Aus der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikum Neukölln Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Nachuntersuchung von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes

Untersuchung des Zusammenhangs der anthropometrischen Entwicklung von 3- 8 jährigen Kindern mit der Höhe des Blutdrucks und der Art der frühkindlichen Ernährung

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Julia Weigel

aus Berlin

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. U. Schäfer-Graf

2. Prof. Dr. med. F. Kainer

3. Prof. Dr. med. H. Przyrembel

Datum der Promotion: 20.10.2008

Abkürzungsverzeichnis

• ADA American Diabetes Association

• AGA Appropriate- for- gestational- age

• AU Abdominalumfang (fetal)

• BMI Body- Mass- Index

• BZTP Blutzuckertagesprofil

• DDG Deutsche Diabetes Gesellschaft

• DM Diabetes mellitus

• FU Follow- up

• GDM Gestationsdiabetes mellitus

• IGT Impaired Glucose Tolerance

• LGA Large- for- gestational- age

• kg Kilogramm

• MBG Mittlere Blutglucosekonzentration

• mg Milligramm

• MW Mittelwert

• oGTT Oraler Glucosetoleranztest

• RR Blutdruck nach Riva- Rocci

• SGA Small- for- gestational- age

• SS Schwangerschaft

• SSW Schwangerschaftswoche

• SDS Standard Deviation Score

STD Standardabweichung

• WHO World Health Organisation

1	Einleitung	1
	1.1 Begriffsbestimmung	1
	1.2 Pathophysiologie des Gestationsdiabetes	
	1.3 Diagnostik des Gestationsdiabetes	
	1.4 Therapie des Gestationsdiabetes	
	1.5 Risiken des Gestationsdiabetes	
	1.5.1 Aktuelle und langfristige Risiken für die Mutter	5
	1.5.2 Risiken für das Kind in der Fetal- und Neonatalperiode	
	1.5.3 Risiken für das Kindes in der Adoleszenz und im späteren Leben	
	1.6 Einfluss der frühkindlichen Ernährung auf die Entwicklung des Kindes	
2	<u> </u>	
3	Patientinnen, Material und Methoden	12
	3.1 Kollektiv	12
	3.2 Management des Gestationsdiabetes	
	3.2.1 Diagnostik des Gestationsdiabetes	
	3.2.2 Therapie des Gestationsdiabetes	
	3.3 Erhebung der Untersuchungsparameter	
	3.3.1 Stammdatenbank	
	3.3.1.1 Alter der Patientin	
	3.3.1.2 Anthropometrische Daten	
	3.3.1.3 Nationalität	
	3.3.1.4 Eigen- und Familienanamnese	
	3.3.1.5 Geburts- und Schwangerschaftsanamnese	
	3.3.1.6 Pränatale Diagnostik	
	3.3.1.7 Geburt	
	3.3.1.8 Geburtseinleitung, Geburtsmodus und Geburtsverlauf	16
	3.3.1.9 Kindliche Daten	
	3.3.2 Daten aus der Nachuntersuchung der Kinder	17
	3.3.2.1 Retrospektiv erhobene Daten der Kinder	17
	3.3.2.2 Anthropometrische Daten der Kinder	18
	3.3.2.3 Erhebung der arteriellen Blutdruckwerte der Kinder	18
	3.3.2.4 Frühkindliche Ernährung und anamnestische Daten	18
	3.4 Statistische Auswertung	19
	3.4.1 Dateneingabe	19
	3.4.2 Datenverarbeitung und statistische Auswertung	
4	Ergebnisse	21
	4.1 Kollektiv	21
	4.1.1 Mütterliche Parameter	21
	4.1.2 Fetale anthropometrische Parameter und Geburtsparameter	24
	4.1.3 Nationalität	
	4.2 Erhobene Parameter der Nachuntersuchung	26
	4.2.1 Altersverteilung der untersuchten Kinder	
	4.2.2 Body- Mass- Index des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung	
	4.2.3 Body- Mass- Index der Eltern zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung	
	4.2.4 Familiäre Erkrankungen	
	4.2.5 Frühkindliche Ernährung	29

	4.2.5.1	Stilldauer	29
	4.2.5.2	Zusammenhang zwischen dem mütterlichen BMI und der Dauer des Stillens	.31
	4.2.5.3	Zusammenhang zwischen dem BMI des Kindes und der Dauer des Stillens	32
	4.2.6	Arterielle Blutdruckwerte des Kindes	.34
	4.2.6.1	Deskriptive Statistik der arteriellen Blutdruckwerte	.34
	4.2.6.2	Zusammenhang zwischen arteriellem Blutdruck und BMI des Kindes	36
	4.2.6.3	Zusammenhang zwischen arteriellem Blutdruck und der Dauer des Stillens	.42
	4.2.6.4	Zusammenhang zwischen arteriellem Blutdruck und dem BMI der Eltern	.43
	4.2.6.5	Zusammenhang zwischen dem arteriellen Blutdruck und einer arteriellen	
		Hypertonie der Eltern	
	4.2.7	Unabhängige Prädiktoren für den kindlichen BMI	
5	Diskussio	on	.46
	5.1 Diskus	ssion von Fehlermöglichkeiten	46
	5.1.1	Nachuntersuchungsquote	
	5.1.2	Retrospektive somatische Daten	
	5.1.3	Erhebung der arteriellen Blutdruckwerte der Kinder	
	5.2 Diskus	ssion der Ergebnisse	
	5.2.1	Mütterliche Parameter	
	5.2.2	Fetale und neonatale Parameter	.47
	5.2.3	BMI der Kinder	.48
	5.2.4	Zusammenhang zwischen Stilldauer und BMI des Kindes	.49
	5.2.5	Blutdruckwerte des Kindes	
	5.2.6	Stilldauer und Blutdruck des Kindes	52
6	Zusamme	enfassung	. 54
7	Literatur	verzeichnis	.56
8	Anhang		.62
	Danksagi		
	Erklärung		
	Lebensla		
	Erhebung	gsbogen	
	Elternans		

1 Einleitung

1.1 Begriffsbestimmung

Als Gestationsdiabetes (GDM) bezeichnet man alle Fälle von Glucoseintoleranz, die erstmals in der Schwangerschaft diagnostiziert werden. Die Definition umfasst die Möglichkeit, dass es sich bei der Glucosetoleranzstörung um eine Erstmanifestation bzw. einen präkonzeptionell nicht diagnostizierten Typ I- oder Typ II- Diabetes handelt¹.

Der Gestationsdiabetes ist eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen. Jedoch liegen aufgrund unterschiedlicher Bewertungskriterien und der Tatsache, dass in Deutschland kein generelles Screening vorgeschrieben ist, keine verlässlichen Zahlen über die Häufigkeit des GDM in Deutschland vor. Die Angaben zur Prävalenz weltweit schwanken zwischen 0,15% und 15,3%². Laut Perinatalerhebung betrug die Prävalenz in Deutschland im Jahr 2004 2,1%³.

1.2 Pathophysiologie des Gestationsdiabetes

Der Kohlenhydratstoffwechsel der Schwangeren ist durch eine zunehmende Insulinresistenz bzw. eine absinkende Insulinsensitivität gekennzeichnet⁴, welche meist in der Mitte der Schwangerschaft beginnt und bis zum Ende der Schwangerschaft nahezu auf das Niveau von Typ II- Diabetikern ansteigt⁵. Die Insulinresistenz wird dabei sowohl durch die mütterliche Gewichtszunahme, als auch durch die vermehrte Ausschüttung von antiinsulinären Hormonen (Progesteron, Prolaktin, Östrogene, Kortisol, humanes Plazentalaktogen u.a.) gefördert⁶. Die Insulinresistenz zeichnet sich vor allem durch eine verminderte Glucoseaufnahme in die Skelettmuskulatur, Fettgewebe und Leber, sowie eine verminderte Suppression der endogenen Glucoseproduktion aus. Ist die Insulinproduktion der β - Zellen des Pankreas inadäquat und kann der gesteigerte Insulinbedarf nicht gedeckt werden, gerät die Mutter in eine diabetische Stoffwechsellage.

1.3 Diagnostik des Gestationsdiabetes

Der Gestationsdiabetes wird mittels oralen Glucosetoleranztests (oGTT) diagnostiziert, wobei man von einem GDM ausgehen kann, wenn mindestens zwei Blutzuckerwerte erhöht sind.

Eine gestörte Glucosetoleranz (IGT) liegt vor, wenn nur ein erhöhter Wert gemessen wird. O'Sullivan und Mahan publizierten 1964 als Erste verbindliche Grenzwerte für die Diagnose des Gestationsdiabetes⁷. Diese Arbeitsgruppe führte einen 100g- Glucosetest durch und bestimmte die Blutglucose mittels Somogyi- Nelson- Methode im Vollblut. Man bestimmte die Nüchtern- sowie Ein-, Zwei- und Dreistundenwerte. Carpenter und Coustan führten 1982 neue Grenzwerte für den 100g- Glucosetest ein, die sich sowohl durch die Modifizierung der Bestimmungsmethode (Hexokinasereaktion) als auch der verwendeten Blutfraktion (venöses Plasma) ergaben⁸. Alternativ wurde 1997 durch die American Diabetes Association (ADA) ein 75g- 2h- Test empfohlen⁹, der eine bessere Vergleichbarkeit mit dem Standardtest für nichtschwangere Erwachsene ermöglichen soll¹⁰. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft empfiehlt seit 2001 die Grenzwerte nach Carpenter und Coustan. Die diagnostischen Kriterien zur Diagnosestellung eines Gestationsdiabetes sind in Tabelle 1-1 dargestellt.

Arbeitsgruppe	Glucosebelastung	Blutfraktion	Grenzwerte zu den Zeitpunkten
			nüchtern; 60; 120; 180 Minuten
O'Sullivan/ Mahan 1964	100g	Venöses Vollblut	90mg/dl; 165mg/dl; 145mg/dl; 125mg/dl
Carpenter/ Coustan 1982	100g	Venöses Plasma	95mg/dl; 180mg/dl; 155mg/dl; 140mg/dl
American Diabetes	100g	Venöses Plasma	95mg/dl; 180mg/dl; 155mg/dl; 140mg/dl
Association 1997	75g		95mg/dl; 180mg/dl; 155mg/dl
Deutsche Diabetes	75g	Kapillarblut	90mg/dl; 180mg/dl; 155mg/dl
Gesellschaft 2001		Venöses Plasma	95mg/dl; 180mg/dl; 155mg/dl
Grazer Kriterien 1998	75g	Kapillarblut	160mg/dl (1- h- Wert)

Tabelle 1-1: Diagnostische Kriterien zur Diagnosestellung des Gestationsdiabetes

Um eine Aussage über die fetale Gefährdung zu treffen, untersuchte Weiss 1998 den fetalen Insulinspiegel als prognostischen Parameter. Er fand heraus, dass bei erhöhten Fruchtwasserinsulinwerten über der 99. Perzentile (10µE/ml) der 1- h- Grenzwert im oGTT in 98% der Fälle überschritten wurde. Damit räumte Weiss in seinen Grazer Kriterien dem 1-h-Wert mit einem Grenzwert von 160mg/dl die höchste Sensitivität für die Diagnose eines fetalen Hyperinsulinismus ein¹¹.

Um international akzeptierte Kriterien für die Diagnostik und Klassifikation des Gestationsdiabetes zu finden, wurde 1991 eine internationale multizentrische Studie (The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study)¹² initiiert, die den Zusammenhang zwischen mütterlicher Hyperglykämie und perinataler Morbidität untersucht. In dieser Studie wird bei 25.000 Frauen in der 24.- 32. Schwangerschaftswoche ein

verblindeter 75g- oGTT durchgeführt, wobei eine Entblindung nur erfolgt, wenn der Nüchternglucosewert 105mg/dl, bzw. der 2-h- Plasmaglucosewert 200mgl/dl überschreitet oder ein Plasmaglucosewert 45mg/dl unterschreitet. Neben dem oGTT werden Messungen des mütterlichen HbA₁C- und C- Peptid- Wertes, Nabelschnur- C- Peptid und Nabelschnur- Plasmaglucose sowie 1- und 2- h- Messungen der postpartalen neonatalen Plasmaglucose durchgeführt. Zudem werden die Rate an Sektiones, Makrosomie, neonatale Hypoglykämie und fetaler Hyperinsulinismus als Outcomeparameter erhoben. Ergebnisse aus dieser Studie stehen bei Veröffentlichung dieser Arbeit noch aus. Bis die abschließenden Ergebnisse vorliegen, sind die Grenzwerte der DDG als verbindlich anzusehen¹³.

1.4 Therapie des Gestationsdiabetes

Die Therapie des Gestationsdiabetes in der Schwangerschaft beinhaltet als oberstes Ziel die Prävention von fetalen, bzw. neonatalen Komplikationen. Grundlage der Behandlung ist in erster Linie eine diätetische Beratung der Patientin. Es wird eine, den Bedürfnissen der Schwangerschaft angepasste Ernährung mit einer definierten Menge an Kohlenhydraten empfohlen. Hierzu werden Kalorienmengen von 30 kcal/kg für normalgewichtige Schwangere, 25 kcal/kg für übergewichtige Schwangere und 12 kcal/kg für Schwangere mit Adipositas empfohlen¹⁴. Die Gewichtszunahme adipöser Frauen sollte idealerweise weniger als 8 kg in der Schwangerschaft betragen, bei nichtadipösen Frauen sollte die Gewichtszunahme bei etwa 10- 14 kg liegen¹⁵.

Zur Kontrolle der Stoffwechsellage sollten mindestens zwei Blutzuckertagesprofile pro Woche erstellt werden, mit Messungen jeweils eine Stunde vor und nach Beginn der Hauptmahlzeiten. Die "Fourth International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus" empfiehlt Nüchternglucosewerte < 95mg/dl, einen 1- h- Wert von < 140mg/dl und einen 2- h- Wert von < 120mg/dl postprandial ¹⁶. Die DDG hat diese Werte übernommen.

Peterson konnte 1990 zeigen, dass der Spitzenwert der postprandialen Blutzuckermessung direkt mit dem Kohlenhydratgehalt der Mahlzeit verknüpft ist¹⁷. Dem postprandialen Glucosewerten im Blutzuckertagesprofil ist demzufolge besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da auch das Risiko für eine fetale Makrosomie mit der Höhe des postprandialen Glucosespiegels steigt¹⁸.

Neben der diätetischen Behandlung des GDM sollte ergänzend ein moderates sportliches Übungsprogramm durchgeführt werden. So sind insbesondere Armsportübungen geeignet, die Blutzuckerspiegel von Gestationsdiabetikerinnen zusätzlich zu einer Diät zu senken¹⁹.

Wirken Ernährungsumstellung und sportliche Betätigung nur unzureichend auf den Glucosespiegel, muss mit einer Insulinbehandlung begonnen werden. Nach den Empfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft sollte eine intensivierte Insulintherapie durchgeführt werden, wenn die Zielwerte für die Blutzuckermessung mehrfach überschritten werden (mindestens zwei präprandial und/ oder postprandial erhöhte Werte pro Tagesprofil an mindestens zwei Tagen). Des Weiteren führt auch das Vorliegen einer fetalen Makrosomie im Ultraschall bei grenzwertig erhöhten Blutglucosewerten zu einer Insulinbehandlung. In Abbildung 1-1 sind die Diagnosekriterien sowie die Therapieziele des Gestationsdiabetes schematisch dargestellt.

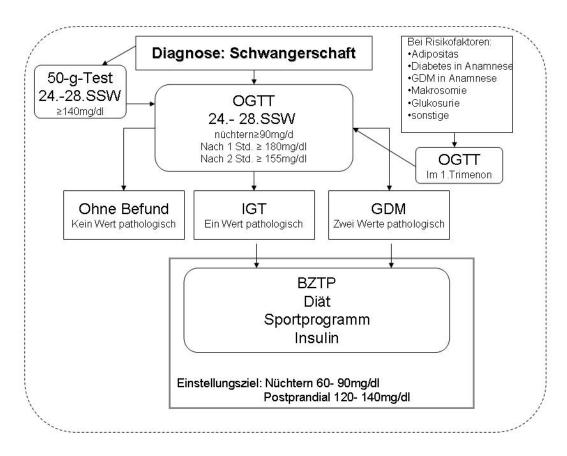


Abbildung 1-1: Standardisierte Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes entsprechend den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft

1.5 Risiken des Gestationsdiabetes

1.5.1 Aktuelle und langfristige Risiken für die Mutter

Zahlreiche Untersuchungen konnten zeigen, dass ein Gestationsdiabetes mit einer erhöhten Morbidität der Mutter und des Kindes einhergeht. Die Risiken für die Schwangerschaftsdiabetikerin sind:

- Häufung von Harnwegsinfekten, resultierend aus verminderter Infektabwehr und vermehrter Glukosurie,
- Entwicklung einer schwangeschaftsinduzierten Hypertonie oder Präeklampsie²⁰,
- Erhöhung der Sektiorate, bedingt durch die Makrosomie des Kindes²¹,
- Polyhydramnion, welches das Risiko von Frühgeburt, Plazentainsuffizienz und vorzeitigen Blasensprunges erhöht^{22, 23}.

Sowohl die mütterliche Hyperglykämie als direkter, als auch der hohe fetale Insulinspiegel als indirekter Wachstumsfaktor, führen zu einer kindlichen Makrosomie, die ursächlich für geburtshilfliche Komplikationen wie:

- Schulterdystokie,
- vaginal operative Entbindung,
- Entbindung per Sectio,
- atonische Nachblutung sind^{24, 25}.

Es besteht eine enge Assoziation zwischen der Höhe der Glucosewerte in der Schwangerschaft und der Entwicklung einer mütterlichen Glucosetoleranzstörung postpartal. Schäfer- Graf konnte 2002 nachweisen, dass hohe Nüchternglucosekonzentrationen, ein frühes Gestationsalter zum Zeitpunkt des pathologischen oGTT sowie eine Insulintherapie in der Schwangerschaft zu einem pathologischen oGTT nach der Entbindung prädisponieren²⁶. Sowohl die "Fourth International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus" als auch die Deutsche Diabetes Gesellschaft empfehlen daher 6- 12 Wochen nach der Entbindung einen oralen Glucosetoleranztest^{1, 16}. Frauen mit einer Disposition zur Entwicklung eines Diabetes Mellitus können so zu einem frühen Zeitpunkt erkannt und das Risiko für diabetische Organ- und Spätschäden der Frau durch Gewichtsverringerung und Veränderungen der Lebensgewohnheiten reduziert werden²⁷.

1.5.2 Risiken für das Kind in der Fetal- und Neonatalperiode

Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes sind mit einer erhöhten kindlichen Morbidität assoziiert. Laut der Pedersen- Hypothese²⁸ führt die mütterliche Hyperglykämie zu einer fetalen Hyperglykämie, die eine reaktive Hyperplasie der β- Zellen des fetalen Pankreas zur Folge hat. Der daraus resultierende Hyperinsulinismus kann sich beim Neugeborenen in folgenden Symptomen äußern^{29, 30}:

- Hypoglykämie,
- Elektrolytstörung (v.a. Calcium und Magnesium),
- Hyperbilirubinämie,
- Polyzythämie,
- Atemnotsyndrom.

1.5.3 Risiken für das Kindes in der Adoleszenz und im späteren Leben

Gegenstand der derzeitigen wissenschaftlichen Diskussion ist die Frage, inwieweit das intrauterine Milieu in der Schwangerschaft einen Einfluss auf die spätere körperliche und geistige Entwicklung des Kindes hat.

Freinkel prägte 1980 den Begriff der "fuel mediated teratogenesis" als Erklärungsmodell für die nicht genetisch bedingte Vererbung einer Diabetesdisposition³¹. Dabei führt der anhaltende fetale Hyperinsulinismus zu einer Hypertrophie und Hyperplasie der β- Zellen des Pankreas. Folge ist eine Apoptose der β- Zellen des Pankreas und somit eine Schädigung des Inselzellorgans. Diese Schädigung bleibt auch nach der Geburt bestehen. Es resultiert ein erhöhtes Risiko beim Kind im späteren Leben eine Adipositas mit herabgesetzter Insulinsensitivität bei erhöhten Blutglucosewerten zu entwickeln^{32, 33}.

Die Störungen im kindlichen Stoffwechsel führen weiterhin zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit, im späteren Leben an Typ II- Diabetes zu erkranken³⁴. Es besteht ein erhöhtes Risiko einen Bluthochdruck sowie eine Fettstoffwechselstörung zu entwickeln^{35, 36}. Untersuchungen zur neurologischen und psychomotorischen Entwicklung konnten zudem einen direkten Zusammenhang zwischen der mütterlichen Stoffwechsellage in der Schwangerschaft und einem erniedrigtem kindlichen Intelligenzquotienten sowie einer gestörten neurologischen Entwicklung herstellen ^{37, 38}.

Das fetale Wachstum wird durch eine Reihe weiterer Faktoren beeinflusst. Mütterliche Faktoren wie Ethnizität, Größe, Gewicht, Parität und sozioökonomische Faktoren können ebenfalls zu einer Zunahme des Geburtsgewichtes führen³⁹.

Eine sorgfältige pränatale Stoffwechseldiagnostik- und Therapie kann viele der genannten mütterlichen und kindlichen Komplikationen verhindern^{40, 41}. In Abbildung 1-2 ist der Circulus vitiosus der Stoffwechseldysregulation durch den Gestationsdiabetes dargestellt. Durch das prägravide bestehende metabolische Syndrom der Frau kommt es in der Insulinresistenz. Schwangerschaft einer weiter zunehmenden Bei fehlender Gegenregulation manifestiert sich ein Gestationsdiabetes. Durch den fetalen Hyperinsulinismus und der daraus resultierenden Schädigung des Pankreas steigt das Risiko zur Entwicklung von Übergewicht und einer diabetogenen Stoffwechsellage beim Kind und einer folgerichtigen Entwicklung eines metabolischen Syndroms im Erwachsenenalter.

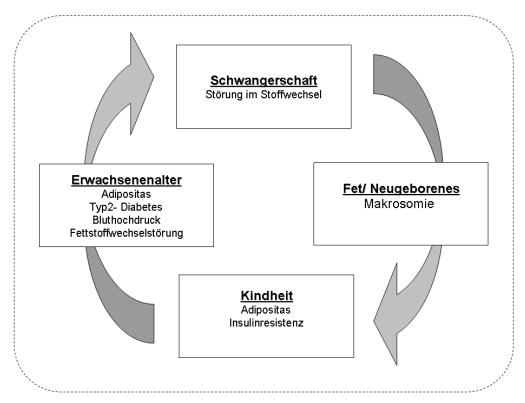


Abbildung 1-2: Circulus vitiosus des gestörten Glucosestoffwechsels in der Schwangerschaft und der Entwicklung eines metabolischen Syndroms im Erwachsenenalter

1.6 Einfluss der frühkindlichen Ernährung auf die Entwicklung des Kindes

Die Säuglingsernährung hat einen bedeutenden Einfluss auf die Entwicklung von Funktionsund Organstörungen im späteren Erwachsenleben. In der Literatur finden sich drei zentrale

Hypothesen zum fetalen und neonatalen Ursprung von späteren Krankheiten und Adipositas⁴²:

- 1. Das intrauterine und postnatale Überangebot an Nahrung erhöht das Risiko eines späteren Übergewichts,
- 2. Intrauterine Mangelversorgung, als anderes Extrem, kann ebenfalls zu einem steigenden Risiko für späteres Übergewicht führen⁴³,
- 3. Optimale Ernährung in Form von Stillen reduziert das Risiko des Kindes später an Adipositas zu erkranken.

Die Bedeutung der optimalen Ernährung in der Schwangerschaft und frühen Kindheit ist in Abbildung 1-3 dargestellt.

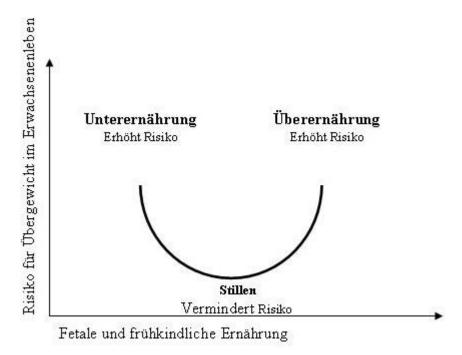


Abbildung 1-3: Bedeutung der fetalen und frühkindlichen Ernährung in der Pathogenese der Adipositas

In den Langzeituntersuchungen der Pima- Indianer durch Pettitt konnte ein protektiver Einfluss des Stillens auf die Entwicklung von Adipositas und Typ II- Diabetes im späteren Leben von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes abgeleitet werden⁴⁴. Plagemann fand demgegenüber bei Kindern, die von diabetischen Müttern gestillt wurden, eine Steigerung des Risikos für Übergewicht und Glucoseintoleranz⁴⁵. Auch Buinauskiene konnte eine positive Korrelation zwischen der Dauer der Stillzeit und der Höhe der Blutglucosewerte der Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes feststellen⁴⁶.

Kimpimäki fand bei Kindern mit genetischer Veranlagung für einen Typ I- Diabetes, welche nur kurz gestillt bzw. frühzeitig mit kuhmilchbasierter Formulanahrung gefüttert wurden, eine schnellere Entwicklung der β - Zell- Autoimmunität⁴⁷.

Weitere Studien konnten folgende Ergebnisse zum Einfluss des Stillens auf die spätere Entwicklung der Kinder beitragen:

- Der mittlere systolische und diastolische Blutdruck im späteren Leben ist bei gestillten Kindern niedriger, als bei Kindern, die mit Säuglingsanfangsnahrung gefüttert wurden^{48, 49}.
- Eine ausschließliche und lang andauernde Stillzeit führt zu einem Absinken der Prävalenz von Adipositas bei 9- 10 jährigen Kindern⁵⁰.
- Im ersten Lebensjahr besteht kein Unterschied bezüglich Gewicht und BMI zwischen den gestillten und nicht gestillten Kindern⁵¹.

Fragestellungen 10

2 Fragestellungen

Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes sind durch die speziellen intrauterinen Bedingungen im besonderen Maße einem Risiko für Übergewicht und Adipositas, Diabetes Mellitus Typ II und damit der Entwicklung eines metabolischen Syndroms ausgesetzt^{52, 53}. Klinische und experimentelle Studien konnten belegen, dass die fetale Insulinresistenz über die Geburt hinaus weitreichende Folgen hat. Der Hyperinsulinismus ist möglicherweise im Sinne eines metabolischen Syndroms mit zahlreichen Stoffwechselerkrankungen im späteren Leben assoziiert. Dazu zählen Stammfettsucht, Hypertonie, Arteriosklerose, Dyslipidämie und Gerinnungsstörungen⁵⁴.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der körperlichen Entwicklung von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes in einem großen mitteleuropäischen Kollektiv.

In dieser Untersuchung wird besonders auf den Zusammenhang zwischen der Dauer des Stillens und der Entwicklung von kindlichem Übergewicht eingegangen. Bisher wurde nur wenig über die Rolle des Stillens im Zusammenhang mit der Entwicklung von Übergewicht bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes publiziert. Es wurden widersprüchliche Ergebnisse vom Einfluss des Stillens auf die Gewichtsentwicklung dieser Kinder veröffentlicht. In den Langzeituntersuchungen der Pima- Indianer durch Pettitt konnte ein protektiver Einfluss des Stillens auf die Entwicklung von Adipositas und Typ II- Diabetes im späteren Leben abgeleitet werden. Plagemann fand demgegenüber eine Steigerung des Risikos für Übergewicht und Glucoseintoleranz bei Kindern, die gestillt wurden. Jedoch handelte es sich in dieser Untersuchung zumeist um Mütter mit Typ I- Diabetes, darüber hinaus beschränkte sich die untersuchte Dauer des Stillens auf die erste Lebenswoche. Auch Buinauskiene konnte eine positive Korrelation zwischen der Dauer der Stillzeit und der Höhe der Blutglucosewerte der Kinder feststellen. In dieser Studie wurden jedoch ebenfalls ausschließlich Kinder von Typ I- Diabetikerinnen untersucht.

Neuere Studien berichten über das verminderte Auftreten von Autoantikörpern gegen Inselzellen bei gestillten Kindern von Müttern mit Typ I- Diabetes^{55, 56}. Andere Untersuchungen betrachteten den Einfluss des Stillens bei gemischten Kollektiven mit Kindern von Frauen mit Typ I- Diabetes und Gestationsdiabetes⁵⁷.

Fragestellungen 11

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit widmet sich der Frage, ob die Art der frühkindlichen Ernährung bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes die Gewichtsentwicklung im frühen Schulkindalter beeinflussen kann. Es soll die Frage beantwortet werden, ob eine mehrmonatige Stilldauer in diesem Risikokollektiv die Adipositasrate senken kann.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wird auf die Beziehung zwischen der Höhe des kindlichen Blutdrucks und der Gewichtsentwicklung von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes eingegangen. Hierbei soll untersucht werden, ob Kinder mit Übergewicht oder Adipositas Anzeichen eines metabolischen Syndrom, wie zum Beispiel dem arteriellen Bluthochdruck, entwickeln.

Folgende Fragestellungen sollen in dieser Arbeit untersucht und beantwortet werden:

- 1. Welche Auswirkungen hat bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes die Art der frühkindlichen Ernährung auf die Gewichtsentwicklung und den arteriellen Blutdruck?
- Zusammenhang zwischen Übergewicht bei 2. Besteht ein Kindern dem aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes dem Auftreten und von erhöhten Blutdruckwerten? Können bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes somit bereits im Vorschul- und frühem Schulkindalter Anzeichen eines metabolischen Syndroms gefunden werden?
- 3. Gibt es weitere Faktoren wie Geburts- BMI des Kindes, prägravidem BMI der Mutter, BMI von Mutter und Vaters zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, die einen Einfluss auf den arteriellen Blutdruck des Kindes haben?

3 Patientinnen, Material und Methoden

3.1 Kollektiv

Die vorliegende Untersuchung basiert auf Daten von Frauen mit Gestationsdiabetes, die in den Jahren 1995- 2000 in der Risikoschwangerenberatung der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikum Neukölln behandelt wurden. Die Klinik verfügt über 54 Betten und ist mit durchschnittlich 3200 Entbindungen pro Jahr die zweitgrößte Entbindungsklinik Deutschlands. Die Klinik für Geburtsmedizin hat den Status eines Perinatalzentrums Level I. Die Diabetessprechstunde ist Teil dieser Klinik, es werden sowohl Frauen mit Gestationsdiabetes als auch Schwangere mit Typ I- oder Typ II- Diabetes betreut.

Seit 1995 wird in der Diabetessprechstunde prospektiv eine Datenbank geführt, in der sowohl die prä- als auch die postpartalen Daten der Schwangeren erfasst werden. Aus dem vorliegenden Kollektiv wurden für diese Untersuchung Frauen ausgewählt, die folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- 1. dokumentierte Diagnose Gestationsdiabetes oder Impaired Glucose Tolerance (IGT) mit den Blutzuckerwerten des oralen Glucosetoleranztestes
- 2. mindestens ein Blutzuckertagesprofil
- 3. mindestens eine Ultraschalluntersuchung vor der 20. Schwangerschaftswoche zur Festlegung des Gestationsalters
- 4. eine vollständige fetale Biometrie im 3. Trimenon
- 5. Einlingsschwangerschaft
- 6. dokumentierte Entbindungsdaten
- 7. Einverständniserklärung zur Nachuntersuchung der Kinder
- 8. Alter des Kindes mindestens zwei Jahre zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Für die Teilnahme erhielten die Familien eine Aufwandsentschädigung in Höhe von zehn Euro, finanziert durch externe Drittmittel. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Berliner Charité gebilligt.

Aus den Krankenakten im Archiv der Geburtsklinik des Vivantes Klinikum Neukölln wurden die Telefonnummern, die Postadressen sowie die Namen der ambulanten Gynäkologen der Frauen recherchiert. Die Patientinnen wurden telefonisch oder per Post kontaktiert

(Elternbrief im Anhang). Die Eltern wurden gebeten, sich mit Ihren nun 2- 8- jährigen Kindern zu einer Untersuchung bei uns vorzustellen. Einen Überblick über die Anzahl der untersuchten Kinder und die für die Studie nicht erreichbaren Kinder gibt Abbildung 4-1 (Seite 21).

3.2 Management des Gestationsdiabetes

Das Management des Gestationsdiabetes erfolgte entsprechend den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetesgesellschaft. Da laut deutschen Mutterschaftsrichtlinien kein generelles Screening auf Gestationsdiabetes vorgeschrieben ist, sollte bei Auftreten von den in Abbildung 1-1 (Seite 4) dargestellten Risikofaktoren ein oraler Glucosetoleranztest durchgeführt werden.

3.2.1 Diagnostik des Gestationsdiabetes

Die Diagnose des Gestationsdiabetes erfolgte durch einen oralen 75g- Glucosetoleranztest. Die Frauen stellten sich nach Nahrungskarenz am Vortag ab 22.00 Uhr, um 8.30 Uhr in der Sprechstunde vor. Es wurde eine Blutentnahme zur Bestimmung des Nüchternblutzuckers durchgeführt. Dazu wurde, wie bei den nun folgenden Blutentnahmen auch, Kapillarblut aus der desinfizierten Fingerbeere entnommen. Nach der Nüchternblutentnahme erhielten die Schwangeren 75g Oligosaccharide in 300 ml Flüssigkeit (Roche Dextro- o.g.t. Saft®), die sie innerhalb von 5 Minuten austrinken sollten. Die weiteren Blutzuckerbestimmungen erfolgten nach 60 und 120 Minuten. Sämtliche Blutzuckerwerte wurden mit Hilfe der Hexokinase-Methode laborkontrolliert ermittelt. Diese enzymatische Methode bestimmt mit Hilfe einer photometrischen Messung die Umsetzung von Glucose durch die Hexokinase über Glucose-6- phosphat zu Gluconsäure- 6- phosphat und NADPH2. Die Interpretation der oGTT-Ergebnisse erfolgte bis 2001 gemäß den Kriterien von O'Sullivan. Nach 2001 wurde der oGTT entsprechend der Grenzwerte der DDG¹ bewertet (siehe Tabelle 3-1). Ein Gestationsdiabetes wurde diagnostiziert, wenn mindestens zwei Blutzuckerwerte erhöht waren, eine Impaired glucose tolerance (IGT), wenn nur ein erhöhter Wert gemessen wurde.

Zeitpunkt der Messung	Grenzwert	Grenzwert
	O' Sullivan/ Mahan	Carpenter/ Coustan
Nüchtern	90 mg/dl	90 mg/dl
Einstundenwert	165 mg/dl	180 mg/dl
Zweistundenwert	145 mg/dl	155 mg/dl

Tabelle 3-1: Bewertungskriterien des oGTT

3.2.2 Therapie des Gestationsdiabetes

Nach Diagnosesicherung erfolgte die Betreuung der Schwangeren in der Diabetessprechstunde der Klinik für Geburtsmedizin. Die Frauen erhielten zunächst eine individuelle Diätberatung. Es wurde eine fettarme und ballaststoffreiche Diät mit 30 kcal/kg empfohlen. Bei Patientinnen mit einem BMI > 25 kg/m² wurde die Kalorienmenge auf 25 kcal/kg reduziert. Die Blutzuckerselbstkontrolle erfolgte ambulant durch die Patientin mit Hilfe eines Handmessgerätes (Accutrend Sensor Boehringer Mannheim). Die Schwangere wurde angeleitet, täglich jeweils drei prä- und drei postprandiale Messungen durchzuführen. Die Zielwerte für die Blutzuckereinstellung sind in Tabelle 3-2 dargestellt.

präprandial	≤90mg/dl
1-h postprandial	$\leq 140 \text{mg/dl}$
2-h postprandial	≤ 120 mg/dl

Tabelle 3-2: Blutzuckerzielwerte im Blutzuckertagesprofil

Zusätzlich wurden die Frauen in ein spezielles Arm- Sport- Programm eingewiesen, welches im Vivantes Klinikum Neukölln entwickelt wurde und eine Normalisierung der Blutzuckerwerte unterstützen soll.

Führte die alleinige Umstellung der Ernährung nicht zum Erfolg und wurden die Zielwerte für die Blutzuckerwerte mehrfach überschritten (mindestens zwei präprandial und/oder postprandial erhöhte Werte pro Tagesprofil an mindestens zwei Tagen), musste mit einer Insulintherapie begonnen werden. Des Weiteren führte auch das Vorliegen einer fetalen Makrosomie bei grenzwertig erhöhten Blutglucosewerten zu einer Insulinbehandlung. Diese wurde als intensivierte dosisadaptierte Behandlung durchgeführt, wobei kurz- und langwirksame Insuline Verwendung fanden. Frauen mit einer eingeschränkten Glucosetoleranz ebenfalls Ernährungsberatung (IGT) wurde eine sowie eine Blutzuckerselbstkontrolle empfohlen.

3.3 Erhebung der Untersuchungsparameter

Die Untersuchungsparameter setzten sich aus den prä- und postpartalen Daten der Patientinnen und den Daten der Kinder aus der Nachuntersuchung zusammen. Die Patientinnendaten wurden retrospektiv der Stammdatenbank der Diabetessprechstunde entnommen. Diese Datenbank enthielt folgende Angaben:

3.3.1 Stammdatenbank

3.3.1.1 Alter der Patientin

3.3.1.2 Anthropometrische Daten

Das prägravide Gewicht wurde aus dem Mutterpass entnommen. Das Gewicht zum Ende der Schwangerschaft dem Geburtenprotokoll. Der Body- Mass- Index wurde mittels der Statistik-Software SPSS entsprechend der Formel:

$$\frac{Gewicht[kg]}{Gr\ddot{o}\beta e^2[m^2]}$$
 berechnet.

Die Gewichtsklassifikation anhand des BMI erfolgte nach den Kriterien der WHO⁵⁸. Die Klassifikation der Adipositas nach dem BMI ist in Tabelle 3-3 dargestellt.

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

Tabelle 3-3: Klassifikation der BMI- Werte nach den Kriterien der WHO

3.3.1.3 Nationalität

Eine ethnische Zuordnung der Patientinnen erfolgte in den Kategorien:

- > Westeuropa,
- > Osteuropa,
- ➤ Türkei,
- ➤ Balkan,
- > Asien,
- > Arabische Staaten,
- > Sonstige.

3.3.1.4 Eigen- und Familienanamnese

Die Eigenanamnese der Schwangeren berücksichtigte Vorerkrankungen, vorausgegangene operative Entbindungen sowie frühere Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes, Geburten makrosomer Kinder, bzw. Zustand nach Fehl- oder Todgeburten. Die familienanamnestisch erhobenen Daten bezogen sich primär auf das Auftreten von Diabetes mellitus. Unterschieden wurden die Kategorien: keine familiäre Belastung, Verwandte ersten bzw. zweiten Grades mit Diabetes mellitus.

3.3.1.5 Geburts- und Schwangerschaftsanamnese

Die Erhebung der Daten zur Geburts- und Schwangerschaftsanamnese erfolgte aus den Krankenakten der Klinik. Hierbei wurden folgende Angaben berücksichtigt:

- ➤ Gravidität,
- > Parität,
- ➤ Aborte, Interruptiones,
- > Geburtstermin und Zeitpunkt der letzten Menstruation,
- ➤ Medikamenteneinahme (außer Eisen, Magnesium, Folsäure, Jod),
- ➤ Drogenabusus (Nikotin, Alkohol, Heroin, Barbiturate),
- ➤ Komplikationen in der Schwangerschaft.

3.3.1.6 Pränatale Diagnostik

Bei jeder Schwangeren wurde bei Erstvorstellung in der Klinik eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt, gefolgt von monatlichen Kontrolluntersuchungen.

Zur Diagnostik einer fetalen Makrosomie wurde der im Ultraschall gemessene Abdominalumfang herangezogen. Die Messwerte des Abdominalumfanges wurden in dem Gestationalter entsprechende Perzentilen umgerechnet⁵⁹, wobei ein Abdominalumfang oberhalb der 90. Perzentile als fetale Makrosomie definiert wurde.

3.3.1.7 Geburt

Die Daten zum Geburtsverlauf wurden dem Geburtenprotokoll entnommen, welches im Kreißsaal erstellt wurde.

3.3.1.8 Geburtseinleitung, Geburtsmodus und Geburtsverlauf

- > Art und Grund einer Geburtseinleitung,
- > Entbindungsmodus,
- ➤ Indikationen für ein operatives Vorgehen bei Entbindung.

3.3.1.9 Kindliche Daten

Die kindlichen Daten wurden unmittelbar nach der Geburt von der Hebamme bzw. dem Kinderarzt erhoben. Hierzu zählten Geschlecht des Kindes, Geburtsgewicht und -länge sowie Kopfumfang. Zur Vitalitätsbestimmung nach Geburt wurde der APGAR- Wert bestimmt, der mittels eines Punktesystem Auskunft über Atmung, Herzaktion, Hautfarbe, Muskeltonus und Reflexe des Neugeborenen gibt. Des Weiteren wurde erhoben:

- Nabelschnur- pH- Wert,
- ➤ Blutzuckerwerte des Neugeborenen,
- ➤ Indikation für Verlegung in die Kinderklinik (Adaptationsstörung, Hypotrophie, Hypoglykämie, Infektion, Fehlbildungen, sonstiges) und Verweildauer dort,
- ➤ Hypoglykämie und Hyperbiliruninämie,
- Fehlbildungen (Aortenisthmusstenose, ASD, VSD, Hydrocele, Ohrmuscheldysplasie, Polydaktylie, Sichelfüße, Steißteratom, Ösophagusatresie, Hydrocephalus, sonstiges).

3.3.2 Daten aus der Nachuntersuchung der Kinder

Vor der Untersuchung der Kinder erhielten die Eltern ein Aufklärungsschreiben und unterschrieben eine Einwilligungserklärung (dem Anhang beigefügt). Die erhobenen Daten wurden in einem Dokumentationsbogen (dem Anhang beigefügt) festgehalten.

3.3.2.1 Retrospektiv erhobene Daten der Kinder

Retrospektiv wurden das Körpergewicht[kg] und die Körperlänge[m] dem Kinderuntersuchungsheft des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen entnommen, welches in Deutschland für jedes Kind geführt wird.

Im Rahmen der pädiatrischen Krankheitsprävention werden durch den Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zehn Früherkennungsuntersuchungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres empfohlen. Hierzu werden routinemäßig bei jeder Untersuchung durch den betreuenden ambulanten Kinderarzt Körperlänge und Körpergewicht des Kindes im Untersuchungsheft dokumentiert, wobei die einzelnen Untersuchungen durch spezielle, dem Alter entsprechende Tests ergänzt werden. Die im Kinderuntersuchungsheft dokumentierten Vorsorgeuntersuchungen werden in den in Tabelle 3-4 genannten Intervallen durchgeführt. Aufgrund der teilweise unvollständig durchgeführten

Untersuchungen konnten die retrospektiven Daten nicht bei allen Kindern vollständig erhoben werden.

U1	1. Lebenstag	
U2	3 10. Lebenstag	
U3	4 6. Lebenswoche	
U4	3 4. Lebensmonat	
U5	6 7. Lebensmonat	
U6	10 12. Lebensmonat	
U7	21 24. Lebensmonat	
U8	43 48. Lebensmonat	
U9	60 64. Lebensmonat	

 $\label{lem:constraint} \textbf{Tabelle 3-4: Durchführungsintervalle der Kindervorsorgeuntersuchungen entsprechend den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen^{60}}$

3.3.2.2 Anthropometrische Daten der Kinder

Die Untersuchung der Kinder erfolgte in den Räumen der Kinderklinik des Vivantes Klinikum Neukölln. Es wurde das Gewicht [kg] der Kinder in Unterwäsche mittels digitaler Personenwaage (Soehnle[®], Deutschland) bestimmt, welche mit einer Genauigkeit von 100g skaliert war. Die Größe [m] der Kinder wurde mit einer an der Wand montierten Meßlatte (Sena[®], Deutschland) bestimmt.

3.3.2.3 Erhebung der arteriellen Blutdruckwerte der Kinder

Nach kurzer Ruhephase des Kindes wurden zwei Blutdruckwerte mittels eines automatischen Blutdruckmessgeräts (Dinamap[®]) gemessen. Für ausreichend zuverlässige Messungen sollte die Manschettenbreite der kindlichen Oberarmlänge angepasst sein und je nach Alter des Kindes 2/3 der Oberarmlänge betragen. Es wurde immer der zweite Wert der Messung in die Datenbank übernommen. Dies erwies sich als sinnvoll, da sich die Kinder so an die Untersuchungsatmosphäre gewöhnen konnten und eine Beeinflussung der Blutdruckwerte durch die spezielle Situation reduziert werden konnte. Bei sechs Kindern konnte kein arterieller Blutdruck gemessen werden, da sie sich der Messung verweigerten.

3.3.2.4 Frühkindliche Ernährung und anamnestische Daten

Durch Befragung der Eltern wurden die Angaben zur Art und Dauer des frühkindlichen Fütterungsmodus ermittelt. Die Ernährung des Kindes wurde nach der Terminologie der nationalen Stillkommission erfasst⁶¹. Die Definition der Säuglingsernährung entsprechend der Empfehlung der Nationalen Stillkommision ist in Tabelle 3-5 dargestellt.

Ausschließliches Stillen	ggf. zusätzliche Medikamente, Vitamine, Mineralstoffe			
Teilstillen	Muttermilch und dazu Muttermilchersatz oder Beikost oder			
	beides			
Säuglingsanfangsnahrung	Industriell hergestellte Nahrung, die gesetzlichen Vorgaben			
	entsprechen muss und von Geburt an gefüttert werden kann			
Beikost	Alle Nahrungsmittel außer Muttermilch und			
	Säuglingsanfangsnahrung			

Tabelle 3-5: Terminologie der Säuglingsernährung nach Empfehlung der Nationalen Stillkommission

Die Mütter gaben die Länge der ausschließlichen Stillzeit in Monaten an. Weiterhin wurden die Mütter über die Dauer des anschließenden Teilstillens befragt. Wenn die Mütter nicht gestillt hatten, wurde die Dauer der Ernährung des Kindes mit Säuglingsanfangsnahrung erfasst.

Es wurden Größe [m] und Gewicht [kg] von Mutter und Vater erfasst. Weiterhin machten die Eltern Angaben über eigene Erkrankungen und Erkrankungen der Großeltern des Kindes (Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Arterieller Hypertonus, Schlaganfall, Herzinfarkt, Nephrologische Erkrankungen, Sonstiges).

3.4 Statistische Auswertung

3.4.1 Dateneingabe

Die in dem Zeitraum vom 01.06.2003– 31.01.2004 erhobenen Daten wurden in eine Datenbank eingegeben, die durch die relevanten Daten aus der Stammdatenbank ergänzt wurden. Als Software für die statistische Auswertung wurde SPSS for Windows, Version 11.0 unter Windows XP verwendet.

3.4.2 Datenverarbeitung und statistische Auswertung

Die anthropometrischen Daten der Neugeborenen (Geburtsgewicht- und Länge) wurden nach den Richtlinien der deutschen Gesellschaft für perinatale Medizin, basierend auf den Perzentilen von Voigt, klassifiziert⁶². Diese bewerten das Geburtsgewicht entsprechend dem Gestationsalter, wobei Neugeborene unter der 10. Gewichtsperzentile als hypotroph, bzw. small- for- gestational- age bezeichnet werden. Neugeborene über der 90. Gewichtsperzentile werden als hypertroph, bzw. large- for- gestational- age bezeichnet. Neugeborene im Bereich der 10.- 90. Perzentile werden als eutroph, bzw. appropriate- for- gestational- age bezeichnet.

Die Gewichtsentwicklung wurde anhand der BMI- Standardabweichung (BMI- SDS) zu den verschieden Untersuchungszeitpunkten für das jeweilige Alter und Geschlecht beurteilt. Als Referenzwerte wurde dabei die in den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter empfohlenen BMI- Perzentilen deutscher Kinder herangezogen⁶³.

Übergewicht wurde definiert bei einem BMI- Wert oberhalb der 90. Perzentile, Adipositas oberhalb der 97. Perzentile. Die Auswertung des BMI erfolgte im Gesamtkollektiv, sowie in zwei Teilkollektiven mit Kindern jünger und älter als sechs Jahre.

Die ermittelten Blutdruckwerte wurden alters-, größen- und geschlechtsspezifisch in Perzentilen der American Task Force for Blood Pressure Control⁶⁴ umgerechnet.

Zur Bewertung der Mittelwerte wurde, wenn nicht anders angegeben, der Median verwendet. Die Häufigkeitsunterschiede ordinaler Werte wurde mit Hilfe des Mann- Whitney- U- Test errechnet, bei metrischen Werten erfolgte der Vergleich der Mittelwerte mittels t- Test. Um die BMI- Abweichungen, bezogen auf die Normalbevölkerung zu berechnen, wurde der Kolmogoroff- Smirnov-Test zugrunde gelegt. Die Korrelationsanalyse erfolgte nach Pearson. Bei allen Tests lag eine statistische Signifikanz bei einem p- Wert kleiner als 0,05 vor.

Die Datenauswertung der neonatalen und frühkindlichen BMI- Werte des Kindes im Zusammenhang mit dem elterlichen Body- Mass- Index sowie den mütterlichen Glucosewerten der Schwangerschaft erfolgte in einer separaten Untersuchung durch eine zweite Doktorandin.

4 Ergebnisse

4.1 Kollektiv

Von den 933 Schwangeren mit Gestationsdiabetes, die im Zeitraum zwischen 1995- 2000 in der Schwangerenberatung der Klinik für Geburtsmedizin betreut wurden, wurden 791 Patientinnen in die vorliegende Studie eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren das Vorliegen einer Geminischwangerschaft (n= 82), Abort bzw. Tod des Kindes (n= 7) sowie ein präexistenter Diabetes mellitus (n= 53). Im Zeitraum von 01.06.2003- 31.01.2004 wurden 324 Kindern aus diesen dokumentierten Schwangerschaften in der vorliegende Studie untersucht. Für die Auswertung der Blutdruckwerte liegen Daten von 318 Kindern vor. Einen Überblick über die Anzahl der untersuchten Kinder und die für die Studie nicht erreichten Kinder gibt Abbildung 4-1.

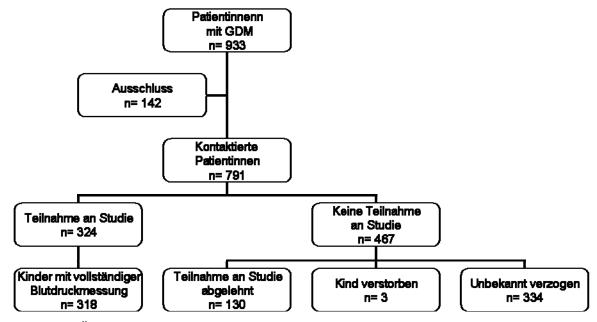
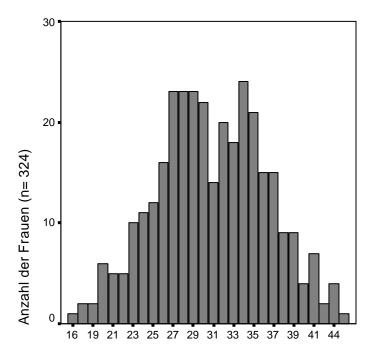


Abbildung 4-1: Übersicht über die Anzahl der untersuchten, bzw. nicht untersuchten Kinder in dieser Studie

4.1.1 Mütterliche Parameter

Das Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Geburt des untersuchten Kindes lag zwischen 16 und 45 Jahren, der Mittelwert betrug 30,82 Jahre. Jeweils 10% der Frauen waren jünger als 24 bzw. älter als 37 Jahre. 50% der Frauen waren bei der Geburt des Kindes älter als 30 Jahre. Eine Übersicht über die Altersverteilung der Mütter zum Zeitpunkt der Geburt gibt Abbildung 4-2.

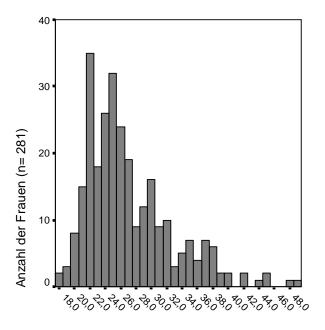


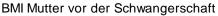
Alter der Mutter bei Geburt in Jahren

Abbildung 4-2: Alter der Mutter bei Geburt

Bei 13,3% der Frauen wurde bereits in einer vorausgehenden Schwangerschaft ein Gestationsdiabetes diagnostiziert, 12,7% hatten bereits in einer früheren Schwangerschaft ein large- for- gestational- age- Kind geboren.

Angaben über den prägraviden BMI lagen von 281 Frauen vor, Daten über die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft bestanden von 271 Frauen. Der BMI der Frauen vor der Schwangerschaft lag im Mittel bei $27,08 \pm 5,6$ kg/m², die Spannweite reichte von 18- 49 kg/m². Die Verteilung des BMI der Mutter vor der Indexschwangerschaft ist in Abbildung 4-3 dargestellt. Die Frauen hatten im Mittel ein prägravides Gewicht von $72,7 \pm 15,9$ kg, die mittlere Gewichtszunahme in der Schwangerschaft betrug $11,7 \pm 5,7$ kg. Die Gewichtszunahme der Mutter in der Indexschwangerschaft ist in Abbildung 4-4 dargestellt.





120 100 80 Anzahl der Frauen (n= 271) 60 40 20 -10,0 40,0 0,0 10,0 20,0 30,0 25,0 -5,0 5,0 15,0 35,0

Gewichtszunahme in der Schwangerschaft in kg

Abbildung 4-3: BMI der Mutter vor der Indexschwangerschaft

Abbildung 4-4: Gewichtszunahme der Mutter in der Indexschwangerschaft

Die Einteilung der Gewichtsklassifikation anhand des prägraviden BMI der Mutter ist in Abbildung 4-5 demonstriert.

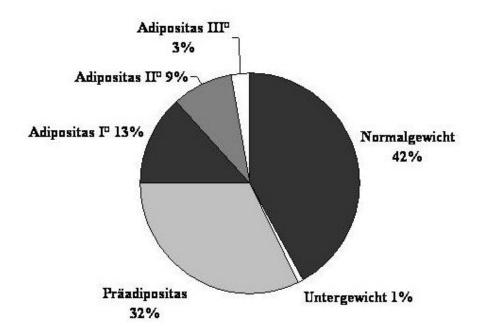


Abbildung 4-5: Gewichtsklassifikation der Mutter anhand des prägraviden BMI

4.1.2 Fetale anthropometrische Parameter und Geburtsparameter

Die in der Schwangerschaft erhobenen Ultraschalldaten wurden in den Kategorien

- Ultraschall im ersten Trimenon der Schwangerschaft,
- Ultraschall zum Zeitpunkt der Diagnose des Gestationsdiabetes,
- Letzter Ultraschall vor Geburt

ausgewertet (siehe Tabelle 4-1).

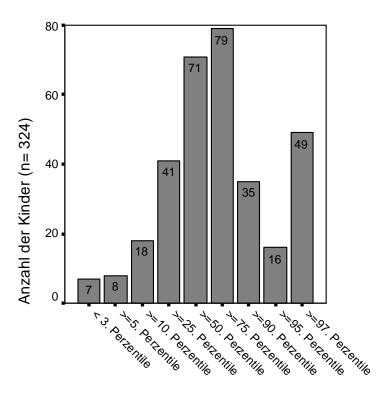
Perzentilen	Ultraschall im	Ultraschall zum Zeitpunkt der	Letzter US vor
des AU	1.Trimenon	Diagnose GDM	Geburt
<50	28,7% (n= 93)	23,5% (n= 76)	25,9% (n= 84)
>50	36,7% (n= 119)	36,1% (n= 117)	38,6% (n= 125)
>90	21,6% (n= 70)	16,3% (n= 53)	11,7% (n= 38)
Fehlender US	13,0% (n= 42)	24,1% (n= 78)	23,8% (n= 77)
Gesamt	100% (n= 324)	100% (n= 324)	100% (n= 324)

Tabelle 4-1: Anteil an makrosomen Feten mit AU > 90. Perzentile zu den Untersuchungszeitpunkten im ersten Trimenon, bei Diagnosestellung und im letzten Ultraschall vor Geburt

In der ersten Ultraschalluntersuchung wurde bei 21,6% (n= 70) der Schwangerschaften eine Makrosomie des Feten (Abdominalumfang > 90. Perzentile) festgestellt. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Gestationsdiabetes fand sich bei 16,3 % (n= 53) eine Makrosomie des Feten im Ultraschall. Bei 11,7% (n= 38) der untersuchten Schwangerschaften diagnostizierte man im letzten Ultraschall vor der Entbindung ein Makrosomie des Feten.

Das durchschnittliche Gestationsalter der untersuchten Kinder bei Geburt lag bei 39.2 ± 1.5 Wochen nach letzter Regel. 4.6% der Kinder (n= 15) wurden vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren, wobei die früheste Geburt mit 28 Wochen und die späteste Geburt mit 42 vollendeten Schwangerschaftswochen verzeichnet wurde. Der Anteil an männlichen Neugeborenen lag bei 54% (n= 175), 46% der Kinder (n= 149) waren weiblichen Geschlechts.

Das Geburtsgewicht betrug im Mittel $3,496 \pm 0,5$ kg, die Körperlänge $50,5 \pm 2,4$ cm und der Kopfumfang $34,8 \pm 1,5$ cm. Der BMI zum Zeitpunkt der Geburt lag im Mittel bei $13,6 \pm 1,4$ kg/m². Abbildung 4-6 stellt die Verteilung des BMI der Kinder zum Zeitpunkt der Geburt innerhalb der Geburtsperzentilen dar.



Perzentilen des BMI bei Geburt

Abbildung 4-6: Verteilung des BMI zum Zeitpunkt der Geburt der Kinder

4.1.3 Nationalität

Wie in Abbildung 4-7 dargestellt hatten 57% der an unsere Studie teilnehmenden Frauen eine westeuropäische Herkunft (n= 185), die zweithäufigste ethnische Gruppe war mit 25% die türkische Nationalität (n= 81). Die übrigen Familien (n= 58) gehörten anderen ethnischen Gruppen an.

Bezüglich der anamnestischen und antenatalen Parameter der Schwangerschaft ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Nationalitäten mit Ausnahme der Parität. Eine westeuropäische Frau hatte im Mittel $1,9 \pm 1,0$ Kinder geboren, dagegen betrug die Geburtenanzahl einer türkischen Frau $2,65 \pm 1,1$ und der arabischen Frau $3,6 \pm 1,4$ (p= 0,001).

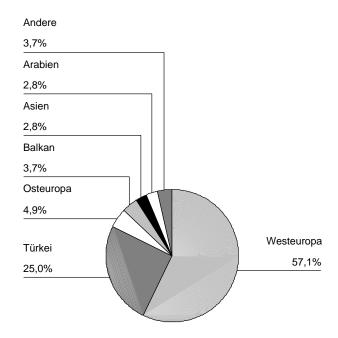
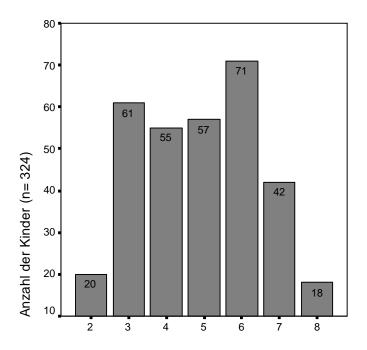


Abbildung 4-7: Prozentuale Verteilung der verschiedenen ethnischen Gruppen im Studienkollektiv

4.2 Erhobene Parameter der Nachuntersuchung

4.2.1 Altersverteilung der untersuchten Kinder

Die untersuchten Kinder waren im Mittel $5,4 \pm 1,6$ Jahre alt, das Minimum lag bei 2,5 Jahren, das Maximum bei 8,5 Jahren. In Abbildung 4-8 ist das Alter der Kinder in der Nachuntersuchung dargestellt.



Alter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Jahre)

Abbildung 4-8: Altersverteilung der Kinder zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Für eine detaillierte statistische Teilauswertung wurden die Kinder den Altersgruppen jünger bzw. älter 6 Jahre zugeteilt. Der Altersgruppe < 6 Jahre gehörten 193 Kinder an (59,6%), in die Altersgruppe > 6 Jahre wurden 131 Kinder (40,4%) eingruppiert.

4.2.2 Body- Mass- Index des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatten insgesamt 28,4% der Kinder (n= 92) einen BMI oberhalb der 90. Perzentile. 50% dieser übergewichtigen Kinder (n= 46) lagen nunmehr oberhalb der 97. Perzentile. Der größte Teil der Kinder (71,6 %) waren normalgewichtig zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. In Tabelle 4-2 ist die Verteilung von BMI, Körpergröße und Gewicht unter- und oberhalb der 90. bzw. 97. Perzentile dargestellt.

	BMI	Gewicht	KL
n< 90. Perzentile (%)	232 (71,6)	209 (64,5)	272 (84)
n= 90 96. Perzentile (%)	46 (14,2)	38 (11,7)	36 (11,1)
n> 97. Perzentile (%)	46 (14,2)	77 (23,8)	16 (4,9)
Insgesamt	324 (100)	324 (100)	324 (100)

Tabelle 4-2: Verteilung des BMI, Gewicht und Körperlänge der Kinder nach Perzentilen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Im Vergleich zwischen Mädchen und Jungen fanden sich keine signifikanten Unterschiede des BMI, Gewichtes und Größe (siehe Abbildung 4-9).

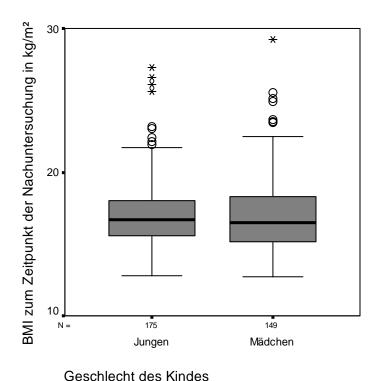
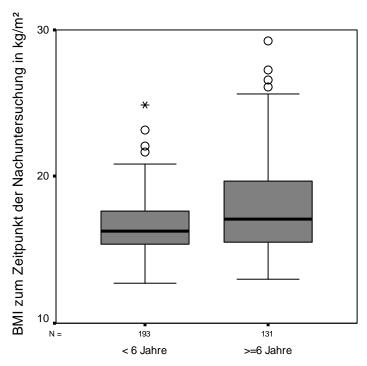


Abbildung 4-9: Verteilung des BMI zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung aufgeschlüsselt nach Geschlecht

In der Altersgruppe der unter sechsjährigen hatten 147 von 193 Kindern einen BMI unterhalb der 90. Perzentile (76,2 %), bei den über sechsjährigen Kindern hatten 85 von 131 Kindern (64,9%) einen BMI unterhalb der 90.Perzentile. Abbildung 4-10 zeigt die Unterschiede des BMI in den beiden Altersgruppen.



Altersgruppe zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Abbildung 4-10: BMI zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung gestaffelt nach Altersgruppen kleiner und größer sechs Jahre

4.2.3 Body- Mass- Index der Eltern zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Zu den Gewichtsverhältnissen der Eltern zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lagen Angaben von 317 Müttern und 308 Vätern vor. Im Mittel lag der BMI der Mutter bei $27,2 \pm 6,0$ kg/m², der des Vaters bei $26,4 \pm 4,0$ kg/m². In Tabelle 4-3 ist die Gewichtsklassifikation von Mutter und Vater anhand der BMI- Werte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung dargestellt.

Gewichtsklassifikation	Mutter n (%)	Vater n (%)	
Untergewicht	4 (1,2%)	3 (0,9%)	
Normalgewicht	138 (42,6%)	116 (35,8%)	
Präadipositas	90 (27,8%)	133 (41,0%)	
Adipositas Grad I	47 (14,5%)	43 (13,3%)	
Adipositas Grad II	24 (7,4%)	13 (4,0%)	
Adipositas Grad III	14 (4,3%)	0,0(0,0%)	
Fehlend	7 (2,2%)	16(4,9 %)	
Gesamt	324 (100%)	324 (100%)	

Tabelle 4-3: Gewichtsklassifikation der Eltern zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung anhand der BMI-Werte

4.2.4 Familiäre Erkrankungen

Die häufigste Angabe der Mutter zu bestehenden eigenen Erkrankungen war eine Fettstoffwechselstörung mit 9,3% (n= 30), gefolgt von arteriellem Hypertonus bei 8,3% (n= 28) und Diabetes mellitus in 7,4% (n= 24) der Fälle. Bei den Vätern wurde der arterielle Hypertonus mit 8,3% (n= 27) am häufigsten genannt, gefolgt von Fettstoffwechselstörungen mit 6,5% (n= 21). Bei den Erkrankungen der Großeltern wurde in 48,8% (n= 158) der Fälle ein bestehender Diabetes mellitus sowie in 46,3% (n= 150) der Fälle ein arterieller Hypertonus angegeben (siehe Tabelle 4-4). Bei 67% (n= 18) der Mütter mit einem manifesten Diabetes mellitus, der nach der Indexschwangerschaft auftrat, lag auch in der Generation der Großeltern ein Diabetes mellitus vor. Bei 50% (n= 15) der Mütter mit einer Fettstoffwechselstörung bestand bei den Großeltern eine Fettstoffwechselstörung. Ein arterieller Hypertonus der Großeltern lag bei 43% (n= 12) der Mütter mit arteriellem Hypertonus vor.

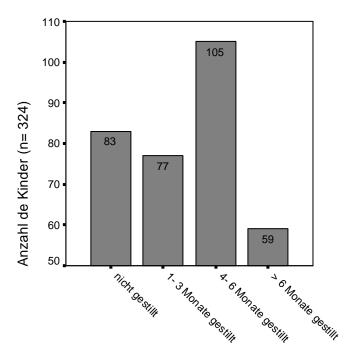
Erkrankung	Mutter n(%)	Vater n(%)	Großeltern n(%)
Diabetes mellitus	24 (7,4)	6 (1,9)	158 (48,8)
Fettstoffwechselstörung	30 (9,3)	21 (6,5)	107 (33)
Arterieller Hypertonus	28 (8,6)	27 (8,3)	150 (46,3)
Apoplex	1 (0,3)	1 (0,3)	49 (15,1)
Myokardinfarkt	1 (0,3)	3 (0,9)	80 (24,7)
Nierenerkrankung	3 (0,9)	1 (0,3)	12(3,7)
Sonstige Erkrankung	50 (15,4)	24 (7,4)	104 (32,1)

Tabelle 4-4: Häufigste Erkrankungen bei Mutter, Vater und Großeltern der nachuntersuchen Kinder

4.2.5 Frühkindliche Ernährung

4.2.5.1 Stilldauer

241 Kinder wurden nach der Geburt ausschließlich gestillt. Bis zu drei Monaten wurden 77 Kinder (23,8%), vier bis sechs Monate wurden 105 Kinder (32,4%) ausschließlich gestillt. Über sechs Monate wurden 59 Kinder (18,2%) ausschließlich gestillt. Eine grafische Darstellung über die Dauer des ausschließlichen Stillens der Kinder gibt Abbildung 4-11.



Dauer des ausschließlichen Stillens

Abbildung 4-11: Dauer des ausschließlichen Stillens

83 Kinder wurden nicht ausschließlich gestillt. 30 dieser Kinder wurden nach der Geburt teilweise gestillt, d.h. mit Muttermilch und der Zugabe von Muttermilchersatz oder Beikost ernährt. 53 Kinder wurden von der Geburt an mit Säuglingsanfangsnahrung gefüttert. Eine Übersicht über die Häufigkeit der unterschiedlichen Ernährungsformen der Kinder gibt Tabelle 4-5.

Art der frühkindlichen Ernährung	n (%)
Ausschließliches Stillen	241 (74,4%)
Teilstillen	30 (9,3%)
Säuglingsanfangsnahrung	53 (16,3%)
Insgesamt	324 (100%)

Tabelle 4-5: Angaben über die Häufigkeit der verschiedenen Arten der frühkindlichen Ernährung

Die Gesamtstilldauer, d.h. der Zeitraum in dem das Kind entweder ausschließlich oder teilweise Muttermilch erhalten hat, lag zwischen 1 und 36 Monate, der Mittelwert betrug 6,42 Monate (\pm 6,3). Die Stilldauer der ausschließlich gestillten Kinder lag im Bereich von 1 bis 24 Monate und betrug im Mittel 4,08 \pm 3,9 Monate. Im weiteren Verlauf wurden 58,5% (n= 141) der zunächst ausschließlich gestillten Kinder ergänzend zur Beikost teilweise gestillt. Die zusätzliche Stilldauer lag im Bereich von 1 bis 30 Monate, im Mittel bei 2,35 \pm 4,1 Monate.

Es fand sich kein Unterschied in den Altersgruppen jünger und älter sechs Jahre hinsichtlich des Anteils an gestillten Kindern. Die Anzahl an nicht gestillten Kindern ist annähernd gleich verteilt. In der Gruppe der Kinder, die jünger als 6 Jahre zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung waren, wurden 85,5% (n= 165) gestillt, in der älteren Gruppe waren 69,5% (n= 91) gestillte Kinder.

4.2.5.2 Zusammenhang zwischen dem mütterlichen BMI und der Dauer des Stillens

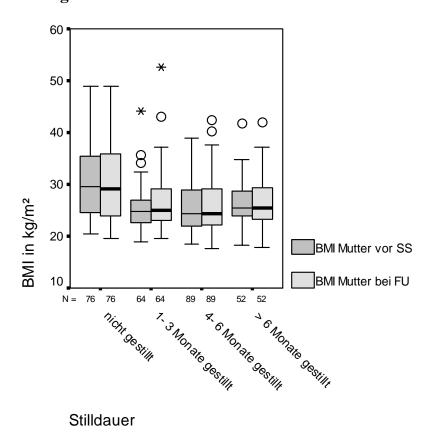


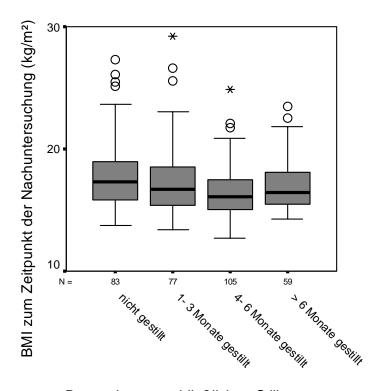
Abbildung 4-12: Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter vor und nach der Schwangerschaft und der Stilldauer

Es stellte sich ein negativer Zusammenhang zwischen der Stilldauer und dem BMI der Mutter heraus. Der Zusammenhang findet sich deutlicher beim BMI der Mutter vor der SS (r= -0,197; signifikant Zeitpunkt 0.001), ist aber auch zum der Nachuntersuchung (r=-0,151, p=0,06). Nicht stillende Mütter hatten einen höheren mittleren prägraviden BMI von 30,3 ± 6,9 kg/m², während Mütter, die ihr Kind gestillt haben, einen niedrigeren durchschnittlichen BMI von 25,8 ± 4,5 kg/m² vor der Schwangerschaft aufwiesen (r= 0,326, p< 0,001). Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug der mittlere BMI der stillenden Mütter 26,3 ± 5,3 kg/m². Mütter, die ihr Kind mit Säuglingsanfangsnahrung ernährten, wiesen einen höheren mittleren BMI von 29,9 ± 7,2 kg/m² zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung auf (r=

0,196, p< 0,001). 34 von 85 übergewichtigen Müttern (40%) hatten ihr Kind überhaupt nicht gestillt im Gegensatz zu 49 von 239 nicht übergewichtigen Müttern (20,5%; p= 0,002). In Abbildung 4-12 ist der Zusammenhang zwischen der Stilldauer und dem mütterlichen BMI vor der Schwangerschaft und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung grafisch dargestellt.

4.2.5.3 Zusammenhang zwischen dem BMI des Kindes und der Dauer des Stillens

Nicht gestillte Kinder hatten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung einen höheren BMI im Mittel von $17.9 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$. In der Gruppe, der ausschließlich gestillten Kinder war der BMI niedriger und betrug zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung $16.9 \pm 2.4 \text{ kg/m}^2$. Das Ergebnis war signifikant (p= 0,006). Der BMI- SDS zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war ebenfalls signifikant negativ korreliert mit der Dauer des Stillens (p= 0,019). Der Zusammenhang zwischen der Dauer des ausschließlichen Stillens und dem BMI in der Nachuntersuchung ist in Abbildung 4-13 dargestellt.



Dauer des ausschließlichen Stillens

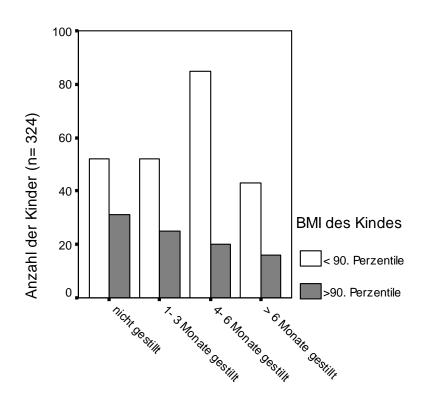
Abbildung 4-13: Zusammenhang zwischen Stilldauer und BMI des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Es zeigte sich, dass gestillte Kinder einen signifikant niedrigeren BMI in der Nachuntersuchung hatten als nichtgestillte Kindern (p= 0,002). Die Rate an kindlichem Übergewicht sank signifikant mit der Dauer des Stillens. Nicht gestillte Kinder waren in 33,7% (n= 31) der Fälle

übergewichtig, verglichen mit 27,2% (n= 25) der bis drei Monate gestillten Kinder und 21,7% (n= 20) der vier bis sechs Monate gestillten Kinder. Kinder die länger als sechs Monate gestillt wurden, waren in 17,4% (n= 16) übergewichtig (siehe Tabelle 4-6 und Abbildung 4-14).

Stillkategorie		BMI < 90.	BMI > 90	Gesamt
		Perzentile	Perzentile	
Nicht gestillt	Anzahl	52	31	83
	% von gestillt	62,7%	37,3%	100%
Gestillt	Anzahl	180	61	241
	% von gestillt	74,7%	25,3%	100%
Insgesamt	Anzahl	232	92	324
	% von gestillt	71,6%	28,4%	100%

Tabelle 4-6: Anteil an Kindern mit einem BMI kleiner bzw. größer der 90. Perzentile zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in Abhängigkeit von der Stilldauer



Dauer des ausschließlichen Stillens

Abbildung 4-14: Zusammenhang zwischen dem BMI > 90. Perzentile zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung und der Dauer des ausschließlichen Stillens

Zwischen der Gruppe der nicht gestillten Kinder und der ein bis drei Monate gestillten Kinder ergab sich im Mann- Whitney- Test ein nicht signifikantes Ergebnis von p= 0,191 hinsichtlich der aktuellen BMI- Werte. Im Vergleich der nicht gestillten Kinder, mit den Kinder die länger

als sechs Monate gestillt wurden, ergab sich ebenfalls ein nicht signifikantes Ergebnis von p= 0,067. Korrelationen der Stilldauer mit Gewichtsparametern der Untersuchungen U1 bis U9 waren nicht signifikant.

In der Untergruppenanalyse gewichtet nach dem BMI der Mutter (BMI < bzw. > 30kg/m^2) fand sich eine signifikante negative Assoziation von kindlichem Übergewicht mit der Dauer des Stillens bei übergewichtigen Frauen (p= 0,042), jedoch nicht in der Gruppe der Frauen mit einem BMI < 30 kg/m^2 (Abbildung 4-15).

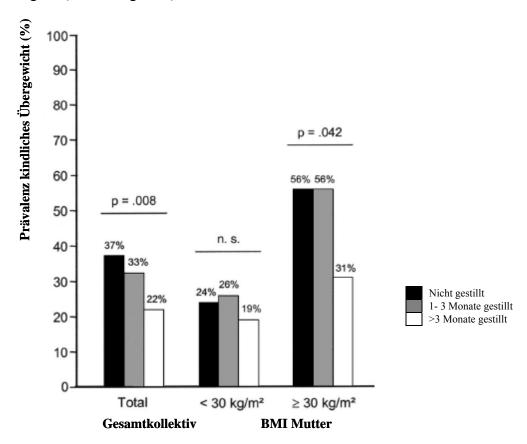


Abbildung 4-15: Prävalenz des kindlichen Übergewichts zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in Zusammenhang mit der Dauer des Stillens sowie des mütterlichen BMI

4.2.6 Arterielle Blutdruckwerte des Kindes

4.2.6.1 Deskriptive Statistik der arteriellen Blutdruckwerte

Von den insgesamt 324 untersuchten Kindern lagen 318 Blutdruckmessungen (98,1%) zur Auswertung vor. Normotone Blutdruckwerte zeigten 31,8% (n= 103) der Kinder. Es wiesen 48,5% (n= 157) der Kinder einen arteriellen Hypertonus mit einem Blutdruckwert oberhalb der 95.Perzentile auf. Ein erhöhter Blutdruck, d.h. Blutdruckwerte zwischen der 90. und 94.Perzentile, wurden bei 17,9% (n= 58) der Kinder festgestellt.

Die weitere Auswertung der Blutdruckwerte erfolgte getrennt nach systolischen und diastolischen Blutdruckperzentilen (siehe Tabelle 4-7 und Tabelle 4-8). Die statistische Auswertung der Blutdruckwerte in Relation zu der Gewichtsentwicklung des Kindes erfolgte zu den Zeitpunkten der Geburt (U1), im Alter von einem halben Jahr (U5), mit einem Jahr (U6), mit zwei Jahren (U7) sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Median 5,4 Jahre).

		Syst.	Syst.	Syst.	Kruskal-
		Blut-druck	Blutdruck	Blut-druck	Wallis-
	Insgesamt	<90.Perz.	90 94.Perz.	> 95.Perz.	Test p
Anzahl	318 (98,1%)	122 (38,4%)	55 (17,3%)	141 (44,3%)	
Alter bei FU MW \pm STD	4.9 ± 1.6	$4,6 \pm 1,4$	5.0 ± 1.8	$5,2 \pm 1,7$	0,014
Alter > 6 Jahre	130 (40,1%)	38 (29,2%)	24 (18,5%)	68(52,3%)	0,018
Männlich	172 (54,1%)	71 (41,3%)	33 (19,2%)	68 (39,5%)	0,170
BMI U1 90.–96.Perz.	51 (16,0%)	17 (33,3%)	8 (15,7%)	26 (51,0%)	
>97.Perz.	48 (15,1%)	15 (31,3%)	9 (18,8%)	24 (50%)	0,245
BMI U5 90.– 96.Perz.	36 (12%)	13 (36,1%)	7 (19,4%)	16 (44,4%)	
> 97.Perz.	37 (12,4%)	6 (16,2%)	9 (24,3%)	22 (59,5%)	0,034
BMI U6 90. – 96.Perz.	39 (13,2%)	9 (23,1%)	12 (30,8%)	18 (46,2%)	
> 97.Perz.	16 (5,4%)	5 (31,3%)	2 (12,5%)	9 (56,3%)	0,130
BMI U7 90. – 96.Perz.	31 (11,0%)	10 (32,3%)	8 (25,8%)	13 (41,9%)	
> 97.Perz.	22 (7,8%)	3 (13,6%)	4 (18,2%)	15 (68,2%)	0,058
BMI aktu. 90 – 96. Perz.	45 (14,2%)	15 (33,3%)	6 (13,3)	24 (53,3)	
> 97. Perz.	45 (14,2%)	6 (13,3%)	6 (13,3%)	33 (73,3)	0,000

Tabelle 4-7: Perzentilen des systolischen Blutdrucks in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und BMI des Kindes

Kinder mit einem systolischen Blutdruck oberhalb der 95. Perzentile waren signifikant älter (p= 0,018). Es hatten 70,8% (n= 92) der Kinder über sechs Jahren einen systolischen Blutdruck oberhalb der 90.Perzentile. Mehr als die Hälfte der über Sechsjährigen hatten einen stark erhöhten Blutdruck über der 95.Perzentile (52,3%; n= 68).

Kinder mit einem diastolischen Blutdruck größer der 95. Perzentile waren ebenfalls signifikant älter (p= 0,001). In der Gruppe der Kinder älter als sechs Jahre hatten 6,9% (n= 9) einen diastolischen Blutdruck oberhalb der 90. Perzentile. Dagegen hatten 30,9% (n= 58) der unter sechsjährigen Kinder einen erhöhten diastolischen Blutdruck oberhalb der 90. Perzentile. Der größte Anteil der Kinder (78,9%) hatte einen normalen diastolischen Blutdruck. In der Korrelationsanalyse stellte sich ein negativer Zusammenhang zwischen dem Alter des Kindes und der Höhe des diastolischen Blutdruckes heraus (p< 0,001).

		Diast.	Diast.	Diast.	Kruskal-
		Blutdruck	Blutdruck	Blutdruck	Wallis-
	Insgesamt	< 90.Perz.	90 94.Perz.	> 95.Perz.	Test p
Anzahl n (%)	318	251 (78,9%)	29 (9,1%)	38 (12,0%)	
Alter bei FU MW \pm STD	4.9 ± 1.6	$5,3 \pm 1,5$	$4,2 \pm 1,4$	$3,4 \pm 1,6$	0,000
Alter > 6 Jahre n (%)	130 (40,9%)	121 (93,1%)	5 (3,8%)	4 (3,1%)	0,000
Männlich n (%)	172 (54,1)	135 (78,5%)	16 (9,3%)	21 (12,2%)	0,978
BMI U1 90. – 96.Perz.	51 (16,0%)	40 (78,4%)	3 (5,9%)	8 (15,7%)	
>97.Perz.	48 (15,1%)	38 (79,2%)	2 (4,2%)	8 (16,7%)	0,104
BMI U5 90. – 96.Perz.	36 (12,0%)	29 (80,6%)	1 (2,8%)	6 (16,7%)	
> 97.Perzentile	37 (12,4%)	30 (81,1%)	2 (5,4%)	5 (13,5%)	0,248
BMI U6 90. – 96.Perz.	39(13,2%)	28 (71,8%)	1 (2,6%)	10 (25,6%)	
> 97.Perzentile	16(5,4%)	12 (75,0%)	2 (12,5%)	2 (12,5%)	0,074
BMI U7 90. – 96.Perz.	31(11,0%)	23 (74,2%)	2 (6,5%)	6 (19,4%)	
> 97.Perzentile	22(7,8%)	18 (81,8%)	2 (9,1%)	2 (9,1%)	0,794
BMI aktu. 90. – 96.Perz.	45 (14,2%)	34 (75,6%)	3 (6,7%)	8 (17,8%)	
> 97.Perz.	45 (14,2%)	34 (75,6%)	3 (6,7%)	8 (17,8%)	0,109

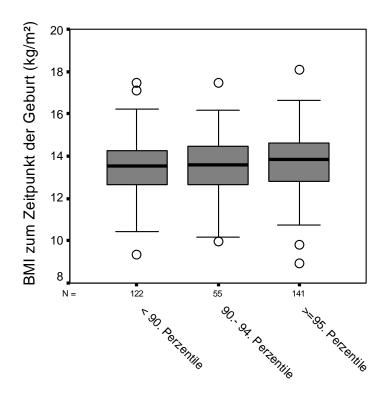
Tabelle 4-8: Perzentilen des diastolischen Blutdrucks in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und BMI des Kindes

4.2.6.2 Zusammenhang zwischen arteriellem Blutdruck und BMI des Kindes

Für den diastolischen Blutdruck ergab sich kein signifikanter Zusammenhang mit der Gewichtsentwicklung, daher wird nachfolgend ausschließlich auf den systolischen Blutdruck eingegangen.

BMI zum Zeitpunkt der Geburt

Der mittlere BMI bei Geburt betrug $13.6 \pm 1.4 \text{ kg/m}^2$. Bei Kindern mit normalem arteriellen Blutdruck in der Nachuntersuchung fand sich ein mittlerer BMI bei Geburt von $13.6 \pm 1.4 \text{ kg/m}^2$. Kinder mit erhöhten systolischen Blutdruckwerten wiesen einen mittleren BMI bei Geburt von $13.6 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$ auf. Kinder mit stark erhöhten systolischen Blutdruckwerten hatten im Mittel einen BMI bei Geburt von $13.7 \pm 1.4 \text{ kg/m}^2$. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen den systolischen Blutdruckwerten bei der Nachuntersuchung und den Gewichtsverhältnissen des Kindes zur Geburt bestand nicht (r= 0.059, p= 0.290). In Abbildung 4-16 ist die Höhe des Geburts- BMI gewichtet nach den verschiedenen Kategorien des systolischen Blutdrucks in der Nachuntersuchung dargestellt.

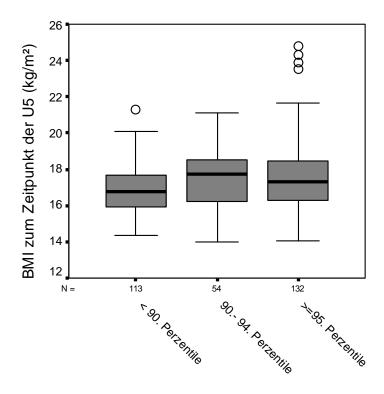


Perzentilen des systolischen Blutdrucks

Abbildung 4-16: Zusammenhang zwischen dem BMI bei Geburt und den systolischen Blutdruckwerten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

BMI zum Zeitpunkt U5

Der mittlere BMI in der Früherkennungsuntersuchung U5, d.h. im Alter von sechs bis sieben Monaten, lag bei $17.3 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$. Bei Kindern mit einem normalen Blutdruck in der Nachuntersuchung betrug der mittlere BMI_{U5} $16.9 \pm 1.3 \text{ kg/m}^2$. Kinder mit einem moderat erhöhten Blutdruck (90.- 94.Perzentile) wiesen zum Zeitpunkt der U5 einen durchschnittlichen BMI von $17.5 \pm 1.6 \text{ kg/m}^2$ auf. Ein mittlerer BMI von $17.6 \pm 1.9 \text{ kg/m}^2$ fand sich bei Kindern mit einem stark erhöhten systolischen Blutdruck (>95.Perzentile). In der Korrelationsanalyse stellte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI bei der U5 und dem systolischen Blutdruck in der Nachuntersuchung heraus (p= 0,002). Der BMI zum Zeitpunkt der U5 gewichtet nach den verschiedenen Perzentilen des systolischen Blutdrucks ist in Abbildung 4-17 dargestellt.

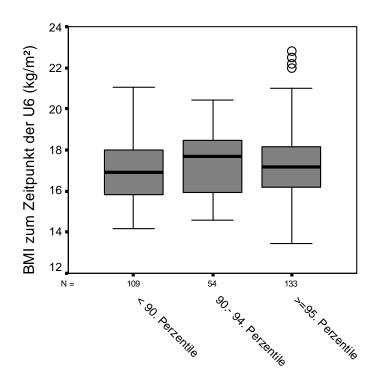


Perzentilen des systolischen Blutdrucks

Abbildung 4-17: Zusammenhang zwischen dem BMI zum Untersuchungszeitpunkt U5 und den systolischen Blutdruckwerten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

BMI zum Zeitpunkt U6

Der mittlere BMI zum Zeitpunkt der U6, entsprechend einem Alter von zehn bis zwölf Monaten, betrug $17.2 \pm 1.6 \text{ kg/m}^2$. Kinder mit einem normalen arteriellen Blutdruck in der Nachuntersuchung hatten einen durchschnittlichen BMI von $17.0 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$ zum Zeitpunkt der U6. Einen mittleren BMI von $17.3 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$ zeigten Kinder, die in der Nachuntersuchung einen erhöhten systolischen Blutdruck zwischen der 90. und 94.Perzentile aufwiesen. Kinder mit einem stark erhöhten systolischen Blutdruckwert größer der 95.Perzentile hatten einen mittleren BMI von $17.3 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$ zum Zeitpunkt der U6. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI zum Zeitpunkt der U6 und dem systolischen Blutdruckwert in der Nachuntersuchung dargestellt werden (p= 0,077).

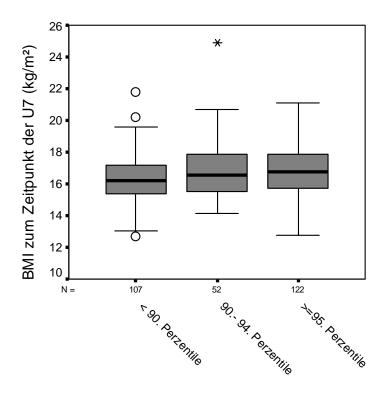


Perzentilen des systolischen Blutdrucks

Abbildung 4-18: Zusammenhang zwischen dem BMI zum Untersuchungszeitpunkt U6 und den systolischen Blutdruckwerten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

BMI zum Zeitpunkt U7

Der mittlere BMI zum Zeitpunkt der U7 betrug $16.6 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$. Ein durchschnittlicher BMI $_{\text{U7}}$ von $16.3 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$ fand sich bei Kindern mit einem normalen Blutdruck in der Nachuntersuchung. Bei Kindern mit erhöhten systolischen Blutdruckwerten zwischen der 90. und 94. Perzentile betrug der mittlere BMI zum Zeitpunkt der U7 $16.9 \pm 1.9 \text{ kg/m}^2$. Einen mittleren BMI $_{\text{U7}}$ von $16.9 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$ wurde bei Kindern mit stark erhöhten systolischen Blutdruckwerten in der Nachuntersuchung festgestellt. Die Korrelation des systolischen Blutdrucks mit dem BMI zum Zeitpunkt der U7 ergab ein signifikantes Ergebnis mit einem p= 0.012. Der BMI $_{\text{U7}}$ gewichtet nach den verschiedenen Kategorien des systolischen Blutdrucks ist in Abbildung 4-19 dargestellt.

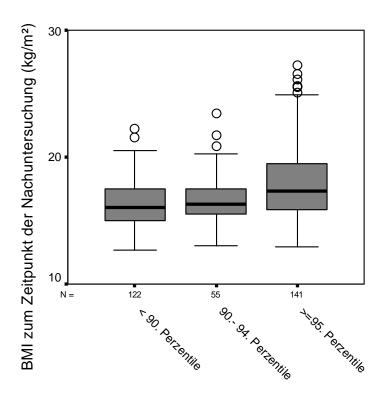


Perzentilen des systolischen Blutdrucks

Abbildung 4-19: Zusammenhang zwischen dem BMI zum Untersuchungszeitpunkt U7 und den systolischen Blutdruckwerten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

BMI bei der Nachuntersuchung

Der mittlere BMI zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung der Kinder mit normalem Blutdruck betrug $16.3 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$, der BMI von Kindern mit erhöhten Blutdruckwerten lag im Mittel bei $16.7 \pm 2.0 \text{ kg/m}^2$. Der BMI von Kindern mit stark erhöhten Blutdruckwerten lag im Mittel bei $18.0 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ (siehe Abbildung 4-20). Es lag eine signifikant positive Korrelation zwischen der Höhe der systolischen Blutdruckwerte und dem BMI der Kinder zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung vor (p< 0.001).



Perzentilen des systolischen Blutdrucks

Abbildung 4-20: Zusammenhang zwischen dem BMI und den systolischen Blutdruckwerten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Es stellte sich heraus, dass von den 90 übergewichtigen Kindern zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 76,7% (n= 69) einen arteriellen Blutdruck über der 90.Perzentile aufwiesen. Von diesen Kindern hatten 82,6% (n= 57) einen stark erhöhten Blutdruck mit Werten über der 95.Perzentile. Lediglich 23,3% (n= 21) der übergewichtigen Kinder hatten einen normalen Blutdruck (siehe Tabelle 4-9). In der Korrelationsanalyse ergab sich zwischen dem systolischen Blutdruck und dem BMI zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein signifikanter Zusammenhang mit einem p< 0,001.

		Perzentilen systo	Perzentilen systolischer Blutdruck			
		< 90. Perzentile	90- 94. Perz.	> 95. Perzentile	Gesamt	
BMI aktuell	Anzahl	101	43	84	228	
< 90	% mit BMI> 90	44,3%	18,9%	36,8%	100,0%	
BMI aktuell	Anzahl	21	12	57	90	
> 90	% mit BMI> 90	23,3%	13,3%	63,3%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	122	55	141	318	
	% mit BMI> 90	38,4%	17,3%	44,3%	100,0%	

Tabelle 4-9: BMI zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Zusammenhang mit den systolischen Blutdruckwerten der Kinder

4.2.6.3 Zusammenhang zwischen arteriellem Blutdruck und der Dauer des Stillens

In der Gruppe der Kinder mit normalen arteriellen Blutdruckwerten (systolische Blutdruckwerte < 90. Perzentile) betrug die mittlere Stilldauer 4.2 ± 4 Monate. Durchschnittlich 4.5 ± 3.8 Monate betrug die Stilldauer der Kinder mit einem erhöhten systolischen Blutdruck zwischen der 90. und 94.Perzentile. Kinder mit einem stark erhöhten systolischen Blutdruck über der 95.Perzentile wurden im Mittel 3.9 ± 4.0 Monate gestillt. In Abbildung 4-21 ist die Dauer der Stillzeit in den verschiedenen Blutdruckkategorien dargestellt. In der Korrelation stellte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer des Stillens und den systolischen Blutdruckperzentilen (r=-0.025; p=0.662) heraus.

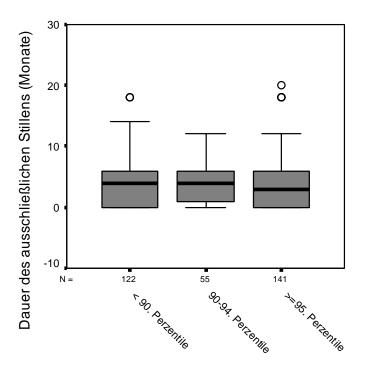


Abbildung 4-21: Höhe des Blutdrucks in Abhängigkeit von der Dauer des ausschließlichen Stillens

Systolischer Blutdruck

Im Kruskal- Wallis- Test fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Höhe des systolischen Blutdrucks in des verschiedenen Gruppen der Stilldauer (p= 0,226). Tabelle 4-10 schlüsselt die Perzentilen des systolischen Blutdrucks nach der Stilldauer auf.

Stillkategorie	Systolischer Blutdruck				
		< 90. Perz.	90 94. Perz.	> 95. Perz.	Gesamt
nicht voll gestillt	Anzahl (n)	31	11	40	82
	%	37,8%	13,4%	48,8%	100,0%
1- 3 Monate voll gestillt	Anzahl (n)	28	13	34	75
	%	37,3%	17,3%	45,3%	100,0%
3- 6 Monate voll gestillt	Anzahl (n)	36	19	47	102
	%	35,3%	18,6%	46,1%	100,0%
>6 Monate voll gestillt	Anzahl (n)	27	12	20	59
	%	45,8%	20,3%	33,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl (n)	122	55	141	318
	%	38,4%	17,3%	44,3%	100,0%

Tabelle 4-10: Perzentilen des systolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in Abhängigkeit von der Stilldauer

4.2.6.4 Zusammenhang zwischen arteriellem Blutdruck und dem BMI der Eltern

Von den insgesamt 85 Kindern (26,7%) mit einer adipösen Mutter in der Nachuntersuchung, wiesen 59 (18,6%) einen erhöhten oder stark erhöhten Blutdruck auf. Einen stark erhöhten Blutdruck (> 95. Perzentile) zeigten 14,8% der Kinder (n= 47) mit einer adipösen Mutter. 26 Kinder (8,2%) wiesen einen normalen systolischen Blutdruck auf. Von den 233 Kindern (73,3%) mit einer Mutter mit einem BMI <30 kg/m² hatten 137 (43,1%) Kinder einen erhöhten oder stark erhöhten Blutdruck, 94 Kinder (29,6%) zeigten eine Blutdruck über der 95.Perzentile (siehe Tabelle 4-11).

		Systolischer B	Systolischer Blutdruck des Kindes				
		< 90. Perz.	90 94. Perz.	> 95. Perz.			
BMI Mutter	$< 30 \text{ kg/m}^2$	96	43	94	233		
	% Gesamt	30,2%	13,5%	29,6%	73,3%		
	$> 30 \text{ kg/m}^2$	26	12	47	85		
	% Gesamt	8,2%	3,8%	14,8%	26,7%		
Gesamt	Anzahl	122	55	141	318		
	% Gesamt	38,4%	17,3%	44,3%	100,0%		

Tabelle 4-11: Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter und den systolischen Blutdruckperzentilen des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Die Korrelation des mütterlichen BMI vor der SS mit den systolischen Blutdruckwerten des Kindes ergab ein nicht signifikantes Ergebnis (p= 0,062). Die Korrelation des BMI der Mutter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit den kindlichen Blutdruckwerten ergab ebenfalls ein nicht signifikantes Ergebnis mit einem p= 0,099.

Ausgehend von 54 Kindern (17,8%) mit adipösen Vätern hatten 39 dieser Kinder (12,8%) einen Blutdruck oberhalb der 90. Perzentile. Ein stark erhöhter Blutdruck(>95. Perzentile) lag bei 9,2% der Kinder (n= 28) mit einem Vater mit Adipositas vor. Von den 250 Kindern mit Vätern mit einem BMI < 30 kg/m² (82,2%) hatten 33,9% der Kinder (n= 103) einen normalen systolischen Blutdruck und 48,3% (n= 147) einen erhöhten oder stark erhöhten Blutdruck. 105 Kinder (34,5%) von normalgewichtigen Vätern wiesen einen stark erhöhten Blutdruck über der 95. Perzentile auf (siehe Tabelle 4-12). Die Korrelation des väterlichen BMI mit den systolischen Blutdruckwerten des Kindes ergab ein p= 0,116 und war somit nicht signifikant.

		Systolischer B	Systolischer Blutdruck des Kindes			
		< 90. Perz.	90 94. Perz.	> 95. Perz.		
BMI Vater	$< 30 \text{ kg/m}^2$	103	42	105	250	
	% Gesamt	33,9%	13,8%	34,5%	82,2%	
	$> 30 \text{ kg/m}^2$	15	11	28	54	
	% Gesamt	4,9%	3,6%	9,2%	17,8%	
Gesamt	Anzahl	118	53	133	304	
	% Gesamt	38,8%	17,4%	43,8%	100,0%	

Tabelle 4-12: Zusammenhang zwischen dem BMI des Vaters und den systolischen Blutdruckperzentilen des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

4.2.6.5 Zusammenhang zwischen dem arteriellen Blutdruck und einer arteriellen Hypertonie der Eltern

Ein arterieller Hypertonus bestand bei 8,6% der Mütter (n= 28) und 7,8% der Väter (n= 24), bei 46,3% der Kinder (n= 150) hatte mindestens ein Großelternteil einen arteriellen Hypertonus.

Bei 35,7% der Mütter mit einem arteriellen Hypertonus (n= 10) hatte das Kind einen normalen systolischen Blutdruckwert in der Nachuntersuchung. Bei vier hypertonen Frauen (14,3%) fand sich ein moderat erhöhter Blutdruck des Kindes, bei 14 hypertonen Frauen (50,0%) ein stark erhöhter Blutdruck des Kindes. 38,6% der Mütter mit normalen Blutdruckwerten (n= 112) hatten Kinder mit nicht erhöhten Blutdruckwerten. Bei 17,6% der normotonen Mütter (n= 51) fand sich ein leicht erhöhter, bei 43,8% (n= 127) ein stark erhöhter Blutdruck der Kinder (siehe Tabelle 4-13). Eine signifikante Korrelation zwischen den systolischen Blutdruckwerten des Kindes und dem arteriellen Hypertonus der Mutter konnte nicht gefunden werden (p= 0,475).

		Arterieller Hypertonus Mutter		
		Nein	Ja	Gesamt
RR syst.	Anzahl	112	10	122
< 90. Perzentile	% von syst. RR	91,8%	8,2%	100,0%
RR syst.	Anzahl	51	4	55
90 94. Perzentile	% von syst. RR	92,7%	7,3%	100,0%
RR syst.	Anzahl	127	14	141
> 95. Perzentile	% von syst. RR	90,1%	9,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	290	28	318
	% von syst. RR	91,2%	8,8%	100,0%

Tabelle 4-13: Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Hypertonie der Mutter und den systolischen Blutdruckwerten des Kindes

50% der Kinder (n= 12) mit einem Vater mit arterieller Hypertonie hatten einen stark erhöhten systolischen Blutdruck in der Nachuntersuchung. Bei 5 Kindern (20,8%) mit einem Vater mit erhöhten Blutdruckwerten fand sich ein moderat erhöhter systolischer Blutdruck der Kinder. Bei 7 Kindern (29,2%) mit Vätern mit hypertonen Blutdruckwerten wurde ein normaler systolischer Blutdruck der Kinder festgestellt. Bei 39,6% (n= 113) der Väter ohne Vorliegen eines arteriellen Hypertonus wurde ein normaler Blutdruck beim Kind festgestellt. 17,2% (n= 49) der Väter mit normalen Blutdruckwerten hatten Kinder mit leicht erhöhten, 43,2% (n= 123) mit stark erhöhten systolischen Blutdruckwerten. Mit einem p = 0,371 konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem arteriellen Hypertonus des Vaters und den systolischen Blutdruckwerten des Kindes hergestellt werden.

4.2.7 Unabhängige Prädiktoren für den kindlichen BMI

Um die unabhängigen Prädiktoren für den BMI des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zu ermitteln, wurden folgende Parameter in die multivariate Regressionsanalyse einbezogen: BMI zum Zeitpunkt der Geburt, fetaler Abdominalumfang zum Diagnosezeitpunkt und vor der Geburt, mütterlicher prägravider BMI, BMI von Mutter und Vater zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, Alter bei der Nachuntersuchung, Geschlecht, oGTT- Werte, nüchtern und postprandiale Werte des Blutzuckertagesprofils des dritten Trimenon sowie die Dauer des ausschließlichen Stillens.

Als unabhängige Prädiktoren stellten sich der neonatale BMI (standardisierter Regressionskoeffizient β = 0,195, p< 0,001), aktueller BMI der Mutter (β = 0,248, p< 0,001) und der aktuelle BMI des Vaters (β = 0,137, p= 0,011) mit r= 0,418 (p< 0,001) sowie die Dauer des ausschließlichen Stillens (β = -1,36, p= 0,011) heraus.

5 Diskussion

5.1 Diskussion von Fehlermöglichkeiten

In der vorliegenden Studie wurde eine Querschnittuntersuchung bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes durchgeführt, deren Mütter in den Jahren 1995- 2000 in der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikum Neukölln betreut wurden.

5.1.1 Nachuntersuchungsquote

Die Nachuntersuchungsquote der vorliegenden Studie betrug 41%. Die untersuchten Kinder unterschieden sich nicht bezüglich ihrer antenatalen, fetalen und neonatalen Daten von den nicht untersuchten Kindern. Patientinnen, die nicht zu erreichen waren, wiesen keine Unterschiede hinsichtlich ihrer Schwangerschaftsverläufe im Vergleich zu den erreichten Patientinnen auf.

5.1.2 Retrospektive somatische Daten

Die retrospektiven somatischen Daten der Kinder wurden aus den Kinderuntersuchungsheften des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen übernommen. Die Validität dieser retrospektiven Daten ist eingeschränkt, da gewisse Ungenauigkeiten in den Größen und Längenangaben möglich sind. Eine zuverlässigere Methode würde die Einbestellung der Kinder zu mehreren, über Jahre gestreckten Nachuntersuchungsterminen darstellen, bei der die Erhebung von Länge und Größe unter identischen Untersuchungsbedingungen erfolgt.

5.1.3 Erhebung der arteriellen Blutdruckwerte der Kinder

Die Erhebung der Blutdruckwerte erfolgte mittels digitaler Messung am Oberarm des Kindes nach einer kurzen Ruhephase des Kindes. Die Messung wurde standardisiert gemäß den Bedingungen des High Blood Pressure Education Program⁶⁴ ausgeführt. Um einen repräsentativen Blutdruck unter Alltagsbedingungen zu erhalten, wäre idealerweise eine ambulante 24- h- Blutdruckmessung nötig⁶⁵. Die ermittelten Blutdruckwerte wurden anhand eines amerikanischen Kollektivs der American Task Force for Blood Pressure Control in Perzentilenwerte umgerechnet, da vergleichbare Perzentilen für ein europäisches Kollektiv nicht zur Verfügung standen.

Um die langfristigen Folgen des Gestationsdiabetes für die Kinder zu analysieren, sollte die Gewichtsentwicklung der Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes in einer länger ausgerichteten Langzeituntersuchung betrachtet werden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Mütterliche Parameter

Hinsichtlich der maternalen Charakteristika entsprach unser Kollektiv den in der Literatur angegebenen Daten. Der Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI der Frauen und dem Auftreten eines Gestationsdiabetes konnte bestätigt werden. Saydah fand in einer vergleichenden Untersuchung einen durchschnittlichen BMI von 25,3 kg/m² bei Schwangeren mit GDM bzw. einen BMI von 23,8 kg/m² bei nichtdiabetischen Schwangeren⁶⁶. In unserer Untersuchung lag der mittlere BMI der schwangeren Frauen mit Gestationsdiabetes bei 27,08 kg/m².

5.2.2 Fetale und neonatale Parameter

In den Ultraschalluntersuchungen unserer Studie fand sich mit 21,6% die höchste fetale Makrosomierate im ersten Trimenon. Laut Buchanan führt die diabetische Stoffwechsellage der Mutter frühestens zwischen der 11. und 15. Schwangerschaftswoche zur abnormalen Zunahme des fetalen Wachstums. Die größten Wachstumsraten des Fetus finden sich zwischen der 28.- 32. Schwangerschaftswoche, da in diesem Zeitraum die höchste Aufnahme von Triglyzeriden in das fetale Fettgewebe stattfindet⁶⁷.

In unserer Studie lag das durchschnittliche Gestationsalter bei Entbindung bei 39,2 Wochen. Die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer betrug etwa eine Woche mehr als in anderen publizierten Studien bei behandelten Gestationsdiabetikerinnen. Schäfer- Graf konnte eine durchschnittliche Schwangerschaftsdauer von 38,2 Wochen in einem Kollektiv von Frauen mit Gestationsdiabetes messen⁶⁸. In der Untersuchung von Östlund fand die Geburt im Mittel bei 38,3 Wochen statt⁶⁹.

Wie schon in anderen Studien beschrieben, ist der Gestationsdiabetes mit einem erhöhten Geburtsgewicht assoziiert. Die Makrosomieraten in den verschiedenen Publikationen weisen dabei große Unterschiede auf. 22% makrosome Neugeborene wurden in der Untersuchung von Lopatynski beschrieben⁷⁰. Cordero fand in seiner Studie eine Rate von 14% makrosomer Neugeborener⁷¹. In unserem Kollektiv waren 31,2% der Neugeborenen makrosom. Die

Unterschiede in den veröffentlichten Zahlen beruhen auf den unterschiedlichen Definitionen des Begriffs Makrosomie. Silverman definiert diesen mit einem Geburtsgewicht größer der 90. Perzentile. Lopatynski nimmt eine Makrosomie bei einem Geburts- BMI \geq 97. Perzentile an. Cordero hingegen definiert eine Makrosomie mit einem Geburtsgewicht \geq 4000g. In unserem Kollektiv wurde Makrosomie mit einem Geburts- BMI > 90. Perzentile, entsprechend den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft "Adipositas im Kindes und Jugendalter"⁷² angenommen.

5.2.3 BMI der Kinder

Kinder von Müttern mit vorausgegangenem Gestationsdiabetes haben ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines Übergewichts. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lag bei annähend einem Drittel der untersuchten Kinder (28,4%) ein Übergewicht vor. Bei 14,2% der Kinder bestand eine Adipositas (BMI > 97. Perzentile). Die Rate an übergewichtigen Kindern in unserem Kollektiv lag deutlich über dem Berliner Durchschnittswert: In Berlin fand sich im Jahr 2003 eine Adipositasrate von 11.8% zum Zeitpunkt der Einschulungsuntersuchung im Alter von etwa 6 Jahren⁷³, also zu einem annähernd gleichen Alter wie in unserem Kollektiv (Median 5,4 Jahre). In unserer Untersuchung konnte somit der in der Literatur vielfach beschriebene Zusammenhang bestätigt werden, dass Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung von Übergewicht aufweisen⁷⁴. Salbe fand in einer ähnlichen Nachuntersuchung von fünfjährigen Kindern der Pima- Indianer einen übereinstimmend hohen Anteil von übergewichtigen Kindern (28%)⁷⁵. Er konnte analog zu den Ergebnissen aus unserem Kollektiv einen wesentlichen Zusammenhang zwischen dem kindlichen Übergewicht und dem mütterlichen und väterlichen BMI herstellen. In Salbes Untersuchung lassen sich ebenso wie in Untersuchung keine geschlechtspezifischen Unterschiede bezüglich unserer der Gewichtsentwicklung der Kinder finden.

Zahlreiche Studien konnten belegen, dass frühkindliches Übergewicht ein Risikofaktor für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms im frühen Erwachsenenleben ist^{76, 77}.

Unabhängig der Disposition zu Übergewicht durch das Vorliegen eines Gestationsdiabetes in der Schwangerschaft, besteht die Möglichkeit, dass die hohe Adipositasrate in unserem Kollektiv nicht nur allein den fetalen Störungen des Stoffwechsels geschuldet ist. Aufgrund des Einzugsgebietes des Vivantes- Klinikums Neukölln liegen bei den untersuchten Kindern weitere

Risikofaktoren für die Entwicklung von Übergewicht vor. Hierzu zählen Faktoren wie niedriger Sozialstatus, Herkunftsland aus Südeuropa und Übergewicht der Eltern⁷⁸.

5.2.4 Zusammenhang zwischen Stilldauer und BMI des Kindes

Es gibt nachhaltige Hinweise darauf, dass Stillen einen protektiven Effekt gegenüber der Entwicklung von Übergewicht und Adipositas im späteren Leben hat. Es gibt nur wenige Studien, die den Einfluss des Stillens auf die kindliche Gewichtsentwicklung an einem Kollektiv von Gestationsdiabetikerinnen untersucht haben. Eine Reihe von Studien konnte in unselektierten Kollektiven nachweisen, dass die Dauer des Stillens einen protektiven Einfluss auf die Gewichtsentwicklung im weiteren Leben hat.

In unserem Kollektiv von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes, war der BMI der Kinder zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung negativ korreliert mit der Dauer des Stillens. Kinder, die länger als 3 Monate gestillt wurden, waren signifikant weniger übergewichtig zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung als Kinder, die nicht gestillt wurden.

In einer umfangreichen deutschen Studie an fünf- bis sechsjährigen Schülern, die sich allerdings nicht aus einem Kollektiv von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes rekrutierten, konnte ebenso wie in unserer Studie nachgewiesen werden, dass Stillen einen protektiver Effekt gegen die Entwicklung von Übergewicht darstellt⁷⁹. Toschke berichtet ebenfalls über einen schützenden Einfluss des Stillens vor Übergewicht bei 6- 14jährigen Kindern, unabhängig von sozioökonomischem Status, elterlicher Adipositas, mütterlichem Rauchen, Geburtsgewicht und körperlicher Aktivität⁸⁰.

Unsere Studie ist, soweit bekannt, die einzige umfassende Arbeit, die den Einfluss des Stillens bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes in einer Langzeituntersuchung geprüft hat. Zum ersten Mal konnte in einem großen Kollektiv von Gestationsdiabetikerinnen, und über einen längeren Beobachtungszeitraum hinweg, nachgewiesen werden, dass diese Kinder in besonderem Maße durch eine mindestens dreimonatige Stillendauer profitieren.

Pettit konnten in einem kleinen Kollektiv von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes eine niedrigere Diabetesrate bei gestillten Kindern finden. Dem widersprechend finden sich in der Literatur Hinweise, dass Stillen bei diabetischen Müttern

keinen bzw. sogar einen negativen Einfluss auf die Gewichtsentwicklung in den frühen Lebensjahren des Kindes haben könnte:

Kerssen konnte in der Untersuchung von Müttern mit Typ I- Diabetes keinen signifikanten Unterschied zwischen gestillten und nichtgestillten Kindern hinsichtlich Gewicht und BMI im Alter von einem Jahr finden. Jedoch ist hier der Untersuchungszeitpunkt im Gegensatz zu unserer Studie recht früh gewählt. In einem gemischten Kollektiv von Müttern mit Typ I- bzw. Gestationsdiabetes, welches nur 29 Frauen mit GDM beinhaltete, fand Plagemann eine höhere Prävalenz an Übergewicht bei gestillten zweijährigen Kindern und eine Abhängigkeit von der Menge an aufgenommener Muttermilch. Die Ergebnisse dieser Studie sind jedoch sehr distanziert zu betrachten, da die Muttermilchaufnahme lediglich in der ersten Lebenswoche erhoben wurde und die Menge der aufgenommenen Muttermilch über die Gewichtsbestimmung des Neugeborenen erfolgte.

Wahrscheinlich haben nicht nur das Stillen, sondern auch Umweltfaktoren und die spätere Ernährung einen bedeutenden Einfluss auf die multifaktorielle Genese des Übergewichts bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes. Stillen hat neben dem Einfluss auf die Gewichtsentwicklung einen zusätzlichen bedeutenden protektiven Effekt auf die Allergie- und Krankheitsprophylaxe sowie die psychosoziale und kognitive Entwicklung des Kindes. Daher ist Stillen die bevorzugte Methode zur Ernährung von Säuglingen und sollte mindestens bis zum sechsten Lebensmonat durchgeführt werden⁸¹.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der Stilldauer und dem mütterlichen BMI vor der Schwangerschaft und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Sebire stellte die These auf, dass übergewichtige Frauen weniger motiviert sind, ihr Kind zu Stillen, als normalgewichtige Frauen⁸². Li fand bei Kindern von übergewichtigen Müttern, die nicht gestillt wurden, ein sechsfach erhöhtes Risiko zur Entwicklung von Übergewicht im Gegensatz zu Kindern von normalgewichtigen Müttern, die mehr als vier Monate gestillt wurden⁸³. Insofern decken sich die vorgelegten Untersuchungsergebnisse mit den aktuellen Forschungsergebnissen.

5.2.5 Blutdruckwerte des Kindes

Frühere Untersuchungen weisen darauf hin, dass Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines arteriellen Bluthochdrucks

aufweisen. Cho fand in seiner Studie bei 12- jährigen Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes einen 8mmHg höheren systolischen Blutdruck als bei Kindern der Kontrollgruppe⁸⁴. Manderson konnte im Gegensatz dazu keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Höhe des Blutdrucks bei Kindern aus Schwangerschaften mit bzw. ohne Diabetes mellitus feststellen. In der vorliegenden Untersuchung wurde bei einem sehr hohen Anteil der Kinder ein arterieller Hypertonus festgestellt (48,5%). In unserer Studie waren Kinder mit einem erhöhten Blutdruck deutlich älter, als Kinder mit normalen Blutdruckwerten. Der Anstieg des Blutdrucks mit dem Alter war zu erwarten und entspricht den Ergebnissen anderer Studien^{85, 86}.

In Übereinstimmung mit früheren Studien findet sich auch in unserem Kollektiv eine signifikante Korrelation zwischen der Höhe der systolischen Blutdruckwerte und dem BMI der Kinder in der Nachuntersuchung⁸⁷. So hatten Kinder mit einem normalen systolischen Blutdruck einen mittleren BMI von 16,3 kg/m², Kinder mit hypertonen systolischen Blutdruckwerten hingegen 18,0 kg/m². Die BMI- Werte im Alter von 6 und 24 Monaten korrelierten ebenfalls mit der Höhe des systolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Keine Korrelation fand sich zwischen dem Geburts- BMI und der Höhe des arteriellen Blutdrucks in der Nachuntersuchung. Dieses Ergebnis unterstützt die Studie von Lawlor, die ebenfalls keine Beeinflussung des Geburtsgewichts auf die Höhe des Blutdrucks im Alter von 5 Jahren finden konnte. Hardy hingegen fand eine negative Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und der Höhe des späteren systolischen Blutdrucks. Roberts konnte in seiner Untersuchung eine negative Korrelation feststellen.

Verschiedene Studien berichten kontrovers über den Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Alter in der Indexschwangerschaft und der Höhe des arteriellen Blutdrucks des Kindes. Roberts⁸⁸ konnte keinen Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter in der Schwangerschaft und der Höhe des kindlichen Blutdrucks herstellen. Lawlor und Whincup⁸⁹ hingegen fanden eine positive Korrelation zwischen dem mütterlichen Alter während der Schwangerschaft und dem Blutdruck der Kinder. In unserer Studie ergaben sich keine eindeutigen Beziehungen zwischen dem arteriellen Blutdruck des Kindes und dem Alter der Mutter in der Schwangerschaft.

Es zeigte sich ein deutlich positiver Trend in der Korrelation der systolischen Blutdruckwerte des Kindes mit dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und zum Zeitpunkt der

Nachuntersuchung. Insofern stützen unsere Ergebnisse die Studie von Boney, in welcher eine starke Korrelation zwischen dem mütterlichen Übergewicht und der Entstehung eines metabolischen Syndroms beim Kind gefunden wurde.

Kritisch anzumerken wäre, dass sich nur sehr wenige Studien mit der speziellen Fragestellung des arteriellen Hypertonus bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes beschäftigen. Die meisten Untersuchungen zum Blutdruck der Kinder wurden in Normalkollektiven durchgeführt. Unsere Studie weist auf ein Risiko zur Entwicklung eines arteriellen Hypertonus bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes hin. Damit zeigen diese Kinder bereits im Vorschul- und frühen Schulalter Anzeichen eines metabolischen Syndroms.

5.2.6 Stilldauer und Blutdruck des Kindes

Es besteht Grund zur Annahme, dass die frühkindliche Ernährung eine Bedeutung für die Entwicklung eines Bluthochdrucks im späteren Leben hat. Geleijnse konnte in einer Untersuchung an 15jährigen Kindern nachweisen, dass Kinder mit geringer Salzaufnahme in den ersten sechs Lebensmonaten niedrigere Blutdruckwerte hatten als Kinder mit salzreicher Ernährung⁹⁰. Einige Studien mit kleinen Studienkollektiven konnten einen Zusammenhang zwischen dem Stillen in den ersten Lebensmonaten und der Höhe des später gemessen Blutdruck darstellen⁹¹. Insgesamt ist der Einfluss jedoch wohl eher gering und es sind in diesem Zusammenhang andere Faktoren zu berücksichtigen wie:

- sozioökonomischer Status,
- schwangerschaftsinduzierter Hypertonie,
- Rauchen in der Schwangerschaft,
- geringes Geburtsgewicht,
- kindliches Übergewicht,
- salzreiche Ernährung,
- sportliche Aktivität des Kindes⁹².

In der "Avon Longitudinal Study of Parents and Children" fand sich ein Zusammenhang zwischen frühkindlichem Stillen und erniedrigten Blutdruckwerten bei siebenjährigen Kindern⁹³. Auch in der "European Youth Heart Study" an 9- 15jährigen Kindern konnte eine Korrelation nachgewiesen werden⁹⁴. In unserer Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen der Stilldauer und den systolischen Blutdruckperzentilen gefunden werden. Unser Kollektiv

unterschied sich aber in zwei Punkten von den oben genannten großen Studien: Zum einen untersuchten wir ein spezielles Kollektiv von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes und zum anderen war in unserer Studie der Anteil an übergewichtigen Kindern deutlich höher, als in den erwähnten Untersuchungen. In unserem speziellen Kollektiv scheint die Höhe des Blutdrucks vor allem durch das kindliche Übergewicht beeinflusst zu sein.

Zusammenfassung 54

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersucht erstmals an einem großen mitteleuropäischen Kollektiv von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes den Einfluss des Stillens auf die Gewichtsentwicklung. Es wird gezeigt, dass gerade bei diesem Risikokollektiv mehrmonatiges Stillen die Adipositasrate im frühen Schulalter senken kann. Darüber hinaus geht diese Arbeit auf die Zusammenhänge zwischen dem kindlichem Gewicht und der Höhe des kindlichen arteriellen Blutdrucks ein. Es wird nachgewiesen, dass übergewichtige und adipöse Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes bereits in der Kindheit Anzeichen des metabolischen Syndroms aufweisen.

Diese Studie basiert auf Daten von 324 Frauen mit Gestationsdiabetes, die in den Jahren 1995-2000 in der Risikoschwangerenberatung der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikum Neukölln behandelt wurden. Die Eltern wurden gebeten, sich mit ihren zwei- bis achtjährigen Kindern zu einer Nachuntersuchung vorzustellen. In der Nachuntersuchung wurden Körpergewicht- und länge, der arterielle Blutdruck des Kindes sowie der elterliche Body- Mass-Index erhoben. Retrospektiv wurden das Körpergewicht[kg] und die Körperlänge[m] der zehn Früherkennungsuntersuchungen dem Kinderuntersuchungsheft des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen entnommen, welches in Deutschland für jedes Kind geführt wird. Die Mütter wurden detailliert über die frühkindliche Säuglingsernährung befragt. Der mütterliche BMI vor der Schwangerschaft, Geburtsgewicht- und länge wurde retrospektiv aus einer bestehenden Datenbank für Schwangere mit Gestationsdiabetes entnommen.

Die anthropometrischen Daten wurden in altersentsprechende Perzentilen übertragen. Kindliches Übergewicht wurde mit einem BMI \geq 90. Perzentile definiert. Ein mütterliches bzw. väterliches Übergewicht wurde mit einem BMI \geq 25 kg/m² definiert. Die ermittelten Blutdruckwerte wurden in alters,- größen- und geschlechtsspezifische Perzentilen umgerechnet.

In unserer Studie sank die Rate an übergewichtigen Kindern mit dem Anstieg der Stilldauer. Der höchste Anteil übergewichtiger Kinder wurde bei Kindern festgestellt, die nie gestillt wurden. Ausschließliches Stillen zeigte sich als unabhängiger protektiver Faktor gegenüber kindlichem Übergewicht. Unsere Studie deutet darauf hin, dass das Risiko für kindliches Übergewicht bei

Zusammenfassung 55

Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes reduziert werden könnte, wenn die Stillzeit mindestens drei Monate beträgt.

Es zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der Stilldauer und dem mütterlichen BMI vor und nach der Schwangerschaft. In unserer Studie konnten wir feststellen, dass mütterliches Übergewicht mit einer kürzeren Stilldauer assoziiert ist. In der Gruppe der übergewichtigen Frauen war die Anzahl der Frauen, die nie gestillt haben, deutlich höher als in der Gruppe der normalgewichtigen Frauen. Bei einer Subanalyse wurde ersichtlich, dass eine signifikante Assoziation von kindlichem Übergewicht mit der Dauer des Stillens primär bei übergewichtigen Frauen besteht. Daher sollten vor allem übergewichtigen Frauen mit Gestationsdiabetes unterstützt und bestärkt werden, ihr Kind für mindestens drei Monate zu Stillen um das Risiko zur Entwicklung von Übergewicht und Adipositas bei ihrem Kind zu senken.

Konform mit anderen Studien konnten wir belegen, dass ein Gestationsdiabetes negative Langzeitauswirkungen auf das geborene Kind hat. Das Übergewicht im Kindesalter ist mit einem Risiko verbunden, im späteren Leben an Typ II- Diabetes, arteriellem Hypertonus oder einer Fettstoffwechselstörung zu erkranken. In unserer Studie zeigten Kinder mit einem erhöhten BMI in der Nachuntersuchung signifikant höhere systolische Blutdruckwerte. Wir konnten nachweisen, dass Übergewicht und Adipositas bereits im frühen Kindesalter zu Anzeichen eines metabolischen Syndroms führen kann.

Aus unserer Studie lässt sich ableiten, dass besonders übergewichtige Frauen, mit Gestationsdiabetes unterstützt und bestärkt werden sollten, ihr Kind für mindestens drei Monate ausschließlich zu stillen. Das Risiko zur Entwicklung von Übergewicht und Adipositas kann hierdurch deutlich gesenkt werden. Des Weiteren ist für die Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes, eine Langzeitprävention sinnvoll, die eine Aufklärung der Familien über eine gesunde Ernährung sowie die Motivation zu einem aktiveren Lebensstil beinhalten sollte. Darüber hinaus sollte bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Übergewicht haben, eine engmaschige Kontrolle der körperlichen Entwicklung durchgeführt werden.

7 Literaturverzeichnis

Deutschen Diabetesgesellschaft: Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM), Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der DDG. (erhältlich unter http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de Update Juni 2001)

- Weiss PAM: Diabetes und Schwangerschaft, Wien 2002
- BQS Fachgruppe Perinatalmedizin (erhältlich unter http://www.bqs-online.de)
- 4 Catalano, PM: Gestational Diabetes and Insulin Resistance: Role in Short- and Long- Term Implications for mother and fetus. American Society for Nutrition Sciences: 5 (2003): 1674- 1683
- Buchanan TA, Xiang AH: Gestational diabetes mellitus. The Journal of Clinical Investigation 3 (2005): 485- 491
- 6 Kühl, C: Aetiology of gestational diabetes. *Bailliere's* Clinical Obstetrics and Gynaecology 5 (1991): 279- 292
- O'Sullivan: Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 1964; 13: 278
- 8 Carpenter MW; Coustan DR: Criteria for screening test for gestational diabetes. American Journal of Obstetrics and Gynecology 144 (1982): 768-773
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 20 (1997): 1183- 1197
- Pettitt DJ, Bennett PH et al: Comparison of World Health Organisation and National Diabetes Data Group procedures to detect abnormalities of glucose tolerance during pregnancy. Diabetes Care (1994) 17: 1264-1268
- Weiss PAM: Der orale Glukosetoleranztest (oGTT) in der Schwangerschaft. Der Gynäkologe (1998) 31: 12- 24
- HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. International Journal of Gynecology and Obstetrics 78 (2002): 69-77
- Bühling KJ, Sidor J et al: Gestationsdiabetes: Screening, oraler Glukosetoleranztest und Blutzuckertagesprofil. Deutsche Medizinische Wochenschrift (2003): 1408-1411
- Jovanovic L: Nutritional management of the obese gestational diabetic woman. J Am Coll Nutr 1992; 11: 246-50
- Tamás Gy, Kerényi Zs: Gestational diabetes: current aspects on pathogenesis and treatment. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes 109 (2001) Suppl 2: S400- S411
- Metzger BE, Coustan DR et al: Summery and recommendations of the Fourth International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care (1998) 21: Suppl 2: B161- B167
- Peterson CM, Jovanovic- Peterson L: Percentage of carbohydrate and glycemic response to breakfast, lunch and dinner in women with gestational diabetes. Diabetes (1990) 40 Suppl. 2: 172- 174
- DeVeciana M, Major CA et al: Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. The New England Journal of Medicine (1995) 333: 1237- 1241

Jovanovic- Peterson L, Durak EP et al: Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. American Journal of Obstetrics and Gynaecology (1989) 161: 415-419

- Van Asche FA, Spitz B: Beziehung zwischen Präeklampsie und Diabetes in der Schwangerschaft. Der Gynäkologe (1998) 31: 162- 164
- Akhter J, Qureshi R et al: Diabetes in pregnancy in Pakistani women: Prevalence and complications in an indigenous south asian community. Diabetic medicine (1996) 13: 189- 191
- Chamberlain PF, Manning FA et al: Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volume to prenatal outcome. American Journal of Obstetrics and Gynecology (1984) 150: 245-249
- Schoetzau A, Hildebrand B: Neonatale Morbidität von Kindern diabetischer Mütter. Zeitung für Geburtshilfe und Perinatalmedizin (1990) 194: 58- 64
- Neiger R: Fetal macrosomia in the diabetic patient. Clinical Obstetrics and Gynecology 35 (1992): 138-150
- Nesbitt TS, Gilbert WM et al: Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. American Journal of Obstetrics and Gynecology (1998) 179: 476- 80
- Schäfer- Graf UM, Buchanan TA et al: Clinical predictors for a high risk for the development of diabetes mellitus in the early puerperium in women with recent gestational diabetes mellitus. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2002) 186: 751-756
- 27 Cheung NW, Byth K: Population Health Significance of Gestational Diabetes. Diabetes Care (2003) 26: 2005- 2009
- Pedersen J: Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. Acta Endocrinologica; 16 (1954): 330- 342
- Carrapato MRG: The offspring of gestational diabetes. Journal of Perinatal Medicine; 2003; 31: 5-11
- Cordero, L, Landon MB: Infant of the diabetic mother: Clinics in perinatology (1993) 20(3): 635- 648
- Freinkel N: Banting Lecture 1980: of pregnancy and progeny. Diabetes 29(1980): 1023-1035
- 32 Silverman BL, Cho NH et al: Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Diabetes Care (1995) 18(5): 611-617
- Pettitt DJ, Nelson RG et al: Diabetes and obesity in the offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. Diabetes Care (1993) 16 (Suppl.1): 310-314
- Pettitt DJ, Jovanovic L: Birth weight as a predictor of type 2 diabetes mellitus: the u- shape curve. Current diabetes report (2001) 1: 78-81
- Manderson JG, Mullan B et al: Cardiovascular and metabolic abnormalities in the offspring of diabetic pregnancy. Diabetologica (2002) 45: 991- 996
- Vohr BR, Mc Garvey ST et al: Effects of maternal gestational diabetes on offspring adiposity at 4-7 years of age. Diabetes Care (1999) 22: 1284- 1291
- 37 Silverman BL, Cho NH et al: Long- term effects of the intrauterine environment. Diabetes Care (1998) 21 (Suppl.2):B142- 149
- Rizzo TA, Dooley SL et al: Prenatal and Perinatal influences on long- term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. American Journal of Obstetrics and Gynecology (1995) 173: 1753-1758

Weiss PAM: Klinische Bedeutung des Geburtsgewichts bei Diabetes Mellitus. Der Gynäkologe (1998)31: 58-67

- Dörner G, Plagemann A et al: Teratogenetic maternofoetal transmission and prevention of diabetes susceptibility. Experimental and Clinical Endocrinology (1988) 91: 247- 258
- Langer O, Yogev Y et al: Overweight and obese in gestational diabetes: The impact on pregnancy outcome. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005) 192: 1768- 1776
- Martorell R, Stein AD, Schroeder DG: Early nutrition and later adiposity. J Nutr (2001); 131: 874S-880S
- Hales CN and Barker DJP: The thrifty phenotype hypothesis Type 2 diabetes. British Medical Bulletin(2001); 60:5-20
- Pettitt DJ, Knowler WC: Long- term effects of the intrauterine environment, birth weight, and breast- feeding in Pima Indians. Diabetes Care (1998) 21(Suppl.2): B138-B141
- Plagemann A, Harder T et al: Long- term impact of neonatal breast- feeding on body weight and glucose tolerance in children of diabetic mothers. Diabetes Care (2002) 25: 16- 22
- Buinauskiene J, Baliutaviciene D et al: Glucose tolerance of 2- to 5- yr- old offspring of diabetic mothers. Pediatric Diabetes (2004) 5: 143- 146
- Kimpimäki T, Erkkola M et al: Short- term exclusive breastfeeding predisposes young children with increased genetic risk of type I diabetes to progressive betacell autoimmunity. Diabetologia (2001) 44: 63- 69
- Martin RM, Gunnell D et al: Breastfeeding in infancy and blood pressure in later life: Systematic review and meta- analysis. American Journal of Epidemiology (2005) 161: 15- 26
- 49 Lawlor DA: Associations of parental, birth, and early life characteristics with systolic blood pressure at 5 years of age. Circulation 2004; 110: 2417- 2423
- Liese AD, Hirsch T et al: Inverse association of overweight and breast feeding in 9 to 10- y- old children in Germany. International Journal of obesity (2001) 25: 1644-50
- Kerssen A, Evers IM et al: Effect of breast milk of diabetic mothers on bodyweight of the offspring in the first year of life. European Journal of Clinical Nutrition (2004) 58: 1429- 1431
- Metzger BE, Silverman BL et al: Amniotic fluid insulin concentration as a predictor of obesity. Archives of Disease in Childhood (1990); 65: 1050- 1052
- Pettitt DJ, Bennett PH et al: Long- term effects on obesity and glucose tolerance in the offspring. Diabetes (1985) 34, Suppl.2: 119-122
- Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37(12):1595-607
- Sadauskaite-Kuehne V, Ludvigssn J et al: Longer breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood. Diabetes metabolism research and reviews (2004); 20: 150- 157
- Ziegler AG, Schmid S et al: Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes- associated autoantibodies. Journal of the American Medical Association (2003); 290: 1721-1728
- Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R et al: Impact of early neonatal breast-feeding on psychomotor and neuropsychological development in children of diabetic mothers. Diabetes Care (2005); 28: 573- 578

Leitlinien der Deutschen Adipositas Gesellschaft: Prävention und Therapie der Adipositas. Version 2007. Erhältlich unter www.adipositasgesellschaft.de/leitlinien.php)

- Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB et al: Estimating fetal age: computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. Radiology. 1984; 152:497-501
- Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres ("Kinder- Richtlinien). Erhältlich unter http://www.g-ba.de/downloads/62-492-254/RL Kinder-2008-02-21.pdf
- Einheitliche Terminologie zur Säuglingsernährung (Aktualisierte Empfehlung der Nationalen Stillkommission vom 01.08.2007). Erhältlich unter http://www.bfr.bund.de/cm/207/einheitliche_terminologie_zur_saeuglingsernaehrung.pdf
- Voigt M, Schneider KT, Jahrig K: Analysis of a 1992 birth sample in Germany. 1: New percentile values of the body weight of newborn infants. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1996;56:550-8
- Kromeyer- Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al: Perzentile für den Bodymass- Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschrift Kinderheilkunde (2001), 149: 807- 818
- Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program. Pediatrics (1996) 98: 649-657
- Deutsche Hypertonie Gesellschaft: Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie(erhältlich unter www.hochdruckliga.de, update Dez. 2003)
- Saydah SH, Chandra A, Eberhardt MS: Pregnancy experience among women with and without gestational diabetes in the U.S., 1995 national survey of family growth. Diabetes Care (2005); 28: 1035-1040
- Buchanan TA, Kjos SL, Schäfer U et al: Utility of fetal Measurements in the Management of Gestational Diabetes mellitus. Diabetes Care (1998), 21; Suppl.2:B 99-106
- Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Fauzan OH et al: A randomized trial evaluating a predominantly fetal growth-based strategy to guide management of gestational diabetes in Caucasian women. Diabetes Care (2004); 27:297-302
- Östlund I, Hanson U, Björklund A et al: Maternal and fetal Outcome if gestational impaired glucose tolerance is not treated. Diabetes Care (2003); 26: 2107-2111
- Children of Diabetic mothers. Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism (2001); 14: 691- 693
- Cordero L, Treuer S, Landon MB et al: Management of infants of diabetic mothers. Arch Pediatr Adolesc Med (1998), 152: 249- 254
- Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter: Leilinien der AGA verabschiedet am 10.09.2004. Erhältlich unter http://leitlinien.net.
- Delekat D: Zur Gesundheitlichen Lage von Kindern in Berlin- Ergebnisse und Handlungsempfehlungen auf Basis der Einschulungsuntersuchungen 2001. Spezialbericht 2003-2. Berlin, Senatsverwaltung für Gesundheit, Soziales und Verbraucherschutz; 2003.
- Pettitt DJ, Knowler WC, Bennett PH et al: Obesity in offspring of diabetic Pima Indian Women despite normal birth weight. Diabetes Care (1987), 10: 76-80

Salbe AD, Weyer CW, Lindsay RS et al: Assessing risk factors for obesity between childhood and adolescence: I. Birth weight, childhood adiposity, parental obesity, insulin, and leptin. Pediatrics (2002); 110: 299- 306

- Field AE, Cook NR, Gillmann MW: Weight Status in Childhood as a Predictor of becoming overweight or hypertensive in early adulthood. Obesity Research (2005); 13: 163- 169
- Pediatrics (2005); 115: 290- 296. Metabolic Syndrome in Childhood: Association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. Pediatrics (2005); 115: 290- 296.
- Wabitsch M: Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Aktuelle Empfehlung zur Prävention und Therapie. Der Internist (2006), 47: 130- 140
- Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T et al: Breast feeding and obesity: cross sectional study. BMJ (1999); 319: 147- 150
- Toschke AM, Vignerova J, Lhotska L et al: Overweight and obesity in 6- to 14 year old Czech children in 1991: protective effect of breast- feeding. J Pediatr(2002); 141: 764-9
- Martin RM, Ben- Shlomo Y, Gunnell D et al: Breast feeding and cardiovascular disease risk factors, incidence and mortality: the Caerphilly study. J Epidemiol Community Health (2005); 59: 121- 129
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, et al: Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. Int J Obes Relat Metab Disord (2001);25:1175-1182
- Li C, Kaur H, Choi WS et al: Additive interactions of maternal prepregnancy BMI and breast-feeding on childhood overweight. Obes Res. (2005);13:362-71
- Cho NH, Silverman BL, Rizzo TA et al: Correlations between the intrauterine metabolic environment and blood pressure in adolescent offspring of diabetic mothers. J Pediatr (2000); 136: 587-92
- De Man SA, André JL, Bachmann H et al: Blood pressure in childhood: pooled findings of six european studies. J Hypertension (1991); 9: 109-114
- Hardy R, Sovio U, King VJ et al: Birthweight and blood pressure in five european birth cohort studies: an investigation of confounding factors. European J of Public Health (2006); 16(1):21-30
- Steinberger J: Diagnosis of metabolic syndrome in children. Curr Opin Lipidol (2003); 14: 555- 559
- Roberts RJ, Leary SD, Smith GD et al: Maternal age in pregnancy and offspring blood pressure in childhood in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). J of Human Hypertension (2005); Aug: 1-8
- Whincup PH, Cook DG, Shaper AG et al: Early influences on blood pressure: a Study of children aged 5-7 years. BMJ (1989); 299: 587-591
- Geleijnse JM, Hofman A, Witterman JC et al: Long-term Effects of Neonatal Sodium Restriction on Blood Pressure. Hypertension (1997);29:913-917
- Owen CG, Whincup PH, Gilg JA et al: Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: a systematic review and meta- analysis. BMJ (2003); 327: 1189- 1192
- Lawlor DA; Smith GD: Early life determinants of adult blood pressure. Current Opinion in Nephrology and Hypertension (2005); 14: 259- 264
- 93 Martin RM, Ness AR, Gunnell D et al: Does breast- feeding in infancy lower blood pressurre in childhood? The Avon Longitudinal study of parents and children (ALSPAC). Circulation (2004); 109: 1259- 1266

Lawlor DA, Riddoch CJ, Page AS et al: Infant feeding and components of the metabolic syndrome: findings from the european youth heart study. Arch Dis Child (2005); 90: 582-588.

Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei allen, die mich bei der Arbeit an meiner Dissertation unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt den teilnehmenden Kindern und Eltern, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ich danke besonders Frau PD Dr. med. Ute Schäfer- Graf für die Überlassung des Themas und die engagierte Betreuung dieser Arbeit. Des Weiteren möchte ich Frau PD Dr. med. Olga Kordonouri und PD Dr. med. Rainer Rossi für die Unterstützung während der Entstehung der Dissertation danken.

Mein Dank gilt den Mitarbeitern der Diabetessprechstunde und des Archivs des Vivantes Klinikum Neukölln sowie Herrn Reinhard Hartmann für die Betreuung der statistischen Auswertung.

Ich danke meinem Mann Thomas Weigel für die Unterstützung, Motivation und Geduld während der Entstehung der Arbeit.

Vor allem danke ich meiner Mitdoktorandin und Freundin Frau Dörte Passow für die gute Zusammenarbeit in der Planung, Durchführung und Auswertung der Arbeit, sowie die fachliche und moralische Unterstützung.

Erklärung

"Ich, Julia Weigel, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: "Nachuntersuchung von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes - Untersuchung des Zusammenhangs der anthropometrischen Entwicklung von 3- 8 jährigen Kindern mit der Höhe des Blutdrucks und der Art der frühkindlichen Ernährung", selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe."

Berlin, den 10.10.2008

Julia Weigel

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erhebungsbogen

Follow-Up von Kindern von Müttern mit Gestationsdiabetes

Datum:

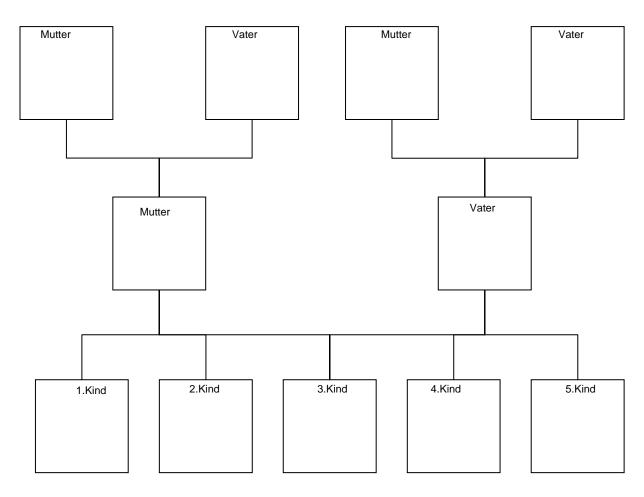
Initialen		Familie	nname		Vorname	e Gebi	ırtsdatum	Geschle	cht
	Mutter								
	Kind								
	Vater								
						•			
	U2	U3	U4	U5	U6	U7	U8	U9	Aktuell
KG in g									
KL in cm									
BMI									
	L		-L	L		I.	-[L
1.Blutdruck	: /		mm/ Hg	2.Blut	druck:	/	mm/	Hg	
			Ü					C	
Stillen:	Ja	a	Nein		Vollges	stillt	I	Monate	
			_		Teilges	stillt	I	Monate	
							•		
Ernsthafte I	Erkranku	ngen de	s Kindes	: 1					
				2	2				
					··				
Medikamen	iteneinna	hme:]					
				2	2				
				3	3				
Position:	.Kind								

Kinder:	1.	2.	3.	4.	5.
Geburtsdatum:					

Somatometrie der Eltern:

	Länge in cm	Gewicht in Kg	BMI
Mutter			
Vater			

Stammbaum:



Index:

- 1) Diabetes mellitus
- 2) Fettstoffwechsel
- 3) Hypertonus4) Schlaganfall
- 5) Herzinfarkt
- 6) Nephrologische Erkrankung
- 7) Sonstiges

Elternanschreiben

4 1 6 1 1		
Adressfeld		

Sehr geehrte Frau,

Berlin, den

Vor der Geburt Ihres Kindes wurden Sie von uns in der Schwangerenberatung für Mütter mit Schwangerschaftsdiabetes der Frauenklinik Neukölln betreut. Da uns die Gesundheit Ihres Kindes auch nach der Geburt am Herzen liegt, würden wir gerne wissen, wie es Ihrem Kind heute geht.

Wie Sie sich bestimmt erinnern, haben wir Sie darauf aufmerksam gemacht, dass ein Schwangerschaftsdiabetes unter Umständen mit einer frühzeitigen Belastung des kindlichen Stoffwechsels schon in der Gebärmutter verbunden sein kann. Es wird vermutet, dass für die Kinder von Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes ein erhöhtes Risiko besteht, schon im frühen Schulalter übergewichtig zu werden und Diabetes zu entwickeln. Es ist jedoch bisher nicht vollständig geklärt, in welchem Umfang sich das Wachstum des Kindes in der Gebärmutter und die Blutzuckerwerte der Mutter auf die spätere Entwicklung auswirken.

Deshalb würden wir gern die Angaben über Ihre Blutzuckerwerte und das Wachstum Ihres Kindes, die wir aus Ihrer Schwangerschaft haben, mit den Größen- und Gewichtsangaben bei den einzelnen Vorsorgeuntersuchungen (gelbes Untersuchungsheft) vergleichen. Für die Erhebung unserer Daten wäre es zudem erforderlich, dass wir aktuell von Ihrem Kind Größe, Gewicht und Blutdruck bestimmen. Die Untersuchung Ihres Kindes von maximal 20 Minuten wird in der Kinderklinik Neukölln stattfinden. Für den entstehenden Aufwand bieten wir Ihnen eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 10 €

Die Angaben über Ihr Kind und Ihre Familien werden selbstverständlich vertraulich behandelt. Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie uns in unseren Bemühungen, die Gesundheit Ihres Kindes betreffend, unterstützen. Unsere Untersuchung kann helfen, eine Gefährdung für einen kindlichen Diabetes frühzeitig zu entdecken und durch einfache Maßnahmen zu verhindern, dass bei Ihrem Kind ein Diabetes entsteht.

Bei Interesse melden Sie sich bitte unter 030/47307894 oder 0173/3877383. Bitte hinterlassen Sie Ihren Namen und Ihre Telefonnummer, wir rufen Sie schnellstmöglich zurück.

Vielen Dank für Ihr Interesse!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Ute Schäfer-Graf Diabetessprechstunde der Schwangerenberatung Dr. Angela Pandura Fachärztin für Geburtsmedizin

Dr. R. Rossi Chefarzt der Kinderklinik Prof. Dr. K. Vetter Chefarzt der Geburtsklinik