

3 Ergebnisse

3.1 Probandinnendaten

Die Altersverteilung der Frauen weist einen Median von 29,5 Jahren auf (Mittelwert 29,6, SD 4,45). Das Minimum liegt bei 19 und das Maximum bei 39 Jahren. 10 % der Frauen waren 35 Jahre oder älter.

Der Median der Körpergröße der Frauen liegt bei 170 cm, die Spannweite bewegt sich von 150 cm bis 180 cm (SD 6,2 cm).

Da das Gewicht der Frauen vor der Schwangerschaft rückwirkend nur anamnestisch und teilweise unsicher angegeben werden konnte, beziehen wir uns auf das erste von uns in der 16. SSW gemessene Gewicht.

Das durchschnittliche Körpergewicht in der 16. SSW liegt bei 69,2 kg (SD 9,8 kg). Das geringste Gewicht liegt bei 51,4 kg, das Maximalgewicht in dieser SSW bei 93,4 kg.

Der BMI wird folglich auch in der 16. SSW erstmalig betrachtet. Der Mittelwert des BMI liegt bei 24,0 kg/m² und damit im Normbereich (SD 2,6 kg/m²). Die Werte verteilen sich von einem BMI von 18,0 bis 29,2 kg/m². 66 % der Frauen liegen mit dem BMI zwischen 20 – 25 kg/m².

Die Gewichtszunahme bis zur 36. SSW liegt durchschnittlich bei 11,7 kg ($\pm 2,47$ kg). Die Spannweite reicht von 8,0 kg bis 19,4 kg.

In der Geburtsanamnese zeigt sich, dass es sich bei 59 % der Probandinnen um Erstgravide handelt. 69 % sind Erstpara, folglich 31 % Zweit- oder Mehrpara.

3.2 Geburt

Die Geburt erfolgte im Median in der 40+0 SSW. Eine der 32 Schwangeren entband vor der abgeschlossenen 37. SSW, damit liegt die Frühgeburtlichkeit bei 3,1 %.

22 Frauen (69 %) konnten spontan entbunden werden, bei drei Schwangeren (9 %) war eine primäre Sectio indiziert, bei 6 Frauen (19 %) wurde eine sekundäre Sectio nötig. Weiterhin wurde ein Kind (3 %) per Vakuumextraktion entbunden.

3.3 Kindliche Daten

Das Geschlechterverhältnis ist mit 56 % zu Gunsten der männlichen Neugeborenen verschoben.

Der Medianwert des Geburtsgewichts bei weiblichen Neugeborenen liegt bei 3350 g, für männliche Neugeborene bei 3745 g. Keines der Kinder wog mehr 4500 g und weniger als 2500 g. Das einzige Frühgeborene wog zur Geburt 2690 g und lag nach Korrektur der SSW zwischen dem 75. und 90. Perzentil des längenbezogenen Geburtsgewichts.

Die Kindesgröße liegt für weibliche Neugeborene bei 51,0 cm im Median, für männliche Neugeborene bei 53,0 cm.

Der Medianwert des längenbezogenen Geburtsgewichts liegt für Mädchen bei 63,8 g/cm und für Knaben bei 69,8 g/cm.

3.4 Longitudinale Betrachtung der Schwangerschaftshormone, Insulin, C-Peptid, Leptin, TNF- α und Adiponectin

Der Anstieg und die Signifikanzberechnungen der Schwangerschaftshormone wurden in nachfolgenden Tabellen im Verlauf dargestellt (Tab. 1: Progesteron und Estradiol, Tab. 2: HPL und Prolaktin). Eine graphische Darstellung folgt in Abb. 2: Estradiol im Verlauf, Abb. 3: HPL im Verlauf sowie Abb. 4: Prolaktin im Verlauf.

Tab. 1: Progesteron und Estradiol

	N	Progesteron [ng/ml]		N	Estradiol [pg/ml]	
		Median (IQA)	MW (\pm SD)		Median (IQA)	MW (SD)
16. SSW	28	29 (24-36)	30 (\pm 7,8)	28	3162 (2510-4380)	3448 (\pm 1180)
22. SSW	32	43 (35-50)	44 (\pm 13,7)	31	5816 (4846-7480)	6163 (\pm 1810)
30. SSW	32	81 (61-108)	84 (\pm 30,4)	32	8253 (6968-10363)	9018 (\pm 3638)
36. SSW	31	163 (142-201)	171 (\pm 58,7)	31	10884 (7999-13414)	10266(\pm 4576)
6. Wo. pp	31	0,38 (0,25-0,55)	0,45(\pm 0,24)	28	14,8 (8,3-23,9)	18,0(\pm 13,0)
Signifikanz (Wilcoxon-Test)						
16. SSW/ 22. SSW		p = 0,000**			p = 0,000 **	
22. SSW/30. SSW		p = 0,000 **			P = 0,000 **	
30. SSW/36. SSW		p = 0,000 **			P = 0,019 **	
36. SSW/6. Wo. pp		p = 0,000**			P = 0,000 **	
16. SSW/ 6. Wo. pp		P = 0,000**			P = 0,000 **	

** p < 0,05 ; IQA (Interquartilsabstand)

Tab. 2: HPL und Prolaktin

	N	HPL [$\mu\text{g/ml}$]		N	Prolaktin [ng/ml]	
		Median (IQA)	MW ($\pm\text{SD}$)		Median (IQA)	MW (SD)
16. SSW	27	1,46 (1,15-1,62)	1,44 ($\pm 0,32$)	28	59 (38 – 74)	61(± 28)
22. SSW	32	2,51(2,13 -3,15)	2,58 ($\pm 0,61$)	32	92 (77 –127)	106 (± 43)
30. SSW	31	4,82 (3,54 – 5,57)	4,84 ($\pm 1,48$)	32	128 (96 - 175)	135 (± 48)
36. SSW	30	7,05 (5,98 –8,95)	7,39 ($\pm 2,27$)	31	156 (127 -196)	161(± 47)
6. Wo. pp	31	0,38 (0,32 – 0,42)	0,38 ($\pm 0,06$)	31	47(27- 75)	60 (± 46)
Signifikanz (Wilcoxon-Test)						
16. SSW/ 22. SSW	p = 0,000**			p = 0,000 **		
22. SSW / 30. SSW	p = 0,000 **			p =0,000 **		
30. SSW / 36. SSW	p = 0,000 **			p = 0,000 **		
36. SSW / 6. Wo. pp	p = 0,000 **			p = 0,000 **		
16. SSW / 6. Wo. pp	P = 0,000 **			p = 0,719		

Hinweis: **: p < 0,05

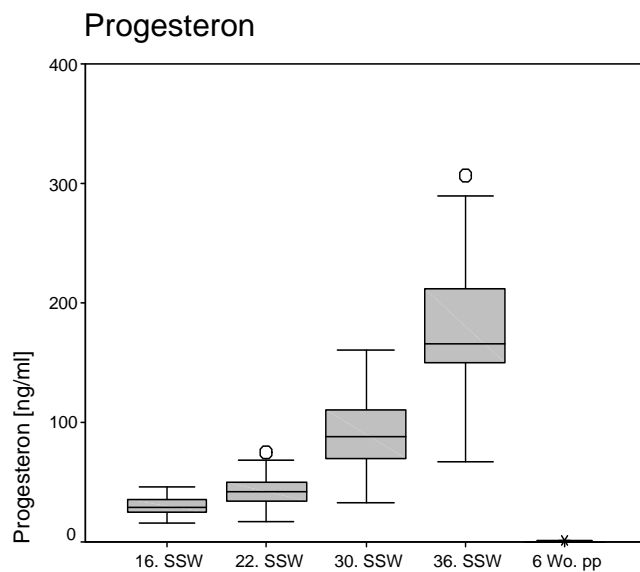


Abb. 1: Progesteron im Verlauf

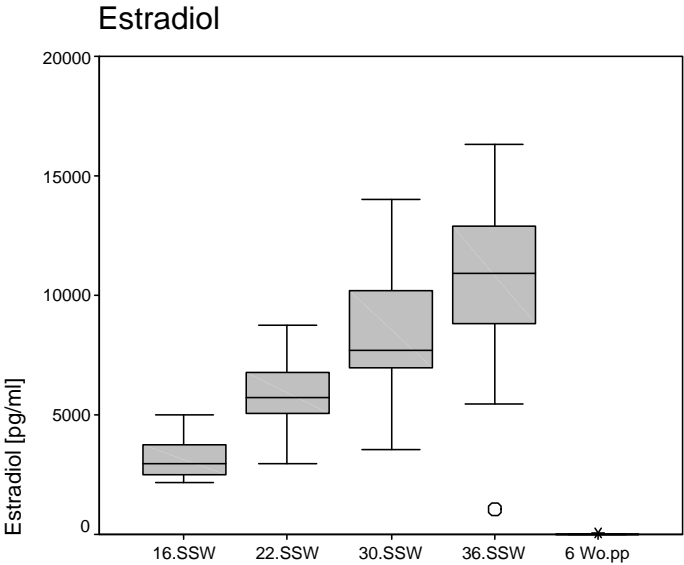


Abb. 2: Estradiol im Verlauf

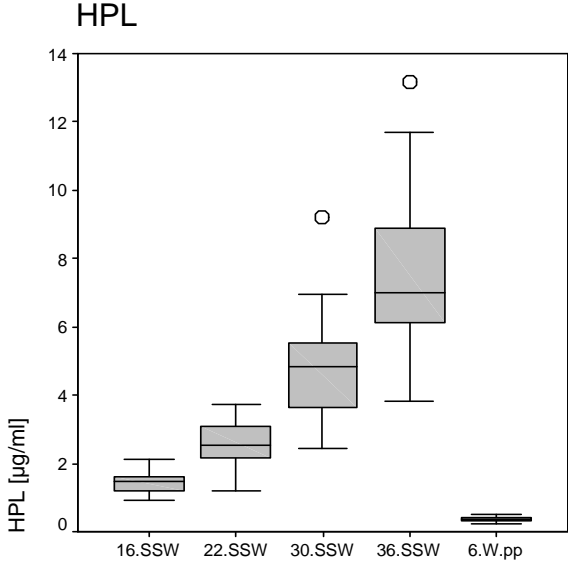


Abb. 3: HPL im Verlauf

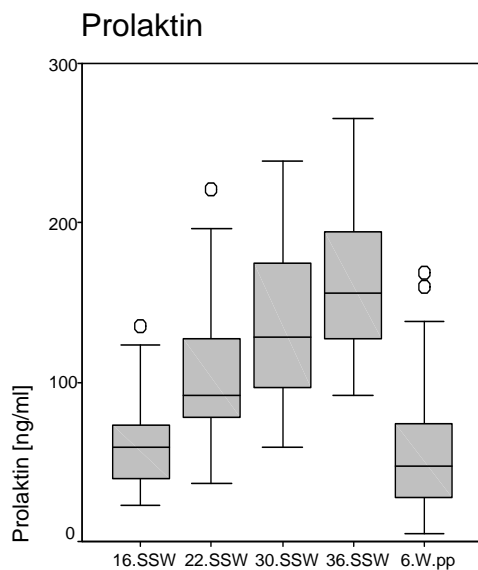


Abb. 4: Prolaktin im Verlauf

Die Schwangerschaftshormone steigen bis zur 36. SSW signifikant an und sind außer Prolaktin sechs Wochen nach Geburt wieder stark abgefallen oder unter die Nachweisgrenze abgefallen. Der Serumspiegel von Prolaktin bewegt sich sechs Wochen nach Geburt auf dem Niveau der 16. SSW.

Die Serumspiegel von Leptin und TNF- α sind der Übersicht halber in der folgenden Tabelle (Tab. 3: Leptin und TNF- α) mit Median, Mittelwert und der Standardabweichung, sowie der Signifikanzberechnung zwischen den einzelnen Blöcken dargestellt. Es folgen graphische Darstellungen von Leptin und TNF- α (Abb. 5: Leptin im Verlauf, Abb. 6: TNF- α im Verlauf).

Tab. 3: Leptin und TNF- α

	Leptin [ng/ml]			TNF- α [pg/ml]		
	N	Median (IQA)	MW \pm SD	N	Median (IQA)	MW \pm SD
16. SSW	28	47 (33 -50)	44 (\pm 13,8)	25	2,30 (1,70-2,85)	2,28 (\pm 0,74)
22. SSW	32	52 (36 -66)	51 (\pm 18,2)	28	2,15 (1,62-2,50)	2,23 (\pm 0,92)
30. SSW	32	54 (37 -76)	58 (\pm 23,9)	28	2,10 (1,60-2,78)	2,25 (\pm 0,94)
36. SSW	31	61 (51 - 71)	63 (\pm 23,9)	29	2,30 (1,95- 3,20)	2,61 (\pm 0,95)
6. Wo. pp	31	33 (21 - 49)	36 (\pm 20,4)	28	2,80 (1,75- 3,40)	3,16 (\pm 2,34)
Signifikanz (Wilcoxon-Test)						
16. SSW/ 22. SSW	p = 0,007 **			p = 0,376		
22. SSW/30. SSW	p = 0,007 **			P = 0,386		
30. SSW/36. SSW	p = 0,108			P = 0,002**		
36. SSW/6. Wo. pp	p = 0,000 **			P = 0,307		
16. SSW/ 6. Wo. pp	P = 0,024 **			P = 0,030**		

Hinweis: **: p < 0,05

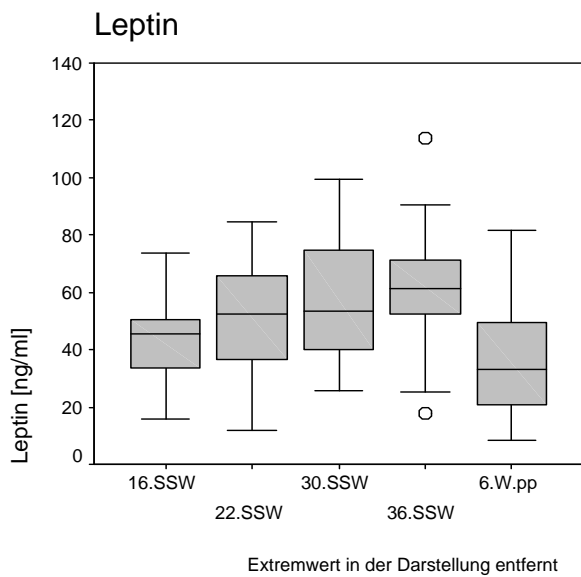
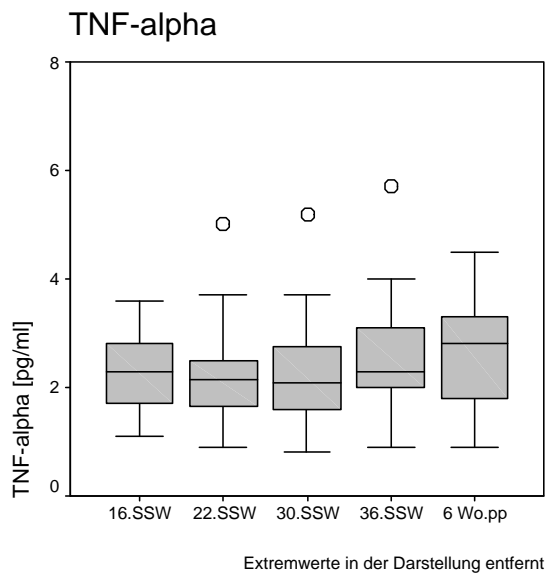


Abb. 5: Leptin im Verlauf

Leptin stieg bis zur 30. SSW signifikant an, zwischen der 30. SSW und der 36. SSW können wir keinen signifikanten Anstieg nachweisen. Postpartal fiel die Leptinkonzentration wieder rasch ab, sogar unter das Niveau verglichen mit der 16. SSW.

Abb. 6: TNF- α im Verlauf

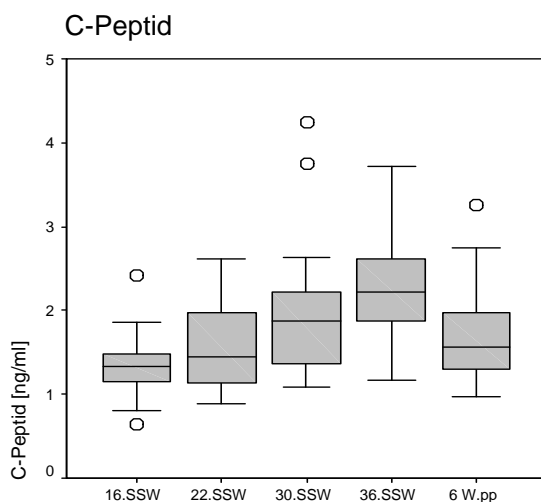
TNF- α steigt nicht kontinuierlich über den Verlauf der Schwangerschaft an, sondern bleibt über die fünf gemessenen Zeitpunkte etwa dem gleichen Niveau. Eine signifikanter TNF- α -Anstieg ist nur zwischen 30. und 36. SSW sowie der 16. SSW und der 6. Woche postpartum nachzuweisen. Die Nüchternserumspiegel von C-Peptid und Insulin sind der Übersicht halber in folgender Tabelle (Tab. 4: C-Peptid und Insulin) mit Median, Mittelwert und der Standardabweichung, sowie der Signifikanzbe-

rechnung zwischen den einzelnen Blöcken dargestellt. Eine graphische Darstellung folgt (Abb. 7: C-Peptid im Verlauf, Abb. 8: Insulin im Verlauf).

Tab. 4: C-Peptid und Insulin

	N	C-Peptid [ng/ml]		N	Insulin [μ U/ml]	
		Median (IQA)	MW (\pm SD)		Median (IQA)	MW (\pm SD)
16. SSW	28	1,34 (1,14 – 1,50)	1,34 (\pm 0,35)	27	11,1 (9,7 – 13,1)	11,6 (\pm 2,31)
22. SSW	32	1,45 (1,11- 1,97)	1,54 (\pm 0,47)	32	12,1 (10,6 – 14,6)	12,5 (\pm 3,02)
30. SSW	32	1,87 (1,35 -2,25)	1,92 (\pm 0,68)	30	14,2 (12, – 16,5)	14,5 (\pm 3,15)
36. SSW	29	2,22 (1,86 – 2,62)	2,35 (\pm 0,80)	30	14,9 (13,3 – 18,1)	16,0 (\pm 4,43)
6. Wo. pp	28	1,57 (1,28 – 1,98)	1,69 (\pm 0,56)	31	11,3 (9,4 – 12,9)	11,8 (\pm 2,99)
Signifikanz (Wilcoxon-Test)						
16. SSW/ 22. SSW	p = 0,046 **			p = 0,025 **		
22. SSW /30. SSW	P = 0,001 **			P = 0,004 **		
30. SSW / 36. SSW	P = 0,001 **			P = 0,009 **		
36. SSW / 6. Wo. pp	P = 0,000**			P = 0,000**		
16. SSW / 6. Wo. pp	P = 0,002 **			P = 0,770		

Hinweis: **: p < 0,05



(Extremwert zur besseren Darstellung entfernt)

Abb. 7: C-Peptid im Verlauf

C-Peptid stieg während der Schwangerschaft signifikant und kontinuierlich an und fiel 6 Wochen postpartum wieder ab. Die Werte 6 Wochen postpartal fielen jedoch nicht unter die Werte der 16. SSW, sondern entsprechen eher denen der 22. SSW.

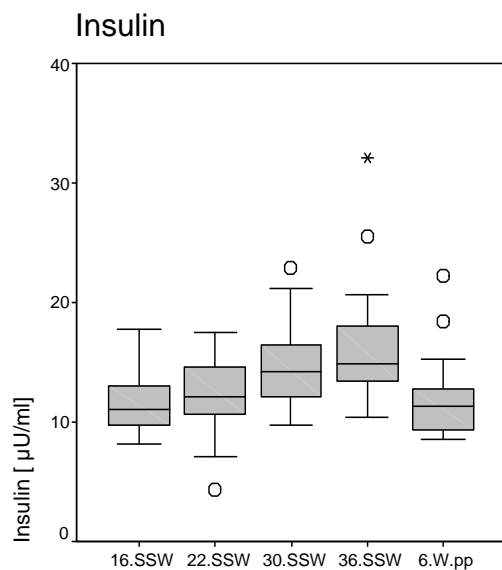


Abb. 8: Insulin im Verlauf

Bei Insulin war ebenfalls ein kontinuierlicher Anstieg über den Verlauf der Schwangerschaft zu beobachten. Die Werte 6 Wochen postpartal entsprechen denen der 16. SSW.

Adiponectin fiel während des ersten und zweiten Trimesters bis zur 30. SSW signifikant ab. Bis zur Geburt erfolgte tendenziell ein Anstieg, der aber nicht signifikant war. 6 Wochen nach der Geburt waren die Adiponectinwerte noch nicht wieder angestiegen, sondern lagen auf dem Level der 30. SSW.

Tab. 5: Adiponectin

	N (Anzahl Proben)	Adiponectin [$\mu\text{g/ml}$]	
		Median (IQA)	MW (\pm SD)
16. SSW	25	9,22 (7,02- 11,75)	9,42 (\pm 3,26)
22. SSW	31	8,01 (6,58-1 0,40)	8,42 (\pm 3,15)
30. SSW	31	6,77 (4,62- 9,71)	7,23 (\pm 3,28)
36. SSW	29	7,67 (4,99- 8,91)	7,27 (\pm 2,99)
6. Wo. pp	30	6,55 (4,82- 8,61)	7,22 (\pm 3,11)
Signifikanz (Wilcoxon-Test)			
16. SSW / 22. SSW		p = 0,044 **	
22. SSW / 30. SSW		p = 0,015 **	
30. SSW / 36. SSW		p = 0,960	
36. SSW / 6. Wo.pp		p = 0,683	
16. SSW / 6. Wo. pp		p = 0,002 **	

Hinweis: ** : p < 0,05

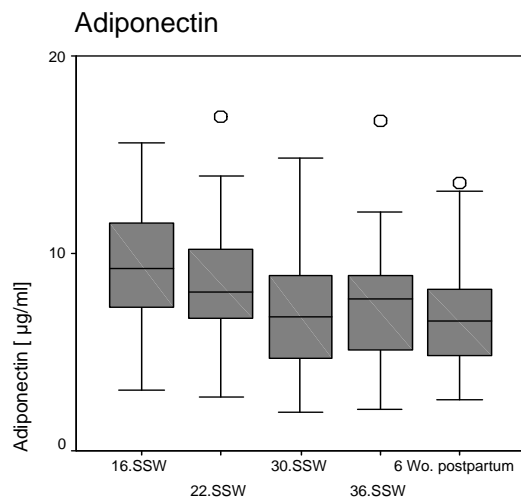


Abb. 9: Adiponectin im Verlauf

3.5 Veränderungen von mütterlichem Gewicht, BMI und Fettmasse

Das Gewicht, der BMI, sowie die Fettmasse unserer Probandinnen stiegen bis zur 36. SSW signifikant an, fielen jedoch innerhalb der sechs Wochen nach Geburt nicht ganz unter das Niveau der 16. SSW wieder ab (Tab. 6: Gewicht, BMI, Fettmasse).

Tab. 6: Gewicht, BMI, Fettmasse

	Gewicht [kg]			BMI [kg/m ²]			Fettmasse [kg]		
	N	Median (IQA)	MW (± SD)	N	Median (IQA)	MW (± SD)	N	Median (IQA)	MW (± SD)
16. SSW	32	68 (63- 77)	69 (± 9,8)	32	23,4 (21,9-26,0)	24,0 (± 2,6)	30	18,8 (14,5-25,2)	19,7 (±6,5)
22. SSW	32	72 (66 -79)	72 (± 9,7)	32	25,0 (23,5-26,9)	25,1 (± 2,6)	27	20,7 (17,0-26,4)	22,1 (±6,2)
30. SSW	32	76 (70- 84)	77 (± 9,9)	32	26,7 (24,9-28,8)	26,8 (± 2,7)	32	24,4 (20,3-29,7)	25,3 (±6,7)
36. SSW	31	80 (14- 88)	81 (± 10,4)	31	27,8 (26,0-30,1)	28,2 (± 2,9)	31	27,5 (22,3-32,6)	27,3 (±6,4)
6. Wo. pp	32	70 (65- 81)	72 (± 9,7)	32	25,2 (23,1-27,1)	25,1 (± 2,8)	30	22,2 (16,6-27,4)	22,0 (±7,3)
Signifikanz (Wilcoxon-Test)									
16. SSW/ 22. SSW	P = 0,000 **			P = 0,000 **			P = 0,000 **		
22. SSW /30. SSW	P = 0,000 **			P = 0,000 **			P = 0,000 **		
30. SSW / 36. SSW	P = 0,000 **			P = 0,000 **			P = 0,007 **		
36. SSW / 6. Wo. pp	P = 0,000 **			P = 0,000 **			P = 0,000 **		
16. SSW / 6. Wo. pp	P = 0,000 **			P = 0,000 **			P = 0,003 **		

** : $p < 0,05$

3.6 Zunehmende Glukoseintoleranz in der Schwangerschaft

Die zunehmende Glukosenintoleranz im Verlauf der Schwangerschaft lässt sich mittels mehrerer erfasster Parameter darstellen (Tab. 7: Glukosespiegel im Verlauf der Schwangerschaft). Hierbei lässt sich eine schleichende Veränderung des Glukosestoffwechsels nachweisen. Im Nachfolgenden soll der Einfluss der Adipozytokine auf den veränderte Glukosestoffwechsel untersucht werden.

Tab. 7: Glukosespiegel im Verlauf der Schwangerschaft

	Oraler Glukosetoleranztest [mg/dl]			Glukosemittelwerte [mg/dl]		Postprandiale Glukosewert [mg/dl]
	nüchtern	1-h- Wert	2-h Wert	CGMS®	Blutzuckersticks	
16. SSW	78 (± 7)	127 (±22)	105 (±18)	82 (±7)	90 (±7)	95 (±10)
22. SSW	81 (± 6)	135 (±25)	111 (±16)	84 (±8)**	89 (±8)	98 (±11)**
30. SSW	81 (±7)	144 (±22)**	115 (±19)	87 (± 8)	93 (±7)**	101(±13)
36. SSW	80 (±10)	149 (±28)	114 (±20)	94 (±9)**	101 (±10)**	111 (±12)**
6 Wo. pp	84 (±9)**	125 (±22)**	107 (±14)**	94 (±8)	98 (±9)	103 (±10)**

** :p < 0,05: signifikanter Unterschied zur vorangegangenen Untersuchung

3.7 Auswertung des oralen Glukosetoleranztests

Die Diagnosen Gestationsdiabetes (GDM), eingeschränkte Glukosetoleranz (Impaired glucose tolerance = IGT) und normale Glukosetoleranz (NGT) wurden nach den Empfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft auf der Grundlage der Ergebnisse des Zuckerbelastungstests gestellt (Tab. 8: Grenzwerte oGGT). Die Diagnose GDM wird beim Überschreiten von mindestens zwei der drei Grenzwerte gestellt. Ist nur einer der drei Grenzwerte unter dem Zuckerbelastungstest erhöht, liegt eine eingeschränkte Glukosetoleranz (IGT) vor.

Tab. 8: Grenzwerte oGGT

Messzeitpunkt	kapilläres Vollblut		venöses Plasma	
	(mg/dl)	(mmol/l)	(mg/dl)	(mmol/l)
Nüchtern	90	5,0	95	5,3
Nach einer Stunde	180	10,0	180	10,0
Nach zwei Stunden	155	8,6	155	8,6

Aus unserem Kollektiv von 32 Schwangeren entwickelte eine Frau (3,1%) einen diätetisch zu behandelnden Gestationsdiabetes. Weitere 10 Frauen (31%) zeigten eine eingeschränkte Glukosetoleranz. Auch wenn diese nur einmalig von den vier durchgeführten oralen Glukosetoleranzteste zu verschiedenen Schwangerschaftszeitpunkten aufgetreten war, wurde sie der Gruppe IGT zugeordnet. Von die-

sen hatten allein fünf Frauen von dem viermal durchgeführten oGGT während der Schwangerschaft einen Nüchternblutzucker einmalig $> 90\text{mg/dl}$ und normale Blutzuckerwerte nach dem Glukosetrunk.

Die Gestationsdiabetikerin und die zehn Frauen mit eingeschränkter Glukosetoleranz wurden in der Gruppe „GDM/IGT“ zusammengefasst. Alle weiteren 21 Probandinnen bildeten die Kontrollgruppe „NGT“.

3.8 Vergleich der Gruppen nach NGT und GDM/ IGT

Im Vergleich der beiden Gruppen (Tab. 9: Vergleich der Gruppen NGT und IGT/GDM) fallen signifikante Unterschiede beim Gewicht der Schwangeren auf. Diese Unterschiede bleiben über die gesamte Schwangerschaft bestehen. Weitere signifikante Unterschiede finden sich beim Nüchternwert und des 1-Stundenwertes während des oGGT. Diese Werte sind wenig verwunderlich, da nach den Werten des oGGT die Gruppeneinteilung erfolgte. Überraschenderweise unterscheiden sich die Gruppen hinsichtlich der Blutzuckerstickstoffmittelwerte und der Sensorwerte nicht signifikant. Ebenfalls zwischen Insulinspiegel und C-Peptid- Spiegeln unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht. Lediglich in der 22. SSW weist die GDM/IGT-Gruppe einen signifikant höheren C-Peptid-Spiegel auf.

Tab. 9: Vergleich der Gruppen NGT und IGT/GDM

Parameter		Gruppe NGT [N =21] Mittelwert (\pm SD)	Gruppe GDM/ IGT [N= 11] Mittelwert (\pm SD)	Signifikanz p-Wert
Alter [Jahre]		28,5 (\pm 4,1)	31,6 (\pm 4,5)	0,064
Größe [cm]		168 (\pm 6,1)	172 (\pm 5,8)	
Gewicht [kg]	16. SSW	66,1 (\pm 7,8)	75,1 (\pm 10,7)	<0,05
	22. SSW	69,6 (\pm 7,8)	77,8 (\pm 10,9)	<0,05
	30. SSW	74,5 (\pm 8,4)	82,6 (\pm 10,7)	<0,05
	36. SSW	78,2 (\pm 8,9)	86,6 (\pm 11,1)	<0,05
	6. Wo. pp	68,9 (\pm 8,5)	92,8 (\pm 9,7)	<0,05
BMI [kg/m ²]	16. SSW	23,3 (\pm 2,1)	25,3 (\pm 3,2)	
	22. SSW	24,5 (\pm 2,1)	26,3 (\pm 3,1)	
	30. SSW	26,3 (\pm 2,3)	27,9 (\pm 3,3)	
	36. SSW	27,6 (\pm 2,4)	29,3 (\pm 3,4)	
	6. Wo. pp	24,4 (\pm 2,5)	26,3 (\pm 3,1)	
Fettmasse [kg]	16. SSW	18,1 (\pm 5,0)	23,0 (\pm 8,2)	
	22. SSW	20,4 (\pm 4,7)	26,0 (\pm 7,8)	
	30. SSW	23,2 (\pm 5,1)	29,2 (\pm 7,8)	
	36. SSW	25,5 (\pm 5,5)	30,7 (\pm 6,9)	
	6. Wo. pp	20,5 (\pm 7,2)	25,0 (\pm 6,8)	
Gewichtszunahme [kg]	16.-22. SSW	3,5 (\pm 1,6)	2,7 (\pm 1,3)	
	22.-30. SSW	4,9 (\pm 1,1)	4,7 (\pm 1,1)	
	30.-36. SSW	3,3 (\pm 1,6)	4,0 (\pm 1,3)	
Nüchtern BZ [mg/dl]	16. SSW	76 (\pm 5)	84 (\pm 8)	< 0,05
	22. SSW	79 (\pm 5)	83 (\pm 8)	
	30. SSW	80 (\pm 6)	85 (\pm 8)	< 0,05
	36. SSW	77 (\pm 8)	86 (\pm 10)	= 0,05
	6. Wo. pp	81 (\pm 7)	91 (\pm 9)	< 0,05
1h-Wert [mg/dl]	16. SSW	120 (\pm 19)	142 (\pm 20)	< 0,05
	22. SSW	129 (\pm 21)	147 (\pm 28)	0,054
	30. SSW	138 (\pm 21)	155 (\pm 22)	< 0,05
	36. SSW	139 (\pm 25)	169 (\pm 24)	< 0,05
	6. Wo. pp	120 (\pm 20)	137 (\pm 23)	
2h-Wert [mg/dl]	16. SSW	108 (\pm 15)	100 (\pm 23)	
	22. SSW	110 (\pm 13)	115 (\pm 22)	
	30. SSW	111 (\pm 16)	123 (\pm 21)	
	36. SSW	111 (\pm 18)	120 (\pm 24)	
	6. Wo. pp	105 (\pm 14)	111 (\pm 14)	

Tab. 10: (Fortsetzung)

Parameter		Gruppe NGT [N =21]	Gruppe GDM/ IGT [N= 11]	Signifikanz
		Mittelwert (\pm SD)	Mittelwert (\pm SD)	p-Wert
Mittelwert Sticks [mg/dl]	16. SSW	89 (\pm 6,5)	91 (\pm 8)	
	22. SSW	89 (\pm 9,1)	87 (\pm 4)	
	30. SSW	93 (\pm 7,2)	93 (\pm 7)	
	36. SSW	101 (\pm 11,2)	101 (\pm 7)	
	6. Wo. pp	98 (\pm 8,3)	99 (\pm 10)	
Mittelwert Sensor [mg/dl]	16. SSW	82 (\pm 6)	83 (\pm 7)	
	22. SSW	85 (\pm 8)	81 (\pm 7)	
	30. SSW	88 (\pm 9)	86 (\pm 5)	
	36. SSW	95 (\pm 11)	93 (\pm 6)	
	6. Wo. pp	93 (\pm 8)	95 (\pm 10)	
Insulin [μ U/ml]	16. SSW	11,6 (\pm 2,5)	11,4 (\pm 1,9)	
	22. SSW	11,9 (\pm 3,0)	13,7 (\pm 2,7)	
	30. SSW	13,7 (\pm 2,5)	15,9 (\pm 3,8)	
	36. SSW	15,2 (\pm 2,6)	17,7 (\pm 6,7)	
	6. Wo. pp	11,8 (\pm 3,5)	11,8 (\pm 1,9)	
C-Peptid [ng/ml]	16. SSW	1,3 (\pm 0,4)	1,3 (\pm 0,3)	< 0,05 0,074
	22. SSW	1,3 (\pm 0,3)	1,9 (\pm 0,5)	
	30. SSW	1,7 (\pm 0,4)	2,3 (\pm 0,9)	
	36. SSW	2,1 (\pm 0,6)	2,8 (\pm 1,1)	
	6. Wo. pp	1,6 (\pm 0,5)	1,9 (\pm 0,7)	

3.9 Veränderungen des Fettstoffwechsels im Verlauf der Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft steigen die Triglyceride und das Gesamtcholesterin signifikant an und fallen nach Geburt wieder ab. LDL-Cholesterin steigt nur bis zur 30. SSW signifikant an und fällt postpartum ab, während das HDL-Cholesterin keine solchen dramatischen Veränderungen während der Schwangerschaft präsentiert (Tab. 11: Fettstoffwechselfparameter im Verlauf der Schwangerschaft, Abb. 10: Fettstoffwechsel im Verlauf).

Tab. 11: Fettstoffwechselfparameter im Verlauf der Schwangerschaft

	Gesamt-Cholesterin [mg/dl]	HDL-Cholesterin [mg/dl]	LDL-Cholesterin [mg/dl]	Triglyceride [mg/dl]
	Mittelwert (\pm SD)	Mittelwert (\pm SD)	Mittelwert (\pm SD)	Mittelwert (\pm SD)
16. SSW	204 (\pm 35)	79 (\pm 13)	103 (\pm 27)	109 (\pm 31)
22. SSW	230 (\pm 42)**	84 (\pm 17)**	119 (\pm 31)**	136 (\pm 37)**
30. SSW	260 (\pm 44)**	83 (\pm 15)	142 (\pm 36)**	177 (\pm 51)**
36. SSW	267 (\pm 45)**	79 (\pm 15)**	141 (\pm 37)	235 (\pm 77)**
6. Wo. pp	204 (\pm 29)**	68 (\pm 10)**	120 (\pm 27)**	78 (\pm 32)**

** : $p < 0,05$ zur vorangegangenen Messung

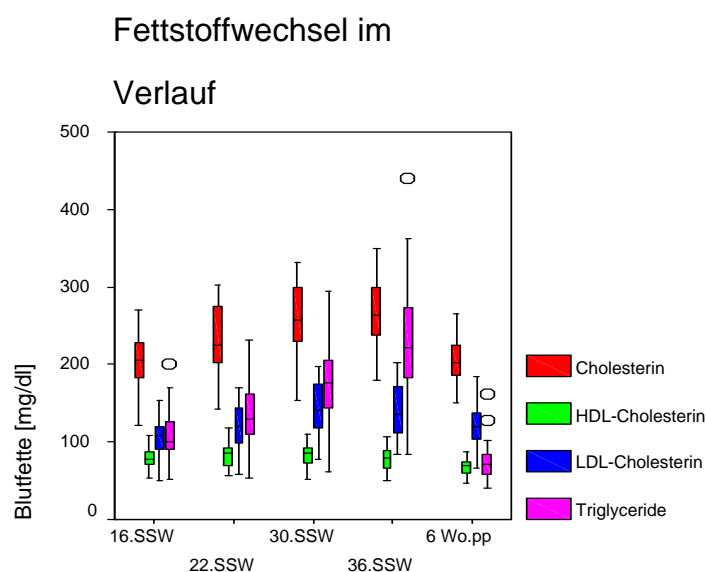


Abb. 10: Fettstoffwechsel im Verlauf

3.10 Einfluss der Schwangerschaftshormone auf den mütterlichen Leptinspiegel

Die von uns in jedem Untersuchungsintervall bestimmten Schwangerschaftshormone (HPL, Östrogen, Progesteron und Prolaktin) und deren Korrelation zu den jeweiligen Plasmaleptinspiegeln wurden untersucht. Dabei korrelieren die Konzentrationen der Schwangerschaftshormone nicht mit den Leptinspiegeln im jeweiligen Untersuchungsblock.

3.11 Zusammenhang zwischen Schwangerschaftshormonen und Kohlenhydratstoffwechsel

In unserer Untersuchung finden sich keine Korrelationen zwischen HPL und Parametern des Kohlenhydratstoffwechsels. Nur vereinzelt konnten positive und negative Korrelationen zwischen Progesteron-

ron, Prolaktin, Östradiol und dem Kohlenhydratstoffwechsel gefunden werden. Diese sind in der folgenden Tabelle dargestellt (Tab. 12: Korrelationen zwischen Schwangerschaftshormonen und Kohlenhydratstoffwechsel).

Tab. 12: Korrelationen zwischen Schwangerschaftshormonen und Kohlenhydratstoffwechsel

Korrelationen: (nach Spearman) p < 0,05		Schwangerschaftshormone			
		HPL	Progesteron	Prolaktin	Östradiol
Kohlenhydratstoffwechsel	Insulin	Keine Korrelation	Keine Korrelation	36. SSW: r = -0,42 6. Wo.pp: r = -0,47	16. SSW: r = 0,41
	C-Peptid	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation	6. Wo. pp: r = 0,53
	Mittelwert-BZ-sticks	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation
	Mittelwert-BZ-sensor	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation
	Nüchtern (oGGT)	Keine Korrelation	36. SSW: r = -0,58	Keine Korrelation	36. SSW: r = -0,47
	Einstundenwert (oGGT)	Keine Korrelation	36. SSW: r = -0,40	Keine Korrelation	36. SSW: r = -0,39
	Zweistundenwert (oGGT)	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation

3.12 Zusammenhang zwischen Schwangerschaftshormonen und Fettstoffwechsel

Auch ein Zusammenhang zwischen Schwangerschaftshormone und den Fettstoffwechselfparametern lässt sich nur sporadisch signifikant nachweisen. Vor allem in der 22. SSW korrelieren HPL, Progesteron und Östradiol positiv mit Cholesterin. Weitere signifikante Korrelationen sind in der Tabelle dargestellt (Tab. 13: Korrelationen zwischen Schwangerschaftshormonen und dem Fettstoffwechsel).

Tab. 13: Korrelationen zwischen Schwangerschaftshormonen und dem Fettstoffwechsel

Korrelationen: (nach Spearman) p < 0,05		Schwangerschaftshormone			
		HPL	Progesteron	Prolaktin	Östradiol
Fettstoffwechsel	Cholesterin	22. SSW: r = 0,46 30. SSW: r = 0,42	22. SSW: r = 0,48	Keine Korrelation	22. SSW: r = 0,36
	HDL- Cholesterin	Keine Korrelation	16. SSW: r = 0,44 22. SSW: r = 0,55 30. SSW: r = 0,37	36. SSW: r = 0,39	Keine Korrelation
	LDL-Cholesterin	22. SSW: r = 0,41	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation
	Triglyceride	22. SSW: r = 0,43	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation

3.13 Zusammenhang zwischen Körpermaßen (BMI, Gewicht, Fettmasse), Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel

Bei der Korrelationsanalyse zwischen den Körpermaßen (BMI, Gewicht, Fettmasse) und den indirekten Markern des Kohlenhydratstoffwechsels (Insulin und C-Peptid) lassen sich vermehrt positive Korrelationen nachweisen, wenngleich sich diese Zusammenhänge nicht in allen Untersuchungsinterval-

len bestätigen lassen. Der Mittelwert der Blutzuckersticks zeigt auch vorwiegend signifikante positive Korrelationen mit den Körpermaßen.

In keinem Zusammenhang mit BMI, Gewicht und Fettmasse stehen der Nüchternblutzucker, der Ein- und Zweistundenwert des oGGT, sowie Fettstoffwechselfparameter (Tab. 14: Korrelationen zwischen Körpermaßen und Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel).

Tab. 14: Korrelationen zwischen Körpermaßen und Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel

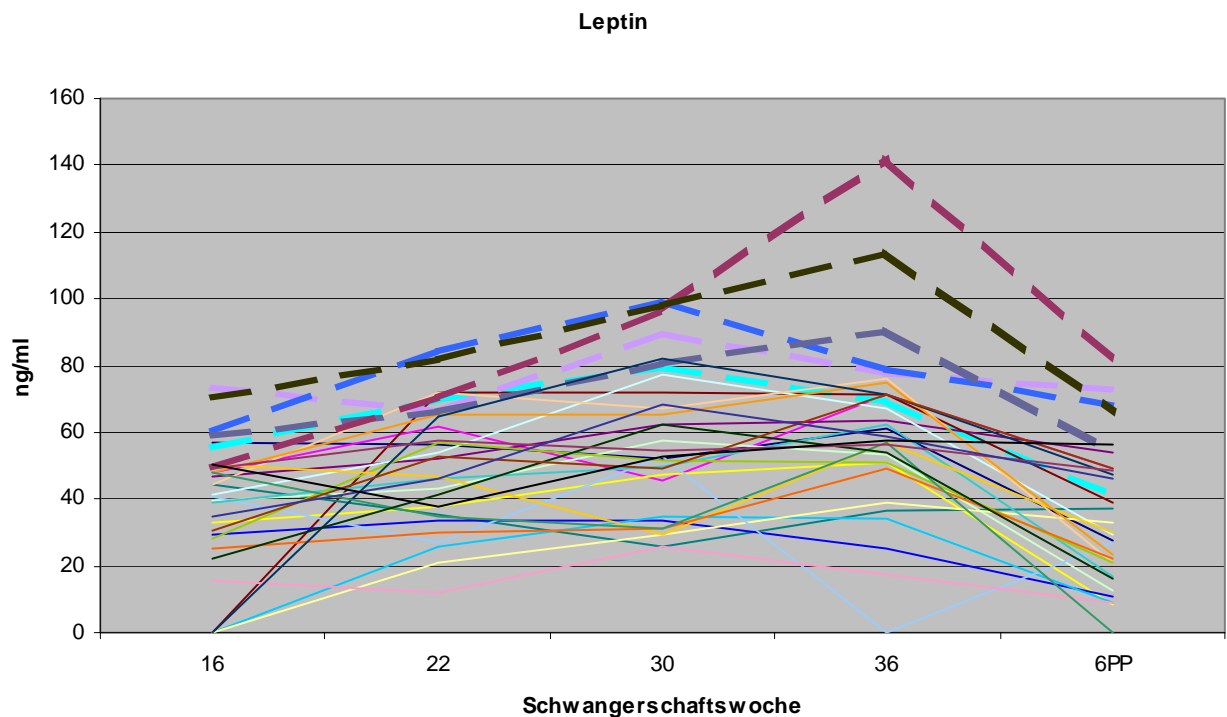
Korrelationen: (nach Spearman) $p < 0,05$		Körpermaße		
		BMI	Gewicht	Fettmasse
Kohlenhydratstoffwechsel	Insulin	22. SSW: $r = 0,47$ 30. SSW: $r = 0,39$ 6. Wo. pp: $r = 0,47$	22. SSW: $r = 0,39$ 6. Wo. pp: $r = 0,47$	6. Wo. pp: $r = 0,52$
	C-Peptid	22. SSW: $r = 0,57$ 30. SSW: $r = 0,39$ 6. Wo. pp: $r = 0,50$	22. SSW: $r = 0,57$ 30. SSW: $r = 0,42$ 36. SSW: $r = 0,41$ 6. Wo. pp: $r = 0,43$	22. SSW: $r = 0,51$ 30. SSW: $r = 0,45$ 36. SSW: $r = 0,50$ 6. Wo. pp: $r = 0,43$
	Mittelwert-BZ-sticks	22. SSW: $r = 0,52$ 30. SSW: $r = 0,50$ 36. SSW: $r = 0,40$	16. SSW: $r = 0,38$ 22. SSW: $r = 0,54$ 30. SSW: $r = 0,39$	16. SSW: $r = 0,37$ 22. SSW: $r = 0,46$ 30. SSW: $r = 0,41$
	Mittelwert-BZ-sensor	30. SSW: $r = 0,54$ 36. SSW: $r = 0,38$	30. SSW: $r = 0,69$	30. SSW: $r = 0,60$
	Nüchtern (oGGT)	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation
	Einstundenwert (oGGT)	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation
	Zweistundenwert (oGGT)	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation
Fettstoffwechsel	Cholesterin	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation
	HDL-Cholesterin	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation
	LDL-Cholesterin	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation
	Triglyceride	Keine Korrelation	Keine Korrelation	Keine Korrelation

3.14 Zusammenhang zwischen Leptin, Glukosestoffwechsel und der mütterlichen Gewichtsentwicklung

Für die Beurteilung, ob verschieden hohe Leptinspiegel auch mit einer Veränderung der gemessenen Blutzuckerwerte, Insulin, C-Peptide und mütterlichem BMI, Gewicht und Fettmasse einhergehen, wird das Kollektiv in zwei Gruppen unterteilt. Zur Grenzziehung dient das 75. Perzentil der Leptinkonzentration im untersuchten Kollektiv zu jedem gemessenem Zeitpunkt, da keine Normalwerte für Leptin vorliegen.

Es wurden alle Probandinnen als Gruppe zusammengefasst, die während der vier Leptinbestimmungen im Laufe der Schwangerschaft mindestens drei mal mit ihrem Leptinwert über der 75. Perzentile des jeweiligen Blocks waren. Somit ergibt sich eine Gruppe von sechs Schwangeren, die getrennt von den

Restlichen beobachtet werden soll. In folgender Abbildung sind die beiden Gruppen in mit ihren individuellen Leptinspiegeln dargestellt (Abb. 11: Longitudinale Leptinspiegel der einzelnen Schwangeren). Die unterbrochenen Linien stellen die Gruppe > 75. Perzentil dar.



Legende: - - - - - : Leptinspiegel > 75. Perzentil

————— : Leptinspiegel ≤ 75. Perzentil

Abb. 11: Longitudinale Leptinspiegel der einzelnen Schwangeren

Die getrennte Beobachtung der zwei gebildeten Gruppen (Tab. 15: Gruppen nach Leptinspiegel) und deren Unterschiede hinsichtlich der Körpermaße und des Glukosestoffwechsels lassen erkennen, dass sich die signifikanten Unterschiede auf die Fettmasse der Frauen beschränken. Tendenziell haben die Frauen mit dem höheren Leptinspiegel auch ein höheres Körpergewicht und einen höheren BMI, signifikant kann dieser Unterschied aber nur bei der Fettmasse der Schwangeren nachgewiesen werden.

Die beobachteten Glukosestoffwechselfparameter und deren indirekte Marker für Insulinresistenz unterscheiden sich in beiden Gruppen nicht statistisch signifikant. Auch in der Betrachtung der beiden Gruppen normoglykämischer Frauen und Frauen mit eingeschränkter Glukosetoleranz sowie Gestationsdiabetes ist kein signifikanter Unterschied der Leptinspiegel zu erkennen.

Tab. 15: Gruppen nach Leptinspiegel

Parameter		Gruppe 1 (N = 26)		Gruppe 2 (N = 6)		Signifikanz
		Leptin \leq 75. Perzentil		Leptin $>$ 75. Perzentil		
		Mittelwert	\pm SD	Mittelwert	SD	
Alter [Jahre]		30,4	\pm 4,5	26,2	\pm 2,4	$< 0,05$
Gewicht [kg]	16. SSW	67,93	\pm 10,01	74,68	\pm 6,67	0,063
	22. SSW	71,43	\pm 10,22	76,67	\pm 5,86	
	30. SSW	76,13	\pm 10,32	82,12	\pm 6,10	
	36. SSW	79,95	\pm 10,98	86,20	\pm 6,08	
	6. Wo. pp	70,33	\pm 9,71	78,42	\pm 7,14	$< 0,05$
BMI [kg]	16. SSW	23,6	\pm 2,7	25,9	\pm 1,6	$< 0,05$
	22. SSW	24,8	\pm 2,7	26,6	\pm 1,4	0,056
	30. SSW	26,5	\pm 2,8	29,9	\pm 1,8	0,062
	36. SSW	27,8	\pm 2,9	29,9	\pm 1,9	0,064
	6. Wo. pp	24,6	\pm 2,7	27,2	\pm 2,1	$< 0,05$
Fettmasse[kg]	16. SSW	18,3	\pm 6,4	25,6	\pm 3,2	$< 0,05$
	22. SSW	20,5	\pm 5,9	27,7	\pm 3,6	$< 0,05$
	30. SSW	24,2	\pm 6,8	30,1	\pm 4,1	$< 0,05$
	36. SSW	26,0	\pm 6,4	32,9	\pm 2,9	$< 0,05$
	6. Wo. pp	20,4	\pm 6,9	29,7	\pm 2,5	$< 0,05$
Gewichtszunahme [kg]	16.-22. SSW	3,50	\pm 1,42	1,98	\pm 1,19	$< 0,05$
	22.-30. SSW	4,70	\pm 1,08	7,1	\pm 5,45	
	30.-36. SSW	3,44	\pm 1,51	6,6	\pm 4,08	
nüchtern BZ [mg/dl]	16. SSW	78,7	\pm 7,0	77,5	\pm 9,4	$< 0,05$
	22. SSW	81,7	\pm 6,3	75,5	\pm 4,5	
	30. SSW	82,5	\pm 6,5	77,0	\pm 6,2	
	36. SSW	80,6	\pm 9,4	76,3	\pm 10,9	
	6. Wo. pp	84,6	\pm 9,6	83,0	\pm 7,5	0,063
1h-Wert [mg/dl]	16. SSW	129,6	\pm 20,6	114,3	\pm 24,7	0,076
	22. SSW	139,7	\pm 21,2	116,0	\pm 30,5	
	30. SSW	144,8	\pm 21,3	138,0	\pm 27,3	
	36. SSW	154,7	\pm 23,7	126,7	\pm 35,7	
	6. Wo. pp	126,8	\pm 22,1	122,5	\pm 21,8	
2h- Wert [mg/dl]	16. SSW	104,2	\pm 17,6	108,0	\pm 22,3	0,094
	22. SSW	112,5	\pm 16,0	104,2	\pm 17,9	
	30. SSW	114,2	\pm 19,8	116,2	\pm 13,7	
	36. SSW	115,6	\pm 18,1	108,3	\pm 27,9	
	6. Wo. pp	109,4	\pm 14,2	98,8	\pm 13,0	

Tab. 16: (Fortsetzung)

Parameter		Gruppe 1 (N = 26)		Gruppe 2 (N = 6)		Signifikanz
		Leptin ≤ 75.Perzentil		Leptin > 75.Perzentil		
		Mittelwert	±SD	Mittelwert	SD	
postprandialer BZ [mg/dl]	16. SSW	95,4	±10,8	95,0	±8,7	
	22. SSW	98,2	±11,5	95,7	±9,4	
	30. SSW	100,6	±12,9	102,1	±13,1	
	36. SSW	111,6	±11,8	106,7	±11,8	
	6. Wo. pp	103,5	±11,4	101,0	±4,9	
Mittelwert BZ-Sticks [mg/dl]	16. SSW	89,2	±8,1	87,0	±4,6	
	22. SSW	90,3	±8,2	90,6	±7,3	
	30. SSW	92,4	±9,7	93,9	±7,0	
	36. SSW	100,7	±11,2	96,8	±8,7	
	6. Wo. pp	103,5	±11,4	101,0	±4,9	
Mittelwert BZ-Sensor [mg/dl]	16. SSW	83,6	±5,7	82,2	±5,1	
	22. SSW	87,4	±8,7	82,2	±5,9	
	30. SSW	88,7	±8,5	88,4	±6,4	
	36. SSW	95,6	±9,7	93,8	±7,5	
	6. Wo. pp	95,0	±9,0	90,9	±7,3	
Insulin [µg/ml]	16. SSW	11,37	±2,32	12,28	±2,36	0,086
	22. SSW	12,36	±2,61	13,10	±4,72	
	30. SSW	14,23	±3,39	15,96	±0,67	
	36. SSW	15,92	±4,80	16,30	±2,84	
	6. Wo. pp	11,38	±2,79	13,62	±3,39	
C-Peptid [ng/ml]	16. SSW	1,38	±0,35	1,19	±0,30	<0,05
	22. SSW	1,54	±0,50	1,53	±0,38	
	30. SSW	1,91	±0,74	1,98	±0,46	
	36. SSW	2,36	±0,90	2,32	±0,26	
	6. Wo. pp	1,57	±0,49	2,19	±0,63	
TNF-α [pg/ml]	16. SSW	2,62	±1,27	3,27	±1,45	
	22. SSW	3,05	±2,06	3,68	±2,15	
	30. SSW	3,05	±1,89	3,88	±2,95	
	36. SSW	3,70	±2,23	3,37	±1,28	
	6. Wo. pp	3,78	±2,74	5,74	±5,73	

Bei der Auflösung der Gruppen und der Korrelationsanalyse nach Spearman stehen der BMI, das Gewicht, sowie die Fettmasse der Schwangeren im signifikanten Zusammenhang mit den Leptinspiegeln. (Abb. 12: Leptin und Gewicht, Abb. 13: Leptin und Fettmasse, Abb. 14: Leptin und BMI).

Der starke Zusammenhang zwischen BMI und Leptin lässt sich auch bei getrennter Betrachtung des Kollektivs nach dem BMI < 25 oder ≥ 25 kg/m² der 16. SSW nachweisen (Tab. 17: BMI-Gruppierung und Leptinspiegel). Die übergewichtigen Frauen unseres Kollektivs zeigten durch die Schwangerschaft hinweg signifikant höhere Leptinspiegel. Die beiden Gruppen unterscheiden sich jedoch nicht vom Probandenalter ($29,3 \pm 4,0$ Jahre vs. $30,0 \pm 5,4$ Jahre).

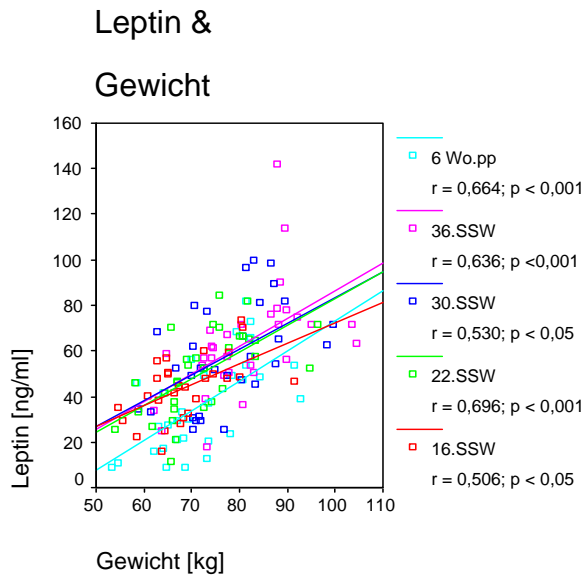


Abb. 12: Leptin und Gewicht

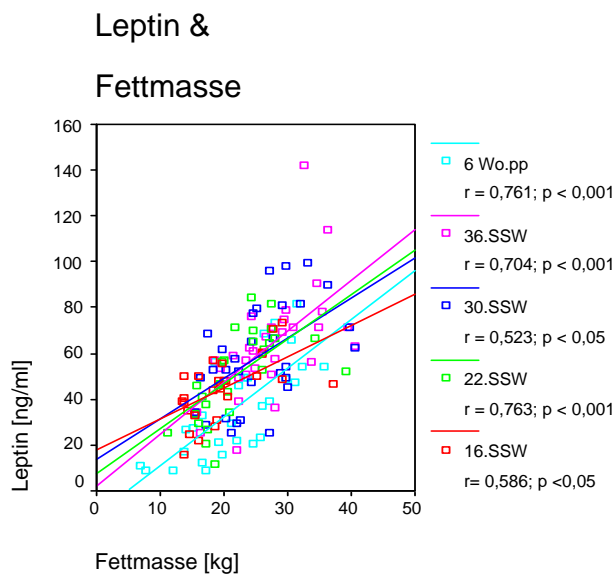


Abb. 13: Leptin und Fettmasse

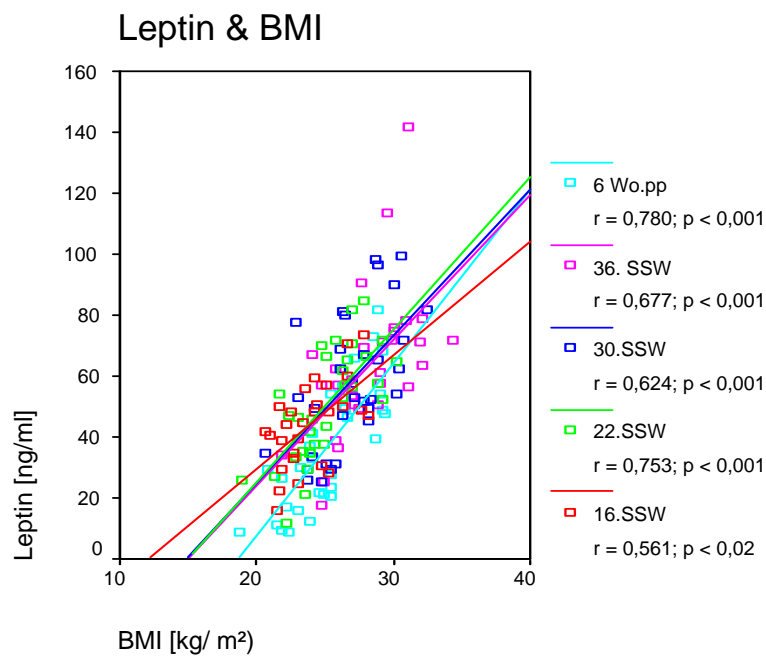


Abb. 14: Leptin und BMI

Tab. 17: BMI-Gruppierung und Leptinspiegel

Leptin [ng/ml]	BMI <25 kg/m ²	BMI ≥ 25 kg/m ²	Signifikanz P - Wert
	(n = 11) Mittelwert (± SD)	(n = 21) Mittelwert (± SD)	
16. SSW	40 (±11,6)	54 (±13,8)	< 0,05
22. SSW	43 (±16,1)	66 (±10,5)	< 0,01
30. SSW	49 (±18,4)	75 (±19,0)	< 0,01
36. SSW	55 (±17,9)	78 (±26,8)	< 0,01
6. Wo. pp	29 (±16,2)	50 (± 20,8)	= 0,01

Bei der Bildung eines Leptin-Fettmasse-Quotienten (Abb. 15: Verhältnis von Leptin und Fettmasse) zeigt sich im Verlauf der Schwangerschaft keine signifikante Änderung des Wertes. Lediglich kann man zwischen der Schwangerschaft und sechs Wochen postpartum einen signifikanten Abfall des Quotienten nachweisen.

Tab. 18: Leptinspiegel in den Gruppen NGT und GDM/IGT

Parameter		Gruppe NGT [N =21] Mittelwert (\pm SD)	Gruppe GDM/ IGT [N= 11] Mittelwert (\pm SD)	Signifikanz
Leptin [ng/ml]	16. SSW	44(\pm 13)	45(\pm 16)	n.s.
	22. SSW	50(\pm 19)	53(\pm 17)	n.s.
	30. SSW	58(\pm 23)	58(\pm 21)	n.s.
	36. SSW	64(\pm 27,6)	62(\pm 16)	n.s.
	6. Wo. pp	32(\pm 21)	44(\pm 17)	n.s.

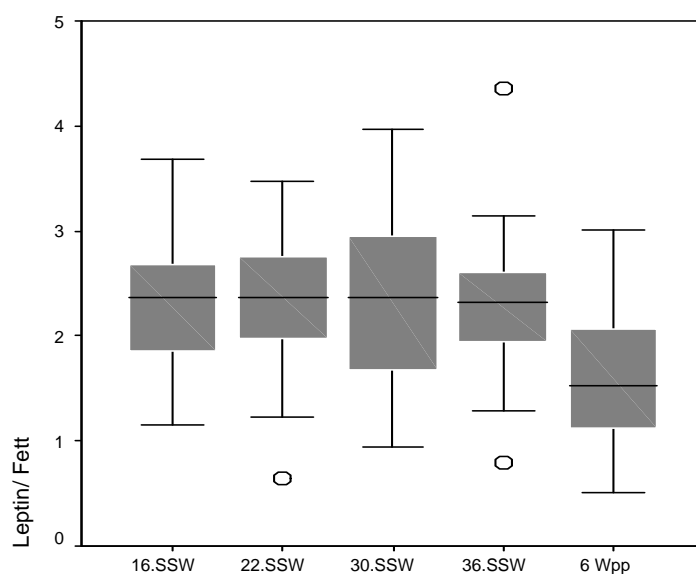


Abb. 15: Verhältnis von Leptin und Fettmasse

Die beobachteten indirekten Marker für eine Insulinresistenz (C-Peptid, Insulin) zeigen ebenfalls Korrelationen beim Plasmaleptinspiegel, wenn auch nicht konstant über den Verlauf der Schwangerschaft (Abb. 16: Leptin und Insulin, Abb. 17: Leptin und C-Peptid).

Bei der Berechnung der partiellen Korrelation zwischen C-Peptid oder Insulin mit Leptin, bei der um die Höhe des BMI korrigiert wird, bleibt der Zusammenhang zwischen Leptin und Insulin (Leptin 22. SSW/ Insulin 22. SSW: $r = 0,21$, $p = 0,26$; Leptin 6. Wo. pp/ Insulin 6. Wo. pp: $r = 0,14$, $p = 0,44$) oder Leptin und C-Peptid (Leptin 22. SSW/ C-Peptid 22. SSW: $r = 0,07$, $p = 0,73$; Leptin 30. SSW/ C-Peptid 30. SSW: $r = 0,04$, $p = 0,81$) nicht signifikant.

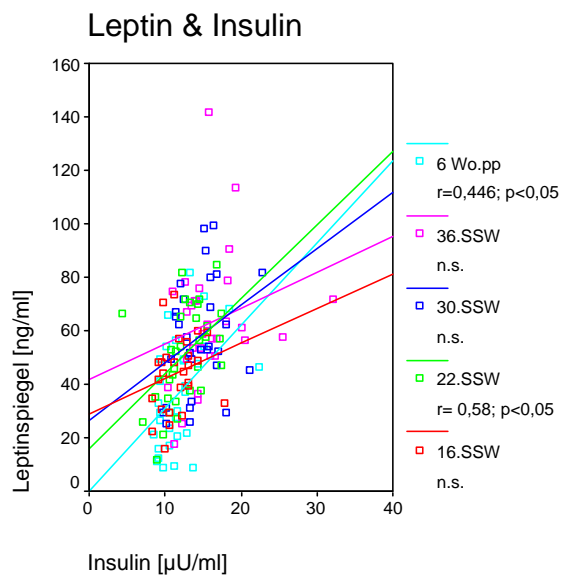


Abb. 16: Leptin und Insulin

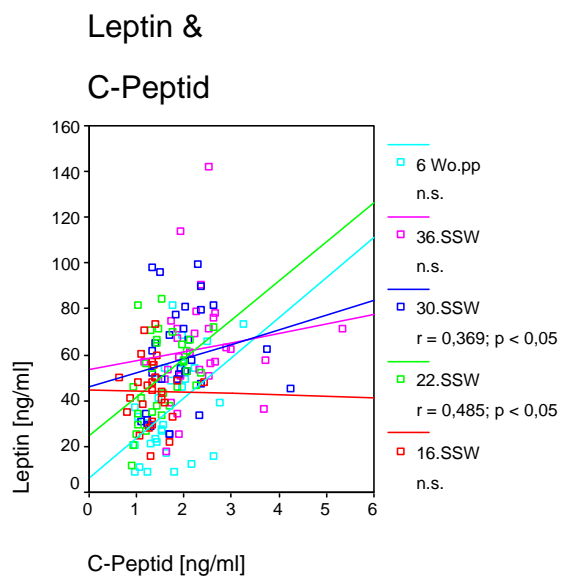


Abb. 17: Leptin und C-Peptid

Die Blutzuckerwerte, unabhängig von der untersuchten Methode (nüchtern, Mittelwert-Sticks, postprandiale Werte, kontinuierliche Sensormessung, oGGT) korrelieren im Verlauf der Schwangerschaft mit den im Plasma gemessenen Leptinspiegel nur sporadisch und nicht kontinuierlich.

3.15 Zusammenhang zwischen Leptin und Fettstoffwechsel

Die in jedem Intervall bestimmten Parameter des Fettstoffwechsels korrelieren zu keinem Zeitpunkt signifikant mit den Plasmaleptinspiegeln (Abb. 18: Leptin und Triglyceride, Abb. 19: Leptin und Cholesterin, Abb. 20: Leptin und LDL, Abb. 21: Leptin und HDL). In den Streudiagrammen kann man dennoch einige tendenzielle Zusammenhänge zwischen Leptin und den Blutfetten erkennen. In der 16. SSW liegt der Korrelationskoeffizient von Leptin und Cholesterin bei $r = 0,343$ ($p = 0,08$), von Leptin und LDL-Cholesterin bei $r = 0,34$ ($p = 0,08$). In der 22. SSW ist der Korrelationskoeffizient von Leptin und HDL-Cholesterin bei $r = 0,033$ ($p = 0,069$).

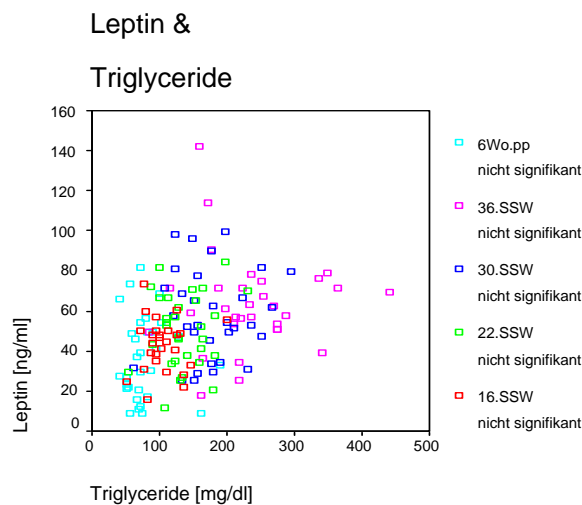


Abb. 18: Leptin und Triglyceride

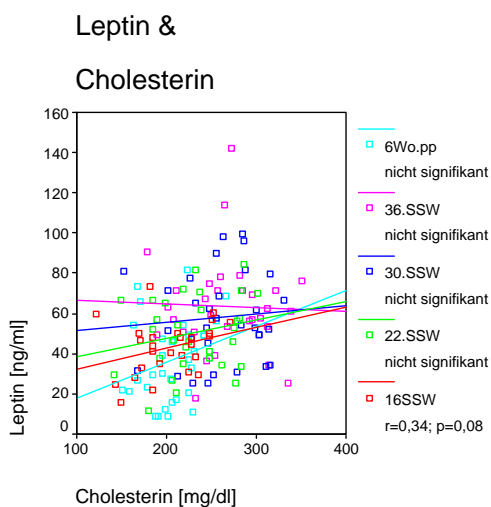


Abb. 19: Leptin und Cholesterin

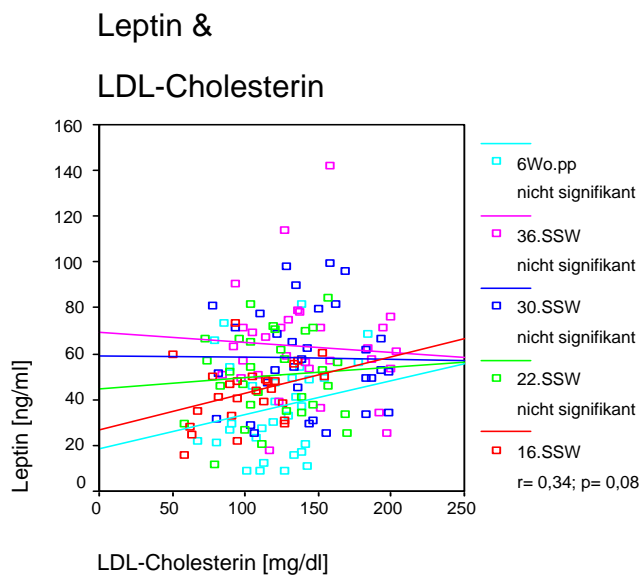


Abb. 20: Leptin und LDL

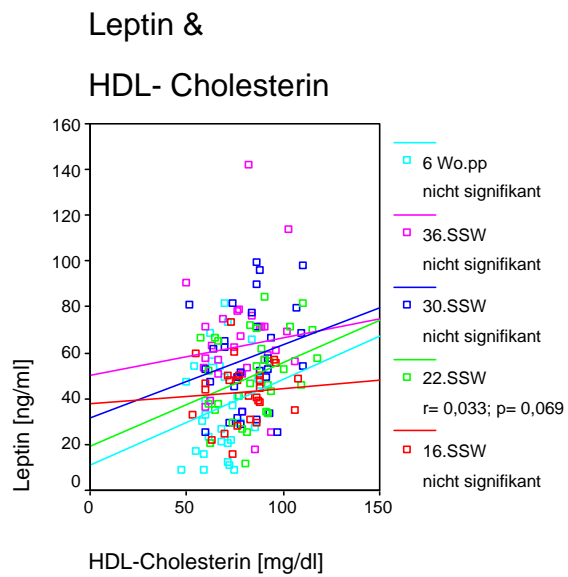


Abb. 21: Leptin und HDL

3.16 Einfluss von Leptin auf fetales Wachstum

Die durch Ultraschall erfassten biometrischen Daten des Feten wie Abdomendurchmesser, Kopfumfang, Femurlänge, Hautdicke von Abdomen und Femur und geschätztes Gewicht korrelieren zu keinem Zeitpunkt der Schwangerschaft mit den mütterlichen Leptinspiegeln.

Verschieden hohe Leptinspiegel ($\leq 75.$ Perzentil vs. $> 75.$ Perzentil) im Verlauf der Schwangerschaft haben in unserer Population keinen Einfluss auf das Geburtsgewicht (Perzentilhäufigkeit des längenbezogenes Geburtsgewicht: $< 25.$ Perz./ $25. - 75.$ Perz./ $> 75.$ Perz.: Leptinspiegel $\leq 75.$ Perzentil 5/15/6 Geburtsgewichte vs. Leptinspiegel $> 75.$ Perzentil 3/1/2 Geburtsgewichte). Beim Vergleich der Gruppen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

3.17 Einfluss der Schwangerschaftshormone auf Adiponectin

Die von uns in jedem Untersuchungsintervall bestimmten Schwangerschaftshormone HPL, Östradiol, Progesteron und Prolaktin wurden hinsichtlich der Konzentration mit den Adiponectinwerten verglichen. Dabei konnten keine signifikanten Korrelationen beobachtet werden.

3.18 Zusammenhang zwischen Adiponectin, Glukosestoffwechsel und der mütterlichen Gewichtsentwicklung

Zur näheren Betrachtung, ob verschieden hohe Adiponectinspiegel im Verlauf der Schwangerschaft mit unterschiedlichen Veränderungen des Kohlenhydratmetabolismus oder der Gewichtsentwicklung einhergehen, wurde analog zum Vorgehen bei Leptin das Kollektiv nach dem jeweiligen Adiponectinspiegel in zwei Gruppen eingeteilt.

Hierbei diene jedoch das 25. Perzentil jedes Untersuchungsabschnittes als Grenze, da niedrige Adiponectinspiegel für Insulinresistenz sprechen. Jede Frau, die mit ihrem Adiponectinspiegel mindestens zwei mal innerhalb der vier Untersuchungszeitpunkte in der Schwangerschaft unterhalb der 25. Perzentilgrenze lag, wurde der Gruppe 2 „niedrige Adiponectinspiegel“ zugeordnet. Alle weiteren Frauen bildeten die Kontrollgruppen „normale Adiponectinspiegel“. Dabei fanden sich keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen hinsichtlich Körpergewicht; BMI, Fettmasse, Blutzuckerwerten, oGGT und den indirekten Markern für Insulinresistenz.

3.18.1 Adiponectin, Gewicht, Fettmasse und BMI

Auch nach Auflösung der Gruppen korrelieren während unserer longitudinalen Beobachtung die ermittelten Adiponectinwerte zu keinem Zeitpunkt mit dem mütterlichen Gewicht, der Fettmasse oder dem errechneten BMI.

Nach der Einteilung des Kollektivs anhand des BMI in der 16. SSW ($> 25 \text{ kg/m}^2$ vs. $< 25 \text{ kg/m}^2$) konnte kein signifikanter Unterschied der Adiponectinspiegel festgestellt werden (Tab. 19: BMI-Gruppierung und Adiponectinspiegel). Die Höhe der Adiponectinkonzentration wurde in unserer Untersuchung nicht von BMI, Gewicht oder Fettmasse beeinflusst.

Tab. 19: BMI-Gruppierung und Adiponectinspiegel

Adiponectin [$\mu\text{g/ml}$]	BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ [N = 21]		BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ [N = 11]		p-Wert
	Mittelwert	\pm SD	Mittelwert	\pm SD	
16. SSW	9,6	$\pm 3,1$	9,1	$\pm 3,7$	n.s.
22. SSW	9,0	$\pm 3,3$	7,4	$\pm 2,6$	n.s.
30. SSW	7,1	$\pm 3,1$	7,5	$\pm 3,8$	n.s.
36. SSW	7,3	$\pm 2,5$	7,3	$\pm 3,8$	n.s.
6. Wo. pp	7,5	$\pm 3,3$	6,7	$\pm 2,7$	n.s.

3.18.2 Adiponectin und Blutglukose

Die von uns erfassten Parameter wie der kontinuierliche Glukosesensor, gemessene Blutzuckerstickswerte, Nüchternblutzucker, Blutzucker während des oGTT und den hyperglykämischen Zeiten $> 140 \text{ mg/dl}$ korrelieren nicht mit dem Adiponectinwert der Schwangeren zum jeweiligen Zeitpunkt der Schwangerschaft. Im Vergleich der beiden Gruppen (Tab. 20: Adiponectin in den Gruppen NGT und GDM/IGT) war nur der Adiponectinwert in der 16. SSW in der gesunden Gruppe geringer.

Tab. 20: Adiponectin in den Gruppen NGT und GDM/IGT

Parameter		Gruppe NGT [N = 21]		Gruppe GDM/ IGT [N = 11]		Signifikanz p- Wert
		Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
Adiponectin [$\mu\text{g/ml}$]	16. SSW	8,6	3,3	11,6	2,2	$< 0,05$
	22. SSW	7,8	2,7	9,6	3,7	n.s.
	30. SSW	6,9	3,4	7,9	3,0	n.s.
	36. SSW	6,5	2,4	8,7	3,6	n.s.
	6. Wo. pp	6,7	2,8	8,3	3,6	n.s.

3.18.3 Adiponectin, Insulin und C-Peptid

Die indirekten Parameter des Glukosestoffwechsels wie Insulin, C-Peptid und C-Peptid/Glucose korrelieren nicht mit dem Adiponectinwert der Schwangeren. Dennoch erwähnenswert sind die deutlichen Tendenzen einer negativen Korrelation von Adiponectin mit Insulin ($r = -0,38$, $p = 0,059$) (Abb. 22:

Adiponectin und Insulin) und C-Peptid ($r = -0,39$, $p = 0,056$) (Abb. 23: Adiponectin und C-Peptid) in der 16. SSW, die jedoch nicht statistisch signifikant werden.

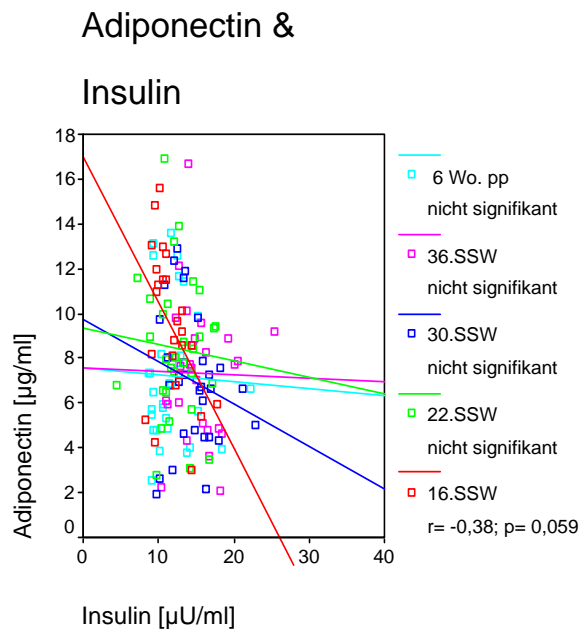


Abb. 22: Adiponectin und Insulin

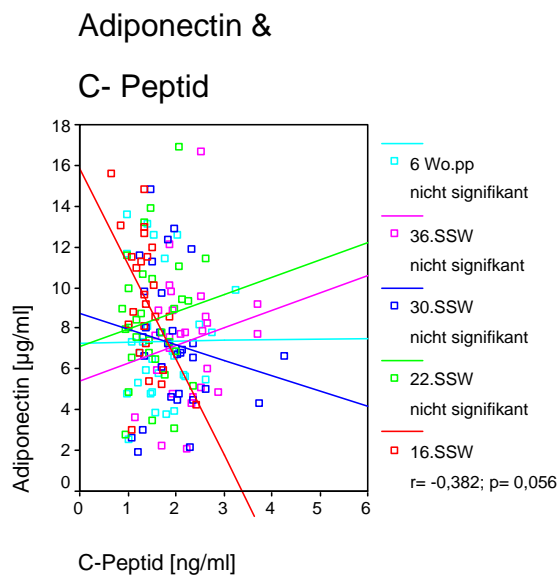


Abb. 23: Adiponectin und C-Peptid

3.19 Zusammenhang zwischen mütterlichem Adiponectin und fetalem Wachstum

Die Korrelationsanalyse zwischen maternalen Adiponectinspiegeln im Verlauf der Schwangerschaft und der fetalen Entwicklung im Uterus sollte Auskunft über einen möglichen Zusammenhang des Adipozytokins mit der Kindesentwicklung aufdecken. Dabei wurden geschätztes Gewicht, Abdomenumfang, biparietaler Durchmesser, Kopfumfang und Femurlänge mit den Adiponectinspiegeln zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft verglichen.

Es finden sich keine Hinweise auf eine Abhängigkeit der in der Biometrie des vom Fetus erfassten Daten und den Adiponectinspiegeln der Mutter. Bei der Korrelation zwischen mütterlichem Adiponectin und Geburtsgewicht fällt nur eine positive Korrelation zwischen Adiponectinspiegel der 16. SSW und dem Geburtsgewicht auf. Die abfallenden Adiponectinwerte korrelieren zu späteren Zeitpunkten der Schwangerschaft nicht mehr mit dem Geburtsgewicht (Abb. 24: Adiponectin und Geburtsgewicht).

Ein niedriger Adiponectinspiegel in der gesamten Schwangerschaft wirkt sich jedoch nicht auf die Perzentilgruppe des Geburtsgewichtes aus.

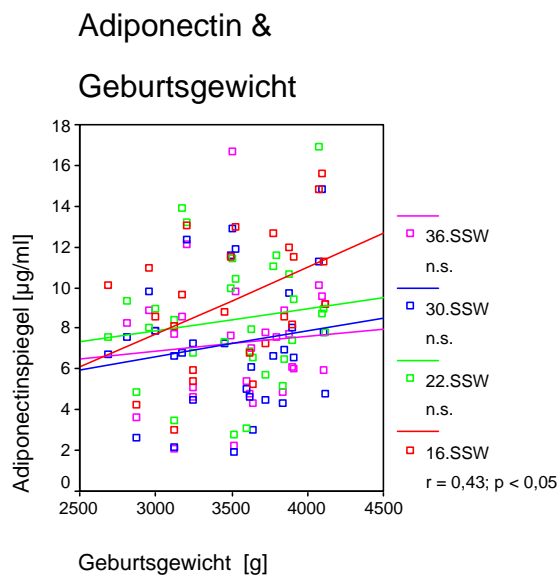


Abb. 24: Adiponectin und Geburtsgewicht

3.20 Zusammenhang zwischen Adiponectin und Fettstoffwechsel

Zwischen Adiponectin und Triglyceriden finden sich in jedem Intervall der Schwangerschaft signifikante negative Korrelationen (Abb. 25: Adiponectin und Triglyceride).

Während sich keine Beziehung zwischen Adiponectin und Cholesterin bzw. LDL-Cholesterin herstellen lässt, korrelieren Adiponectinwerte mit der HDL-Konzentration tendenziell positiv und in der 36. SSW und 6 Wochen postpartum signifikant miteinander (Abb. 26: Adiponectin und HDL).

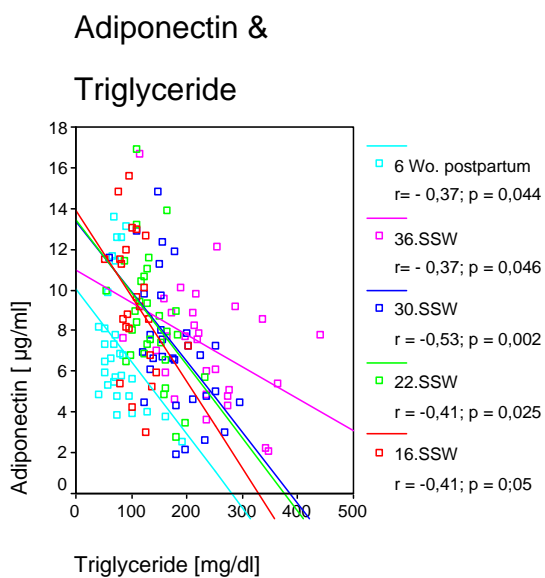


Abb. 25: Adiponectin und Triglyceride

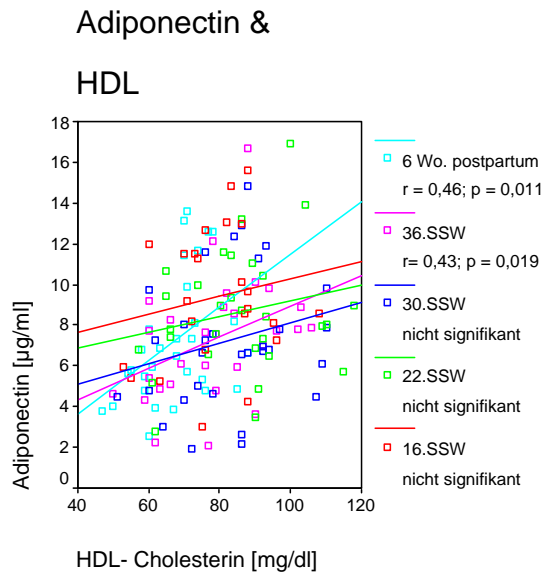


Abb. 26: Adiponectin und HDL

3.21 Zusammenhang zwischen TNF- α , Glukosestoffwechsel und der mütterlichen Gewichtsentwicklung

Die Einteilung der Gruppen nach dem TNF- α -Spiegel erfolgte über die Bestimmung des 75. Perzentils in jedem untersuchten Intervall. Schwangere, die mindestens zwei der vier Untersuchungszeitpunkte oberhalb des 75. Perzentil der TNF- α -Spiegel lagen bilden Gruppe 2 ($N = 7$), alle anderen wurden in Gruppe 1 zusammengefasst ($N = 30$). Die folgende Tabelle zeigt die Auswertung des Gewichts und des Glukosestoffwechsels je nach TNF- α -Spiegel (Tab. 21: Gruppen nach TNF- α -Spiegel).

Die beiden Gruppen unterscheiden sich nur vereinzelt hinsichtlich der Körpermaße und den indirekten Markern für Insulinresistenz. Diese Unterschiede bleiben jedoch nicht über den gesamten Schwangerschaftsverlauf bestehen. Hinsichtlich der Blutzuckerwerte unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht.

Tab. 21: Gruppen nach TNF- α -Spiegel

Parameter		Gruppe 1 [N = 23]		Gruppe 2 [N = 7]		Signifikanz p- Wert
		Normale TNF- α -Spiegel		Hohe TNF- α Spiegel		
		Mittelwert	\pm SD	Mittelwert	\pm SD	
Alter [Jahre]		30,0	\pm 4,9	28,7	\pm 3,0	n.s.
Gewicht [kg]	16. SSW	70,7	\pm 10,0	64,9	\pm 9,5	n.s.
	22. SSW	74,1	\pm 10,0	67,6	\pm 8,6	n.s.
	30. SSW	79,0	\pm 10,0	71,7	\pm 9,2	P < 0,05
	36. SSW	83,2	\pm 10,4	75,1	\pm 10,1	P = 0,077
	6. Wo. pp	73,4	\pm 9,7	67,4	\pm 10,6	n.s.
BMI [kg]	16. SSW	24,2	\pm 2,9	23,3	\pm 2,2	n.s.
	22. SSW	25,4	\pm 2,8	24,3	\pm 1,9	n.s.
	30. SSW	27,2	\pm 2,9	25,8	\pm 2,1	n.s.
	36. SSW	28,6	\pm 3,0	27,0	\pm 2,4	n.s.
	6. Wo. pp	25,3	\pm 2,8	24,6	\pm 3,0	n.s.
Fettmasse [kg]	16. SSW	20,3	\pm 6,9	18,9	\pm 6,2	n.s.
	22. SSW	22,9	\pm 6,7	20,6	\pm 5,0	n.s.
	30. SSW	26,7	\pm 6,8	21,4	\pm 5,6	P = 0,074
	36. SSW	27,9	\pm 6,6	25,2	\pm 6,9	n.s.
	6. Wo. pp	23,1	\pm 6,8	19,8	\pm 9,4	n.s.
Gewichtszunahme [kg]	16.-22. SSW	3,4	\pm 1,5	2,6	\pm 1,1	n.s.
	22.-30. SSW	5,0	\pm 1,1	4,1	\pm 1,0	n.s.
	30.-36. SSW	3,6	\pm 1,5	3,4	\pm 1,6	n.s.
nüchtern BZ [mg/dl]	16. SSW	77,6	\pm 7,6	79,1	\pm 5,4	n.s.
	22. SSW	80,4	\pm 7,1	80,1	\pm 5,3	n.s.
	30. SSW	80,9	\pm 7,6	82,7	\pm 4,0	n.s.
	36. SSW	80,9	\pm 10,3	75,0	\pm 7,3	n.s.
	6. Wo. pp	85,1	\pm 9,6	81,1	\pm 7,6	n.s.

Tab. 22: (Fortsetzung)

Parameter		Gruppe 1 N = 23		Gruppe 2 N = 7		Signifikanz
		Normale TNF- α -Spiegel		Hohe TNF- α Spiegel		
		Mittelwert	\pm SD	Mittelwert	\pm SD	
1h-Wert [mg/dl]	16. SSW	129,6	\pm 21,1	112,7	\pm 22,0	n.s.
	22. SSW	136,9	\pm 25,1	130,3	\pm 27,1	n.s.
	30. SSW	128,5	\pm 21,3	113,9	\pm 17,4	n.s.
	36. SSW	150,8	\pm 23,9	137,3	\pm 39,4	n.s.
	6. Wo. pp	146,4	\pm 22,1	134,1	\pm 24,1	n.s.
2h- Wert [mg/dl]	16. SSW	104,9	\pm 18,4	100,1	\pm 18,5	n.s.
	22. SSW	111,6	\pm 18,7	108,4	\pm 10,0	n.s.
	30. SSW	115,5	\pm 20,1	112,0	\pm 10,7	n.s.
	36. SSW	115,0	\pm 21,2	108,7	\pm 14,5	n.s.
	6. Wo. pp	107,3	\pm 13,7	104,9	\pm 17,0	n.s.
Mittelwert BZ-Sticks [mg/dl]	16. SSW	90,6	\pm 7,1	86,6	\pm 6,4	n.s.
	22. SSW	87,3	\pm 7,8	91,9	\pm 8,3	n.s.
	30. SSW	92,7	\pm 7,2	95,5	\pm 7,3	n.s.
	36. SSW	99,5	\pm 7,6	106,8	\pm 14,1	n.s.
	6. Wo. pp	100,0	\pm 9,5	95,1	\pm 2,7	n.s.
Mittelwert BZ-Sensor [mg/dl]	16. SSW	82,4	\pm 6,7	81,0	\pm 7,2	n.s.
	22. SSW	82,0	\pm 8,5	86,4	\pm 5,8	n.s.
	30. SSW	86,5	\pm 7,5	89,7	\pm 10,5	n.s.
	36. SSW	92,5	\pm 8,1	99,7	\pm 11,8	n.s.
	6. Wo. pp	95,0	\pm 8,9	91,0	\pm 5,6	n.s.
Insulin [μ g/ml]	16. SSW	11,7	\pm 2,1	10,0	\pm 1,2	p = 0,065
	22. SSW	12,6	\pm 3,4	11,7	\pm 1,8	n.s.
	30. SSW	14,7	\pm 3,5	13,6	\pm 2,0	n.s.
	36. SSW	15,8	\pm 4,6	15,1	\pm 2,7	n.s.
	6. Wo. pp	11,5	\pm 2,5	12,8	\pm 4,9	n.s.
C-Peptid [ng/ml]	16. SSW	1,4	\pm 0,2	1,3	\pm 0,6	n.s.
	22. SSW	1,6	\pm 0,5	1,2	\pm 0,4	p < 0,05
	30. SSW	2,0	\pm 0,8	1,6	\pm 0,4	n.s.
	36. SSW	2,4	\pm 0,8	2,0	\pm 0,6	n.s.
	6. Wo. pp	1,7	\pm 0,6	1,7	\pm 0,5	n.s.

Bei der Einteilung der Probanden nach normaler Glukosetoleranz (NGT) und Schwangeren mit gestörter Glukosetoleranz finden sich hinsichtlich der TNF- α -Spiegel keine Unterschiede (Tab. 23: TNF- α bei NGT vs. GDM/IGT).

Tab. 23: TNF- α bei NGT vs. GDM/IGT

Parameter		Gruppe NGT [N =20]	Gruppe GDM/ IGT [N= 9]	Signifikanz
		Mittelwert \pm SD	Mittelwert \pm SD	
TNF- α [pg/ml]	16. SSW	2,28 \pm 0,81	2,25 \pm 0,6	n.s.
	22. SSW	2,18 \pm 1,0	2,36 \pm 0,5	n.s.
	30. SSW	2,30 \pm 1,1	2,12 \pm 0,6	n.s.
	36. SSW	2,75 \pm 1,1	2,33 \pm 0,4	n.s.
	6. Wo. pp	2,85 \pm 2,1	3,7 \pm 3,0	n.s.

Auch gruppenunabhängig kann bei der Korrelation nach Spearman keine Korrelation zwischen TNF- α und Insulin oder C-Peptid gefunden werden. Bei der Korrelation der TNF- α -Konzentrationen aller Probandinnen finden sich jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft keine Korrelationen zu mit dem Körpergewicht, dem BMI oder der Fettmasse.

3.22 Zusammenhang zwischen mütterlichem TNF- α und fetalem Wachstum

Bei der Korrelationsanalyse nach Spearman finden sich keine Zusammenhänge zwischen dem maternalen TNF- α -Konzentrationen im Verlauf der Schwangerschaft und den fetalen Maßen der Ultraschalluntersuchungen, sowie dem Geburtsgewicht. Auch getrennt nach Gruppen zwischen niedrig-normalen TNF- α -Konzentrationen und der Einteilung des Geburtsgewichts nach dem 50. Perzentil ergeben sich nach dem Chi-Quadrat-Test keine Zusammenhänge.

3.23 Zusammenhang zwischen TNF- α und Fettstoffwechsel

Ein Zusammenhang zwischen der Höhe des TNF- α -Spiegels und des jeweiligen Triglyceridspiegels zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft ist nicht nachzuweisen. In der 16. SSW korreliert TNF- α mit dem Gesamtcholesterin ($r = 0,49$; $p = 0,015$) und dem HDL-Anteil des Cholesterins ($r = 0,50$; $p = 0,012$), während sich zwischen TNF- α und LDL-Cholesterin ein tendenzieller Zusammenhang ($r = 0,40$; $p = 0,051$) nachweisen lässt. Im weiteren Schwangerschaftsverlauf verlieren sich diese Zusammenhänge.

3.24 Interaktionen zwischen den Adipozytokinen

In unserer Studien sind zwischen Leptin, Adiponectin und TNF- α keine Korrelationen über den gesamten Schwangerschaftsverlauf zu erkennen.