

DISSERTATION

Psychische Erkrankungen und Diabetes in der Schwangerschaft – Untersuchungen zum maternalen und neonatalen Schwangerschaftsergebnis

[Psychiatric diseases and diabetes throughout pregnancy – studies to maternal and neonatal pregnancy outcome]

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marilyn Wunderlich

Erstbetreuung: Professor Dr. med. Wolfgang Henrich

Datum der Promotion: 28.02.2025

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vi
Zusammenfassung.....	1
1 Einleitung	4
1.1 Grundlagen des Gestationsdiabetes	6
1.2 Grundlagen psychischer Erkrankungen.....	9
1.2.1 Depressive Episode.....	11
2 Methodik	13
2.1 Erhebung der Daten	13
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	13
2.1.2 Parameter des Studienkollektivs.....	16
2.2 Auswertung und Statistik	17
2.3 Literaturrecherche	18
3 Ergebnisse	20
3.1 Prävalenzen.....	20
3.2 Maternale Parameter.....	21
3.2.1 Auswertung gesamtes Studienkollektiv	21
3.2.2 Alter.....	23
3.2.3 prägravid BMI	23
3.2.4 Parität.....	24
3.2.5 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und BMI zur Entbindung	25
3.2.6 Medikamenteneinnahme.....	25
3.2.7 Substanzabusus	26
3.3 Schwangerschaftsanamnese und Geburt	27
3.3.1 Schwangerschaftsdauer	27

3.3.2 Polyhydramnion	28
3.3.3 Geburtseinleitung	29
3.3.4 Geburtsmodus und Geburtsindikation	29
3.3.5 Geburtskomplikationen	31
3.3.6 Maternale Geburtsverletzungen.....	32
3.3.7 Blutverlust unter der Geburt und Hämoglobinwert vor Entlassung	32
3.3.8 Stillverhalten	33
3.3.9 Stationäre Aufenthaltsdauer und Verlegung	34
3.4 Neonatale Parameter	35
3.4.1 Geburtsgewicht	35
3.4.2 Geburtsgewichtperzentile	36
3.4.3 Körperlänge	36
3.4.4 Kopfumfang.....	38
3.4.5 APGAR	39
3.4.6 Nabelschnur-pH	42
3.4.7 Verlegung des Neugeborenen	42
4 Diskussion.....	45
4.1 Zusammenfassung, Interpretation und Einbettung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand	45
4.1.1 Prävalenzen	45
4.1.2 Maternale Parameter	46
4.1.3 Neonatale Parameter	48
4.1.4 Schwangerschaftsanamnese und Geburt.....	49
4.2 Stärken und Schwächen der Studie	56
5 Schlussfolgerungen	57
Literaturverzeichnis	58
Eidesstattliche Versicherung.....	64

Lebenslauf.....	65
Danksagung	66

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ICD-10-Klassifikation Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen	11
Tabelle 2: Verteilung der Fallzahlen nach ICD-10-GM-2023 der Frauen mit psychischer Erkrankung (n = 1249)	21
Tabelle 3: Verteilung der Fallzahlen nach ICD-10-GM-2023 der Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes und psychischer Erkrankung (n = 183)	21
Tabelle 4: maternale Parameter.....	23
Tabelle 5: Medikamenteneinnahme und Substanzabusus	26
Tabelle 6: Schwangerschaftsdauer.....	27
Tabelle 7: Fruchtwasser.....	29
Tabelle 8: Geburtsmodus.....	30
Tabelle 9: Indikation für Geburtsmodus primäre oder sekundäre Sectio caesarea	31
Tabelle 10: maternale Geburtsverletzungen	32
Tabelle 11: maternaler Blutverlust und Hämoglobinwert bei Entlassung.....	33
Tabelle 12: stationärer Aufenthalt der Mutter in Tagen.....	35
Tabelle 13: neonatale Parameter.....	42
Tabelle 14: postnatale Verlegung des Neugeborenen nach Behandlungsdiagnose	43

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zusammenfassung der Patientinnenauswahl	15
Abbildung 2: prozentuale Verteilung des BMI vor Geburt	24
Abbildung 3: Parität	25
Abbildung 4: Frühgeburten (> 32. bis < 37. SSW)	28
Abbildung 5: Geburtsmodus	30
Abbildung 6: Geburtskomplikationen	31
Abbildung 7: Stillverhalten	34
Abbildung 8: Verteilung der Geburtsgewichte in g	36
Abbildung 9: Verteilung der Körperlänge in cm	37
Abbildung 10: Kopfumfang der Neugeborenen in cm	38
Abbildung 11: 1-Minuten-APGAR	40
Abbildung 12: 5-Minuten-APGAR	41
Abbildung 13: 10-Minuten-APGAR	41
Abbildung 14: prozentuale Verteilung der Verlegungen der Neugeborenen je Gruppe	44

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Varianz
ANCOVA	Analysis of Covarianz
APGAR	Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe
BGS98	Bundes-Gesundheitssurvey 1998
D	Frauen mit Depression, ohne Gestationsdiabetes mellitus
EKT	Elektrokonvulsive Therapie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCT	Glucose Challenge Test
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
GDM+D	Frauen mit Gestationsdiabetes mellitus und Depression
ICD	Internationale Klassifikation der Krankheiten
K	Kontrollgruppe / gesunde Frauen
KI	Konfidenzintervall
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
MAO	Monoaminoxidase
Mdn	Median
MW	Mittelwert
n	Anzahl der Patientinnen
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
OR	Odds Ratio
rTMS	Repetitive Transkranielle Magnetstimulation
NSMRI	nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren
SD	Standardabweichung
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
SSNRI	Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
SST	Schwangerschaftstage
SSW	Schwangerschaftswochen
TZA	Trizyklische Antidepressiva

Zusammenfassung

Hintergrund: Schwangerschaftsdiabetes sowie psychische Erkrankungen der Schwangeren sind je für sich mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen und einem schlechteren Schwangerschaftsergebnis verbunden (Shand et al., 2008). In dieser Studie wurden maternale und fetale Parameter vor, während und nach der Geburt von Frauen mit Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und psychischer Erkrankung, Frauen mit psychischer Erkrankung ohne GDM sowie gesunden Frauen analysiert und untersucht, ob und inwiefern psychische Erkrankungen Einfluss auf das maternale oder fetale Schwangerschaftsergebnis bei gleichzeitigem Vorliegen eines maternalen Diabetes in der Schwangerschaft haben.

Methodik: Es wurden Daten aller Frauen, die in den Jahren 2015 bis 2020 an der Klinik für Geburtsmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin gebärten und einen Diabetes mellitus in der Schwangerschaft sowie mindestens eine psychische Grunderkrankung aufwiesen, retrospektiv ausgewertet. Der Schwerpunkt wurde auf Frauen mit GDM bei gleichzeitigem Vorliegen einer Depression gelegt (Gruppe GDM+D). Dem Studienkollektiv wurden Frauen, die an einer depressiven Erkrankung litten, aber keinen GDM aufwiesen (Gruppe D) sowie gesunde Frauen (Gruppe K / Gesunde) vergleichend gegenübergestellt.

Ergebnisse: Daten von n = 58 Frauen der Gruppe GDM+D und n = 262 Frauen der Gruppe D sowie n = 58 Frauen der Gruppe K wurden verglichen. In unserer Stichprobe wiesen Frauen der Gruppe GDM+D einen signifikant höheren mittleren prägraviden BMI auf. Frauen der Gruppe GDM+D und Frauen der Gruppe D waren signifikant kürzer schwanger, hatten häufiger eine Sectio und erlitten einen erhöhten Blutverlust unter der Geburt. Im Gegensatz dazu hatten gesunde Frauen bei höherer Spontangeburtssrate signifikant häufiger Episiotomien. Frauen der Gruppe D waren signifikant länger stationär und stillten, wie Frauen der Gruppe GDM+D signifikant häufiger vorzeitig ab. Neugeborene der Frauen der Gruppe D hatten signifikant geringere Geburtsgewichte und -größe im Vergleich zu Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D und der gesunden Frauen. Neugeborene der Frauen der Gruppe GDM+D wiesen signifikant höhere Gewichtspersentilen im Vergleich zu Neugeborenen der Frauen der Gruppe D auf. Neugeborene der Frauen der Gruppe D hatten einen signifikant kleineren Kopfumfang sowie geringere APGAR-Werte im Vergleich zu den Neugeborenen der gesunden Frauen.

Schlussfolgerung: In unserer Stichprobe wiesen Frauen der Gruppe GDM+D sowie Frauen der Gruppe D ein schlechteres Schwangerschaftsergebnis als die gesunden Kontrollen auf. Tendenziell fanden wir erhöhte maternale Risiken bei Frauen der Gruppe GDM+D. Um auf Risiken, die sowohl die Mütter als auch ihre Kinder betreffen, zu reagieren und eine optimale Versorgung sicherzustellen, ist es notwendig diese Frauen frühzeitig zu identifizieren. Dieses verlangt eine gute interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Geburtsmedizin, Psychiatrie, Diabetologie und Pädiatrie.

Abstract

Background: Gestational diabetes and mental disorders in pregnant women are each associated with an increased risk of complications and poorer pregnancy outcomes (Shand et al., 2008). In this study various maternal and fetal parameters before, during and after birth of women with GDM and mental disease, women with mental disease and without GDM, and healthy women were analyzed. The focus was whether and to what extent mental disease has an influence on maternal or fetal pregnancy outcome with the simultaneous presence of maternal diabetes during pregnancy.

Methods: The data of all women who gave birth at the Department of Obstetrics Medicine at the Charité – university hospital between 2015 and 2020 and who had diabetes mellitus during pregnancy and at least one underlying mental disorder were retrospectively evaluated. The focus was on women with GDM and depression (group GDM+D). They were compared with women who suffered from a depressive disease but not GDM (group D) and healthy women (group K / healthy).

Results: Data from n = 58 women in group GDM+D and n = 262 women in group D and n = 58 women in group K were compared. In our sample, women in the GDM+D group had a significantly higher medium pregravid BMI. Women in group GDM+D and women in group D had a significantly shorter pregnancy, had to undergo a cesarean section more often and suffered from increased blood loss during childbirth. In contrast, healthy women with higher spontaneous birth rates had significantly more episiotomies. Women in group D were hospitalized significantly longer and, like women in group GDM+D, stopped breastfeeding prematurely significantly more often. Newborns from group D had significantly lower birth weights and sizes compared to newborns of women in group

GDM+D and healthy women. Newborns from group GDM+D had significantly higher weight percentiles compared to newborns from group D. Newborns from group D had a significantly smaller head circumference and lower APGAR values compared to newborns from healthy women.

Conclusion: In our sample, women in group GDM+D and women in group D had worse pregnancy outcomes than healthy women. We tend to find increased maternal risks in women in the GDM+D group. In order to respond to the risks that affect both, mothers and their children, and to ensure optimal care, it is necessary to identify these women at an early stage. This requires good interdisciplinary collaboration between obstetrics medicine, psychiatry, diabetology and pediatrics.

1 Einleitung

Das Risiko einer Frau an einer Depression zu erkranken, ist im gebärfähigen Alter erhöht (Bennett et al., 2004). Eine präpartale Depression ist ein Risikofaktor für eine postpartale Depression und stellt ein nachteiliges Schwangerschaftsergebnis dar. Allein mit einer Prävalenz von 3,1–4,9 % für Major Depression und 11 % unter Einbeziehung der Minor Depression ist das Vorliegen einer psychischen Erkrankung in der Schwangerschaft häufig (Howard et al., 2014). Bei 10–35 % der Schwangeren treten leichte depressive Symptome auf und bei 11–15 % liegt eine leichte bis mittelgradige depressive Episode vor (Gotlib et al., 1989, Hopkins et al., 1987, Webster et al., 2000, Austin et al., 2007). Underwood et al. berichten über eine präpartale Depression bei 17 % der Schwangeren mit der höchsten Prävalenz im zweiten und dritten Trimester (Underwood et al., 2016). Es gibt Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen unbehandelter Depression während der Schwangerschaft und erhöhten Raten an Frühgeburtlichkeit, niedrigem Geburtsgewicht, Wachstumsbeeinträchtigung und Verhaltensstörungen in der Kindheit belegen (Szegda et al., 2014, Yonkers et al., 2014, Broekman et al., 2014, Grigoriadis et al., 2013).

Eine deutsche retrospektive Beobachtungsstudie von Wallwiener et al. aus dem Jahre 2019 wertete Daten der Techniker Krankenkasse von 38 174 Schwangeren aus dem Jahr 2008 aus. Es lag in 16 639 Fällen eine von vier ICD-10-Diagnosen, im Detail Depression, Angststörung, somatoforme/dissoziative Störungen oder akute Stressreaktion vor. 9,3 % der Frauen wiesen eine Depression, 16,9 % eine Angststörung, 24,2 % eine somatoforme/dissoziative Störung und 11,7 % eine akute Stressreaktion auf. Frauen mit einer psychiatrischen Diagnose erhielten eher eine Sectio caesarea (Depression: OR = 1,26 (95 % CI: 1,14–1,39), Angststörung: OR = 1,11 (95 % CI: 1,02–1,19), somatoforme/dissoziative Störung: OR = 1,12 (95 % CI: 1,05–1,20), akute Stressreaktion: OR = 1,17 (95 % CI: 1,07–1,28)). Ebenso waren die Raten für ein niedriges Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit erhöht (OR = 1,34 (95 % CI: 1,06–1,69)). (Wallwiener et al., 2019)

Weiterhin ist zu beachten, dass Frauen mit psychischen Erkrankungen seltener die Schwangerschaftsvorsorge wahrnehmen. Dabei besteht häufig die Notwendigkeit der Fortführung, Dosisanpassung oder Umstellung der psychiatrischen Medikation und bedarf oft einem engmaschigen Monitoring. (Weisshaupt et al., 2022)

Des Weiteren haben an Depression Erkrankte ein höheres Risiko an einem Diabetes mellitus zu erkranken (Hennings et al., 2012). Psychopharmaka können sich sowohl positiv als auch negativ auf den Glukosestoffwechsel auswirken. Noradrenerg wirkende Antidepressiva sowie trizyklische Antidepressiva (TZAs) verschlechtern den Blutglukosestoffwechsel, während selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRIs) die Glukosestoffwechsellaage bei depressiven Typ 2 Diabetiker*innen verbessert (Hennings et al., 2012, Deuschle, 2013, McIntyre et al., 2006).

Ursächlich für eine Verschlechterung des Blutglukosestoffwechsels ist, dass Noradrenalin die Insulinsekretion hemmt und zugleich die Glukagonausschüttung des endokrinen Pankreas steigert. Zudem stimuliert es die Gluconeogenese und die Glykogenolyse der Leber. (Fagerholm et al., 2011)

Auch sind vor allem Frauen, die an einer Depression erkrankt sind, häufig übergewichtig und somit prädisponiert für einen GDM (Luppino et al., 2010).

Demgegenüber steht die weltweite Zunahme der Prävalenz des Schwangerschaftsdiabetes (Gestationsdiabetes mellitus, GDM, ICD-10: O24.4G) (Eades et al., 2017). Diese bewegt sich entsprechend der International Diabetes Federation zwischen 2 % und über 30 % (IDF, 2019). In Deutschland liegt sie zwischen 5,1 % und 13,2 %, je nach Datenquelle, Studienregion und Diagnosekriterien (Domanski et al., 2018, Huy et al., 2012, Tamayo et al., 2016, Melchior et al., 2017). In einer Studie von Reitzle et al. konnte ein Anstieg der Prävalenz hierzulande von 4,6 % auf 6,8 % festgestellt werden, dies entspricht 51 318 Frauen mit GDM im Jahr 2018 (Reitzle et al., 2021). Zu den häufigsten Schwangerschaftskomplikationen zählend, kann der GDM akute und langfristige Auswirkungen auf die Gesundheit von Mutter und Kind haben (McIntyre et al., 2019). Beispielfhaft wie aus der Leitlinie zu entnehmen, sind hier ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie, Frühgeburt und Sectio caesarea zu nennen, ebenso ein erhöhtes Geburtsgewicht und „eine diabetischen Fetopathie mit Hypogykämien, Atemstörungen, Polyglobulie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie und Hyperbilirubinämie.“ (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018)

Die regelmäßige geburtsmedizinische Betreuung psychiatrischer Patientinnen sowie von Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes und die Kenntnis, dass jede dieser Erkrankungen für sich bereits ein erhöhtes Risiko für Komplikationen und ein schlechteres Schwangerschaftsergebnis in sich birgt, führt zu folgendem primären Ziel dieser Arbeit. Es gilt her-

auszufinden, ob und inwiefern psychische Erkrankungen einen Einfluss auf das maternale und/oder neonatale Schwangerschaftsergebnis bei gleichzeitig Vorliegen eines maternalen Diabetes in der Schwangerschaft haben.

Bisherige Untersuchungen fokussieren sich zumeist auf das Vorliegen einer psychischen Erkrankung in der Schwangerschaft, überwiegend einer Depression oder auf das Vorhandensein eines Schwangerschaftsdiabetes. Es lassen sich nur wenige Arbeiten finden, in denen eine psychiatrische Diagnose bei gleichzeitigem maternalen Diabetes in der Schwangerschaft und deren Auswirkungen untersucht wurde. Im Rahmen dieser Studie sollen nun einzelne Faktoren identifiziert werden, die das maternale und neonatale Schwangerschaftsergebnis beeinflussen. Jeder einzelne Faktor wird dahingehend untersucht, ob er sich förderlich auswirkt oder mit Risiken, Komplikationen, Verletzungen oder Erkrankungen assoziiert ist.

1.1 Grundlagen des Gestationsdiabetes

Der GDM ist laut der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. definiert als eine Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75-g-oralen Glukosetoleranztest (OGTT) unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wurde (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018). Zur Gruppe der Stoffwechselerkrankungen des Diabetes mellitus zählend, wird der GDM von einem erstmals in der Schwangerschaft diagnostizierten manifesten Typ-1- oder Typ-2-Diabetes abgegrenzt (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018).

Nach der Diagnose und Klassifikation, die das Ausmaß und die Ursache der Erkrankung bestimmt, muss eine adäquate Therapie für die betroffene Schwangere gefunden werden. Die empfohlenen Therapien werden regelmäßig in Form einer AWMF-Leitlinie aktualisiert und den wissenschaftlichen Erkenntnissen angepasst. Die neueste S3-Leitlinie für den GDM in der 2. Auflage stammt aus dem Jahr 2018 (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018). Im Folgenden soll die Bedeutung des GDM im Allgemeinen und in Hinblick auf das Schwangerschaftsergebnis näher dargelegt werden.

Während der Schwangerschaft verändert sich als Folge der Plazentafunktion die endokrine Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels. Die Spiegel von Insulinantagonisten und Steroidhormonen (Prolaktin, humane Plazentalaktogen, Östrogene, Progesteron und biologisch aktives Serumcortisol) steigen ebenso wie der Spiegel einiger Enzyme mit Insulinaseaktivität (Oxytokinase, Histaminase und alkalische Phosphatase) (Übers. D. Verf.; "During pregnancy, as a consequence of placental function, the endocrine regulation of carbohydrate metabolism changes. The levels of insulin antagonists and steroid hormones (prolactin, human placental lactogen, oestrogens, progesterone and biologically active serum cortisol) increase as well the level of some enzymes with insulinase activity (oxytocinase, histaminase and alkaline phosphatase)") (Tamás and Kerényi, 2001). Diese Faktoren führen zu einer physiologischen Insulinresistenz und begünstigen die Entstehung des GDM, insbesondere, wenn weitere Risikofaktoren und eine Prä-disposition vorliegen (Torloni et al., 2009, Tamás and Kerényi, 2001).

„Als bedeutendste bekannte Risikofaktoren für GDM gelten familiäre Diabeteserkrankungen, Ethnizität, mütterliches Alter, mütterlicher Body-Mass Index (BMI), Parität und frühere Schwangerschaft mit GDM.“ (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018)

Zumeist in einem erst fortgeschritteneren Schwangerschaftsalter kann der Blutzuckerspiegel nicht mehr ausreichend kontrolliert werden, da die maternale Insulinproduktion in den β -Zellen der Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse den um das Drei- bis Vierfache im Vergleich zur Prägravidität gestiegenen Insulinbedarf nicht mehr bewältigen kann. Dies äußert sich in einer mütterlichen Hyperglykämie, die zu einer Stimulation der fetalen Insulinproduktion (fetaler Hyperinsulinismus) führt. (El Hajj et al., 2014, Tamás and Kerényi, 2001)

Der Fetus einer Schwangeren mit GDM ist einer diabetischen Situation mit erhöhten Konzentrationen an Glukose, Fett- und Aminosäuren ausgesetzt. Das maternal produzierte Insulin passiert die Plazenta nicht, jedoch gilt dies nicht für den Austausch von Glukose, sodass die fetale Bauchspeicheldrüse während einer Überzuckerung zusätzlich Insulin produziert (Dabelea et al., 2000), das als anabol wirksames Hormon zu im folgenden Abschnitt näher beschriebenen Auswirkungen führt.

Diese pathophysiologischen Mechanismen haben zahlreiche maternale und fetale Auswirkungen. Zum einen birgt der GDM für werdende Mütter und ihre Kinder nicht nur kurzfristige Risiken während der Schwangerschaft, peri- und postnatal, er hat zum anderen auch langfristige Auswirkungen auf die Gesundheit von Mutter und Kind. Im Vergleich zu

Schwangeren mit normaler Glukosetoleranz haben die Frauen ein erhöhtes Risiko für Schwangerschaftskomplikationen wie schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie, vorzeitigen Blasensprung, Sectio caesarea und Frühgeburt (“women with GDM have a higher proportion of obstetric complications including pregnancy-induced hypertension (gestational hypertension and preeclampsia), premature membrane rupture, cesarean section and preterm delivery”) (Xiong et al., 2001, Shand et al., 2008). Gleichzeitig hat der fetale Hyperinsulinismus u.a. eine Steigerung des fetalen Wachstums mit Größen- und Gewichtszunahme zur Folge (O'Sullivan et al., 1966, Zhang et al., 2013). Durch die fetale Makrosomie begünstigt, kommt es häufiger zu operativen Entbindungen sowie zu einem steigenden Risiko an postpartalen atonischen Nachblutungen aufgrund der Uterusüberdehnung (Semmler et al., 1990).

Die fetale Hyperglykämie führt über eine gesteigerte osmotische Diurese zur Ausbildung eines Polyhydramnion. Daraus resultierend erhöht sich das Risiko für Schwangerschaftshypertonie, Plazentainsuffizienz und vorzeitigen Blasensprung. (Weiss et al., 1999)

„Akute Gefahren für das Neugeborene bestehen in der erhöhten Rate einer/eines: Makrosomie mit Gefahr der Schulterdystokie unter der Geburt, neonataler Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie, Hypokalzämie, Polyglobulie, Atemnotsyndroms und respiratorischen Anpassungsstörung, Frühgeburt sowie intrauterinen Fruchttodes vor allem bei unbehandeltem GDM“ (Schneider, 2010). Wird der GDM frühzeitig entdeckt und adäquat therapiert, lassen sich mütterliche und kindliche Komplikationen deutlich reduzieren (Crowther et al., 2005).

Um diabetische Stoffwechsellagen werdender Mütter frühzeitig zu erkennen, zu behandeln und somit dem übermäßigen fetalen Wachstum rechtzeitig entgegenzuwirken, werden Screeningtests durchgeführt. Gemäß Mutterschafts-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) wird seit März 2012 Schwangeren in Deutschland ein zweistufiges Screening auf GDM in der 24. bis 28. Schwangerschaftswoche angeboten (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2012).

Zu den diagnostischen Standardprozeduren zählen der Glucose Challenge Test (GCT) sowie der orale Glukosetoleranztest (oGTT). Nach Empfehlung des G-BA wird zunächst der GCT durchgeführt. Hier werden 50 g Glukose in 200 ml Wasser gelöst und unabhängig von der Tageszeit und Mahlzeitaufnahme, getrunken. Anschließend wird nach 60 Minuten der Blutzuckerwert gemessen. Wird eine Glukosetoleranzstörung diagnostiziert, kann es sich um einen vorbestehenden Diabetes oder ein Gestationsdiabetes mellitus handeln. Bei einem Wert über 200 mg/dL (11,1 mmol/L) liegt laut Leitlinie ein manifester

Diabetes vor. Überschreitet der Wert 135 mg/dL (7,5 mmol/L), schließt sich der diagnostische oGTT an. Die nüchterne Schwangere nimmt hierzu 75 g Glukose in Wasser gelöst zu sich. Es werden die Blutzuckerwerte nach 0, 60 und 120 Minuten gemessen. Folgende Grenzwerte wurden zur Diagnosesicherung festgelegt: nüchtern: > 92 mg/dl (5,1 mmol/l), nach einer Stunde: \geq 180 mg/dl (10,0 mmol/l) und nach zwei Stunden: > 153 mg/dl (8,5 mmol/l). (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018)

Konträr zum zweistufigen Testverfahren wird die alleinige direkte Durchführung des oGTTs durch die deutsche Leitlinie für Schwangerschaftsdiabetes empfohlen, welche sich damit an die internationalen Leitlinien anlehnt (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018).

Neben einer frühzeitigen Diagnose betroffener Schwangerer sind ein intensives Monitoring sowie ein individueller Therapieplan von besonderer Bedeutung. Zunächst wird gemäß S3-Leitlinie eine Lebensstiländerung empfohlen. Hierzu wird neben sportlicher Aktivität insbesondere eine Änderung der Ernährungsgewohnheiten angestrebt, um normnahe Blutzuckerwerte ohne Risiko der Ketose oder Hyperglykämie, eine Gewichtszunahme innerhalb der Referenzwerte sowie ein ideales Wachstum des Fetus zu gewährleisten. Sind diätetische Maßnahmen und Bewegung nicht ausreichend, wird die Therapie um Insulininjektionen ergänzt. (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018)

In 13–40 % der Fälle bleibt die Glukosetoleranzstörung nach der Schwangerschaft bestehen (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018) und betroffene Frauen haben ein bis zu 8-fach erhöhtes Risiko an einem Diabetes mellitus zu erkranken (Bellamy et al., 2009, Eades et al., 2015). Innerhalb von 10 Jahren liegt die Wahrscheinlichkeit bei bis zu 60 % einen Diabetes mellitus zu entwickeln, wenn ein GDM vorausgegangen war (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018).

1.2 Grundlagen psychischer Erkrankungen

In der Internationalen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM) werden im Kapitel F Psychische

und Verhaltensstörungen aufgeführt (BfArM, 2020). Es handelt sich um komplexe, multifaktorielle Erkrankungen, welche sich auf der Ebene der Kognition, der Affekte und/oder des motorischen und sozialen Verhaltens manifestieren (Weber et al., 2006).

Der „Global Burden of Disease Study“ zufolge, zählen psychische Störungen zu den häufigsten Ursachen von krankheitsbedingten Beeinträchtigungen und tragen massiv zur globalen Krankheitslast bei. Insbesondere Depressionen im Erwachsenenalter stehen hier im Vordergrund. (WHO, 2017)

In Deutschland wurde 1998 / 1999 im Bundesgesundheitsurvey (BGS98) und dessen Zusatzsurvey „Psychische Störungen“ eine Prävalenz psychischer Störungen von 31,1 % bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 65 Jahren festgestellt (Bellach et al., 1998, Jacobi et al., 2004b, Jacobi et al., 2002). Es wird davon ausgegangen, dass nahezu jeder zweite Bundesbürger im Laufe seines Lebens wenigstens einmal an einer psychischen Gesundheitsstörung erkranken und begründend daraus jeder dritte mindestens einmal auf professionelle Hilfe angewiesen sein wird (Jacobi et al., 2004a).

15 Jahre nach dem BGS98 wurde die „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) um ein Zusatzmodul „psychische Gesundheit“ (DEGS1-MH) ergänzt sowie u.a. eine Ausweitung der repräsentativen Stichprobe der deutschen Allgemeinbevölkerung von 18 bis auf 79 Jahre vorgenommen. Hierdurch ließen sich, neben aktuellen Angaben zum Inanspruchnahmeverhalten des Gesundheitswesens, Aussagen zur Morbidität treffen. Ergebnis war eine 12-Monats-Prävalenz psychischer Störungen von insgesamt 27,8 %. Jede dritte Frau (33,3 %) und jeder vierte bis fünfte Mann (22,0 %) erfüllte mindestens eine der Diagnosen, wobei Nikotinabhängigkeit ausgenommen wurde. Nach den Angaben der DEGS1-MH standen mit 15,3 % Angststörungen an vorderster Stelle, gefolgt von unipolarer Depression (7,7 %) und Störungen durch Alkohol- und Medikamentenkonsum (5,7 %). Weiterhin waren mehr als eine Diagnose bei 49,8 % der betroffenen Frauen und bei 36 % der Männer vorzufinden, insbesondere die Diagnosekombinationen „Angst- und affektive Störungen, „mehrere Angststörungen“ und „Angst- und affektive und somatoforme Störungen“ waren zahlreich vertreten. (Jacobi et al., 2014)

In der vorliegenden Arbeit wurde der Schwerpunkt der psychischen Erkrankungen auf die depressive Episode, welche zur Gruppe der affektiven Störungen zählt, gelegt. Eine Übersicht der Verschlüsselung der in dieser Arbeit untersuchten psychiatrischen Diagnosen findet sich in Tabelle 1.

Tabelle 1: ICD-10-Klassifikation Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen (BfArM, 2020)

F30-39	affektive Störungen
F32	depressive Episode
F32.0	leichte depressive Episode
F32.1	mittelgrade depressive Episode
F32.2	schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome
F32.3	schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen
F32.8	sonstige depressive Episoden
F32.9	depressive Episode, nicht näher bezeichnet

1.2.1 Depressive Episode

Nach der ICD-10-GM findet sich die depressive Episode im Abschnitt Affektive Störungen unter der Diagnoseziffer F32 und lässt sich in leicht, mittelgradig oder schwer klassifizieren (Dilling, 1991).

Depressionen sind die mit Abstand häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Das Lebenszeitrisko an einer Depression zu erkranken, liegt bei 16–20 % weltweit (Ebmeier et al., 2006, Bijl et al., 1998). In Deutschland liegt die Anzahl der Betroffenen, die innerhalb von zwölf Monaten erkrankt sind, bei 6,2 Mio (Jacobi et al., 2014).

Ausgezeichnet durch einen episodischen Verlauf und oftmals begleitet durch somatische Beschwerden, treten Symptome wie gedrückte Stimmung, Antriebs- und Aktivitätsverminderung, Interessen- und Konzentrationsminderung, verminderte Fähigkeit zur Freude, Müdigkeit, Schlafstörungen, Appetitminderung, reduziertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen und Schuldgefühle zeitlich begrenzt auf und nehmen häufig auch ohne Behandlungsmaßnahmen wieder ab (Ustün et al., 2004, WHO, 2020).

Laut aktuellen Konsens in der Leitlinie zusammengefasst ist ein multifaktorielles Geschehen aus psychischen und biologischen Faktoren ursächlich, wobei die Depression pathophysiologisch in einem Serotonin-/Noradrenalinmangel begründet ist (AWMF, 2022). Diese neurobiologische Ursache stellt einen wichtigen Therapieansatz mit Antidepressiva wie selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRIs) und selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRIs), welche zur Therapie der ersten Wahl zählen und selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SNRIs), Tri- und tetrazyklische Antidepressiva (TZA) und Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Hemmern) dar (AWMF, 2022). Durch eine Hemmung der Wiederaufnahme der Monoamine Serotonin

und Noradrenalin im Gehirn wird ein Absinken des Wirkspiegels verhindert (AWMF, 2022). Neben der medikamentösen Therapie umfasst die antidepressive Behandlung den Einsatz einer geeigneten Psychotherapie. Insbesondere die Verhaltenstherapie und die tiefenpsychologisch fundierte und analytische Psychotherapie stehen im Vordergrund und stellen zudem eine entscheidende Maßnahme zur Rezidivprophylaxe dar (AWMF, 2022). Weiterhin finden nichtmedikamentöse somatische Therapieverfahren wie Elektrokonvulsive Therapie (EKT), Wachtherapie (Schlafentzugstherapie), Lichttherapie, körperliches Training und neuere nichtpharmakologische therapeutische, zu denen die repetitive Transkranielle Magnetstimulation (rTMS) und die Vagus-Nerv-Stimulation zählen, Einsatz. (AWMF, 2022)

2 Methodik

2.1 Erhebung der Daten

Das Patientinnenkollektiv, das untersucht wurde, bilden allen Frauen, die in den Jahren 2015 bis 2020 an der Klinik für Geburtsmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin ein Kind gebärten und einen Diabetes mellitus in der Schwangerschaft sowie mindestens eine psychische Grunderkrankung aufwiesen. Aus dem klinikinternen Patientenverwaltungsprogramm (SAP GUI for Windows Version 7400.3.15..1131, ViewPoint 6 Version 6.9.1) und den Geburtenbüchern sowie den physischen Patientenakten erfolgte retrospektiv die Identifizierung und Datenanalyse der entsprechenden Patientinnenfälle. Das Vorliegen eines Diabetes mellitus in der Schwangerschaft und einer psychiatrischen Diagnose wurde über die Kodierung in den Entlassdiagnosen des Klinikaufenthalts bei Geburt festgestellt und beruht auf der Anamnese und den klinischen Daten. Die Diagnosen wurden entsprechend der aktuell gültigen Fassung der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) geführt (Dilling, 1991). Die ICD-10-Diagnose O24.- kodiert den Diabetes mellitus in der Schwangerschaft, die Diagnose F32.- die depressive Episode. Die Datenerfassung erfolgte pseudonymisiert. Insgesamt wurden 183 Patientenfälle identifiziert.

Die Arbeit wurde durch den Ethikausschuss am Campus Virchow Klinikum der Charité Berlin der Ethikkommission beraten und erhielt die Registratur-Nummer EA2/127/21.

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Geburt in der Klinik für Geburtsmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin UND
- Geburt im Zeitraum 01.01.2015 bis 31.12.2020 UND
- Vorliegen eines Diabetes mellitus in der Schwangerschaft UND
- Vorliegen einer psychischen Erkrankung

Folgende Faktoren galten als Ausschlusskriterium:

- doppelte Fallnummer (17 Fälle)
- Geburt außerhalb der Klinik für Geburtsmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin (6 Fälle)

- Geburt nicht im Zeitraum von 2015 bis 2020 (1 Fall)
- Mehrlingsschwangerschaften (5 Fälle)

Aus der Kontrollgruppe der psychischen Erkrankungen ohne GDM konnten zwei Fälle identifiziert werden, die laut physischer Patientenakte doch einen GDM aufwiesen und damit der Fallgruppe zugeordnet wurden.

Damit erfüllten insgesamt 183 Patientinnen Ein- und Ausschlusskriterien. Schlussendlich wurde der Schwerpunkt dieser Arbeit auf Frauen mit GDM und depressiver Erkrankung gelegt (nachfolgend Frauen der Gruppe GDM+D bzw. Untersuchungskollektiv), sodass Daten von 58 Patientinnen zur Verfügung standen (Abbildung 1).

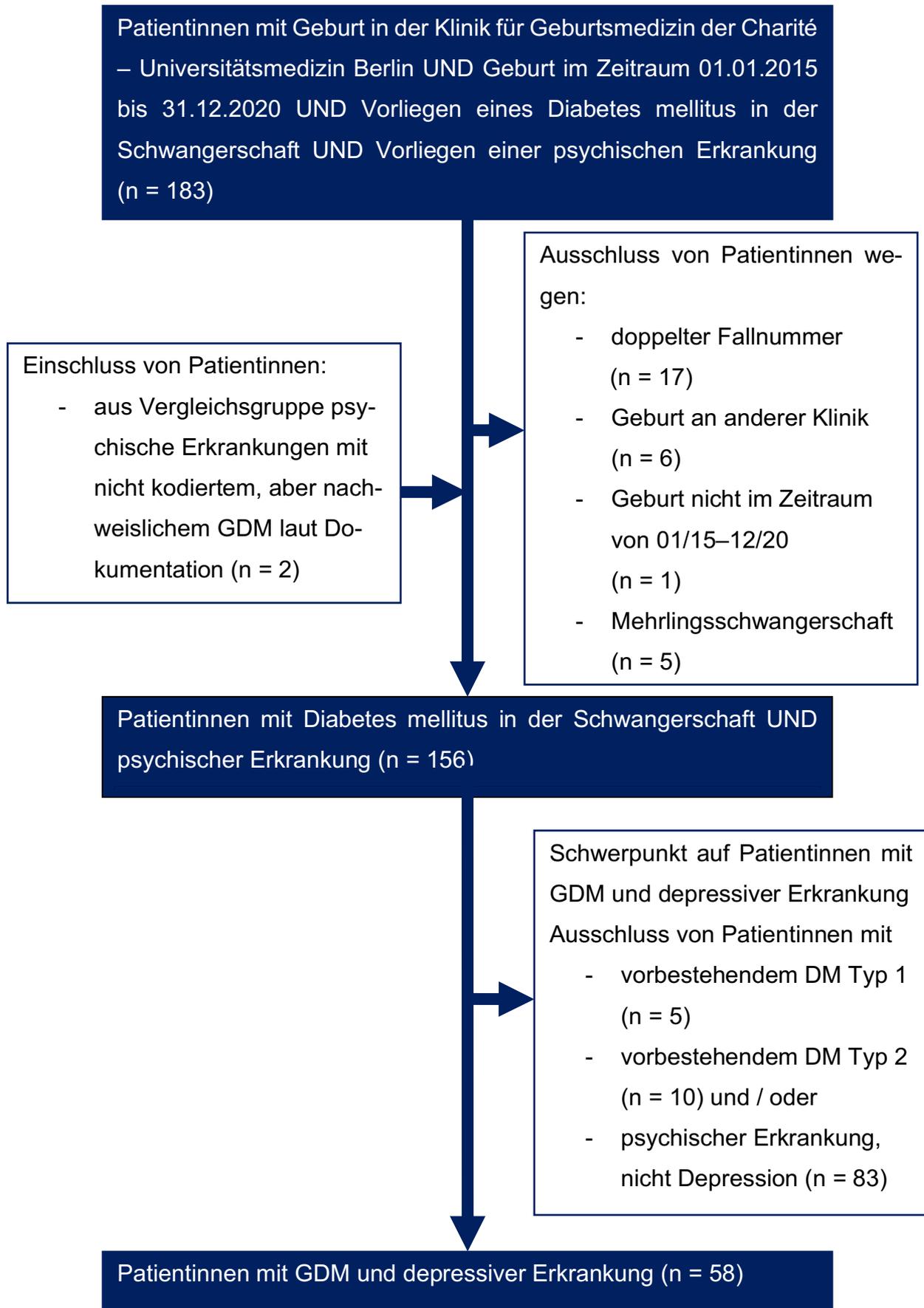


Abbildung 1: Zusammenfassung der Patientinnenauswahl

2.1.2 Parameter des Studienkollektivs

Erhoben wurden maternale und neonatale Parameter, Schwangerschaftsanamnese und Geburt.

Maternale Parameter:

- Alter
- Körpergröße
- Körpergewicht vor der Schwangerschaft und zur Geburt
- Diabetes in der Schwangerschaft inklusive Gestationsdiabetes mellitus und Zeitpunkt der Erstmanifestation
- Testergebnisse des Glukose-Challenge-Tests und/oder des oralen Glukosetoleranztests
- psychiatrische Diagnose
- Medikamenteneinnahme
- Nikotinabusus
- Alkohol- und Drogenabusus

Schwangerschaftsanamnese und Geburt

- Parität
- Fruchtwassermenge (An-, Oligo-, Polyhydramnion)
- Einlings- oder Mehrlingsschwangerschaft
- Geburtstermin und Schwangerschaftsdauer
- Geburtseinleitung, wenn zutreffend
- Geburtsmodus
- Indikation für Geburtsmodus, wenn zutreffend
- Geburtsverletzungen, wenn zutreffend
- Geburtskomplikationen, wenn zutreffend
- Blutverlust
- maternaler Hämoglobinwert vor Entlassung
- Verlegung der Mutter, wenn zutreffend
- Dauer des stationären Aufenthaltes
- Stillverhalten

neonatale Parameter:

- Geschlecht
- Geburtsgewicht
- Gewichtspersentile (Berechnung der Geburtspersentilen für Größe, Gewicht und Kopfumfang nach Voigt et al. (Gräfe, 2022))
- Körperlänge bei Geburt
- Kopfumfang bei Geburt
- APGAR-Score
- Nabelschnur-pH
- Verlegung sowie neonatologische Diagnose, die zur Verlegung führte, wenn zutreffend

Verglichen wurden die Daten der Untersuchungsgruppe mit zwei weiteren Gruppen. Zum einen mit einer Gruppe Frauen, die eine depressive Erkrankung aufwiesen, aber nicht an einem GDM erkrankt waren (nachfolgend Frauen der Gruppe D; n = 262). In dieser Gruppe lagen bei der Mehrzahl der Frauen weitere psychiatrische Diagnosen vor. Zum anderen mit einer gesunden Kontrollgruppe (nachfolgend Frauen der Gruppe K / Gesunde; n = 58). Die Auswahl der Frauen der gesunden Gruppe erfolgte schematisch anhand eines Algorithmus: es wurde die jeweils erste Geburt eines Kindes durch eine gesunde Schwangere nach der Geburt eines Kindes einer Schwangeren mit GDM und psychischer Erkrankung aus den Geburtenbüchern herausgesucht.

2.2 Auswertung und Statistik

Zunächst wurden die erhobenen Daten im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel kodiert und anschließend zur weiteren statistischen Auswertung in die Open-Source Statistik-Software R, Version 4.0.2 (2020-06-22) übertragen. Mittels dieser wurden die Merkmale analysiert und außerdem Diagramme erstellt.

Aufgrund des explorativen Charakters dieser hypothesengenerierten Studie wurde auf eine exakte Fallzahlgenerierung verzichtet. Die deskriptive Statistik umfasste die Berechnung des Mittelwertes (MW) und der Standardabweichung (SD) für kontinuierliche Variablen mit normaler Verteilung und des Medians (Mdn) sowie des Interquartilsabstands (IQR) für die nicht normal verteilten Variablen, um Aussagen über soziodemographische,

krankheits- und schwangerschaftsspezifische Daten zu treffen. Der statistische Vergleich der kontinuierlichen Parameter zwischen den Gruppen wurde mittels Varianzanalyse (ANOVA), gefolgt von Fisher's geschütztem Test auf kleinste signifikante Unterschiede (LSD), durchgeführt. Diese gaben Aufschluss darüber, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Einflussvariablen und dem Schwangerschaftsergebnis bestand oder nicht. Mittels Kruskal-Wallis Test wurden nicht-parametrische Daten ausgewertet. Es galt ein einheitliches Signifikanzniveau. Die zweiseitige statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert von $\leq 0,05$ oder einem Konfidenzintervall (KI) von 95 % festgelegt, das nicht die Null enthält. Jedoch wurden alle Ergebnisse explorativ mit dem Ziel interpretiert, neue Hypothesen im pathophysiologischen Kontext von psychischen und diabetischen Erkrankungen während der Schwangerschaft zu generieren. P-Werte $> 0,05$ wurden als nicht signifikant angesehen.

Balkendiagramme wurden zur Verbildlichung univarianter Daten sowie Boxplots (Kastengraphiken) zum Vergleich mehrerer Stichproben verwendet. Letztere Graphik bietet einen Überblick über robuste Lagemaße der zugrundeliegenden Stichprobe. Bivariate Daten wurden mittels Streudiagrammen dargestellt.

2.3 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche zum Thema Gestationsdiabetes mellitus und zu depressiven Erkrankungen erfolgte initial online mit deutschen Suchbegriffen. Weiterführend wurde die Datenbank PubMed genutzt. Es wurde systematisch mit den Stichworten „gestational diabetes mellitus“ kombiniert mit „psychiatric disease“ oder „mental disorder“ oder „(perinatal)

depression“ nach weiteren Beiträgen gesucht.

Um weitere Publikationen zu detektieren, wurden die Referenzlisten der gefundenen Studien hinzugezogen.

Es existieren wenige Untersuchungen, die das Thema GDM und Depression behandeln. Die Daten wurden methodisch nicht einheitlich erhoben, so dass die Studien schwer vergleichbar sind. Grundlegend für das Heranziehen weiterer Arbeiten war, dass nachfolgende Kriterien erfüllt waren:

- Es wurden Daten zu Schwangerschaftsverlauf und Geburt sowie neonatale Parameter erhoben.

-
- Das Studienkollektiv bestand aus Schwangeren mit GDM und depressiver Erkrankung oder nur mit depressiver Erkrankung oder nur mit GDM.
 - Die Datenerhebung fand höchstens 20 Jahre zurückliegend bis frühestens 2022 statt (Geburtsjahrgänge ab 2004).

3 Ergebnisse

Das im Kapitel 3.1 beschriebene Patientinnenkollektiv besteht aus drei zu vergleichenden Gruppen: 1. Schwangere mit sowohl der Diagnose GDM als auch der Diagnose Depression, 2. Schwangere mit der Diagnose Depression, ohne GDM, 3. Schwangere ohne GDM, Depression oder sonstiger relevanter Nebendiagnose.

Die Bezeichnung der Gruppen wurde wie folgt vorgenommen:

- GDM+D (Schwangere mit GDM und depressiver Erkrankung)
- D (Schwangere mit depressiver Erkrankung ohne GDM)
- K (Kontrollgruppe (Schwangere ohne GDM, Depression oder relevante Nebendiagnose))

Daraus ergeben sich drei Gruppenvergleiche – GDM+D vs. D, GDM+D vs. K sowie D vs. K.

Die jeweiligen Gruppengrößen ergeben sich wie in Kapitel 3.1 beschrieben. In der Gruppe GDM+D wurden die Daten von 58 Frauen ausgewertet, in der Gruppe D von 262 Frauen sowie in der gesunden Kontrollgruppe von 58 Frauen.

3.1 Prävalenzen

Unter 31 967 Geburten in der Charité – Universitätsmedizin Berlin zwischen 2015 und 2020 gibt es 1249, bei denen die Schwangere eine psychische Erkrankung aufwies. Dies entspricht einer Prävalenz der psychiatrischen Diagnosen von 3,91 %. Von den Schwangeren litten 351 an einer depressiven Erkrankung, was einer Prävalenz von 1,10 % entspricht. In 210 Fällen lag eine Angststörung (ICD-10 F41.- 0,66 %) vor, die sich in Panikstörung (ICD-10 F41.0 0,06 %), generalisierte Angststörung (ICD-10 F 41.1 0,03 %) und in restliche Angststörungen (0,56 %) aufgliedert. Die verbliebenen Fälle verteilten sich auf die übrigen Diagnosen des Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen. Tabelle 2 stellt hierzu eine Übersicht dar.

Insgesamt brachten 183 Frauen mit der Diagnosekombination psychische Erkrankung und Schwangerschaftsdiabetes ihr Kind an der Klinik für Geburtsmedizin der Charité zur Welt (Prävalenz 0,57 %). Die Verteilung der Fallzahlen nach ICD-10-GM-2023 ist in Tabelle 3 dargestellt. Davon wiesen 146 Frauen im Speziellen einen GDM mit psychischer Erkrankung auf (Prävalenz von 0,46 %).

Bei 63 Frauen der Gruppe GDM+D und somit einer Prävalenz von 0,20 % handelte es sich bei der psychischen Erkrankung um eine Depression.

Tabelle 2: Verteilung der Fallzahlen nach ICD-10-GM-2023 (Dilling, 1991) der Frauen mit psychischer Erkrankung (n = 1249)

ICD		Fallzahl n (%)
F00-F09	Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen	4 (0,32)
F10-F19	Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen	343 (27,46)
F20-F29	Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen	40 (3,2)
F30-F39	Affektive Störungen	388 (31,06)
F40-F48	Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen	366 (29,30)
F50-F59	Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren	24 (1,92)
F60-F69	Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen	53 (4,24)
F70-F79	Intelligenzstörung	8 (0,64)
F80-F89	Entwicklungsstörungen	2 (0,16)
F90-F98	Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend	20 (1,60)
F99-F99	Nicht näher bezeichnete psychische Störungen	0 (0)

Tabelle 3: Verteilung der Fallzahlen nach ICD-10-GM-2023 (Dilling, 1991) der Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes und psychischer Erkrankung (n = 183)

ICD		Fallzahl n (%)
F00-F09	Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen	2 (1,09)
F10-F19	Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen	30 (15,87)
F20-F29	Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen	7 (3,83)
F30-F39	Affektive Störungen	71 (38,80)
F40-F48	Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen	59 (32,24)
F50-F59	Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren	3 (1,64)
F60-F69	Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen	7 (3,83)
F70-F79	Intelligenzstörung	1 (0,55)
F80-F89	Entwicklungsstörungen	0 (0)
F90-F98	Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend	4 (2,19)
F99-F99	Nicht näher bezeichnete psychische Störungen	0 (0)

3.2 Maternale Parameter

3.2.1 Auswertung gesamtes Studienkollektiv

Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Daten von insgesamt 378 Frauen ausgewertet. Die Altersspanne der Frauen des Studienkollektivs bei Geburt erstreckt sich zwischen 16 und 46 Jahren und liegt im Mittel bei $32,60 \pm 6,14$ Jahren. 44,18 % (n = 167) der Frauen waren ≥ 35 Jahre.

Der mittlere prägravid BMI liegt bei $20,24 \text{ kg/m}^2 \pm 4,62 \text{ kg/m}^2$ [$15,62 \text{ kg/m}^2$ – $47,32 \text{ kg/m}^2$]. Entsprechend der WHO-Klassifikation sind 36,51 % (n = 138) untergewichtig, 51,85 % (n = 196) normalgewichtig, 8,47 % (n = 32) übergewichtig und 3,17 % (n = 12) adipös.

Im gesamten Studienkollektiv beträgt die mittlere Gewichtszunahme während der Schwangerschaft $13,14 \text{ kg} \pm 6,35 \text{ kg}$ [-16 kg – 43 kg] (Tabelle 4).

Das mittlere Alter der Gruppe GDM+D entspricht $34,17 \text{ Jahre} \pm 5,51 \text{ Jahre}$, in der Gruppe D $33,01 \text{ Jahre} \pm 6,15 \text{ Jahre}$, in der Gruppe K $29,17 \text{ Jahre} \pm 5,54 \text{ Jahre}$, wobei 58,62 % der Frauen aus der Gruppe GDM+D, 47,71 % der Frauen aus der Gruppe D und 13,79 % der gesunden Kontrollgruppe ein Alter ≥ 35 Jahre aufweisen.

In der Gruppe GDM+D liegt der mittlere prägravid BMI bei $27,44 \text{ kg/m}^2 \pm 5,52 \text{ kg/m}^2$ und liegt somit im Bereich des Übergewichtes nach WHO-Definition. Die Frauen der anderen beiden Gruppen weisen einen normwertigen mittleren prägraviden BMI auf ($24,34 \text{ kg/m}^2 \pm 4,81 \text{ kg/m}^2$ und $22,11 \text{ kg/m}^2 \pm 2,82 \text{ kg/m}^2$).

Entsprechend der WHO-Klassifikation der BMI-Werte sind 18,97 % der Frauen aus der Gruppe GDM+D vor der Schwangerschaft untergewichtig und 27,59 % übergewichtig, von denen wiederum 6,90 % eine Adipositas aufweisen. In der Gruppe D haben 35,88 % Untergewicht und 10,68 % Übergewicht, davon weisen 3,05 % eine Adipositas auf. In der Kontrollgruppe sind 56,90 % untergewichtig, Übergewicht wurde als Ausschlusskriterium definiert.

Insgesamt sind 49,21 % (n = 186) der Frauen des gesamten Kollektivs Nullipara, 27,25 % (n = 103) Primipara, 14,55 % (n = 55) Sekundipara und 8,99 % (n = 34) Multipara.

Tabelle 4: maternale Parameter

Parameter	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM+D vs. D 2 = GDM+D vs. K 3 = D vs. K
Alter, MW ± SD	34,17 ± 5,51	33,01 ± 6,15	29,17 ± 5,54	1 n.s. (0,181) / 2; 3 p < 0,001***
≥ 35 Jahre, n (%)	34 (58,62)	125 (47,71)	8 (13,79)	1 n.s. (0,283) / 2; 3 p < 0,001***
prägravid BMI, MW ± SD	27,44 ± 5,52	24,34 ± 4,81	22,11 ± 2,82	1; 2 p < 0,001*** / 3 p < 0,01**
Untergewicht (< 18,5), n (%)	11 (18,97)	94 (35,88)	33 (56,90)	1 n.s. (0,019) / 2 p < 0,001*** / 3 p < 0,01**
Normalgewicht (18,5 - 24,9), n (%)	31 (53,45)	140 (53,44)	25 (43,10)	n.s. (0,6172)
Übergewicht (25 - 29,9), n (%)	12 (20,69)	20 (7,63)	#	1 p < 0,01**
Adipositas, (≥ 30), n (%)	4 (6,90)	8 (3,05)	#	1 n.s. (0,2408)
Parität				
0-Para	21 (36,21)	138 (52,67)	27 (46,55)	n.s. (0,2709)
I-Para	19 (32,76)	68 (25,95)	16 (27,59)	n.s. (0,6852)
II-Para	11 (18,97)	35 (13,36)	9 (15,52)	n.s. (0,5407)
Multipara	7 (12,07)	21 (8,02)	6 (10,34)	n.s. (0,6192)

Alter in Jahren, BMI in kg/m²; # = Ausschlusskriterium

Die BMI-Grenzwerte sind aus „Obesity: preventing and managing the global epidemic“ (WHO, 2000)

3.2.2 Alter

Die Frauen der Kontrollgruppe sind im Vergleich zu den Frauen der Gruppe GDM+D und den Frauen der Gruppe D statistisch signifikant jünger. Die Frauen der Gruppe D sind im Mittel jünger als die Frauen der Gruppe GDM+D, wobei keine statistische Signifikanz erreicht wird. Das mittlere Alter beträgt in der Gruppe K 29,17 Jahre ± 5,54 Jahre, in der Gruppe GDM+D 34,17 Jahre ± 5,51 Jahre und in der Gruppe D 33,01 Jahre ± 6,15 Jahre (GDM+D vs. K und D vs. K je p < 0,001; GDM+D vs. D nicht signifikant).

Mit einem Anteil von 58,62 % sind Frauen der Gruppe GDM+D und mit einem Anteil von 47,71 % Frauen der Gruppe D statistisch signifikant häufiger ≥ 35 Jahre alt im Vergleich zu den Frauen der Gruppe K (13,79 %) (GDM+D vs. K und D vs. K je p < 0,001; GDM+D vs. D nicht signifikant).

3.2.3 prägravid BMI

Zudem kann ein signifikanter Unterschied zwischen allen drei Gruppen in Hinblick auf den mittleren prägravid BMI aufgezeigt werden. Die Frauen der Gruppe GDM+D weisen im Vergleich zu den stoffwechselgesunden Gruppen einen statistisch signifikant höheren mittleren BMI auf (27,44 kg/m² ± 5,52 kg/m² vs. 24,34 kg/m² ± 4,81 kg/m²; p < 0,001 und 27,44 kg/m² ± 5,52 kg/m² vs. 22,11 kg/m² ± 2,82 kg/m²; p < 0,001). Gegenüber den Frauen der Gruppe K haben Frauen der Gruppe D ebenfalls einen statistisch

signifikant höheren mittleren BMI ($24,34 \text{ kg/m}^2 \pm 4,81 \text{ kg/m}^2$ vs. $22,11 \text{ kg/m}^2 \pm 2,82 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,01$). Entsprechende Ergebnisse finden sich bei der Betrachtung der Prävalenz eines BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Bei den Frauen der Gruppe GDM+D beträgt diese 27,59 % und bei den Frauen der Gruppe D 10,68 % (GDM+D vs. D $p = 0,0152$). Abbildung 2 gibt eine Übersicht über die Gewichtsverteilung innerhalb der einzelnen Gruppen.

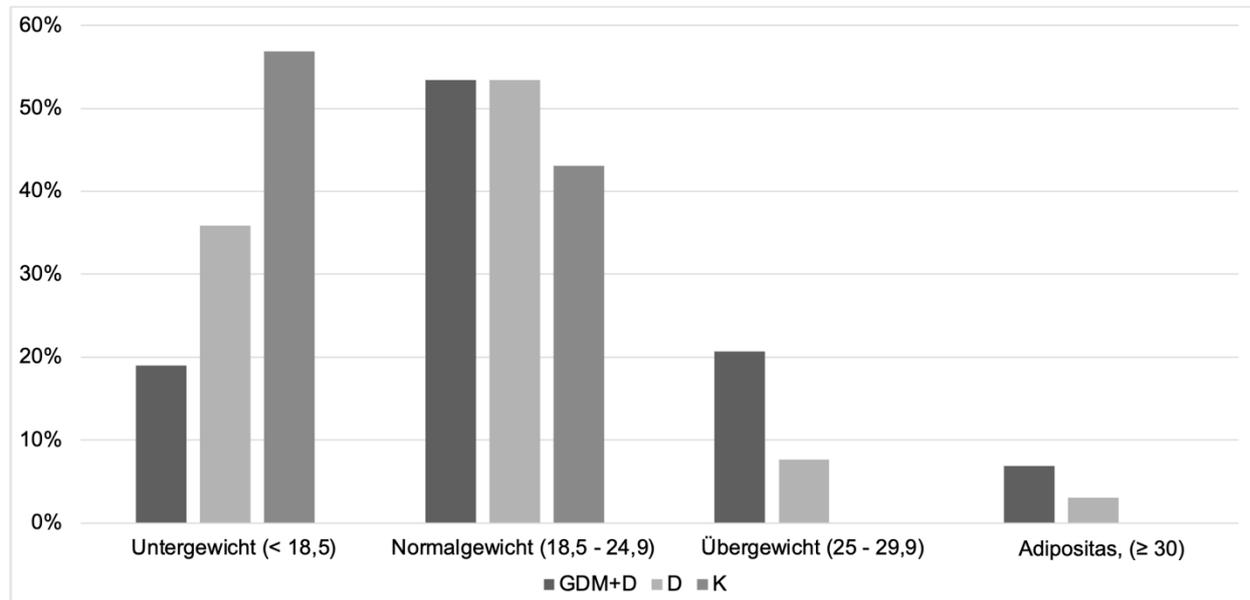


Abbildung 2: prozentuale Verteilung des BMI vor Geburt

BMI über kg/m^2 als Ausschluss bei Gesunden definiert

3.2.4 Parität

Den größten Anteil Erstgebärender weisen die Frauen der Gruppe D auf (52,67 %), gefolgt von den Frauen der Gruppe K (46,55 %) und den Frauen der Gruppe GDM+D (36,21 %). Statistisch gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 4). Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Parität innerhalb der Gruppen.

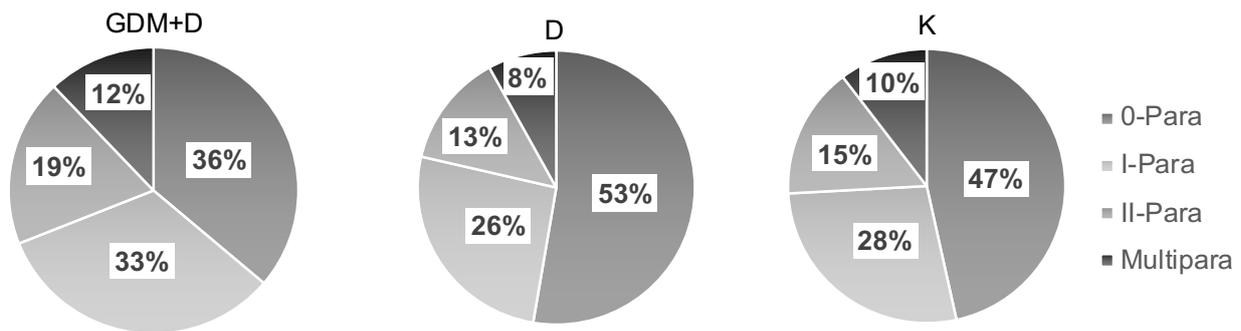


Abbildung 3: Parität

3.2.5 Gewichtszunahme in der Schwangerschaft und BMI zur Entbindung

Frauen der Gruppe GDM+D nahmen in der Schwangerschaft zwischen 4 kg und 22,70 kg an Gewicht zu. Der Mittelwert liegt hier bei $12,71 \text{ kg} \pm 4,79 \text{ kg}$. Frauen der Gruppe D nahmen bis zu 43 kg zu, wobei es in dieser Gruppe auch bei einer Frau zu einem Gewichtsverlust von 16 kg kam. Der Mittelwert beträgt $13,05 \text{ kg} \pm 6,81 \text{ kg}$. In der Gruppe K konnte eine Gewichtszunahme von 4 kg bis 32 kg erfasst werden. Der Mittelwert beträgt $13,98 \text{ kg} \pm 5,41 \text{ kg}$. Statistisch liegt zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied vor. Dies ist auch der Fall, wenn die Gruppen gekoppelt an das Alter der Mutter gekoppelt untersucht wurden ($p = 0,793$).

Zur Geburt haben Frauen der Gruppe GDM+D einen signifikant höheren mittleren BMI als Frauen der Gruppe D und Frauen der Gruppe K ($26,29 \text{ kg/m}^2 \pm 4,52 \text{ kg/m}^2$ vs. $24,30 \text{ kg/m}^2 \pm 4,30 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,01$ und $26,29 \text{ kg/m}^2 \pm 4,52 \text{ kg/m}^2$ vs. $22,57 \text{ kg/m}^2 \pm 2,63 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,001$). Im Vergleich zur Kontrollgruppe weisen die Frauen der Gruppe D zur Entbindung ebenfalls einen signifikant höheren BMI auf ($22,57 \text{ kg/m}^2 \pm 2,63 \text{ kg/m}^2$ vs. $24,30 \text{ kg/m}^2 \pm 4,30 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,01$).

3.2.6 Medikamenteneinnahme

51,72 % der Frauen der Gruppe GDM+D und 59,54 % der Frauen der Gruppe D erhielten eine medikamentöse Therapie ihrer psychischen Erkrankung.

Eine Insulintherapie erhielten 31,03 % der Frauen in der Gruppe GDM+D, die sich prozentual folgendermaßen aufteilt: 66,67 % wurden mit einem Langzeitinsulin, 27,78 % aus einer Kombination von Lang- und Kurzzeitinsulin sowie 5,56 % ausschließlich mit einem Kurzzeitinsulin behandelt.

3.2.7 Substanzabusus

Ein Nikotinabusus besteht bei 18,97 % der Frauen der Gruppe GDM+D, wobei zwischen 3 bis 20 Zigaretten pro Tag während der Schwangerschaft geraucht wurden. Eine Frau aus dieser Gruppe gibt an, E-Zigaretten zu rauchen. Von den Frauen mit D rauchen 16,03 % zwischen 2 und 40 Zigaretten pro Tag, auch hier gibt eine Frau an E-Zigaretten zu rauchen (0,38 %).

Von den Frauen der Gruppe GDM+D gibt keine der Frauen den Konsum von Alkohol oder Drogen an. Hingegen konsumierten 15 (5,73 %) der Frauen der Gruppe D Alkohol und/oder Drogen. Aus der Gruppe D geben 2 Frauen (0,76 %) an Alkohol in der Schwangerschaft getrunken zu haben, 13 Frauen (5,00 %) konsumierten Drogen, davon verteilen sich die Substanzklassen folgendermaßen: 11 Frauen (4,20 %) rauchten Cannabis, Benzodiazepine und Heroin nahmen je zwei Frauen (0,76 %), Kokain, Speed, Ecstasy und Amphetamine je eine Frau (0,38 %) zu sich.

In der Kontrollgruppe sind Medikamenteneinnahme sowie der Konsum von Nikotin, Alkohol oder Drogen als Ausschluss definiert.

Der Unterschied in der Einnahme von Psychopharmaka und bezüglich eines Nikotin-, Alkohol- und Drogenabusus ist jedoch in keinem Gruppenvergleich signifikant (Tabelle 5).

Tabelle 5: Medikamenteneinnahme und Substanzabusus

	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM+D vs. D 2 = GDM+D vs. K 3 = D vs. K
Insulintherapie , n (%)	18 (31,03)	#	#	
Psychopharmakatherapie , n (%)	30 (51,72)	156 (59,54)	#	1 p = n.s. (0,3045)
Nikotinabusus , n (%)	11 (18,97)	42 (16,03)	#	1 p = n.s. (0,587)
Alkoholabusus , n (%)	0	2 (0,76)	#	1 p = n.s. (1)
Drogenabusus , n (%)	0	13 (5,00)	#	1 p = n.s. (0,060)

= Ausschlusskriterium

3.3 Schwangerschaftsanamnese und Geburt(Uhl, 2013)

3.3.1 Schwangerschaftsdauer

Die Schwangerschaftsdauer erstreckt sich von 19+1 bis 41+5 Schwangerschaftswochen (SSW). In der Gruppe GDM+D variiert die Dauer zwischen 27+1 SSW und 41+2 SSW und beträgt durchschnittlich 38+3 SSW (SD 2+2 SSW). Insgesamt gibt es 10 Frühgeburten, die einem Anteil von 17,24 % entsprechen. 9 Schwangerschaften enden vor 37+0 SSW, keine bereits vor 32+0 SSW, eine vor 27+6 SSW und keine vor 24+6 SSW (Frühgeburt an der Grenze zur Lebensfähigkeit) (Uhl, 2013).

In der Gruppe D liegt die Schwangerschaftsdauer zwischen 19+1 SSW und 41+5 SSW und liegt im Durchschnitt bei 38+0 SSW (SD 3+2 SSW). Insgesamt gibt es 45 Frühgeburten (< 37. SSW), die einem Anteil von 17,18 % entsprechen. Bereits vor 37+0 SSW enden 31 Schwangerschaften, 6 Schwangerschaften enden vor 32+0 SSW, 4 vor 27+6 SSW und 4 vor 24+6 SSW.

Im Vergleich beträgt die Schwangerschaftsdauer in der Gruppe K im Durchschnitt 39+4 SSW (SD 1+3 SSW) und liegt zwischen 34+1 SSW und 41+4 SSW. Es enden 3 Schwangerschaften vor der 37. Woche, was einem Frühgeburten-Anteil von 5,17 % in dieser Gruppe entspricht. Es gibt keine frühen, sehr frühen oder Frühgeburten an der Grenze zur Lebensfähigkeit.

Tabelle 6: Schwangerschaftsdauer

	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM+D vs. D 2 = GDM+D vs. K 3 = D vs. K
SSW, MW ± SD	38+3 (± 2+2)	38+0 (± 3+2)	39+4 (± 1+3)	1 p = n.s. (0,3674) / 2 p < 0,05* / 3 p < 0,001***
davon Frühgeburten (< 37. SSW), n (%)	10 (17,24)	45 (17,18)	3 (5,17)	1; 2; 3 p = n.s. (0,9999; 0,1182; 0,0716)
Schwangerschaftsabbruch, n (%)	0	1 (0,38)	0	n.s.

SSW = Schwangerschaftswochen

Statistisch kann ein hoch signifikanter Unterschied bezüglich der Schwangerschaftsdauer zwischen der Gruppe D und der Gruppe K ermittelt werden ($p < 0,001$). Die Frauen der Gruppe D weist im Mittel eine um 10,83 Schwangerschaftstage (SST) $\pm 2,96$ SST kürzere Schwangerschaft auf ($p < 0,001$). Ein signifikanter Unterschied liegt auch zwischen der Gruppe GDM+D und der Gruppe K vor. Die Frauen der Gruppe GDM+D weisen im Mittel eine um 8,67 SST $\pm 3,77$ SST kürzere Schwangerschaft auf ($p < 0,05$). Zwischen der

Gruppe GDM+D und der Gruppe D gibt es keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,3674$) (Tabelle 6).

Keine statistische Signifikanz wird beim Gruppenvergleich der Frühgeburten erreicht. Abbildung 4 betrachtet gesondert Frühgeburten nach der 32. und vor der 37. SSW. Auch wenn hier keine Signifikanz erreicht wird, findet sich die höchste Rate an frühen Frühgeburten unter den Frauen der Gruppe GDM+D (15,52 %), gefolgt von den Frauen der Gruppe D (11,83 %). Hingegen kam es in der Gruppe K in nur 5,17 % der Fälle zu frühen Frühgeburten und diese traten damit nahezu dreimal seltener auf als bei den Frauen der Gruppe GDM+D.

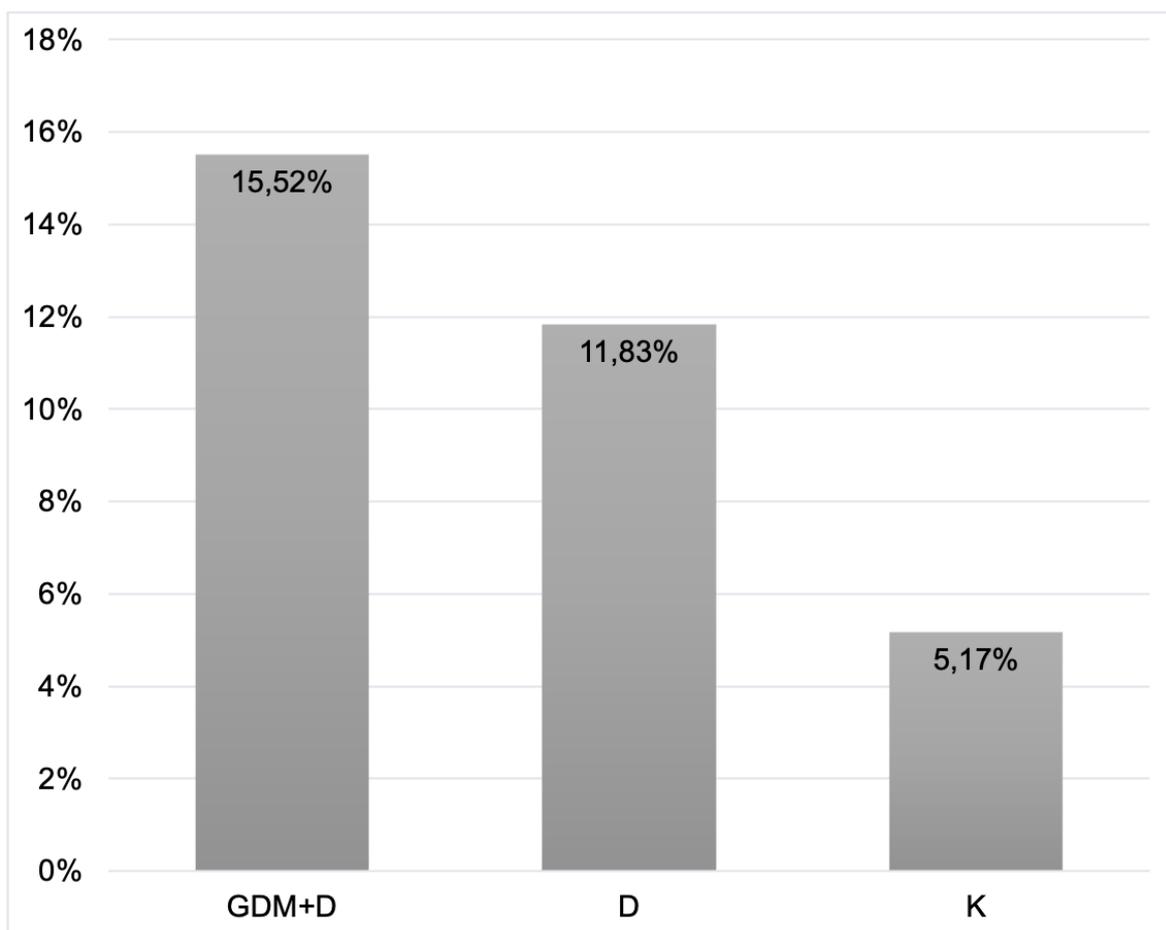


Abbildung 4: Frühgeburten (> 32. bis < 37. SSW)

3.3.2 Polyhydramnion

Bei Betrachtung der Prävalenz eines Polyhydramnions fällt auf, dass Frauen der Gruppe GDM+D häufiger eine überdurchschnittliche Menge an Fruchtwasser aufweisen als die

Frauen der Gruppe D und Frauen der Gruppe K (13,79 % vs. 3,82 %; vs. 0 %). Eine statistische Signifikanz erreicht nur der Vergleich der Gruppe GDM+D und der Gruppe D ($p < 0,05$) (Tabelle 7).

Tabelle 7: Fruchtwasser

	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM+D vs. D 2 = GDM+D vs. K 3 = D vs. K
Polyhydramnion, n (%)	8 (13,79)	10 (3,82)	0 (0)	1 $p < 0,05^*$ / 2; 3 n.s. (0,9999; 0,9999)

3.3.3 Geburtseinleitung

15 von 58 Schwangeren wurden in der Gruppe GDM+D eingeleitet, welches einem Anteil von 25,86 % entspricht. In der Gruppe D wurden 57 von 262 (21,76 %) Schwangeren und in der Gruppe K wurden 8 von 58 (13,79 %) Schwangeren eingeleitet. Ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bei der Geburtseinleitung vorliegt, wurde mittels des Pearson's Chi-squared test untersucht. Hier ergibt sich folgendes Ergebnis: X-squared = 2,64, df = 2, $p = 0,27$. Somit liegt kein signifikanter Unterschied vor. Angeschlossen wurde ein Fisher's Exact Test for Count Data, wo sich ein p-Wert von 0,28 ergibt und das Ergebnis bestätigt.

3.3.4 Geburtsmodus und Geburtsindikation

Mit einer Prävalenz von 46,56 % ist die Sectio caesarea im gesamten Studienkollektiv der häufigste Geburtsmodus. Am zweithäufigsten kamen die Kinder spontan zur Welt (44,18 %). 9,26 % der Schwangeren wurden vaginal-operativ von ihrem Kind entbunden. Frauen mit GDM+D wurden am häufigsten per Sectio caesarea entbunden (Gruppe GDM+D 55,17 % vs. Gruppe D 49,24 % vs. Gruppe K 25,86 %). Mit nahezu einem Drittel mehr Spontangeburt weisen Frauen der Gruppe K die höchste Rate an Spontangeburt auf (Gruppe K 63,79 % vs. Gruppe GDM+D 41,38 % vs. Gruppe D 40,46 %). Vaginal-operative Entbindungen waren nahezu gleich in Gruppe K und Gruppe D verteilt und waren damit fast dreimal häufiger als in der Gruppe GDM+D zu finden (Gruppe K 10,34 % vs. Gruppe D 10,31 % vs. Gruppe GDM+D 3,45 %). Abbildung 5 gibt einen Überblick über die Verteilung innerhalb der einzelnen Gruppen.

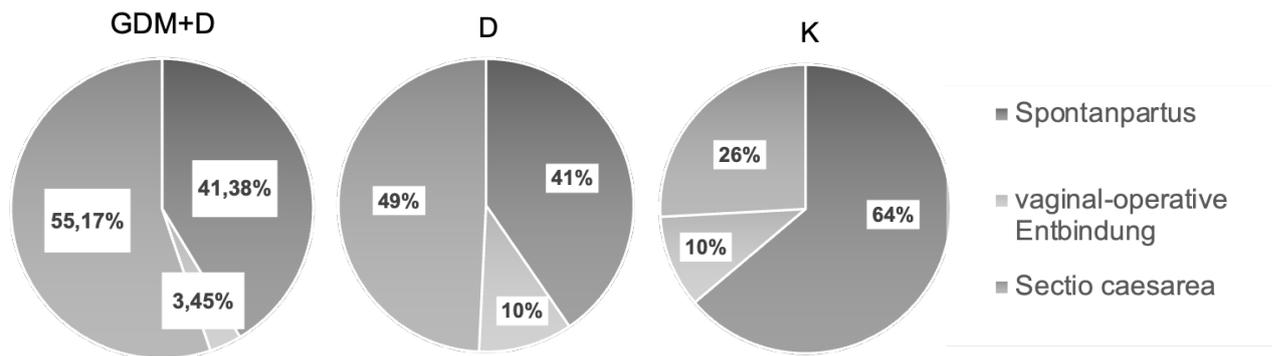


Abbildung 5: Geburtsmodus

Tabelle 8: Geburtsmodus

	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM+D vs. D 2 = GDM+D vs. K 3 = D vs. K
Spontanpartus , n (%)	24 (41,38)	106 (40,46)	37 (63,79)	n.s. (0,0560)
vaginal-operativ , n (%)	2 (3,45)	27 (10,31)	6 (10,34)	n.s. (0,3283)
Sectio , n (%)	32 (55,17)	129 (49,24)	15 (25,86)	1 n.s. (0,6191) / 2; 3 p < 0,01**
primäre Sectio, n (%)	19 (32,76)	63 (24,05)	6 (10,34)	1 n.s. (0,3477) / 2 p < 0,05* / 3 n.s. (0,0647)
sekundäre Sectio, n (%)	13 (22,41)	66 (25,19)	9 (15,51)	1; 2; 3 n.s. (0,895; 0,606; 0,258)
- davon Notsectio, n (%)	2 (3,45)	11 (4,20)	2 (3,45)	n.s. (1)

Wurden die Sectiones caesareae insgesamt betrachtet, liegt ein sehr signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe GDM+D und der Gruppe K sowie der Gruppe D und der Gruppe K vor (je $p = 0,01$), d.h. Frauen der Gruppe K bekamen signifikant seltener eine Sectio caesarea. Hingegen lässt sich keine statistische Signifikanz zwischen den Frauen der Gruppe GDM+D und den Frauen der Gruppe D aufzeigen (Tabelle 8).

Betrachtet man die häufigsten Indikationen für die Sectio caesarea, wie Präventiv/Wunsch, Geburtsstillstand in der Eröffnungs- oder Austreibungsphase, pathologisches CTG, Amnioninfektionssyndrom, Sectio caesarea in der Eigenanamnese, Beckenendlage, Präeklampsie und Eklampsie, lassen sich statistisch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen aufzeigen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Indikation für Geburtsmodus primäre oder sekundäre Sectio caesarea

Indikation	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau
Präventiv / Wunsch	3 (5,17)	10 (3,81)	0	p = n.s. (0,2864)
Geburtsstillstand*	4 (6,90)	27 (10,31)	6 (10,34)	p = n.s. (0,7229)
pathologisches CTG	8 (13,79)	43 (16,41)	8 (13,79)	p = n.s. (0,8111)
Amnioninfektionssyndrom	0	7 (2,67)	2 (3,45)	p = n.s. (0,4476)
Sectio in der Eigenanamnese	17 (29,31)	45 (17,18)	8 (13,79)	p = n.s. (0,0594)
Beckenendlage	2 (3,45)	15 (5,73)	3 (5,17)	p = n.s. (0,937)
Präeklampsie / Eklampsie	1 (0,17)	8 (0,31)	0	p = n.s. (0,6616)

* Geburtsstillstand in Eröffnungsphase oder Austreibungsphase

3.3.5 Geburtskomplikationen

Im Gesamtstudienkollektiv traten bei 72 Frauen (19,05 %) und damit nahezu jeder fünften Frau Geburtskomplikationen auf. Hierzu zählen u. a. Blutungen, Infektionen, Plazentarention, grünes Fruchtwasser und dissoziative Krampfanfälle. Ein Anteil von 24,14 % der Frauen der Gruppe GDM+D, 18,32 % der Gruppe D und 17,24 % der Gruppe K ist von Geburtskomplikationen betroffen. Zwischen den Gruppen kann kein statistisch signifikanter Unterschied aufgezeigt werden. Abbildung 6 veranschaulicht die prozentuale Verteilung der Geburtskomplikationen innerhalb der einzelnen Gruppen.

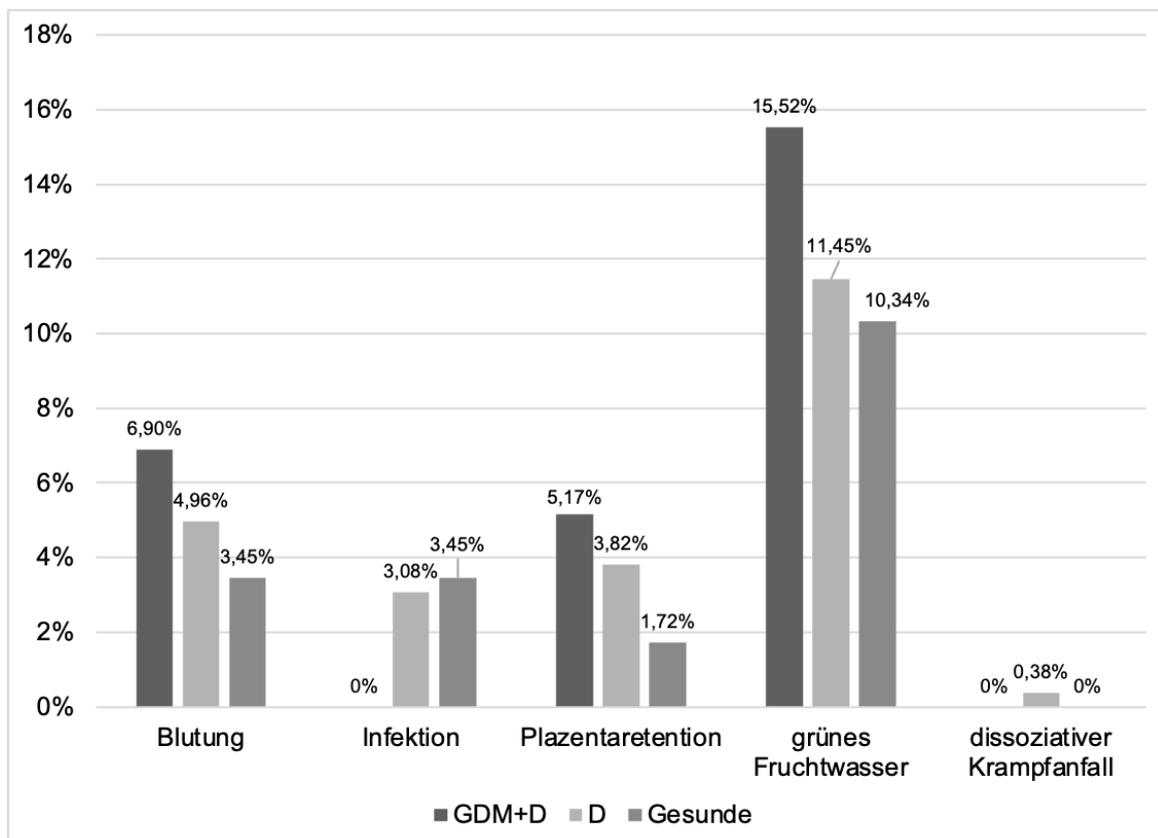


Abbildung 6: Geburtskomplikationen

3.3.6 Maternale Geburtsverletzungen

Bei 118 Frauen wurden unter der Spontangeburt oder der vaginal-operativen Geburt Geburtsverletzungen dokumentiert. Bei Betrachtung der durchgeführten Episiotomien gibt es statistisch signifikant häufigere Dammschnitte in der Kontrollgruppe im Vergleich zur Gruppe GDM+D und Gruppe D (18,97 % vs. 1,72 %; $p < 0,05$ und 18,97 % vs. 4,20 %; $p < 0,001$). Keinen signifikanten Unterschied gibt es zwischen der Gruppe GDM+D und der Gruppe D ($p = 0,6465$). Scheiden-, Labien-, Zervix-, Klitorisrisse und Dammriss Grad 1 und 2 wurden zusammengefasst untersucht. Obgleich sich keine Signifikanz nachweisen lässt, erlitten Frauen der Gruppe D am häufigsten eine der genannten Verletzungen (26,34 %), gefolgt von den Frauen der Gruppe K (24,14 %) und den Frauen der Gruppe GDM+D (20,69 %). Ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied gibt es bei Betrachtung der höhergradigen Dammriss Grad 3 und 4. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10: maternale Geburtsverletzungen

	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM+D vs. D 2 = GDM+D vs. K 3 = D vs. K
Verletzungen gesamt, n (%)	13 (22,41)	82 (31,30)	23 (39,67)	n.s. (0,1324)
- Episiotomie, n (%)	1 (1,72)	11 (4,20)	11 (18,97)	1 n.s. (0,6465) / 2 $p < 0,05^*$ / 3 $p < 0,001^{***}$
- höhergradiger Dammriss (Grad 3 und 4), n (%)	1 (1,72)	4 (1,53)	0	n.s. (1)
- sonstige Geburtsverletzungen*, n (%)	12 (20,69)	69 (26,34)	14 (24,14)	n.s. (0,6569)

*Scheiden-, Labien-, Zervix-, Klitorisrisse, Dammriss Grad 1 und 2

3.3.7 Blutverlust unter der Geburt und Hämoglobinwert vor Entlassung

Der Blutverlust unter der Geburt liegt zwischen 150 ml und 4000 ml. Bei den Frauen der Gruppe GDM+D beträgt er 200 ml bis 2500 ml mit einem Mittelwert von 509,50 ml \pm 367,24 ml. Bei den Frauen der Gruppe D spannt sich der Blutverlust von 150 ml bis 4000 ml mit einem Mittelwert von 452,70 ml \pm 311,52 ml und bei den Frauen der Gruppe K von 150 ml bis 1000 ml und einem Mittelwert von 358,60 ml \pm 153,08 ml. Es lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Frauen der Gruppe GDM+D und den Frauen der Gruppe K ($p < 0,01$) sowie den Frauen der Gruppe D und den Frauen der Gruppe K ($p < 0,05$) feststellen. Im Gruppenvergleich GDM+D und D liegt kein signifikanter Unterschied vor ($p = 0,1966$) (Tabelle 11).

Der Hämoglobinwert vor Entlassung reicht bei den Frauen der Gruppe GDM+D von 7,80 g/dl bis 13,40 g/dl und liegt im Mittel bei 10,85 g/dl \pm 1,27 g/dl. Bei den Frauen der Gruppe D reicht der Wert von 6,50 g/dl bis 13,90 g/dl und liegt im Mittel bei 10,73 g/dl \pm 1,42 g/dl. Bei den Frauen der Gruppe K spannt er sich zwischen 7,70 g/dl und 14,40 g/dl mit einem Mittelwert von 11,26 g/dl \pm 1,34 g/dl. Ein signifikanter Unterschied besteht ausschließlich zwischen den Frauen der Gruppe D und den Frauen der Gruppe K, wobei letztere einen höheren Hämoglobinwert bei Entlassung aufweisen ($p < 0,01$).

Tabelle 11: maternaler Blutverlust und Hämoglobinwert bei Entlassung

	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM+D vs. D 2 = GDM+D vs. K 3 = D vs. K
Blutverlust, MW \pm SD	509,50 \pm 367,23	452,70 \pm 311,52	358,6 \pm 153,08	1 n.s. (0,1966) / 2 $p < 0,01^{**}$ / 3 $p < 0,05^*$
Hämoglobinwert, MW \pm SD	10,85 \pm 1,27	10,73 \pm 1,42	11,26 \pm 1,34	1; 2 n.s. (0,5582; 0,1112) / 3 $p < 0,01^{**}$

Blutverlust in ml; Hämoglobinwert in g/dl

3.3.8 Stillverhalten

Es stillten 45 von 58 der Frauen der Gruppe GDM+D, das einem Anteil von 77,59 % entspricht. Von den 13 Müttern (22,41 %), die sich für das primäre Abstillen entschieden, stillten 8 medikamentös mit Cabergolin (61,5 %) und 4 konservativ (30,7 %) ab. Eine Mutter stillte zunächst ab und begann einen erneuten Stillversuch innerhalb der ersten drei Tage nach Geburt ihres Kindes, hier fehlen die Daten zur Abstillmethode.

224 der 262 Frauen der Gruppe D stillten, das einem Anteil von 85,50 % entspricht. Von den 38 Müttern (14,50 %), die sich für das primäre Abstillen entschieden, stillten 22 mittels Cabergolin (37,93 %) und 15 konservativ (25,86 %) ab. Eine Mutter stillte primär ab, hier fehlen die Daten, ob sie sich für das konservative oder das Abstillen mittels Cabergolin entschied. Es stillten 57 der 58 Frauen der Gruppe K (98,28 %), von denen eine Mutter (1,72 %) konservativ abstillte.

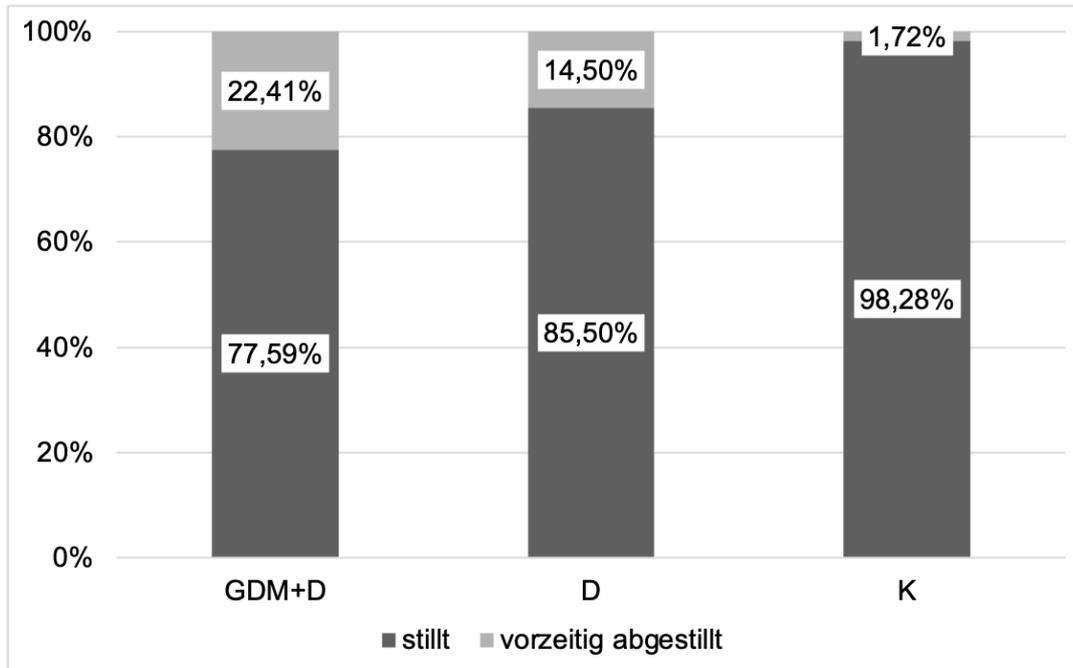


Abbildung 7: Stillverhalten

Signifikant häufiger stillten die Frauen der Gruppe GDM+D und die Frauen der Gruppe D im Vergleich zu der Kontrollgruppe vorzeitig ab ($p < 0,01$ und $p < 0,05$). Die Frauen der Gruppe GDM+D unterscheiden sich nicht signifikant von den Frauen der Gruppe D in der vorzeitigen Abstillrate ($p = 0,1397$). Nichtsdestotrotz lässt sich eine Tendenz aufzeigen, dass das Risiko des vorzeitigen Abstillens bei den Frauen mit GDM+D gegenüber den Frauen der Gruppe D erhöht ist (Abbildung 7).

3.3.9 Stationäre Aufenthaltsdauer und Verlegung

Die Spannweite der stationären Aufenthaltsdauer liegt in der Gruppe GDM+D zwischen 3 Tagen und 27 Tagen. Der Mittelwert beträgt 5,22 Tage mit einer Standardabweichung von 4,36 Tagen. Keine der Frauen wurde klinikintern oder -extern verlegt.

In der Gruppe D waren die Frauen zwischen einem Tag und 43 Tagen stationär. Der Mittelwert beträgt 4,26 Tage mit einer Standardabweichung von 3,50 Tagen. Fünf Frauen wurden klinikintern und eine Frau wurde in ein externes Haus verlegt.

In der Kontrollgruppe erstreckt sich die stationäre Aufenthaltsdauer von einem Tag bis zu 9 Tagen und liegt im Mittel bei 3,03 Tagen mit einer Standardabweichung von 1,78 Tagen. Keine der Frauen wurde klinikintern oder -extern verlegt.

Tabelle 12: stationärer Aufenthalt der Mutter in Tagen

	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM+D vs. D 2 = GDM+D vs. K 3 = D vs. K
Aufenthaltsdauer, MW ± SD	5,22 ± 4,36	4,39 ± 3,82	3,05 ± 1,81	1; 2 n.s. (0,99992; 0,99990) / 3 p < 0,01**

Auch wenn die Frauen der Gruppe GDM+D im Mittel die längste stationäre Aufenthaltsdauer aufweisen, so liegt eine Signifikanz nur zwischen den Frauen der Gruppe D und der Kontrollgruppe vor ($p < 0,01$), d.h. Frauen der Gruppe D waren signifikant länger stationär in Behandlung als die gesunden Kontrollen (Tabelle 12).

3.4 Neonatale Parameter

Insgesamt wurden Daten von 378 Neugeborenen erfasst, 58 bei den Frauen der Gruppe GDM+D, 262 bei den Frauen der Gruppe D und 58 in der gesunden Kontrollgruppe. Es wurden insgesamt 189 Mädchen (50 %) und 189 Jungen (50 %) geboren.

3.4.1 Geburtsgewicht

Die Geburtsgewichte der Kinder variieren in der Gesamtuntersuchung zwischen 285 g und 4380 g mit einem Mittelwert von 3114,83 g ± 670 g. Das im Mittel niedrigste Geburtsgewicht weisen die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D auf (3033 g ± 711,74 g; Spannweite von 285 g bis 4380 g), gefolgt von den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D (3269 g ± 614,72 g; Spannweite von 558 g bis 4350 g). Die Neugeborenen der Frauen der Gruppe K haben im Mittel das höchste Geburtsgewicht (3330 g ± 411,57 g; Spannweite 1950 g und 4195 g).

Im Mittel wiegen die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D 283,04 g weniger als die Neugeborenen der Frauen der Gruppe K, womit ein sehr signifikanter Unterschied vorliegt ($p < 0,01$). Zudem sind erstere auch im Mittel 236,46 g leichter als die Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D, auch hier liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,05$). Hingegen weist der Vergleich zwischen den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D und der Neugeborenen der Frauen der Gruppe K keinen signifikanten Unterschied auf ($p = 0,6984$). Abbildung 8 stellt eine Übersicht dar.

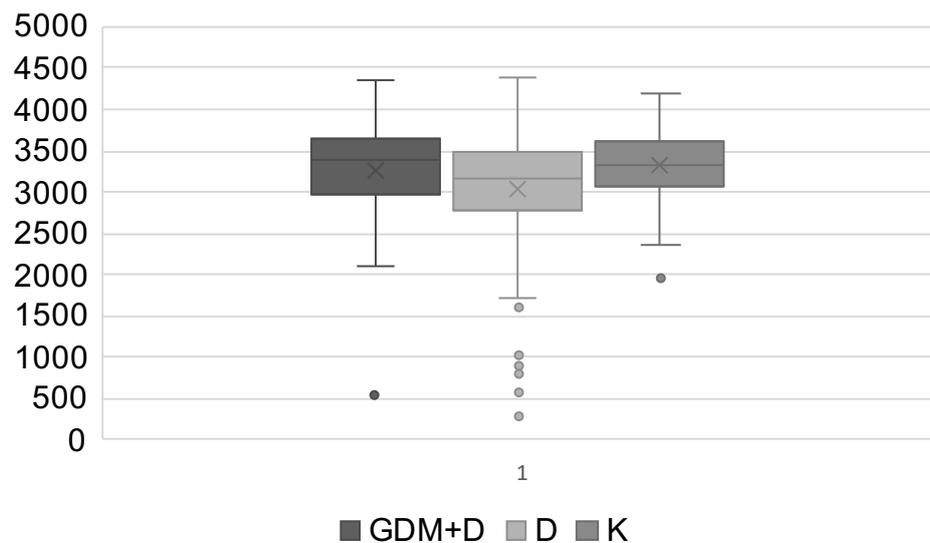


Abbildung 8: Verteilung der Geburtsgewichte in g

3.4.2 Geburtsgewichtperzentile

Die berechneten Geburtsgewichtspersentilen variieren zwischen 1 und 99 mit einem Mittelwert von $40,41 \pm 26,06$.

Im Vergleich liegen die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D auf einer niedrigeren Perzentile ($38,78 \pm 25,83$) als die Neugeborenen der Frauen der Gruppe K ($40,21 \pm 23,60$) und die Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D ($47,93 \pm 28,47$). Die Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D liegen im Durchschnitt $9,2 \pm 3,76$ Perzentilen höher als die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D, was auf einen signifikanten Unterschied hindeutet ($p = 0,0154$). Zu keinen signifikanten Ergebnissen kommt es beim Vergleich der Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D und der Neugeborenen der Frauen der Gruppe D je mit den Neugeborenen der Frauen K ($p = 0,1072$ und $p = 0,6730$).

3.4.3 Körperlänge

Die Körperlänge der Neugeborenen variiert zwischen 22 cm und 58 cm und liegt im Mittel bei $49,71 \text{ cm} \pm 4,30 \text{ cm}$.

Die Neugeborenen der Frauen der Gruppe K sind im Mittel am größten ($51,29 \text{ cm} \pm 2,22 \text{ cm}$; Spannweite von 45 cm bis 57 cm), nachkommend die Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D ($50,43 \text{ cm} \pm 3,64 \text{ cm}$; Spannweite von 31 cm bis 56 cm) und die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D ($49,19 \text{ cm} \pm 4,66 \text{ cm}$; Spannweite von 22 cm bis 58 cm).

Es liegt ein hoch signifikanter Unterschied zwischen den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K vor. Im Mittel sind die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D $2,04 \text{ cm} \pm 0,59 \text{ cm}$ kleiner ($p = 0,0006$). Des Weiteren liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D vor. Letztgenannte sind im Mittel $1,24 \text{ cm} \pm 0,61 \text{ cm}$ kleiner ($p = 0,0442$). Keinen signifikanten Unterschied ergibt sich beim Vergleich der Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K ($p = 0,2939$). Abbildung 9 zeigt eine Übersicht.

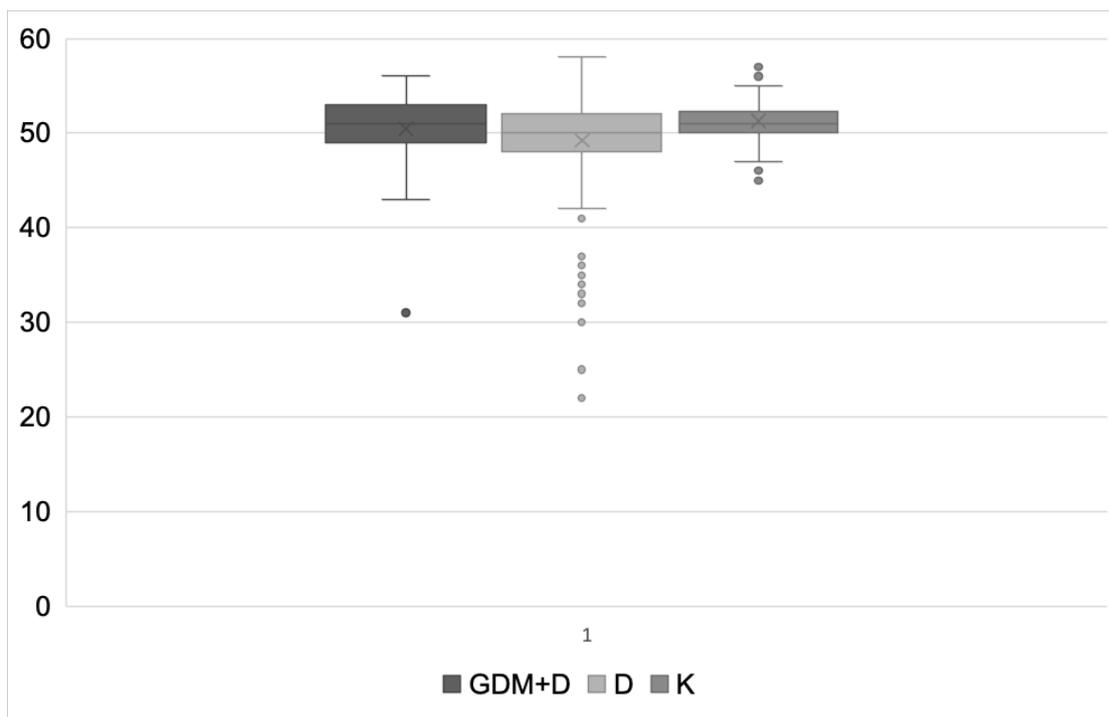


Abbildung 9: Verteilung der Körperlänge in cm

3.4.4 Kopfumfang

Der Kopfumfang der Neugeborenen im Gesamtkollektiv variiert zwischen 17 cm und 39 cm und lag im Mittel bei 33,86 cm \pm 2,59 cm. Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D erstreckt sich der Kopfumfang von 22,50 cm bis 37 cm. Der Mittelwert beträgt 34,27 cm mit einer Standardabweichung von 2,20 cm. Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D liegt der Umfang zwischen 17 cm und 38 cm mit einem Mittelwert von 33,59 cm und einer Standardabweichung von 2,81 cm. Bei den Kindern der Frauen der Gruppe K befindet sich der Kopfumfang zwischen 31,50 cm und 39 cm mit einem Mittelwert von 34,65 cm und einer Standardabweichung von 1,53 cm.

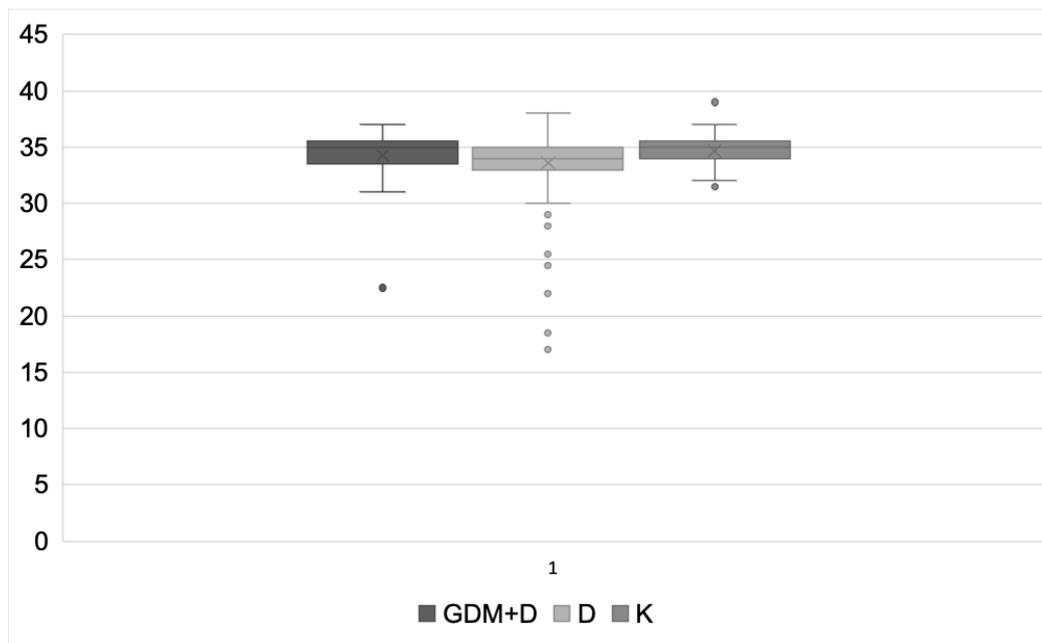


Abbildung 10: Kopfumfang der Neugeborenen in cm

Die Durchführung der ANOVA zeigt einen sehr signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen ($p = 0,006$).

Die Berechnung der Kontraste mittels Tukey Contrasts zeigt einen sehr signifikanten Unterschied zwischen den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K. Im Mittel ist der Kopfumfang der Neugeborenen der Frauen der Gruppe D um 1,06 cm \pm 0,36 cm kleiner ($p = 0,0034$). Des Weiteren ergibt sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D

verglichen mit den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D ($p = 0,0695$) und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K ($p = 0,4101$). Abbildung 10 stellt eine Übersicht dar.

3.4.5 APGAR

1-Minuten-APGAR

Der APGAR-Score gemessen nach einer Minute variiert zwischen 0 und 10 und liegt im Mittel bei $8,11 \pm 1,63$. Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D erstreckt er sich von 2 bis 10 (MW $8,21 \pm 1,55$). Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D liegt er zwischen 0 und 10 (MW $7,94 \pm 1,75$). Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K liegt er zwischen 6 und 10 (MW $8,79 \pm 0,74$).

Die Durchführung der ANOVA zeigt einen hoch signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen ($p = 0,0009$).

Die Berechnung der Kontraste mittels Tukey Contrasts zeigt einen hoch signifikanten Unterschied zwischen den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K. Im Mittel erreichen die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D $0,8$ Punkte $\pm 0,2$ Punkte weniger ($p = 0,0002$). Keine Signifikanz kann beim Vergleich der Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D mit den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D ($p = 0,2511$) und mit den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K ($p = 0,0502$) nachgewiesen werden. Abbildung 11 stellt eine Übersicht dar.

5-Minuten-APGAR

Der APGAR-Score gemessen nach fünf Minuten variiert zwischen 0 und 10 und lag im Mittel bei $8,11 \pm 1,63$. Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D erstreckt er sich von 5 bis 10 (MW $9,17 \pm 1,08$). Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D liegt er zwischen 0 und 10 (MW $8,86 \pm 1,50$). Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K befindet er sich zwischen 8 und 10 (MW $9,60 \pm 0,62$).

Die Durchführung der ANOVA zeigt einen hoch signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen mit $p = 0,0003$.

Die Berechnung der Kontraste mittels Tukey Contrasts zeigt einen hoch signifikanten Unterschied zwischen den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K. Im Mittel erreichen die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D $0,7$ Punkte $\pm 0,2$ Punkte weniger ($p = 0,0001$).

Beim Vergleich der Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D mit den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D ($p = 0,1037$) und mit den Neugeborenen der Frauen der

Gruppe K ($p = 0,0843$) kann keine Signifikanz nachgewiesen werden. Abbildung 12 stellt eine Übersicht dar.

10-Minuten-APGAR

Der APGAR-Score gemessen nach zehn Minuten variiert zwischen 0 und 10 und liegt im Mittel bei $8,11 \pm 1,63$. Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D erstreckt er sich von 7 bis 10 (MW $9,64 \pm 0,77$). Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D liegt er zwischen 0 und 10 (MW $9,35 \pm 1,27$). Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K befindet er sich zwischen 8 und 10 (MW $9,86 \pm 0,40$).

Die Durchführung der ANOVA zeigt einen sehr signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen ($p = 0,0027$).

Die Berechnung der Kontraste mittels Tukey Contrasts zeigt einen sehr signifikanten Unterschied zwischen den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K. Im Mittel erreichen die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D $0,5$ Punkte $\pm 0,2$ Punkte weniger ($p = 0,0017$).

Beim Vergleich der Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D je mit den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D ($p = 0,0771$) und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K ($p = 0,2796$) kann keine Signifikanz nachgewiesen werden. Abbildung 13 stellt eine Übersicht dar.

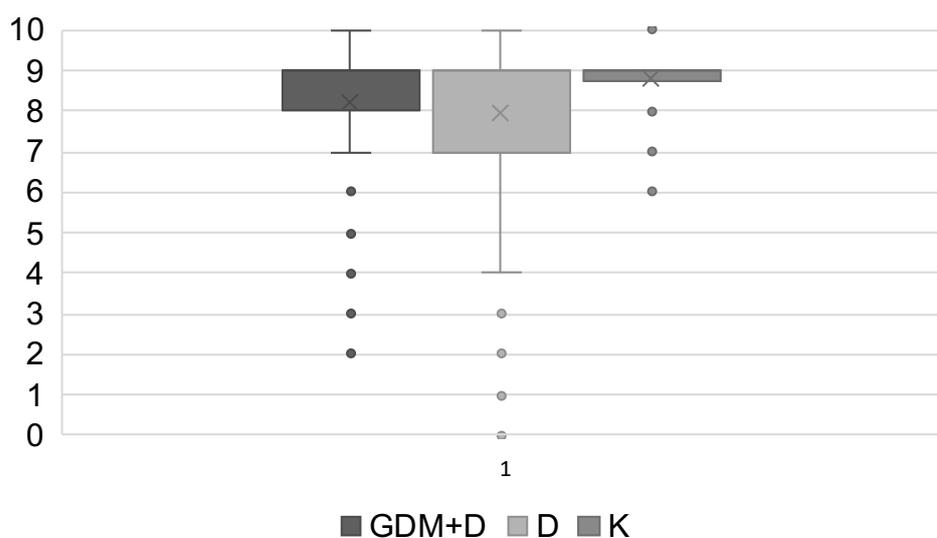


Abbildung 11: 1-Minuten-APGAR

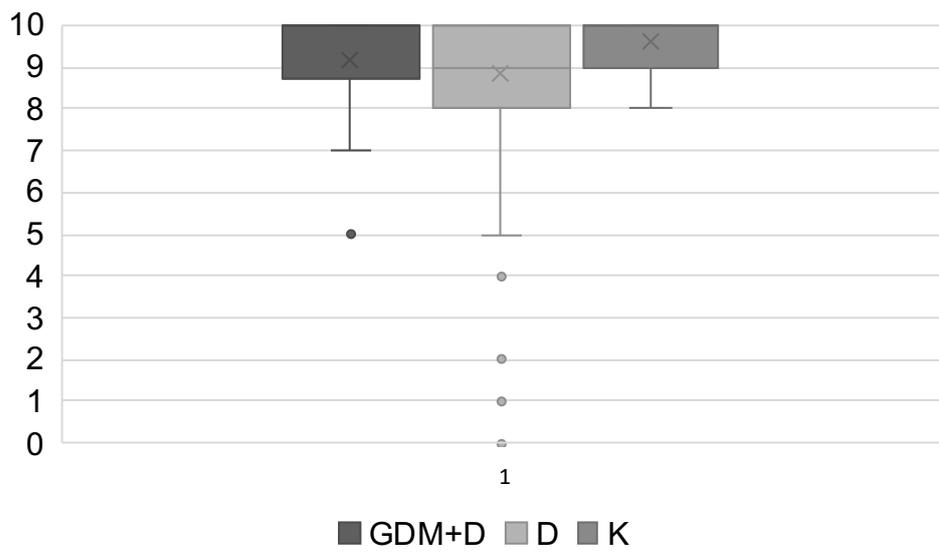


Abbildung 12: 5-Minuten-APGAR

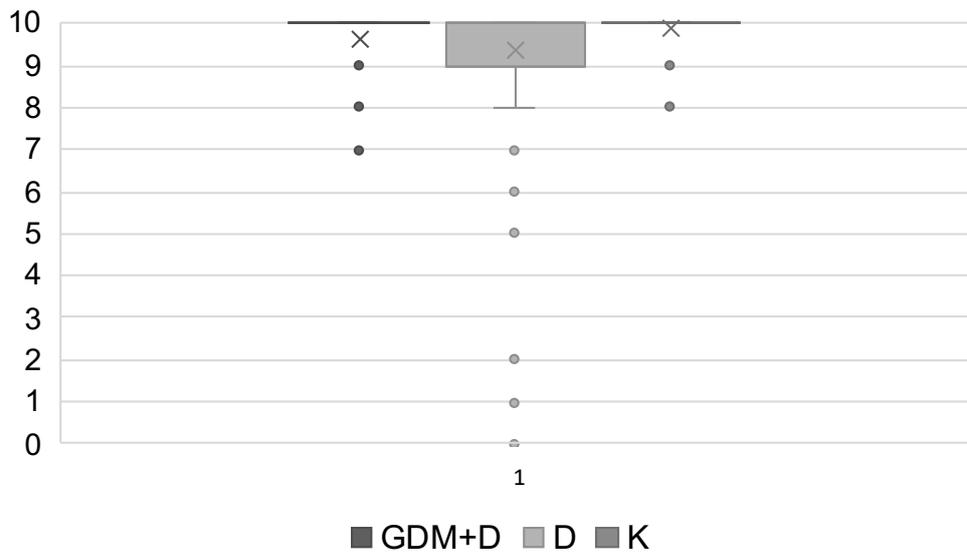


Abbildung 13: 10-Minuten-APGAR

3.4.6 Nabelschnur-pH

Der mittlere Nabelschnur-pH-Wert liegt bei $7,22 \pm 0,38$.

Zwischen den Gruppen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in Hinblick auf den Nabelschnur-pH-Wert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13: neonatale Parameter

Parameter	GDM+D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM+D vs. D 2 = GDM+D vs. K 3 = D vs. K
Geburtsgewicht, MW \pm SD	3269 \pm 614,72	3033 \pm 711,74	3330 \pm 411,57	1 p < 0,5* / 2 p = n.s. (0,6221) / 3 p < 0,01**
Gewichtspersentile, MW \pm SD	47,93 \pm 28,47	38,78 \pm 25,83	40,21 \pm 23,60	1 p < 0,5* / 2 p = n.s. (0,1095) / 3 p = n.s. (0,7051)
Körperlänge, MW \pm SD	50,43 \pm 3,64	49,19 \pm 4,66	51,29 \pm 2,22	1 p < 0,5* / 2 p = n.s. (0,2732) / 3 p < 0,001***
Kopfumfang, MW \pm SD	34,27 \pm 2,20	33,59 \pm 2,81	34,65 \pm 1,53	1; 2 p = n.s. (0,0706; 0,4265) / 3 p < 0,01**
APGAR, MW \pm SD				
1 Min	8,21 \pm 1,55	7,94 \pm 1,75	8,79 \pm 0,74	1; 2 p = n.s. (0,2512; 0,0502) / 3 p < 0,001***
5 Min	9,17 \pm 1,08	8,86 \pm 1,50	9,60 \pm 0,62	1; 2 p = n.s. (0,1037; 0,0844) / 3 p < 0,001***
10 Min	9,64 \pm 0,77	9,35 \pm 1,27	9,86 \pm 0,40	1; 2 p = n.s. (0,0771; 0,2796) / 3 p < 0,01**
Na-pH, MW \pm SD	7,25 \pm 0,07	7,22 \pm 0,46	7,23 \pm 0,63	1; 2; 3 p = n.s. (0,552; 0,766; 0,828)

Geburtsgewicht in g; Geburtsgröße in cm; Kopfumfang in cm; APGAR gemessen nach 1, 5 und 10 Min = Minuten;
NA-pH = arterieller Nabelschnur-pH-Wert

3.4.7 Verlegung des Neugeborenen

Es wurden 13 von 58 Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D verlegt, welches einem Anteil von 22,41 % entspricht. 76 von 262 Neugeborenen der Frauen der Gruppe D (29,01 %) und 5 von 58 Neugeborenen der Frauen der Gruppe K wurden verlegt (8,62 %).

In der Gruppe D erfolgte in der 19. Schwangerschaftswoche ein Schwangerschaftsabbruch. Zudem kam es zu einer Frühgeburt vor 24+6 SSW und damit an der Grenze zur Lebensfähigkeit. Diese ereignete sich in der 23. SSW, wobei das Neugeborene noch am ersten Lebenstag verstarb.

Die häufigsten Diagnosen, die zur Verlegung führten, waren:

- Frühgeburt (P07.-) (BfArM, 2020)
- Transitorische endokrine und Stoffwechselstörungen, die für den Fetus und das Neugeborene spezifisch sind, z.B. Hypoglykämie, diabetische Fetopathie, Syndrom des Kindes einer diabetischen Mutter) (P70–P74) (BfArM, 2020)
- angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems, z.B. Double Inlet Ventricle und ein hypoplastischer Aortenbogen, Fallot-Tetralogie, Fehlbildungen der Trikuspi-

dalklappe, Defekt des Vorhof- und Kammerseptums, hypoplastisches Linksherzsyndrom, VSD, doppelter Aortenbogen, Dextrokardie, A. lusoria (Q20–Q28) (BfArM, 2020)

- Krankheiten des Atmungs- und Herz-Kreislaufsystems, die für die Perinatalperiode spezifisch sind, z.B. Atemnot beim Neugeborenen, Störungen der Atmung, respiratorisches Versagen, schwere Asphyxie unter der Geburt, Herzrhythmusstörungen (P20–P29) (BfArM, 2020)
- Schädigung des Fetus und Neugeborenen durch mütterliche Faktoren und durch Komplikationen bei Schwangerschaft, Wehentätigkeit und Entbindung, z.B. Schädigung des Fetus und Neugeborenen durch Einnahme von abhängigkeits erzeugenden Arzneimitteln oder Drogen durch die Mutter; Schädigung des Fetus und Neugeborenen durch Nieren- und Harnwegskrankheiten der Mutter (P00–P04) (BfArM, 2020)
- niedriges Geburtsgewicht (P07.-) (BfArM, 2020)
- angeborene Fehlbildungen des Auges, des Ohres, des Gesichtes und des Halses, z.B. Mund-Kiefer-Gaumenspalte, Anophthalmus (Q10–Q18) (BfArM, 2020)

Tabelle 14: postnatale Verlegung des Neugeborenen nach Behandlungsdiagnose (BfArM, 2020)

Verlegungsdiagnose	GDM + D (n = 58)	D (n = 262)	K (n = 58)	Signifikanzniveau 1 = GDM + D vs. D 2 = GDM + D vs. K 3 = D vs. K
Verlegung gesamt, n (%)	13 (22,41)	76 (29,01)	5 (8,62)	1 p = 0,5832 / 2 p = 0,1456 / 3 p < 0,01**
Hypoglykämie, n (%)	0 (0)	5 (1,91)	1 (1,72)	n.s. (0,8342)
Frühgeburt, n (%)	5 (8,62)	29 (11,07)	2 (3,45)	n.s. (0,2175)
Fehlbildungen, n (%)	2 (3,45)	3 (1,15)	0 (0)	n.s. (0,3273)
angeborene Fehlbildung des Kreislaufsystems, n (%)	1 (1,72)	11 (4,20)	2 (3,45)	n.s. (0,9118)
Azidose, n (%)	1 (1,72)	8 (3,05)	0 (0)	n.s. (0,6616)
Krankheiten des Atmungs- und Herzkreislaufsystems, n (%)	7 (12,07)	21 (8,02)	1 (1,72)	n.s. (0,0876)
Schädigung durch mütterliche Faktoren und durch Komplikationen bei Schwangerschaft, Wehentätigkeit und Entbindung, n (%)	2 (3,45)	13 (4,96)	1 (1,72)	n.s. (0,7303)
niedriges Geburtsgewicht, n (%)	2 (3,45)	34 (12,98)	2 (3,45)	1 p < 0,01** / 2 p = 1 / 3 p < 0,01**

Die Verlegungen der Neugeborenen im Gruppenvergleich betrachtet, wird eine Signifikanz zwischen der Gruppe D und der Gruppe K erreicht ($p < 0,01$). Wie in Abbildung 14

veranschaulicht, zeigt sich anhand der prozentualen Verteilung die Tendenz, dass insbesondere Neugeborene der Frauen der Gruppe D im Vergleich zu Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D und Neugeborenen der Frauen der Gruppe K ein erhöhtes Risiko einer Verlegung haben, wobei die Diagnosen Frühgeburt und Krankheiten des Atmungs- und Herz-Kreislaufsystems am häufigsten zur Verlegung führen. Auch die Fälle der Verlegungen der Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D sind gegenüber den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K fast dreimal so häufig, wenn auch geringer als bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D. Hier sind die häufigsten Diagnosen, die zur Verlegung führen ebenfalls Frühgeburt und Krankheiten des Atmungs- und Herz-Kreislaufsystems, nur das letztere häufiger vertreten sind. Die Verlegung aufgrund der Diagnose niedriges Geburtsgewicht ist fast viermal so häufig in der Gruppe D gegenüber den anderen beiden Gruppen vertreten, das statistisch signifikant ist ($p < 0,01$).

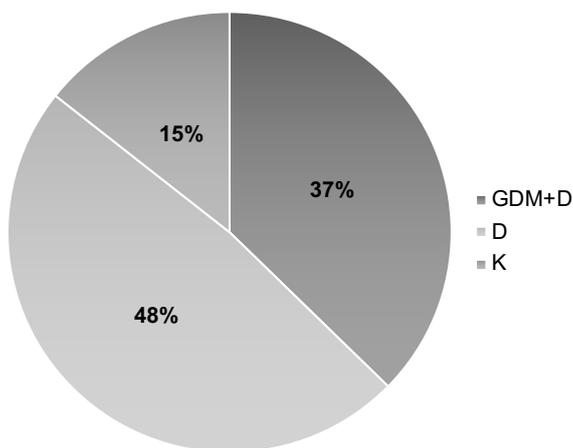


Abbildung 14: prozentuale Verteilung der Verlegungen der Neugeborenen je Gruppe

4 Diskussion

In dieser Arbeit werden neben maternalen Parametern (u. a. Alter, Körpergröße, Einnahme von Psychopharmaka, Substanzabusus und prägravidem BMI) Daten zur Schwangerschaftsanamnese und Geburt (u. a. Parität, Fruchtwassermenge, Schwangerschaftsdauer, Geburtsmodus und weitere) sowie neonatale Parameter (Geschlecht, Geburtsgewicht, Gewichtspersentile, Körperlänge und Kopfumfang bei Geburt, APGAR-Score, Nabelschnur-pH, Verlegung sowie neonatologische Diagnose, die zur Verlegung führte, wenn zutreffend) untersucht.

4.1 Zusammenfassung, Interpretation und Einbettung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand

4.1.1 Prävalenzen

Unter 31 967 Geburten zwischen 2015 und 2020 in der Charité – Universitätsmedizin war das simultane Vorliegen einer Depression und eines GDM mit einer Prävalenz von 0,2 % im Vergleich zu anderen Studien, beispielsweise einer kalifornischen Studie, die unter 170 572 Frauen mit GDM 2090 mit der Diagnose Depression eine Prävalenz von 1,22 % erfasste, eher gering (Packer et al., 2021). Die Prävalenz einer depressiven Erkrankung ohne GDM liegt in unserer Studie bei 1,10 %. Verglichen mit einer retrospektiven nationalen Untersuchung von Wallwiener et al., die 38 174 Schwangere einschloss und in 9,3 % eine Depression vorliegen fand, zeigt unser Kollektiv ebenfalls eine geringere Prävalenz (Wallwiener et al., 2019). Wallwiener et al. analysierten Sekundärdaten der Techniker Krankenkasse, die ursprünglich zur Leistungserfassung und Abrechnung dienten und aus ca. 50 000 Datensätzen von Müttern und deren Kindern bestanden. Nach einem Matching der Datensätze von Müttern, die 2008 geboren hatten und deren Kindern standen 38 174 Datensätze zur statistischen Auswertung zur Verfügung (Wallwiener et al., 2019).

Die Prävalenzunterschiede könnten durch unterschiedliche Studienpopulationen, eine unterschiedliche GDM-Definition, eine Unterschätzung in der Dokumentation im Mutterpass sowie untersucherabhängige Kodierung der psychiatrischen Diagnosen begründet sein.

4.1.2 Maternale Parameter

In der Literatur findet sich eine Vielzahl Studien, die den GDM bzw. die Depression als einzelnen Risikofaktor auf das Schwangerschaftsergebnis untersuchen. Dahingegen ist die Anzahl der Studien zu GDM und Depression vergleichsweise niedrig. Eine erste relevante Arbeit ist von Packer et al., die die Auswirkungen von GDM und Depression in der Schwangerschaft untersucht (Packer et al., 2021).

Es waren Daten von 170 572 Schwangeren mit GDM, die zwischen 2007 bis 2011 in Kalifornien geboren hatten, ausgewertet worden, von denen 2090 (1,2 %) der Frauen zusätzlich an einer Depression erkrankt waren. Als Kontrollgruppe wurden Schwangere mit GDM ohne Depression herangezogen. In dieser retrospektiven Kohortenstudie zeigt sich, dass im Vergleich zur Kontrollgruppe mehr Frauen ≥ 35 Jahre (35,6 % versus 32,3 %, $p = 0,003$) waren. (Packer et al., 2021)

Im Vergleich dazu sind in unserem Untersuchungskollektiv 58,62 % der Frauen mit GDM+D ≥ 35 Jahre. Damit ist der Anteil im Vergleich deutlich höher. Auch bei uns machte der Anteil der ≥ 35 -jährigen in der Gruppe der Frauen mit den zwei Komorbiditäten GDM und Depression den größten Anteil aus. Doch ist auch der Anteil der ≥ 35 -jährigen in der Gruppe D mit 47,71 %, der nahezu die Hälfte der Frauen in dieser Gruppe ausmacht, hoch. Beide Gruppen haben gegenüber der gesunden Gruppe einen signifikant höheren Anteil an Frauen ≥ 35 Jahre. Im Vergleich des mittleren Alters unserer Frauen mit GDM+D, das 34,17 Jahre beträgt, mit Angaben aus nationalen und internationalen Studien, in denen ein mittleres Alter von 28,5–33,8 Jahre angegeben wird, ist dieses erhöht (Bonomo et al., 2004, Jiménez-Moleón et al., 2002, Schaefer-Graf et al., 2004, Metzger et al., 2008).

Annähernd gleich ist das mittlere Alter der Frauen der Gruppe GDM+D (34,17 Jahre) sowie der Frauen der Gruppe D (33,01 Jahre), wohingegen diese zwei Gruppen verglichen mit der Gruppe der gesunden Frauen (29,17 Jahre) ein statistisch relevant erhöhtes mittleres Alter aufweisen. Frauen der Gruppe GDM+D sind im Mittel 5 Jahre und Frauen der Gruppe D 3,84 Jahre älter als die gesunden Frauen.

Zu den wichtigsten Risikofaktoren des GDM zählt das mütterliche Alter, auch wenn hier die Angaben zur Altersgrenze von über 25 Jahren bis über 35 Jahren breit gestreut ist (Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018). Einheitlich ist, dass das Risiko an einem GDM zu erkranken mit dem Alter steigt (Teh et al., 2011,

Deutsche Diabetes Gesellschaft and Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2018). Der BQS-Report 2007 zeigt, dass 54 % der Schwangeren in Deutschland ≥ 30 Jahre waren (Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung, 2008).

Einen weiteren bedeutsamen Risikofaktor stellt der prägravid BMI dar. Das Risiko an einem GDM zu erkranken, verdoppelt sich bei Frauen mit Übergewicht verglichen zu normalgewichtigen Frauen; bei Adipositas steigt es um das drei- bis vierfache an (Chu et al., 2007). Durch den erhöhten Körperfettanteil wird die physiologische Insulinresistenz in der Schwangerschaft aggraviert (Stumvoll et al., 2002).

In unserem Studienkollektiv liegt der mittlere prägravid BMI der Frauen der Gruppe D $2,23 \text{ kg/m}^2$ und der Frauen der Gruppe GDM+D $5,33 \text{ kg/m}^2$ über dem mittleren prägraviden BMI der gesunden Frauen. Beide Vergleiche waren statistisch signifikant. Dieses Ergebnis stimmt mit dem Wissen überein, dass ein erhöhter prägravid BMI das Risiko an einen GDM zu erkranken steigert. Bemerkenswert ist auch, dass der mittlere prägravid BMI der Frauen der Gruppe GDM+D nochmals um $3,10 \text{ kg/m}^2$ statistisch signifikant höher gegenüber dem mittleren prägraviden BMI der Frauen der Gruppe D ist. Während nahezu jede dritte Frau der Gruppe GDM+D (27,59 %) übergewichtig ist, gehört nur etwa jede zehnte Frau der Gruppe D (10,69 %) dieser Gewichtsklasse an. Bei den gesunden Frauen war dies als Ausschluss definiert. Packer et al. fanden ähnliche Ergebnisse, auch hier waren Frauen mit GDM+D im Vergleich zur Kontrollgruppe (Frauen mit GDM und ohne Depression) häufiger übergewichtig (47,3 % versus 37 %, $p < 0,001$) (Packer et al., 2021).

Unsere Datenanalyse des Parameters Parität zeigt, dass der Anteil der Nullipara unter den Frauen der Gruppe GDM+D mit etwas mehr als einem Drittel (36,21 %) verglichen mit den Frauen der Gruppe D (52,67 %) und den Frauen der Gruppe K (46,55 %), bei denen etwa die Hälfte der Frauen Nullipara waren, deutlich geringer ausfiel, auch wenn dies keine statistische Signifikanz erreichte. Das Ergebnis entspricht anderen Studienergebnissen (Xiong et al., 2001) und wirft die Frage auf, ob eine steigende Parität mit einer Zunahme der Insulinresistenz und einem erhöhten Risiko an einem GDM zu erkranken, einhergeht. Seghieri et al. untersuchten diesen Zusammenhang 2005, wobei 1880 kaukasische Frauen zwischen der 24. und 28. SSW einen oGTT und weiteren 75 Frauen einen oGTT in zwei aufeinanderfolgenden Schwangerschaften unterzogen wurden. Sie

widerlegten einen Zusammenhang zwischen Parität und Insulinresistenz bzw. GDM und kamen zum Ergebnis, dass mit steigender Parität ursächlich zumeist ein erhöhtes maternales Alter und eine erhöhte Gewichtszunahme vor und während der Schwangerschaft einhergeht (Seghieri et al., 2005). Ein vergleichbares Ergebnis findet sich auch in unseren Daten, da die Frauen der Gruppe GDM+D das höchste mittlere Alter sowie den höchsten prägraviden BMI im Gruppenvergleich aufweisen. Analog zu unseren Ergebnissen stellten auch Packer et al. bei der Untersuchung von Frauen mit GDM+D im Vergleich zu Frauen mit GDM und ohne Depression beim Parameter Parität keinen signifikanten Unterschied fest (Packer et al., 2021).

4.1.3 Neonatale Parameter

Wallwiener et al. beschreiben, dass Frauen mit depressiver Erkrankung signifikant häufiger ein untergewichtiges Neugeborenes (unter 2500 g) zur Welt brachten (Wallwiener et al., 2019). Analog dazu zeigt eine Metaanalyse, die 23 Studien einschließt, dass eine unbehandelte Depression in der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für ein niedriges Geburtsgewicht einhergeht (OR = 1,96; 95 % CI: 1,24–3,10) (Jarde et al., 2016). Eine weitere Metaanalyse, die 891 Studien enthält, belegte auch, dass eine depressive Erkrankung während der Schwangerschaft neben einem erhöhten Risiko für Frühgeburten, auch ein erhöhtes Risiko für ein niedriges Geburtsgewicht und IUGR (< 10. Perzentile Gestationsalter) in sich birgt (Grote et al., 2010).

Die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D wiesen nicht nur signifikant geringere Geburtsgewichte im Vergleich zu den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D und den Neugeborenen der gesunden Frauen auf, sondern auch eine signifikant geringere Geburtsgröße sowie zudem gegenüber den Neugeborenen der gesunden Frauen signifikant kleinere Kopfumfänge und signifikant geringere APGAR-Werte nach 1, 5 und 10 Minuten auf. Neugeborene der Frauen der Gruppe GDM+D lagen auf einer signifikant höheren Gewichtsperzentile im Vergleich zu Neugeborenen der Frauen der Gruppe D. Im Vergleich mit der dänischen Studie von Jensen et al., die Frauen mit GDM gegen stoffwechselgesunde Frauen mit ähnlichen Risikoprofil verglich und in ihrer Untersuchungsgruppe häufiger makrosome Neugeborene (14 % vs. 6 %) fanden (Jensen et al., 2000), ist in unserem Kollektiv zwar der prozentuale Anteil halbiert, aber das Verhältnis der Verteilung nahezu gleich. Dies kann dadurch begründet sein, dass wir Neugeborene von Frauen mit GDM und der Komorbidität Depression gegen Gesunde untersuchten und daher allein eine geringe Prävalenz wahrscheinlich ist. In unserer Studie war der Anteil

makrosomer Neugeborener in der Gruppe GDM+D doppelt so hoch wie in der Gruppe K und der Gruppe D (6,9 % vs. 3,45 % vs. 3,05 %).

Untermauert werden diese Ergebnisse durch eine prospektive Kohortenstudie von Mak et al., die einen zwar statistisch nicht signifikanten, aber dennoch höheren Anteil an makrosomen Neugeborenen (6,2 % vs. 3,1 %) in der Gruppe der Frauen mit GDM gegenüber der stoffwechselgesunden Gruppe fanden (Mak et al., 2019). Dies lässt sich dadurch erklären, dass hohe Blutglukosespiegel bei Frauen mit GDM zu einem vermehrten fetalen Fettaufbau und zu einem erhöhten fetalen Wachstum führen, das neben Makrosomie auch das Risiko für eine Sectio caesarea steigert (Metzger et al., 2010). Außerdem beschrieben Mak et al. einen statistisch signifikant höheren Anteil an SGA-Neugeborenen (aOR = 2,77; 95 % CI: 1,45–5,31) (Mak et al., 2019). Eine Erklärung für sowohl niedrige als auch höhere fetale Wachstumsraten bei Neugeborenen von Frauen mit GDM stellte Ornoy. Gefäßveränderungen in der Plazenta unter einem GDM würden den Blutfluss in der Plazenta reduzieren und somit zu einer fetalen Wachstumsretardierung führen (Ornoy, 2011). Weiterhin könne auch eine strenge Blutglukosekontrolle, die dem Fetus Nahrung entziehen könne, ursächlich sein (Parikh et al., 2007).

4.1.4 Schwangerschaftsanamnese und Geburt

Neben Packer et al., die höhere Raten an Frühgeburtlichkeit < 37. Woche und < 34. Woche (aOR 1,33, 95 % CI 1,18–1,50 und 1,36, 95 % CI 1,15–1,61) zwischen den Frauen mit GDM+D und den Frauen mit GDM ohne Depression fanden (Packer et al., 2021), beschrieben auch Reitzle et al. in ihrer Arbeit einen Unterschied bei der Gesamtprävalenz einer Frühgeburt zwischen Frauen mit GDM und gesunden Frauen (Reitzle et al., 2023). Unsere Auswertung zeigt hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen den stoffwechselkranken Frauen und den Gesunden. Es kann lediglich eine Tendenz der erhöhten Rate an späten Frühgeburten (> 32. bis < 37. SSW) bei den Frauen der Gruppe GDM+D (15,52 %), gefolgt von den Frauen der Gruppe D (11,83 %) gegenüber den Frauen der Gruppe K (5,17 %), aufgezeigt werden. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen 2007 auch Yogev und Langer, die in einer retrospektiven Studie keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Rate an Frühgeburten zwischen Frauen mit GDM und gesunden Frauen feststellen konnten (Yogev and Langer, 2007). Unsere Untersuchungen zeigen eine signifikant kürzere Schwangerschaftsdauer in der Gruppe GDM+D und der Gruppe D gegenüber der Gruppe K. Die Frauen der Gruppe D weisen im Mittel eine um 10,83 Schwangerschaftstage \pm 2,96 SST kürzere Schwangerschaft auf.

Auch die Frauen der Gruppe GDM+D weisen im Vergleich zu den Frauen der Gruppe K im Mittel eine um $8,67 \text{ SST} \pm 3,77 \text{ SST}$ kürzere Schwangerschaft auf. Bezüglich der Schwangerschaftsdauer der Frauen der Gruppe GDM+D und der Gruppe D zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

Unsere Studie zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied bei der Dauer des stationären Aufenthaltes zwischen den Gruppen. Auch wenn die Frauen der Gruppe GDM+D im Mittel die längste stationäre Aufenthaltsdauer aufweisen ($5,22 \pm 4,36$), so lag eine statistische Signifikanz nur zwischen den Frauen der Gruppe D und der Kontrollgruppe vor ($4,39 \pm 3,86$ vs. $3,05 \pm 1,81$; $p < 0,01$), d.h. Frauen der Gruppe D waren signifikant länger stationär in Behandlung als die gesunden Kontrollen.

Während sich in unserer Studie nur die Tendenz verlängerter stationärer Aufenthalte in der Gruppe der stoffwechselerkrankten Frauen gegenüber den anderen beiden Gruppen aufzeigen ließ, stellten Mak et al. in einer prospektiven Kohortenstudie in Westchina fest, dass Frauen mit GDM gegenüber gesunden Frauen eine längere stationäre Aufenthaltsdauer ($4,9 \pm 1,7$ vs. $4,4 \pm 1,9$ Tage; $p = 0,042$) aufwiesen, zudem waren sie kürzer schwanger ($38,6 \pm 1,2$ vs. $39,0 \pm 1,1$ SSW; $p < 0,001$) und ihre Neugeborenen benötigten häufiger eine intensivmedizinische Versorgung (aOR = 2,13; 95 % CI: 1,31–3,46) (Mak et al., 2019).

Eine weitere Arbeit von Jensen et al., die das maternale und perinatale Schwangerschaftsergebnis von 143 dänischen Frauen mit GDM im Vergleich zu 143 stoffwechselgesunden Frauen mit ähnlichem Risikoprofil untersuchten, stützt letztere Aussage. Auch in ihrem Untersuchungskollektiv fand gegenüber der stoffwechselgesunden Gruppe häufiger eine Verlegung der Neugeborenen auf die Neonatologie statt (46 % vs. 12 %). (Jensen et al., 2000)

Betrachten wir die intensivmedizinischen Verlegungen der Neugeborenen in unserem Untersuchungskollektiv, kommen wir nur in der Gruppe D gegenüber den Gesunden zu einem mit Mak et al. konformen Ergebnis. Im Vergleich gibt es einen signifikant höheren Anteil in der Gruppe D (29,01 % vs. 8,62 %, $p < 0,01$). Die Tendenz der häufigen notwendigen intensivmedizinischen Versorgung lässt sich aber anhand der Prävalenzen auch in der Gruppe GDM+D gegenüber den Gesunden aufzeigen, auch wenn dies keine statistische Signifikanz erreicht (22,41 % vs. 8,62 %, $p = 0,5832$).

Zwar ließ sich hinsichtlich der Häufigkeit der Diagnosen, die zur Verlegung führten, bei Vergleich der einzelnen Gruppen nur bei der Diagnose niedriges Geburtsgewicht zwischen der Gruppe D und den anderen beiden Gruppen eine statistische Signifikanz aufweisen, so zeigt sich aber insgesamt die Tendenz, dass Neugeborene der Frauen der Gruppe GDM+D und der Frauen der Gruppe D gegenüber den Frauen der Gruppe K höhere Raten je einzelner Diagnose zeigen, die zur Verlegung führte. So wurden Neugeborene der Frauen der Gruppe GDM+D am häufigsten aufgrund von Krankheiten des Atmungs- und Herzkreislaufsystems, gefolgt von den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D und den Neugeborenen der Gruppe der Frauen K verlegt (12,07 % vs. 8,02 % vs. 1,72 %). Bei den Neugeborenen der Frauen der Gruppe D fand sich als häufigster Verlegungsgrund die Frühgeburt, gefolgt von den Neugeborenen der Frauen der Gruppe GDM+D und den Neugeborenen der Frauen der Gruppe K (11,07 % vs. 8,62 % vs. 3,45 %). Da es unter den Frauen der Gruppe GDM+D und der Gruppe D auch die häufigsten Sectiones caesareae gab, ist ein Zusammenhang zwischen Geburtsmodus und Krankheiten des Atmungs- und Herzkreislaufsystems nicht auszuschließen. Denn eine Sectio caesarea stellt zugleich auch einen Risikofaktor für respiratorische Komplikationen dar (Tita et al., 2011, De Luca et al., 2009). Ebenso beschrieben Lee et al. eine positive Assoziation zwischen neonatalem Atemnotsyndrom und Depression der Mutter mit GDM. Sie werteten Neugeborenenendaten in Assoziation zu Müttern mit GDM und mit/ohne Depression, Angststörung und Stresssyndrom aus (Lee et al., 2020). Die perinatale Morbidität der Kinder war annähernd in allen drei Gruppen ähnlich verteilt.

Entsprechend des Statistischen Bundesamtes wurde in Deutschland 2021 nahezu ein Drittel (30,9 %) der Frauen per Sectio caesarea entbunden. Der häufigste Geburtsmodus war die Spontangeburt (62,5 %), 6,5 % der Geburten wurden vaginal-operativ unterstützt. Blickt man 30 Jahre zurück, so hat sich die Anzahl der Sectiones caesarea in Deutschland verdoppelt. 1991 betrug die Prävalenz noch 15,3 %. (Statistisches Bundesamt, 2023)

Dieser Trend lässt sich nicht nur in Deutschland, sondern weltweit beobachten (Mylonas and Friese, 2015a, Betran et al., 2016).

In Deutschland werden weniger als 10 % der Sectiones caesarea mit einer absoluten Indikation durchgeführt und dementsprechend häufiger mit einer relativen Indikation (Statistisches Bundesamt, 2014). Das ist nicht nur in einer Änderung im Risikoprofil der Schwangeren und ihres Kindes, wie gestiegenes mütterliches Alter, Adipositas, Diabetes

mellitus und Makrosomie, sondern auch in der steigenden Nachfrage nach einer Wunschsectio begründet (Mylonas and Friese, 2015b).

Unser gesamtes Studienkollektiv betrachtend, ist die Sectio caesarea knapp der häufigste Geburtsmodus (46,56 %), gefolgt von der Spontangeburt (44,18 %). Vaginal-operative Entbindungen waren hingegen nur mit 9,26 % vertreten.

Betrachtet man die einzelnen Gruppen, so lässt sich aufzeigen, dass in den Gruppen der Frauen GDM+D und der Frauen D die Sectio caesarea weiterhin den häufigsten Geburtsmodus darstellt (55,17 % und 49,24 %), jedoch in der Gruppe der gesunden Frauen die Spontangeburt der häufigste Geburtsmodus ist (63,79 % Spontanpartus versus 25,86 % Sectio caesarea). Statistisch signifikant häufiger wurde dementsprechend der Geburtsmodus Sectio caesarea in den Gruppen der Frauen mit GDM+D und der Frauen D gegenüber der Gruppe der Frauen K durchgeführt. Während es zwischen den Frauen der Gruppe GDM+D und den Frauen der Gruppe D keinen statistisch signifikanten Unterschied gibt. In unserem Kollektiv wurde nahezu jede zweite Geburt per Sectio caesarea durchgeführt. Ähnliche Ergebnisse fanden auch Packer et al. Auch hier war nahezu jede zweite Geburt bei den Frauen mit GDM+D eine Sectio caesarea und es fanden signifikant öfter Sectiones caesareae bei Frauen mit GDM+D gegenüber Frauen mit GDM ohne Depression (45,3 % versus 42 %, $p = 0,002$) statt, die allerdings nach Anpassung der Störfaktoren (Alter der Mutter, Bildung, Versicherungsstatus, Anzahl der Voruntersuchungen, Ethnizität, Parität, BMI, Diabetes mellitus und Bluthochdruck) nicht statistisch signifikant waren (Packer et al., 2021).

Übereinstimmend mit unseren Ergebnissen, dass Frauen mit der Komorbidität Depression gegenüber Gesunden eher per Sectio caesarea entbunden werden, beschreibt auch eine kanadische Studie, dass Frauen, die an einer psychischen Erkrankung leiden, eher ihr Kind per Sectio caesarea zur Welt bringen, allerdings meist ohne medizinische Indikation (Bayrampour et al., 2015). Gleiches wird durch eine schwedische Studie gestützt, die Daten von 64 000 Geburten untersuchte und zeigte, dass Frauen, die eine Sectio caesarea wünschten, eine signifikant höhere psychiatrische Komorbidität aufwiesen (10 % versus 3,5 %, $p < 0,001$) (Sydsjö et al., 2015).

Betrachtet man die häufigsten Indikationen für die Sectio caesarea, wie Präventiv/Wunsch, Geburtsstillstand in der Eröffnungs- oder Austreibungsphase, pathologisches CTG, Amnioninfektionssyndrom, Sectio caesarea in der Eigenanamnese, Beckenendlage, Präeklampsie und Eklampsie, lassen sich in unserem Kollektiv keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen aufzeigen. Auffällig ist aber, dass in der

Gruppe der gesunden Frauen keine Sectio caesarea auf Wunsch der Patientin durchgeführt wurde, während dieses bei 3,81 % der Frauen der Gruppe D und bei 5,17 % der Frauen der Gruppe GDM+D der Fall war. In allen drei Gruppen war die häufigste Indikation für die Sectio caesarea eine vorausgegangene Sectio caesarea in der Eigenanamnese. In der Gruppe der Frauen mit GDM+D ist dieses die Indikation für nahezu jede dritte Sectio caesarea. In dieser Gruppe findet sich allerdings auch der höchste Anteil an Frauen, die bereits mindestens ein Kind geboren hatten. Während Packer et al. beschrieben, dass Frauen mit GDM und Depression signifikant höhere Raten an Präeklampsie (adjusted Odds ratio (aOR) 1,28, 95 % CI 1,11–1,49) und Schwangerschaftsbluthochdruck (aOR 1,23, 95 % CI 1,05–1,44) haben (Packer et al., 2021), fand sich im Gegensatz dazu in unserer Auswertung keine statistische Relevanz. In unserer Arbeit wurde die Indikation Präeklampsie/Eklampsie in der Gruppe GDM+D einmalig (Anteil von 0,17 %) und in der Gruppe D achtmal (Anteil von 0,31 %) gestellt. In der Gruppe K wurde diese Indikation nicht gestellt. Frauen, die an einer psychischen Erkrankung leiden, bringen ihr Kind eher per Sectio caesarea zur Welt und dies meist ohne medizinische Indikation (Bayrampour et al., 2015, Wallwiener et al., 2019). Insbesondere Frauen mit Depression tragen das höchste Risiko für eine Sectio caesarea (Wallwiener et al., 2019).

Ähnliches beschrieb eine schwedische Arbeit, die das schwedische Geburtenregister nutzte und Geburten von 64 834 Erstgebärenden der Jahre 2002 bis 2004 auswertete und dabei Frauen mit (n=1009) und ohne Sectio caesarea (n=63 825) verglich. Frauen, die eine Wunschsectio verlangten, hatten eine signifikant häufigere psychische Komorbidität (10 % versus 3,5 %, $p < 0,001$). Außerdem waren sie älter, rauchten öfter und hatten einen höheren BMI ($p < 0,05$). (Sydsjö et al., 2015)

Im Untersuchungskollektiv traten bei den Spontangeburt und den vaginal-operativen Geburten insgesamt 118 Geburtsverletzungen auf. Die signifikant höchste Rate an Episiotomien findet sich in der Gruppe der gesunden Frauen. Dies kann zum einen dadurch bedingt sein, dass wir in dieser Gruppe nahezu ein Viertel mehr Spontangeburt gegenüber den anderen beiden Gruppen finden und somit die Wahrscheinlichkeit einer Episiotomie wächst. Andere Geburtsverletzungen wie Scheiden-, Labien-, Zervix-, Klitorisrisse und Dammriss Grad 1 und 2 wurden zusammengefasst untersucht. Frauen der Gruppe D weisen am häufigsten eine der genannten Verletzungen auf (26,34 %), gefolgt von den Frauen der Gruppe K (24,14 %) und den Frauen der Gruppe GDM+D (20,69 %)

auf, auch wenn dies nicht signifikant war. Ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zeigt sich bei Betrachtung der höhergradigen Dammrisse Grad 3 und 4.

Es gibt einige systematische Übersichtsarbeiten, die Risikofaktoren für Dammrisse untersuchen. Als solche werden vorausgegangene Section caesarea, prägravidem Untergewicht, Nulliparität, occipitoposteriore oder occipitotransverse Lage und Mittellinien-Episiotomie beschrieben (Hu et al., 2023, Pergialiotis et al., 2020). Ob und inwiefern GDM und Depression eine Rolle für Dammrisse spielen, wurde nach der Literaturrecherche bisher wenig beleuchtet. Wiederum finden sich in der Literatur nur wenige Arbeiten zur Assoziation von Dammrissen und Depression. Vorrangig werden hier die Auswirkungen dieser Geburtsverletzungen auf die postpartale Zeit untersucht. So beschrieben u. a. Peralta et al. eine Assoziation von höhergradigen Dammrissen (Grad 3 und Grad 4) und postpartaler Depression (Peralta and Bavaro, 2018).

Auch Dunn et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen Dammrissen und depressiven Symptomen sowie inflammatorischen Zytokinen und postpartalem Stress. Hierzu wurden wiederholte Untersuchungen an 153 Frauen über 6 Monate durchgeführt. Schlussendlich folgerten die Autoren einen Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und Dammrissen 2. Grades und höher ($p = 0,04$ einen Monat postpartum, $p = 0,04$ drei Monate postpartum). (Dunn et al., 2015)

Frauen der Gruppe GDM+D und Frauen der Gruppe D weisen gegenüber den gesunden Frauen einen signifikant erhöhten Blutverlust unter der Geburt auf. In diesen Gruppen erfolgt auch die größte Anzahl an Geburten per Sectio caesarea, während bei den gesunden Frauen häufiger Spontangeburt stattfanden. Frauen der Gruppe D, die gegenüber den gesunden Frauen auch signifikant höhere Blutverluste erlitten, wiesen zur Entlassung zusätzlich signifikant niedrigere Hämoglobinwerte im Vergleich zu den gesunden Frauen auf.

Präpartale und postpartale Anämie stellen Risikofaktoren für eine postpartale Depression dar. Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von Azami et al. befasste sich mit dem Zusammenhang zwischen Anämie und postpartaler Depression. Die Autoren beschrieben in zehn Studien eine Signifikanz der Assoziation zwischen postpartaler Anämie und postpartaler Depression (RR = 1,887 (95 % CI: 1,255–2,838; $p = 0,002$)) sowie in acht Studien ein steigendes Risiko für eine postpartale Depression, wenn gleichzeitig eine Anämie in der Schwangerschaft vorlag (RR = 1,240 (95 % CI: 1,001–1,536; $p = 0,048$)). (Azami et al., 2019)

Die vielfältigen kurz- und langfristigen positiven Effekte des Stillens für Mutter und Kind hat, ist in zahlreichen Studien untersucht. Während für das Kind die Verbesserung der kognitiven Entwicklung, die Reduktion von Übergewicht im Kindes- und Erwachsenenalter sowie die Reduktion des Risikos einen Diabetes Typ 1 oder Typ 2 zu entwickeln bedeutsam sind, schließen die positiven Effekte auf Seiten der Mutter reduzierte Raten an Ovarialkarzinomen und prämenopausalen Brustkrebs, Übergewicht und Herzerkrankungen ein (Binns et al., 2016). Zudem ist in Hinblick auf unsere Arbeit besonders der positive Effekt auf die mütterliche mentale Gesundheit sowie auch hier die Reduktion des Risikos an einen Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken, hervorzuheben (Binns et al., 2016, Toledo et al., 2022).

Eine systemische Übersichtsarbeit von Xia et al., aus 2022, die acht Studien mit 18 570 Datensätzen enthält, beschreibt, dass stillende Mütter ein um 14 % geringeres Risiko aufweisen, an einer postpartalen Depression zu erkranken. Der Vergleich von Frauen, die ihre Kinder ausschließlich gestillt hatten mit Frauen, die nie stillten und Frauen, die teilweise gestillt hatten, zeigte eine Risikoreduktion für Depression um 53 % bzw. 8 %. (Xia et al., 2022)

Chowdhury et al. beschreiben in ihrer systemischen Übersichtsarbeit ebenfalls, dass eine Verkürzung der Stillzeit mit einem höheren Risiko einer postpartalen Depression für die Mutter einhergeht. Zudem sei das Diabetes Typ 2-Risiko bei stillenden Müttern um 32 % niedriger. (Chowdhury et al., 2015)

Die Auswertung der Abstillrate unserer Arbeit offenbart, dass Frauen der Gruppe GDM+D und Frauen der Gruppe D im Vergleich zu den gesunden Frauen signifikant häufiger vorzeitig abstillten (22,41 % versus 14,50 % versus 1,72 %). Auch wenn sich keine Signifikanz in der vorzeitigen Abstillrate beim Vergleich der Frauen der Gruppe GDM+D und den Frauen der Gruppe D ergibt, zeigt sich eine Tendenz auf, dass das Risiko des vorzeitigen Abstillens bei den Frauen mit GDM+D gegenüber den Frauen der Gruppe D erhöht ist.

Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit einer systemischen Literaturanalyse, die 48 Studien einschließt und aufzeigt, dass eine Depression während der Schwangerschaft mit einer kürzeren Zeit des Stillens assoziiert ist. Gleichzeitig verstärkt die verkürzte Stillzeit wiederum depressive Symptome postpartal. (Dias and Figueiredo, 2015)

Auch Lara-Cinisomo et al., die ebenfalls beschreiben, dass prä- und postpartale Depressionen sowie Angststörungen mit signifikant früheren Abstillraten assoziiert sind

($p < 0,05$) (Lara-Cinisomo et al., 2017). Ystrom et al. wiederum zeigen vorzeitiges Abstillen als Risikofaktor für Angststörungen und Depressionen auf. Insbesondere Schwangere mit Angststörungen und Depressionen haben so ein erhöhtes Risiko für postpartale Depression und Angststörung (Ystrom, 2012).

4.2 Stärken und Schwächen der Studie

Eine Limitation unserer Studie ist, dass eine niedrigere Prävalenz des GDM durch eine unvollständige bzw. fehlerhafte Dokumentation im Mutterpass möglich ist. Zudem gibt es Frauen, die keine Schwangerschaftsvorsorge wahrnehmen und erst mit der Entbindung an der Geburtsklinik der Charité – Universitätsmedizin versorgt werden. Unter diesen Frauen könnte es somit auch Frauen mit nichtdiagnostizierter GDM und / oder einer Depression geben. Diese Faktoren können somit zu einer Unterschätzung der Schwangerschaftskomplikationsrisiken führen. Des Weiteren ist die Kodierung der psychischen Diagnosen stark untersucherabhängig, auch dies kann die starke Diskrepanz der Prävalenzen zwischen vorliegender Untersuchung und Literaturdaten zur Folge haben. Klassifikationsfehler können außerdem zu einer Über- und auch Unterschätzung der Komplikationen führen.

Ergänzend ist auch hinzuzufügen, dass durch das retrospektive Studiendesign nicht alle Störfaktoren identifiziert werden können. Weiterhin ist die Therapietreue der Patientinnen in Hinsicht auf GDM und Depression nicht sicher zu belegen.

Es muss berücksichtigt werden, dass die Charité – Universitätsmedizin Berlin ein Krankenhaus der Maximalversorgung ist, das eine Behandlung komplexer Krankheitsbilder erlaubt. Durch die komplette Abdeckung der Bereiche der modernen Medizin ist es möglich, dass es zu einem insgesamt besseren maternalen und fetalen Schwangerschaftsergebnis kam. Dementsprechend können die Ergebnisse nicht auf andere Regionen Deutschlands übertragen werden.

5 Schlussfolgerungen

Unsere Analyse zeigt, dass in unserer Studienpopulation Frauen der Gruppe GDM+D und Frauen der Gruppe D sowie deren Neugeborene ein schlechteres Schwangerschaftsergebnis als gesunde Frauen aufweisen. Wir finden insbesondere erhöhte Risiken für eine kürzere Schwangerschaftsdauer, Sectio caesarea, erhöhten Blutverlust unter der Geburt, höhere Abstillraten und eine längere stationäre Aufenthaltsdauer gegenüber den gesunden Kontrollen. Frauen aus der Gruppe GDM+D wiesen in der Tendenz ein nochmals schlechteres Schwangerschaftsergebnis als Frauen der Gruppe D auf, wenn auch nicht immer statistisch signifikant. Diese Studie bekräftigt, dass eine Depression bei gleichzeitigem Vorliegen eines GDM einen Risikofaktor für Schwangerschaftskomplikationen darstellt. Hinsichtlich des neonatalen Schwangerschaftsergebnisses weisen die Neugeborenen der Frauen der Gruppe D gegenüber den anderen beiden Gruppen ein erhöhtes Risiko für ein niedrigeres Geburtsgewicht und eine niedrigere Geburtsgröße und im Vergleich zu den Neugeborenen der gesunden Frauen schlechtere APGAR-Werte sowie häufigere Verlegungen auf. Die vorliegende Arbeit verdeutlicht die Notwendigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Geburtsmedizin, Psychiatrie, Diabetologie und Pädiatrie / Neonatologie. Ergänzende Untersuchungen, auch im Zusammenhang mit weiteren maternalen Risikofaktoren, sind nötig, um die Versorgungssituation der betroffenen Frauen weiter zu verbessern.

Literaturverzeichnis

- AUSTIN, M. P., KILDEA, S. & SULLIVAN, E. 2007. Maternal mortality and psychiatric morbidity in the perinatal period: challenges and opportunities for prevention in the Australian setting. *Med J Aust*, 186, 364-7.
- AWMF 2022. Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression Langfassung. Version 3.0, AWMF-Register-Nr. nvl-005.
- AZAMI, M., BADFAR, G., KHALIGHI, Z., QASEMI, P., SHOHANI, M., SOLEYMANI, A. & ABBASALIZADEH, S. 2019. The association between anemia and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med*, 10, 115-124.
- BAYRAMPOUR, H., SALMON, C., VINTURACHE, A. & TOUGH, S. 2015. Effect of depressive and anxiety symptoms during pregnancy on risk of obstetric interventions. *J Obstet Gynaecol Res*, 41, 1040-8.
- BELLACH, B. M., KNOPF, H. & THEFELD, W. 1998. [The German Health Survey. 1997/98]. *Gesundheitswesen*, 60 Suppl 2, S59-68.
- BELLAMY, L., CASAS, J. P., HINGORANI, A. D. & WILLIAMS, D. 2009. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 373, 1773-9.
- BENNETT, H. A., EINARSON, A., TADDIO, A., KOREN, G. & EINARSON, T. R. 2004. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol*, 103, 698-709.
- BETRAN, A. P., TORLONI, M. R., ZHANG, J. J. & GÜLMEZOĞLU, A. M. 2016. WHO Statement on Caesarean Section Rates. *Bjog*, 123, 667-70.
- BFARM, B. F. A. U. M. 2020. ICD-10-GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 18. September 2020. Köln: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG).
- BIJL, R. V., RAVELLI, A. & VAN ZESSEN, G. 1998. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 33, 587-95.
- BINNS, C., LEE, M. & LOW, W. Y. 2016. The Long-Term Public Health Benefits of Breastfeeding. *Asia Pac J Public Health*, 28, 7-14.
- BONOMO, M., CETIN, I., PISONI, M. P., FADEN, D., MION, E., TARICCO, E., NOBILE DE SANTIS, M., RADAELLI, T., MOTTA, G., COSTA, M., SOLERTE, L. & MORABITO, A. 2004. Flexible treatment of gestational diabetes modulated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: a controlled randomized clinical trial. *Diabetes Metab*, 30, 237-44.
- BROEKMAN, B. F., CHAN, Y. H., CHONG, Y. S., KWEK, K., COHEN, S. S., HALEY, C. L., CHEN, H., CHEE, C., RIFKIN-GRABOI, A., GLUCKMAN, P. D., MEANEY, M. J. & SAW, S. M. 2014. The influence of anxiety and depressive symptoms during pregnancy on birth size. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 28, 116-26.
- BUNDESGESCHÄFTSSTELLE FÜR QUALITÄTSSICHERUNG 2008. BQS Bundesauswertung Geburtshilfe 2007.
- CHOWDHURY, R., SINHA, B., SANKAR, M. J., TANEJA, S., BHANDARI, N., ROLLINS, N., BAHL, R. & MARTINES, J. 2015. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*, 104, 96-113.
- CHU, S. Y., CALLAGHAN, W. M., KIM, S. Y., SCHMID, C. H., LAU, J., ENGLAND, L. J. & DIETZ, P. M. 2007. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 30, 2070-6.
- CROWTHER, C. A., HILLER, J. E., MOSS, J. R., MCPHEE, A. J., JEFFRIES, W. S. & ROBINSON, J. S. 2005. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 352, 2477-86.

- DABELEA, D., HANSON, R. L., LINDSAY, R. S., PETTITT, D. J., IMPERATORE, G., GABIR, M. M., ROUMAIN, J., BENNETT, P. H. & KNOWLER, W. C. 2000. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes*, 49, 2208-11.
- DE LUCA, R., BOULVAIN, M., IRION, O., BERNER, M. & PFISTER, R. E. 2009. Incidence of early neonatal mortality and morbidity after late-preterm and term cesarean delivery. *Pediatrics*, 123, e1064-71.
- DEUSCHLE, M. 2013. Effects of antidepressants on glucose metabolism and diabetes mellitus type 2 in adults. *Curr Opin Psychiatry*, 26, 60-5.
- DEUTSCHE DIABETES GESELLSCHAFT & DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE 2018. *S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge*.
- DIAS, C. C. & FIGUEIREDO, B. 2015. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. *J Affect Disord*, 171, 142-54.
- DILLING, H., MOMBOUR, W., & SCHMIDT, M. H. 1991. ICD-10-Klassifikation Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen. *Weltgesundheitsorganisation*.
- DOMANSKI, G., LANGE, A. E., ITTERMANN, T., ALLENBERG, H., SPOO, R. A., ZYGMUNT, M. & HECKMANN, M. 2018. Evaluation of neonatal and maternal morbidity in mothers with gestational diabetes: a population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 18, 367.
- DUNN, A. B., PAUL, S., WARE, L. Z. & CORWIN, E. J. 2015. Perineal Injury During Childbirth Increases Risk of Postpartum Depressive Symptoms and Inflammatory Markers. *J Midwifery Womens Health*, 60, 428-36.
- EADES, C. E., CAMERON, D. M. & EVANS, J. M. M. 2017. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*, 129, 173-181.
- EADES, C. E., STYLES, M., LEESE, G. P., CHEYNE, H. & EVANS, J. M. 2015. Progression from gestational diabetes to type 2 diabetes in one region of Scotland: an observational follow-up study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 15, 11.
- EBMEIER, K. P., DONAGHEY, C. & STEELE, J. D. 2006. Recent developments and current controversies in depression. *Lancet*, 367, 153-67.
- EL HAJJ, N., SCHNEIDER, E., LEHNEN, H. & HAAF, T. 2014. Epigenetics and life-long consequences of an adverse nutritional and diabetic intrauterine environment. *Reproduction*, 148, R111-20.
- FAGERHOLM, V., HAAPARANTA, M. & SCHEININ, M. 2011. α 2-adrenoceptor regulation of blood glucose homeostasis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 108, 365-70.
- GEMEINSAMER BUNDESAUSSCHUSS 2012. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien): Einführung eines Screenings auf Gestationsdiabetes BAnz.
- GOTLIB, I. H., WHIFFEN, V. E., MOUNT, J. H., MILNE, K. & CORDY, N. I. 1989. Prevalence rates and demographic characteristics associated with depression in pregnancy and the postpartum. *J Consult Clin Psychol*, 57, 269-74.
- GRÄFE, D. 2022. *pedz.de* [Online]. Available: <https://pedz.de/de/impressum.html> [Accessed 26.06.2022].
- GRIGORIADIS, S., VONDERPORTEN, E. H., MAMISASHVILI, L., TOMLINSON, G., DENNIS, C. L., KOREN, G., STEINER, M., MOUSMANIS, P., CHEUNG, A., RADFORD, K., MARTINOVIC, J. & ROSS, L. E. 2013. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, 74, e321-41.
- GROTE, N. K., BRIDGE, J. A., GAVIN, A. R., MELVILLE, J. L., IYENGAR, S. & KATON, W. J. 2010. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry*, 67, 1012-24.
- HENNINGS, J. M., SCHAAF, L. & FULDA, S. 2012. Glucose metabolism and antidepressant medication. *Curr Pharm Des*, 18, 5900-19.
- HOPKINS, J., CAMPBELL, S. B. & MARCUS, M. 1987. Role of infant-related stressors in postpartum depression. *J Abnorm Psychol*, 96, 237-41.

- HOWARD, L. M., MOLYNEAUX, E., DENNIS, C. L., ROCHAT, T., STEIN, A. & MILGROM, J. 2014. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet*, 384, 1775-88.
- HU, Y., LU, H., HUANG, Q., REN, L., WANG, N., HUANG, J., YANG, M. & CAO, L. 2023. Risk factors for severe perineal lacerations during childbirth: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Clin Nurs*, 32, 3248-3265.
- HUY, C., LOERBROKS, A., HORNEMANN, A., RÖHRIG, S. & SCHNEIDER, S. 2012. Prevalence, Trend and Determining Factors of Gestational Diabetes in Germany. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 72, 311-315.
- IDF, I. D. F. 2019. *IDF Diabetes Atlas* [Online]. Brussels, Belgium. Available: <https://www.diabetes-atlas.org> [Accessed Stand: 31.03.2021].
- JACOBI, F., HÖFLER, M., STREHLE, J., MACK, S., GERSCHLER, A., SCHOLL, L., BUSCH, M. A., MASKE, U., HAPKE, U., GAEBEL, W., MAIER, W., WAGNER, M., ZIELASEK, J. & WITTCHEN, H. U. 2014. [Mental disorders in the general population : Study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH)]. *Nervenarzt*, 85, 77-87.
- JACOBI, F., KLOSE, M. & WITTCHEN, H. U. 2004a. [Mental disorders in the community: healthcare utilization and disability days]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 47, 736-44.
- JACOBI, F., WITTCHEN, H. U., HOLTING, C., HÖFLER, M., PFISTER, H., MÜLLER, N. & LIEB, R. 2004b. Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med*, 34, 597-611.
- JACOBI, F., WITTCHEN, H. U., HÖLTING, C., SOMMER, S., LIEB, R., HÖFLER, M. & PFISTER, H. 2002. Estimating the prevalence of mental and somatic disorders in the community: aims and methods of the German National Health Interview and Examination Survey. *Int J Methods Psychiatr Res*, 11, 1-18.
- JARDE, A., MORAIS, M., KINGSTON, D., GIALLO, R., MACQUEEN, G. M., GIGLIA, L., BEYENE, J., WANG, Y. & MCDONALD, S. D. 2016. Neonatal Outcomes in Women With Untreated Antenatal Depression Compared With Women Without Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 73, 826-37.
- JENSEN, D. M., SØRENSEN, B., FEILBERG-JØRGENSEN, N., WESTERGAARD, J. G. & BECK-NIELSEN, H. 2000. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabet Med*, 17, 281-6.
- JIMÉNEZ-MOLEÓN, J. J., BUENO-CAVANILLAS, A., LUNA-DEL-CASTILLO JDE, D., GARCÍA-MARTÍN, M., LARDELLI-CLARET, P. & GÁLVEZ-VARGAS, R. 2002. Impact of different levels of carbohydrate intolerance on neonatal outcomes classically associated with gestational diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 102, 36-41.
- LARA-CINISOMO, S., MCKENNEY, K., DI FLORIO, A. & MELTZER-BRODY, S. 2017. Associations Between Postpartum Depression, Breastfeeding, and Oxytocin Levels in Latina Mothers. *Breastfeed Med*, 12, 436-442.
- LEE, K. W., CHING, S. M., HOO, F. K., RAMACHANDRAN, V., CHONG, S. C., TUSIMIN, M., MOHD NORDIN, N., DEVARAJ, N. K., CHEONG, A. T. & CHIA, Y. C. 2020. Neonatal outcomes and its association among gestational diabetes mellitus with and without depression, anxiety and stress symptoms in Malaysia: A cross-sectional study. *Midwifery*, 81, 102586.
- LUPPINO, F. S., DE WIT, L. M., BOUVY, P. F., STIJNEN, T., CUIJPERS, P., PENNINX, B. W. & ZITMAN, F. G. 2010. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*, 67, 220-9.
- MAK, J. K. L., LEE, A. H., PHAM, N. M., PAN, X. F., TANG, L., BINNS, C. W. & SUN, X. 2019. Gestational diabetes incidence and delivery outcomes in Western China: A prospective cohort study. *Birth*, 46, 166-172.
- MCINTYRE, H. D., CATALANO, P., ZHANG, C., DESOYE, G., MATHIESEN, E. R. & DAMM, P. 2019. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*, 5, 47.

- MCINTYRE, R. S., SOCZYNSKA, J. K., KONARSKI, J. Z. & KENNEDY, S. H. 2006. The effect of antidepressants on glucose homeostasis and insulin sensitivity: synthesis and mechanisms. *Expert Opin Drug Saf*, 5, 157-68.
- MELCHIOR, H., KURCH-BEK, D. & MUND, M. 2017. The Prevalence of Gestational Diabetes. *Dtsch Arztebl Int*, 114, 412-418.
- METZGER, B. E., GABBE, S. G., PERSSON, B., BUCHANAN, T. A., CATALANO, P. A., DAMM, P., DYER, A. R., LEIVA, A., HOD, M., KITZMILER, J. L., LOWE, L. P., MCINTYRE, H. D., OATS, J. J., OMORI, Y. & SCHMIDT, M. I. 2010. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*, 33, 676-82.
- METZGER, B. E., LOWE, L. P., DYER, A. R., TRIMBLE, E. R., CHAOVARINDR, U., COUSTAN, D. R., HADDEN, D. R., MCCANCE, D. R., HOD, M., MCINTYRE, H. D., OATS, J. J., PERSSON, B., ROGERS, M. S. & SACKS, D. A. 2008. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 358, 1991-2002.
- MYLONAS, I. & FRIESE, K. 2015a. Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. *Dtsch Arztebl Int*, 112, 489-95.
- MYLONAS, I. & FRIESE, K. 2015b. Indikationen, Vorzüge und Risiken einer elektiven Kaiserschnittoperation. *Deutsches Ärzteblatt*, 112:489-95.
- O'SULLIVAN, J. B., GELLIS, S. S., DANDROW, R. V. & TENNEY, B. O. 1966. The potential diabetic and her treatment in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 27, 683-9.
- ORNOY, A. 2011. Prenatal origin of obesity and their complications: Gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. *Reprod Toxicol*, 32, 205-12.
- PACKER, C. H., PILLIOD, R. A., CHATROUX, L. R., CAUGHEY, A. B. & VALENT, A. M. 2021. Increased rates of adverse perinatal outcomes in women with gestational diabetes and depression. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 34, 3862-3866.
- PARIKH, R. M., JOSHI, S. R., MENON, P. S. & SHAH, N. S. 2007. Intensive glycemic control in diabetic pregnancy with intrauterine growth restriction is detrimental to fetus. *Med Hypotheses*, 69, 203-5.
- PERALTA, F. & BAVARO, J. B. 2018. Severe perineal lacerations after vaginal delivery: are they an anesthesiologist's problem? *Curr Opin Anaesthesiol*, 31, 258-261.
- PERGIALIOTIS, V., BELLOS, I., FANAKI, M., VRACHNIS, N. & DOUMOUCHTSIS, S. K. 2020. Risk factors for severe perineal trauma during childbirth: An updated meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 247, 94-100.
- REITZLE, L., HEIDEMANN, C., BAUMERT, J., KALTHEUNER, M., ADAMCZEWSKI, H., ICKS, A. & SCHEIDT-NAVE, C. 2023. Pregnancy Complications in Women With Pregestational and Gestational Diabetes Mellitus. *Dtsch Arztebl Int*, 120, 81-86.
- REITZLE, L., SCHMIDT, C., HEIDEMANN, C., ICKS, A., KALTHEUNER, M., ZIESE, T. & SCHEIDT-NAVE, C. 2021. Gestational diabetes in Germany: Development of screening participation and prevalence. *J Health Monit*, 6, 3-18.
- SCHAEFER-GRAF, U. M., KJOS, S. L., FAUZAN, O. H., BÜHLING, K. J., SIEBERT, G., BÜHRER, C., LADENDORF, B., DUDENHAUSEN, J. W. & VETTER, K. 2004. A randomized trial evaluating a predominantly fetal growth-based strategy to guide management of gestational diabetes in Caucasian women. *Diabetes Care*, 27, 297-302.
- SCHNEIDER, S. 2010. *Maternale und fetale Prädiktoren für das Behandlungsmanagement bei Gestationsdiabetes*. Friedrich-Schiller-Universität Jena
- SEGHIERI, G., DE BELLIS, A., ANICHINI, R., ALVIGGI, L., FRANCONI, F. & BRESCHI, M. C. 2005. Does parity increase insulin resistance during pregnancy? *Diabet Med*, 22, 1574-80.
- SEMMLER, K., SEMMLER, S., STEINDEL, E., LAMBECK, M. & MINKWITZ, H. G. 1990. [Early detection of diabetes in pregnancy--a factor for reducing perinatal mortality and morbidity]. *Zentralbl Gynakol*, 112, 697-705.

- SHAND, A. W., BELL, J. C., MCELDUFF, A., MORRIS, J. & ROBERTS, C. L. 2008. Outcomes of pregnancies in women with pre-gestational diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus; a population-based study in New South Wales, Australia, 1998-2002. *Diabet Med*, 25, 708-15.
- STATISTISCHES BUNDESAMT 2014. Bei 22 % der Geburten ist die Mutter mindestens 35 Jahre alt. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.
- STATISTISCHES BUNDESAMT 2023. Fast ein Drittel aller Geburten im Jahr 2021 durch Kaiserschnitt. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.
- STUMVOLL, M., FRITSCHKE, A., TSCHRITTER, O. & HÄRING, H. 2002. Adipositas und Insulinresistenz. *Medizinische Welt*, 53:135-139.
- SYDSJÖ, G., MÖLLER, L., LILLIECREUTZ, C., BLADH, M., ANDOLF, E. & JOSEFSSON, A. 2015. Psychiatric illness in women requesting caesarean section. *Bjog*, 122, 351-8.
- SZEGDA, K., MARKENSON, G., BERTONE-JOHNSON, E. R. & CHASAN-TABER, L. 2014. Depression during pregnancy: a risk factor for adverse neonatal outcomes? A critical review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 27, 960-7.
- TAMÁS, G. & KERÉNYI, Z. 2001. Gestational diabetes: current aspects on pathogenesis and treatment. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 109 Suppl 2, S400-11.
- TAMAYO, T., TAMAYO, M., RATHMANN, W. & POTTHOFF, P. 2016. Prevalence of gestational diabetes and risk of complications before and after initiation of a general systematic two-step screening strategy in Germany (2012-2014). *Diabetes Res Clin Pract*, 115, 1-8.
- TEH, W. T., TEEDE, H. J., PAUL, E., HARRISON, C. L., WALLACE, E. M. & ALLAN, C. 2011. Risk factors for gestational diabetes mellitus: implications for the application of screening guidelines. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 51, 26-30.
- TITA, A. T. N., LAI, Y., LANDON, M. B., SPONG, C. Y., LEVENO, K. J., VARNER, M. W., CARITIS, S. N., MEIS, P. J., WAPNER, R. J., SOROKIN, Y., PEACEMAN, A. M., O'SULLIVAN, M. J., SIBAI, B. M., THORP, J. M., RAMIN, S. M. & MERCER, B. M. 2011. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and maternal perioperative outcomes. *Obstet Gynecol*, 117, 280-286.
- TOLEDO, C., CIANELLI, R., VILLEGAS RODRIGUEZ, N., DE OLIVEIRA, G., GATTAMORTA, K., WOJNAR, D. & OJUKWU, E. 2022. The significance of breastfeeding practices on postpartum depression risk. *Public Health Nurs*, 39, 15-23.
- TORLONI, M. R., BETRÁN, A. P., HORTA, B. L., NAKAMURA, M. U., ATALLAH, A. N., MORON, A. F. & VALENTE, O. 2009. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev*, 10, 194-203.
- UHL, B. 2013. *Gynäkologie und Geburtshilfe compact*.
- UNDERWOOD, L., WALDIE, K., D'SOUZA, S., PETERSON, E. R. & MORTON, S. 2016. A review of longitudinal studies on antenatal and postnatal depression. *Arch Womens Ment Health*, 19, 711-20.
- USTÜN, T. B., AYUSO-MATEOS, J. L., CHATTERJI, S., MATHERS, C. & MURRAY, C. J. 2004. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry*, 184, 386-92.
- WALLWIENER, S., GOETZ, M., LANFER, A., GILLESSEN, A., SULING, M., FEISST, M., SOHN, C. & WALLWIENER, M. 2019. Epidemiology of mental disorders during pregnancy and link to birth outcome: a large-scale retrospective observational database study including 38,000 pregnancies. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 299, 755-763.
- WEBER, A., HÖRMANN, G. & KÖLLNER, V. 2006. Psychische und Verhaltensstörungen: Die Epidemie des 21. Jahrhunderts? *Deutsches Ärzteblatt*, 13, A 834-41.
- WEBSTER, J., LINNANE, J. W., DIBLEY, L. M., HINSON, J. K., STARRENBURG, S. E. & ROBERTS, J. A. 2000. Measuring social support in pregnancy: can it be simple and meaningful? *Birth*, 27, 97-101.
- WEISS, P., WALCHER, W. & SCHOLZ, H. 1999. *Neglected gestational diabetes: Risks and consequences*.
- WEISSHAUPT, K., WEICHERT, A., HENRICH, W., WALTER, H., HÄGELE, C. & GROSSBÖLTIN, R. 2022. [Psychiatric Patients in Obstetrics in Germany - The Legal Basis and a Thematic Analysis of Case Reports]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 226, 25-33.
- WHO 2017. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Genf: WHO.

- WHO 2020. ICD -10- GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. Köln.
- WHO, W. H. O. 2000. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, Switzerland: WHO.
- XIA, M., LUO, J., WANG, J. & LIANG, Y. 2022. Association between breastfeeding and postpartum depression: A meta-analysis. *J Affect Disord*, 308, 512-519.
- XIONG, X., SAUNDERS, L. D., WANG, F. L. & DEMIANCZUK, N. N. 2001. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet*, 75, 221-8.
- YOGEV, Y. & LANGER, O. 2007. Spontaneous preterm delivery and gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Arch Gynecol Obstet*, 276, 361-5.
- YONKERS, K. A., SMITH, M. V., FORRAY, A., EPPERSON, C. N., COSTELLO, D., LIN, H. & BELANGER, K. 2014. Pregnant women with posttraumatic stress disorder and risk of preterm birth. *JAMA Psychiatry*, 71, 897-904.
- YSTROM, E. 2012. Breastfeeding cessation and symptoms of anxiety and depression: a longitudinal cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 12, 36.
- ZHANG, C., BAO, W., RONG, Y., YANG, H., BOWERS, K., YEUNG, E. & KIELY, M. 2013. Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Hum Reprod Update*, 19, 376-90.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Marilyn Wunderlich, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Psychische Erkrankungen und Diabetes in der Schwangerschaft – Untersuchungen zum maternalen und neonatalen Schwangerschaftsergebnis [Psychiatric diseases and diabetes throughout pregnancy – studies to maternal and neonatal pregnancy outcome] selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei Herrn Professor Dr. med. Wolfgang Henrich, Direktor der Klinik für Geburtsmedizin an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, für die Überlassung des Disserationsthemas und die Betreuung bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Karen Weißhaupt für ihre unermüdliche Geduld und Unterstützung bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit. Ohne ihre zahlreichen Ratschläge, sorgfältigen und konstruktiven Korrekturvorschläge und stete Ermutigung wäre diese Arbeit nicht zum Abschluss gekommen.

Ein großer Dank gilt auch Herrn A.p. Prof. Dr. Christian Göbl für die unermüdliche Hilfe bei der Statistik und logischen, mathematischen und statistischen Problemen.

Darüber hinaus gilt mein Dank meiner Familie und Freunden, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation motivierten und bestärkten. Sie haben mich insbesondere in schwierigen Zeiten bedingungslos unterstützt und stets ermutigt. Dieser Rückhalt war ein wichtiger Teil, der zum Erfolg beigetragen hat.