine strenge Blutzuckereinstellung ein Nüchtern-BZ von 90 mg/dl und ein Postprandial-BZ (eine Stunde postprandial) von 130 mg/dl angestrebt. Es konnte kein signifikant häufigeres Auftreten makrosomer Neugeborener beobachtet werden. Hauptrisikofaktor für Makrosomie ist bei Patientinnen mit normaler Glukosetoleranz (NGT) der mütterliche BMI, wobei der mütterliche BMI bei Frauen mit GDM keinen Einfluss auf die Häufigkeit von makrosomen Neugeborenen hat.

Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes oder Gestationsdiabetes und einem erhöhten Nüchternblutzuckerwert haben ein drei- bis vierfaches erhöhtes Risiko für kindliche Malformationen, während bei Frauen mit mildem GDM das Risiko gleich

groß gegenüber gesunden adipösen Frauen ist. Dies fanden Sheffield et al. [93] in Dallas/Texas heraus.

5.5. Verlegung in die Kinderklinik

An die Städtischen Kliniken Frankfurt am Main – Höchst ist eine Kinderklinik mit 108 Betten, verteilt auf 6 Stationen inklusive einer Intensivstation mit 12 Beatmungsplätzen, angeschlossen.

Von den 204 Neugeborenen unseres Kollektivs wurden insgesamt 39 (19,1 %) der Kinder postpartal in die Kinderklinik verlegt. Im Einzelnen waren dies aus der GDM-Gruppe 24 (23,5 %) bzw. aus der Kontrollgruppe 15 (14,7 %) verlegte Kinder.

In einer Untersuchung von Svare et al. [94] ging die Diagnose Gestationsdiabetes ebenfalls mit einer erhöhten Rate an Verlegungen der Kinder in die Kinderklinik einher. Sie verglichen 327 Frauen mit GDM, die diätetisch bzw. insulinär behandelt wurden, mit einer Kontrollgruppe von 295 Frauen, die eine routinemäßige Schwangerschaftsvorsorge erhielten. Hier war die postpartale Aufnahme der GDM-Kinder in die Kinderklinik von 18 % (vs. 9 %) statistisch signifikant ($p < 0,05$) erhöht.

Cordero et al. [95] beschrieben das klinische Outcome bei 530 Kindern, deren Mütter einen präexistenten bzw. einen Gestationsdiabetes aufwiesen. Hier wurden 47 % der Kinder postpartal verlegt. Häufigste Komplikationen waren respiratorische Anpassungsstörungen, Frühgeburtlichkeit, Hypoglykämien und Malformationen.

An der University of Auckland, Neuseeland, beschrieben Watson et al. [96] die neonatale Morbidität von Kindern gestationsdiabetischer Frauen und Kindern von Frauen mit Typ 2 Diabetes. Hier wurden 29 % der GDM - Kinder ($n = 112$) und 40 % der Typ 2 Diabetes - Kinder ($n = 24$) auf die Neugeborenenintensivstation verlegt ($n = 136$). In über 51 % der Fälle stellten Hypoglykämien den häufigsten Verlegungsgrund dar, gefolgt von respiratorischen Problemen (40 %).

Häufigste Verlegungsgründe unseres Kollektivs stellten in der GDM-Gruppe respiratorische Anpassungsstörungen, Frühgeburtlichkeit, Infektionen, Hyperbilirubinämien und Hypoglykämien dar. In der Kontrollgruppe stand an erster Stelle die Frühgeburtlichkeit, gefolgt von Infektionen, Hyperbilirubinämien und respiratorischen Anpassungsstörungen.

Die Verlegungsrate der Kinder aus unserer Kontrollgruppe belief sich auf 14,7 %. Dieser relativ hohe Wert lässt sich dadurch erklären, dass die Städtischen Kliniken als Krankenhaus der Maximalversorgung häufig auch geburtshilfliche Risikopatientinnen aus Peripherkrankenhäusern aufnehmen. Bei einer relativ kleinen Patientenzahl ($n = 102$) fallen diese „zusätzlichen“ Verlegungen prozentual auf.

Auffällig waren die erhöhten Verlegungsraten bei gestationsdiabetischen Frauen, die während der Schwangerschaft mehr als 30 % Gewichtszuwachs hatten. Auch bei der Parität, der Frühgeburtlichkeit und der vorausgegangenen Geburt eines makrosomen Kindes hatten GDM-Patientinnen im Vergleich mit der jeweiligen Kontrollgruppe leicht erhöhte Verlegungsraten, die aber statistisch nicht signifikant waren.

In unserer Studie galten eine kurze Schwangerschaftsdauer ($p = 0,015$), ein erhöhtes mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft ($p = 0,036$) sowie eine Insulintherapie bei Gestationsdiabetes ($p = 0,077$) als Risikofaktoren, die eine Verlegung des Neugeborenen in die Kinderklinik wahrscheinlich machten. Hier bei muss berücksichtigt werden, dass eine Frühgeburtlichkeit prinzipiell immer mit einer großzügigeren Verlegungsrate einhergeht. Eine Insulintherapie erfolgt oftmals nur bei typischen Hochrisikogruppen. Es ist davon auszugehen, dass wesentlich mehr Schwangere bei konsequenter Umsetzung des GDM-Screenings auf Insulin eingestellt werden müssten. Eine strikte Blutzuckereinstellung ist unbedingt nötig, um eine Gefährdung des ungeborenen Kindes zu vermeiden. Somit stellt einzig die prägravide Adipositas einen in der Realität eliminierbaren Risikofaktor dar und sollte entsprechend vermieden werden.

Ähnliche Studien zur Vorhersage eines fetalen Outcomes ließen sich in der Literatur nicht finden. Einzig Rosenberg et al. [97] teilten 213.208 Schwangere in 5 verschiedene Gewichtsklassen ein und machten Vorhersagen zum Auftreten von

Gestationsdiabetes, Präeklampsien, Sectiones, Mikro- und Makrosomien sowie Verlegungen in die Kinderklinik bei Adipositas. Hierbei hatten Frauen aus der stärksten Gewichtsklasse (> 136 kg) häufiger GDM, Präeklampsien und Schnittentbindungen. Verglichen mit der Referenzgruppe traten ebenfalls häufiger Makrosomien und Verlegungen der Neugeborenen auf eine Intensivstation (NICU) auf.

6. Zusammenfassung

Grundlage der hier vorliegenden retrospektiven Studie stellen alle in der Zeit von März bis Oktober 2004 an den Städtischen Kliniken Frankfurt-Höchst zur Geburt aufgenommenen 102 Patientinnen mit der Diagnose Gestationsdiabetes (GDM) und ihrer gleichstarken Kontrollgruppe dar. In beiden Gruppen kamen jeweils 102 Kinder auf die Welt. Die Untersuchung erstreckte sich darauf, innerhalb der beiden Gruppen fetales Outcome, Unterschiede und Risikofaktoren, die für einen GDM prädisponieren, herauszuarbeiten.

Keine Auffälligkeiten ergaben sich bei mütterlichem Alter und Herkunft der Patientinnen. Die Gestationsdiabetikerinnen hatten im Mittel ein höheres Körpergewicht sowie einen höheren BMI vor und nach der Schwangerschaft. Die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft war dagegen in der Kontrollgruppe mit 20,3 % höher als in der GDM-Gruppe (16,3 %).

Hinsichtlich der Fehlgeburtenrate, der Anzahl an vorherigen Geburten, der Schwangerschaftsdauer und der Frühgeburtslichkeit konnten wir keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen.

Bestätigen konnten wir jedoch den Risikofaktor „familiärer Diabetes“. In der GDM-Gruppe gaben 30,6 % der Patientinnen eine positive familiäre Diabetesanamnese an gegenüber 6,9 % in der Kontrolle.

Beim Entbindungsmodus fiel in der GDM-Gruppe eine erhöhte Anzahl an sekundären Sectiones mit 20,6 % gegenüber 6,9 % in der Kontrollgruppe auf. Betrachtet man die Gruppe der adipösen Gestationsdiabetikerinnen separat, so fiel ebenfalls eine erhöhte Anzahl an Schnittentbindungen auf. Den in der Literatur beschriebenen Trend zur Schnittentbindung bei GDM bzw. Adipositas können wir somit in unserer Studie bestätigen. Die primäre Sectiorate bei makrosomen Kindern der GDM-Gruppe war mit 52,9 % ebenfalls erhöht. Geburtstraumata wie Schulterdystokien und Plexusschäden fielen bei keinem der untersuchten Kinder auf. Erhöhte Verlegungsraten in die Kinderklinik und somit ein schlechteres fetales Outcome ergaben sich bei Gestationsdiabetikerinnen mit erhöhtem Alter (> 34 Jahren), osteuropäischer und asiatischer Herkunft, erhöhtem BMI (> 30 kg/m²) vor und nach Schwangerschaft sowie starker Gewichtszunahme (> 30 %) während der Schwangerschaft. Tendenziell erhöhte Verlegungsraten in der GDM-Gruppe fanden

sich bei Mehrgravida und bei Frauen mit mehr als einer Fehlgeburt in der geburtshilflichen Anamnese.

Die Neugeborenen der beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich Geschlecht, Körperlänge, Körpergewicht, Kopfumfang, pH-Wert, Base Excess und Fehlbildungsrate.

Auffälligkeiten ergaben sich dagegen bei der Makrosomierate. 16,7 % der GDM-Kinder lagen über der 90. Perzentile, gegenüber 5,9 % der Kinder der Kontrollgruppe. Das Outcome unmittelbar nach Geburt war bei Neugeborenen gestationsdiabetischer Mütter öfter schlechter als bei Neugeborenen der Kontrolle. Dies wurde beim APGAR-Score deutlich. In den ersten 5 Minuten hatten 8 GDM-Kinder jeweils einen APGAR-Wert < 7 gegenüber nur einem Kind aus der Kontrolle. Bei 35,3 % der Neugeborenen diabetischer Mütter wurde eine Hypoglykämie ≤ 45 mg/dl innerhalb der ersten 3 Stunden nach Geburt gemessen. Hiervon stammen 41,7 % der Kinder von insulinär eingestellten Frauen.

Als mütterliche Risikofaktoren, die eine Verlegung des Neugeborenen in die Kinderklinik wahrscheinlich machen, sind eine kurze Schwangerschaftsdauer, Adipositas und eine Insulintherapie bei Gestationsdiabetes aufzuführen.

Insgesamt ist festzustellen, dass es Unterschiede zwischen gestationsdiabetischen und normoglykämischen Schwangeren gibt. Bestimmte Risikofaktoren stellen weiterhin eine Gefahr für das Neugeborene dar. Es gilt diese Unterschiede und Prädiktoren rechtzeitig zu erkennen und zu therapieren. Nur durch Aufklärung der Bevölkerung über den Gestationsdiabetes und Verschärfung der metabolischen Kontrolle in der Schwangerschaft, sowie frühzeitiges Erkennen prädisponierender Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes lässt sich für die Zukunft eine Angleichung der kindlichen Morbidität bei GDM an das Schwangerschaftsprodukt normoglykämisch Schwangerer erreichen.

6.1. Abstract

This retrospective study is based on all the 102 GDM patients at the Frankfurt-Höchst hospital during the period March - October 2004 and its control group, which was equal in size. In both groups 102 infants were born. In the investigation the fetal outcome, differences and risks for GDM were worked out.

The maternal age and ancestry were without attractive attentions. The GDM patients had on average a higher weight and a higher BMI before and after the pregnancy. However, the weight increase was larger in the control group (20,3 % to 16,3 %).

No differences between the two groups were discovered with regards to the rate of missed abortions, the number of previous births, the length of the pregnancy or early births.

We could however confirm the risk factor "family diabetes". In the GDM group 30,6 % of the patients stated a positive family history compared with 6,9 % in the control group.

Regarding the method of delivery the GDM group had a higher number of secondary cesarean sections (20,6 % to 6,9 %). Owerweight and obesity are related with a higher number of cesarean sections. We could therefore in our study confirm the trend of cesarean section for GDM and Adipositas, respectively. The primary rate of c-section for macrosomic infants of the GDM group was at 52,9 % also higher. Childbirth traumas such as shoulder dystocia or plexus injuries were not noticed for any of the infants in the investigation.

A heightened rate of placement in the children's clinic- and therefore a worse fetal outcome – was discovered for gestational diabetic women of the age >34 years, for those of East European and Asian ancestry, for higher BMI (> 30 kg/m²) before and after the pregnancy; and for large weight increases (>30 %) during the pregnancy. Tendencies of higher placement ratios of the GDM group were found for high parity women and for women with more than one missed abortion in the obstetric anamnesis. There were no differences between the newly born infants of the two groups in terms of sex, body length, body weight, head size, pH value, Base Excess and rate of malformations.

The rate of macrosomic infants was noticeable. 16,7 % of the GDM children were above the 90. percentile, in comparison with 5,9 % of the control group. The outcome immediately after birth was for newly born children of gestational diabetic mothers

often worse than for newly born children of the control group. This was evident in the APGAR score. During the first five minutes 8 GDM infants had an APGAR value > 7 compared with just one in the control group. For 35,3 % of the newly born of diabetic mothers a hypoglycaemia < 45 mg/dl was measured within the first 3 hours after birth. From this came 41,7 % of the children of insulin treated women.

Mothers' risk factors making a placement in the children's clinic probable are: a short duration of the pregnancy, adipositas and insulin therapy for gestational diabetes.

Overall it can be noted that there are differences between gestational and normoglycaemic pregnant women. Certain risk factors pose a danger to the newly born. These differences and predictors are to be discovered and treated at the right time. Only by informing the public about gestational diabetes and sharpening the metabolic control of the pregnancy, as well as by early detection of predisposing risk factors for gestational diabetes will it be possible to equalize the child mortality for GDM to that of pregnancy outcome of normoglycaemic pregnant women.

7. Danksagung

Bei Herrn Prof. Dr. V. Möbus möchte ich mich für die Überlassung des Themas bedanken. Frau Sonja Pilz gebührt mein Dank für die Betreuung dieser Arbeit und dass Sie als Ansprechpartnerin jederzeit zur Verfügung stand.

Für die Unterstützung und lehrreiche Anleitung bei der statistischen Auswertung möchte ich mich herzlich bei Dr. J. Heusinger bedanken. Völlig unerwartet und viel zu früh schied er im Oktober 2006 aus dem Leben. Seine freundliche, stets hilfsbereite und irgendwie einmalige Art wird mir immer in Erinnerung bleiben.

Dem Kreißsaal-Team danke ich für die Unterstützung bei der Datenerfassung.

Schließlich möchte ich an dieser Stelle die Gelegenheit ergreifen und mich ganz herzlich bei meinen Eltern bedanken, die mir das Studium und die Durchführung dieser Promotion ermöglicht haben.

10. Literaturverzeichnis

1. Papaspyros, N.S., *The history of Diabetes Mellitus*. Vol. Second Edition, Stuttgart 1964. 1964: (S.48 - 49).
2. Offergeld, H., *Zuckerkrankheit und Schwangerschaft in ihren Wechselbeziehungen*. Arch. Gynäkol. 86, 160 (1908), 1908.
3. Hadden, D.R., *A historical perspective on gestational diabetes*. Diabetes Care, 1998. **21 Suppl 2**: p. B3-4.
4. Irsigler, *Diabetes-Probleme in der Schwangerschaft*. 1978, Wien-Lainz; Austria: Irsigler K; Regal H; Brändle J.
5. Gabbe, S.G., *Management of diabetes mellitus in pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 1985. **153**(8): p. 824-8.
6. Fuhrmann, K., et al., *Prevention of congenital malformations in infanzs of insulin-dependent diabetic mothers*. Diabetes Care, 1983. **6**: p. 219-23.
7. Artner, J., et al., *Diabetes und Schwangerschaft*. Z. Geburtshilfe Perinatol., 1981. **185**: p. 125-36.
8. Hare, J. and P. White, *Gestational diabetes and the White classification*. Diabetes Care, 1980. **3**: p. 394 - 96.
9. Pedersen, J., L.M. Pedersen, and B. Andersen, *Perinatal foetal mortality in 1245 diabetic pregnancies. Secular trends 1946-1971 and variations according to the white and PBSP classifications*. Acta Chir Scand Suppl, 1973. **433**: p. 191-3.
10. Gesellschaft, A.D.u.S.d.D.D., *Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes.Richtlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft 1992*. Frauenarzt, 1993. **34**: p. 13-14.
11. Weiss, P., *Gestational Diabetes*, in *Gestational Diabetes*. 1988, Springer Verlag: Wien. p. 6-7.

12. Freinkel, N., *Of pregnancy and progeny*. Diabetes, 1980. **29**: p. 1023-35.
13. Persson, B. and U. Hanson, *Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus*. Diabetes Care, 1998. **21 Suppl 2**: p. B79-84.
14. Pohlmann, B., *Gestationsdiabetes: Regelmäßiges Screening für alle Schwangeren gefordert*. Deutsches Ärzteblatt, 1996. **93**(17): p. A-1132; C-886.
15. Watson, W.J., *Serial changes in the 50-g oral glucose test in pregnancy: implications for screening*. Obstet Gynecol, 1989. **74**(1): p. 40-3.
16. Jovanovic, L. and C.M. Peterson, *Screening for gestational diabetes. Optimum timing and criteria for retesting*. Diabetes, 1985. **34 Suppl 2**: p. 21-3.
17. Berkowitz, G.S., et al., *Maternal characteristics, neonatal outcome, and the time of diagnosis of gestational diabetes*. Am J Obstet Gynecol, 1992. **167**(4 Pt 1): p. 976-82.
18. Schaefer-Graf, U.M. and K. Vetter, *Screening, Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes*. Der Gynäkologe, 2002. **7**: p. 35: 652-60.
19. Galtier-Dereure, F., C. Boegner, and B. J., *Obesity and pregnancy: Complications and Cost*. Am J Clin Nutr, 2000. **71**: p. 1242-8.
20. Major, C.A., et al., *Recurrence of gestational diabetes: who is at risk?* Am J Obstet Gynecol, 1998. **179**(4): p. 1038-42.
21. W.E. Paulus, e.a., *Gestörte Glukosetoleranz und Insulinresistenz nach Gestationsdiabetes*. Zentralbl Gynakol, 1995. **117**: p. 417-422.
22. Tan, H.H., et al., *Gestational diabetes mellitus: a call for systematic tracing*. Ann Acad Med Singapore, 2002. **31**(3): p. 281-4.
23. Peters, R.K., et al., *Long-term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus*. Lancet, 1996. **347**(8996): p. 227-30.

24. O'Sullivan, J.B., *Body weight and subsequent diabetes mellitus*. *Jama*, 1982. **248**(8): p. 949-52.
25. Albareda, M., et al., *Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes*. *Diabetes Care*, 2003. **26**(4): p. 1199-205.
26. O'Sullivan, J., *The Boston Gestational Diabetes Studies: Review and Perspectives*, in *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn IV*. 1989, Springer: London. p. 287-294.
27. Weiss, P., *Diabetes in Pregnancy*, in *Diabetes and Pregnancy*, A. Dornhorst and D. Hadden, Editors. 1996, Wiley and Sons: London. p. 222.
28. McMahon, M.J., C.V. Ananth, and R.M. Liston, *Gestational diabetes mellitus. Risk factors, obstetric complications and infant outcomes*. *J Reprod Med*, 1998. **43**(4): p. 372-8.
29. Adams, K.M., et al., *Sequelae of unrecognized gestational diabetes*. *Am J Obstet Gynecol*, 1998. **178**(6): p. 1321-32.
30. Jensen, D.M., et al., *Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile*. *Diabet Med*, 2000. **17**(4): p. 281-6.
31. Pallardo, L.F., et al., [*Diabetes and pregnancy. Our experience in pregnancy diabetes (1977-1988)*]. *Med Clin (Barc)*, 1990. **95**(11): p. 406-10.
32. Sermer, M., et al., *Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project*. *Am J Obstet Gynecol*, 1995. **173**(1): p. 146-56.
33. Acker, D.B., B.P. Sachs, and E.A. Friedman, *Risk factors for shoulder dystocia*. *Obstet Gynecol*, 1985. **66**(6): p. 762-8.
34. Weiss, P., *Diabetes and pregnancy: Lesson from the fetus*. in Dornhorst A, Hadden D (Hrsg): *Diabetes and Pregnancy: An international Approach to Diagnosis and Management* Wiley, Chichester, 1996, S.221-240, 1996.

35. Aberg, A. and L. Westbom, *Association between maternal pre-existing or gestational diabetes and health problems in children*. Acta Paediatr, 2001. **90**(7): p. 746-50.
36. American-Diabetes-Association, *Gestational Diabetes*. Diabetes Care, 1999. **22**: p. 74-76.
37. Knopp, R.H., et al., *Hypocaloric diets and ketogenesis in the management of obese gestational diabetic women*. J Am Coll Nutr, 1991. **10**(6): p. 649-67.
38. Weiss, P., Häusler, and Walcher, *Insulinbehandlung bei Gestationsdiabetes (GDM) - rationale und praktische Richtlinien*. 1997, Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik Graz: Graz.
39. Langer, O., et al., *A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus*. N Engl J Med, 2000. **343**(16): p. 1134-8.
40. Langer, O., et al., *Insulin and glyburide therapy: dosage, severity level of gestational diabetes, and pregnancy outcome*. Am J Obstet Gynecol, 2005. **192**(1): p. 134-9.
41. Voigt, M., K.T. Schneider, and K. Jahrig, *[Analysis of a 1992 birth sample in Germany. 1: New percentile values of the body weight of newborn infants]*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 1996. **56**(10): p. 550-8.
42. Koch, A. *Logistische Regression zur Modellierung von Binärdaten*. 1999 [cited; Available from: <http://www.urz.uni-heidelberg.de/statistik/sas-ah/02.02.02/LogistischeRegression.html>].
43. Sohn, C. and H. Günter, *Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes*. Der Frauenarzt, 2002. **43**: p. 707-11.
44. HAPO, *The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study*. Int J Gynaecol Obstet, 2002. **78**(1): p. 69-77.
45. Lang, U. and W. Kunzel, *Diabetes mellitus in pregnancy. Management and outcome of diabetic pregnancies in the state of Hesse, F.R.G.; a five-year-survey*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1989. **33**(2): p. 115-29.

46. Saydah, S.H., A. Chandra, and M.S. Eberhardt, *Pregnancy experience among women with and without gestational diabetes in the U.S., 1995 National Survey Of Family Growth*. Diabetes Care, 2005. **28**(5): p. 1035-40.
47. Stone, C.A., et al., *Gestational diabetes in Victoria in 1996: incidence, risk factors and outcomes*. Med J Aust, 2002. **177**(9): p. 486-91.
48. Stiete, H., et al., *[Risk groups of newborn infants of diabetic mothers in relation to their somatic outcome and maternal diabetic metabolic status in pregnancy]*. Z Geburtshilfe Neonatol, 1995. **199**(4): p. 156-62.
49. Dornhorst, A., et al., *High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups*. Diabet Med, 1992. **9**(9): p. 820-5.
50. Tamma, A., et al., *Ethnic Background as a Risk Factor for Gestational Diabetes in Central Europe*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2001. **61**: p. 142-46.
51. Berkowitz, G.S., et al., *Race/ethnicity and other risk factors for gestational diabetes*. Am J Epidemiol, 1992. **135**(9): p. 965-73.
52. Tamma, A., et al., *Ethnic Background as a Risk Factor for Gestational Diabetes in Central Europe*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2001. **61**: p. 142-46.
53. Dunne, F.P., et al., *Fetal and maternal outcomes in Indo-Asian compared to caucasian women with diabetes in pregnancy*. Qjm, 2000. **93**(12): p. 813-8.
54. Kautzky-Willer A and W. C, *Übergewicht und Diabetes mellitus in der Schwangerschaft*. Journal für Ernährungsmedizin (Schweiz), 2002. **4**: p. 5-9.
55. Dietl, J., *Maternal obesity and complications during pregnancy*. J Perinat Med, 2005. **33**(2): p. 100-5.
56. Raichel, L. and E. Sheiner, *[Maternal obesity as a risk factor for complications in pregnancy, labor and pregnancy outcomes]*. Harefuah, 2005. **144**(2): p. 107-11, 150.
57. Glazer, N.L., et al., *Weight change and the risk of gestational diabetes in obese women*. Epidemiology, 2004. **15**(6): p. 733-7.

-
58. Wing, R.R., et al., *Lifestyle intervention in overweight individuals with a family history of diabetes*. Diabetes Care, 1998. **21**(3): p. 350-9.
 59. Atalah, E. and R. Castro, *[Maternal obesity and reproductive risk]*. Rev Med Chil, 2004. **132**(8): p. 923-30.
 60. Jang, H.C., et al., *Short stature in Korean women: a contribution to the multifactorial predisposition to gestational diabetes mellitus*. Diabetologia, 1998. **41**(7): p. 778-83.
 61. Moses, R.G. and M.T. Mackay, *Gestational diabetes: Is there a relationship between leg length and glucose tolerance?* Diabetes Care, 2004. **27**(5): p. 1033-5.
 62. Kousta, E., et al., *Women with a history of gestational diabetes of European and South Asian origin are shorter than women with normal glucose tolerance in pregnancy*. Diabet Med, 2000. **17**(11): p. 792-7.
 63. Aliyu, M.H., et al., *High parity and adverse birth outcomes: exploring the maze*. Birth, 2005. **32**(1): p. 45-59.
 64. Aliyu, M.H., et al., *High parity and fetal morbidity outcomes*. Obstet Gynecol, 2005. **105**(5 Pt 1): p. 1045-51.
 65. Roman, H., et al., *Obstetric and neonatal outcomes in grand multiparity*. Obstet Gynecol, 2004. **103**(6): p. 1294-9.
 66. Surkan, P.J., et al., *Reasons for increasing trends in large for gestational age births*. Obstet Gynecol, 2004. **104**(4): p. 720-6.
 67. Solomon, C.G., et al., *A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus*. Jama, 1997. **278**(13): p. 1078-83.
 68. Grossetti, E., et al., *[Obstetrical complications of morbid obesity]*. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2004. **33**(8): p. 739-44.
 69. Weiss, J.L., et al., *Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study*. Am J Obstet Gynecol, 2004. **190**(4): p. 1091-7.

-
70. Cedergren, M.I., *Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome*. *Obstet Gynecol*, 2004. **103**(2): p. 219-24.
 71. Sermer, M., et al., *The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review*. *Diabetes Care*, 1998. **21 Suppl 2**: p. B33-42.
 72. Levine, A.B., et al., *Sonographic diagnosis of the large for gestational age fetus at term: does it make a difference?* *Obstet Gynecol*, 1992. **79**(1): p. 55-8.
 73. Weeks, J.W., T. Pitman, and J.A. Spinnato, 2nd, *Fetal macrosomia: does antenatal prediction affect delivery route and birth outcome?* *Am J Obstet Gynecol*, 1995. **173**(4): p. 1215-9.
 74. Tatarova, S., I. Popov, and P. Khristova, [*Fetal macrosomia: mode of delivery*]. *Akush Ginekol (Sofia)*, 2004. **43**(6): p. 9-12.
 75. Conway, D.L., *Delivery of the macrosomic infant: cesarean section versus vaginal delivery*. *Semin Perinatol*, 2002. **26**(3): p. 225-31.
 76. Nordlander, E., U. Hanson, and B. Persson, *Factors influencing neonatal morbidity in gestational diabetic pregnancy*. *Br J Obstet Gynaecol*, 1989. **96**(6): p. 671-8.
 77. Jolly, M.C., et al., *Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2003. **111**(1): p. 9-14.
 78. Mathew, M., et al., *Fetal macrosomia. Risk factor and outcome*. *Saudi Med J*, 2005. **26**(1): p. 96-100.
 79. Stotland, N.E., et al., *Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia*. *Int J Gynaecol Obstet*, 2004. **87**(3): p. 220-6.
 80. Ehrenberg, H.M., B.M. Mercer, and P.M. Catalano, *The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia*. *Am J Obstet Gynecol*, 2004. **191**(3): p. 964-8.
 81. Gillean, J.R., et al., *Big infants in the neonatal intensive care unit*. *Am J Obstet Gynecol*, 2005. **192**(6): p. 1948-53; discussion 1953-5.

-
82. Malinowska-Polubiec, A., K. Czajkowski, and A. Sotowska, *[Pregnancy and delivery course in patients with gestational diabetes mellitus]*. Ginekol Pol, 2003. **74**(10): p. 1200-7.
 83. Sarkar, S., et al., *A prospective controlled study of neonatal morbidities in infants born at 36 weeks or more gestation to Women with diet-controlled gestational diabetes (GDM-class A1)*. J Perinatol, 2003. **23**(3): p. 223-8.
 84. Crowther, C.A., et al., *Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes*. N Engl J Med, 2005. **352**(24): p. 2477-86.
 85. Hedderson, M.M., A. Ferrara, and D.A. Sacks, *Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth*. Obstet Gynecol, 2003. **102**(4): p. 850-6.
 86. Lao, T.T. and L.F. Ho, *Does maternal glucose intolerance affect the length of gestation in singleton pregnancies?* J Soc Gynecol Investig, 2003. **10**(6): p. 366-71.
 87. Jensen, D.M., et al., *Proposed diagnostic thresholds for gestational diabetes mellitus according to a 75-g oral glucose tolerance test. Maternal and perinatal outcomes in 3260 Danish women*. Diabet Med, 2003. **20**(1): p. 51-7.
 88. Yogev, Y., et al., *The association between glucose challenge test, obesity and pregnancy outcome in 6390 non-diabetic women*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2005. **17**(1): p. 29-34.
 89. Gruendhammer, M., C. Brezinka, and M. Lechleitner, *The number of abnormal plasma glucose values in the oral glucose tolerance test and the fetomaternal outcome of pregnancy*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003. **108**(2): p. 131-6.
 90. Mello, G., et al., *Risk factors for fetal macrosomia: the importance of a positive oral glucose challenge test*. Eur J Endocrinol, 1997. **137**(1): p. 27-33.
 91. Schaefer-Graf, U.M., et al., *Maternal obesity not maternal glucose values correlates best with high rates of fetal macrosomia in pregnancies complicated by gestational diabetes*. J Perinat Med, 2002. **30**(4): p. 313-21.

-
92. Leipold, H., et al., [*Large-for-gestational-age newborns in women with insulin-treated gestational diabetes under strict metabolic control.*]. Wien Klin Wochenschr, 2005. **117**(15-16): p. 521-5.
 93. Sheffield, J.S., et al., *Maternal diabetes mellitus and infant malformations.* Obstet Gynecol, 2002. **100**(5 Pt 1): p. 925-30.
 94. Svare, J.A., B.B. Hansen, and L. Molsted-Pedersen, *Perinatal complications in women with gestational diabetes mellitus.* Acta Obstet Gynecol Scand, 2001. **80**(10): p. 899-904.
 95. Cordero, L., et al., *Management of infants of diabetic mothers.* Arch Pediatr Adolesc Med, 1998. **152**(3): p. 249-54.
 96. Watson, D., et al., *Admissions to neonatal intensive care unit following pregnancies complicated by gestational or type 2 diabetes.* Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2003. **43**(6): p. 429-32.
 97. Rosenberg, T.J., et al., *Prepregnancy weight and adverse perinatal outcomes in an ethnically diverse population.* Obstet Gynecol, 2003. **102**(5 Pt 1): p. 1022-7.