

IV. Ergebnisbeschreibung

IV.1. Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

Im Kapitel IV.1. sind die Ergebnisse der Experimente zusammengefasst, die in der Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus verliefen, das heißt, bei denen Glukose, Antipyrin und Metformin zu Experimentbeginn in das mütterliche Reservoir gegeben wurden und dann im Verlauf des Experiments auf der mütterlichen und fetalen Seite gemessen wurden.

Neben den Glukose- und Antipyrinkonzentrationen werden nachfolgend der kumulative Glukosetransport sowie das Glukose/Antipyrin-Verhältnis dargestellt. Die plazentare Glukoseaufnahme wird in Kapitel IV.4. dargestellt.

Wie im Kapitel „Methodik“ beschrieben, gliedern sich die in dieser Perfusionsrichtung untersuchten 12 Plazenten in drei Patientengruppen, deren Ergebnisse im Folgenden getrennt nach der jeweiligen Gruppe aufgeführt werden:

Gruppe 1: Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin

Gruppe 2: Plazenten von gesunden Schwangeren (kein Diabetes) + Metformin

Gruppe 3: Kontrollplazenten (gesund, ohne Metformin)

IV.1.1. Glukose- und Antipyrinkonzentration

In den Abbildungen 2, 4 und 6 werden die mütterlichen und fetalen Glukosekonzentrationen mit den dazugehörigen Standardabweichungen in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt. Das geschieht einzeln für jede der drei zu testenden Gruppen. Die Abbildungen 3, 5 und 7 zeigen dieselben Glukosekonzentrationen zusammen mit den dazugehörigen mütterlichen und fetalen Antipyrinkonzentrationen. In der Abbildung 8 sind die mütterlichen und fetalen Glukosekonzentrationen zusammenfassend für alle drei Gruppen dargestellt.

Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1

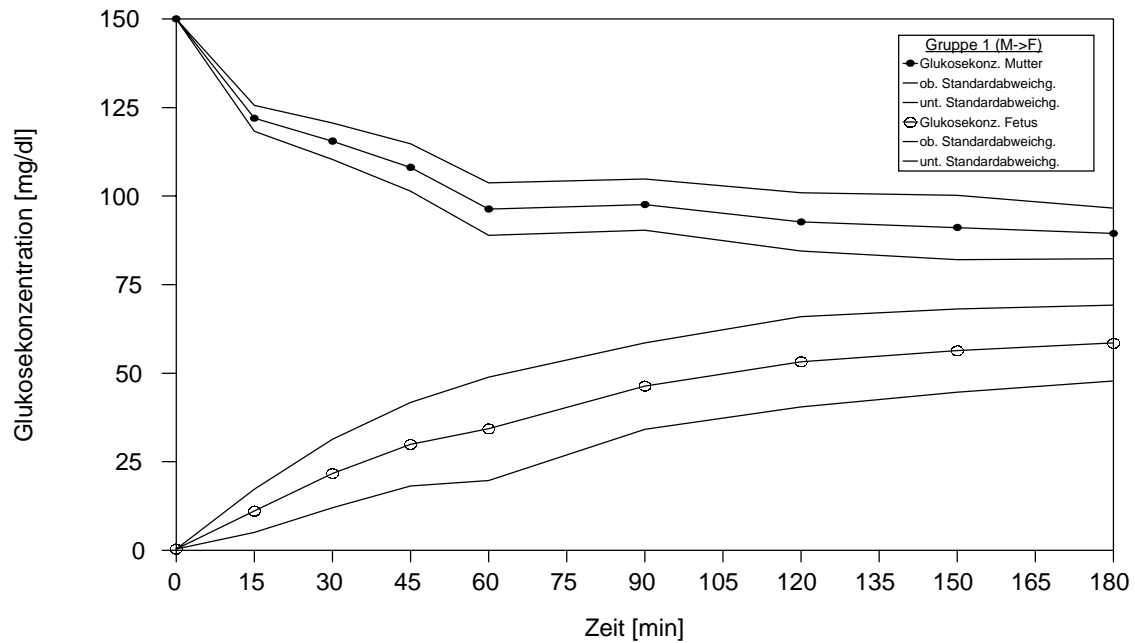


Abb. 2: mütterliche und fetale Glukosekonzentration mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

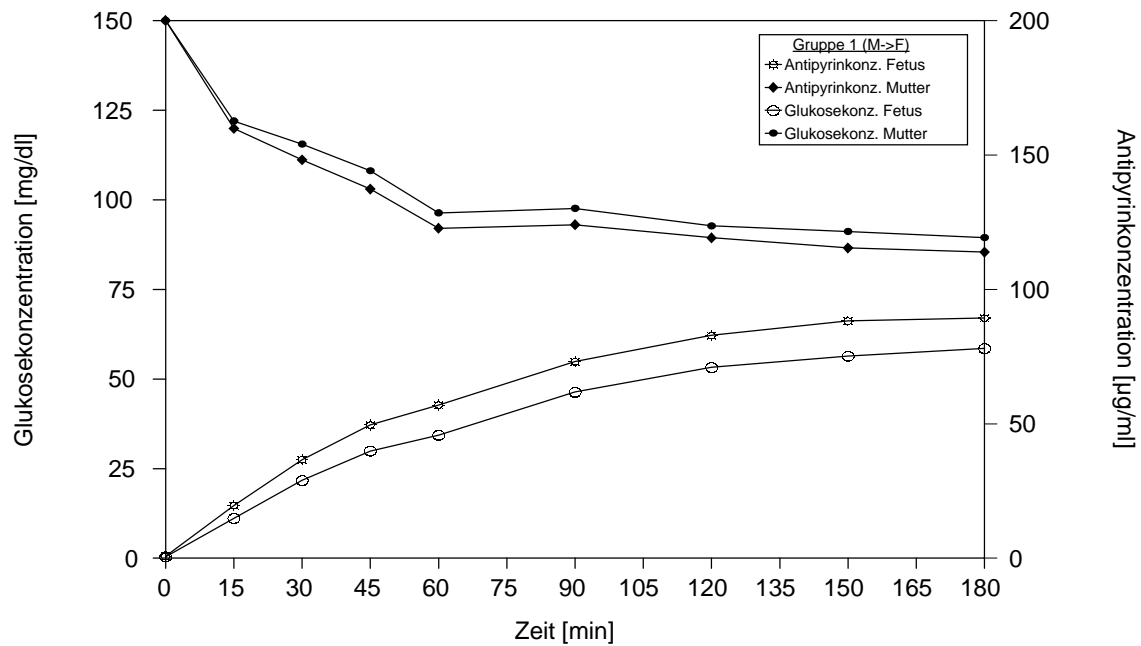


Abb. 3: mütterliche und fetale Glukose- und Antipyrinkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

Plazenten von gesunden Schwangeren (kein Diabetes) + Metformin = Gruppe 2

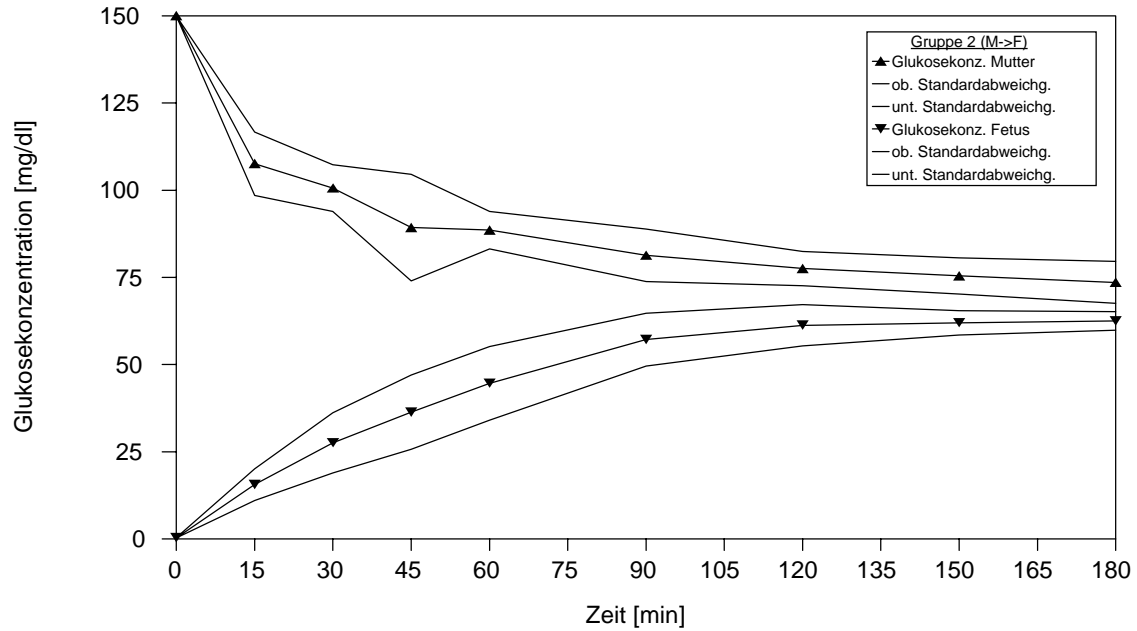


Abb. 4: mütterliche und fetale Glukosekonzentration mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von gesunden Schwangeren + Metformin = Gruppe 2; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

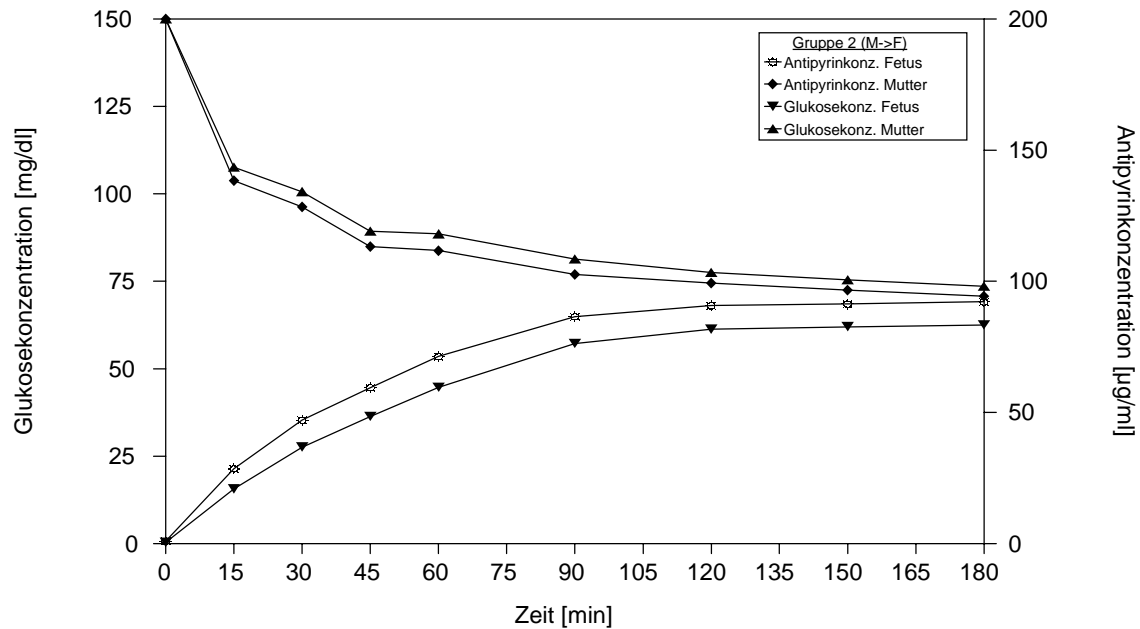


Abb. 5: mütterliche und fetale Glukose- und Antipyrinkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von gesunden Schwangeren + Metformin = Gruppe 2; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

Kontrollplazenten (gesund, ohne Metformin) = Gruppe 3

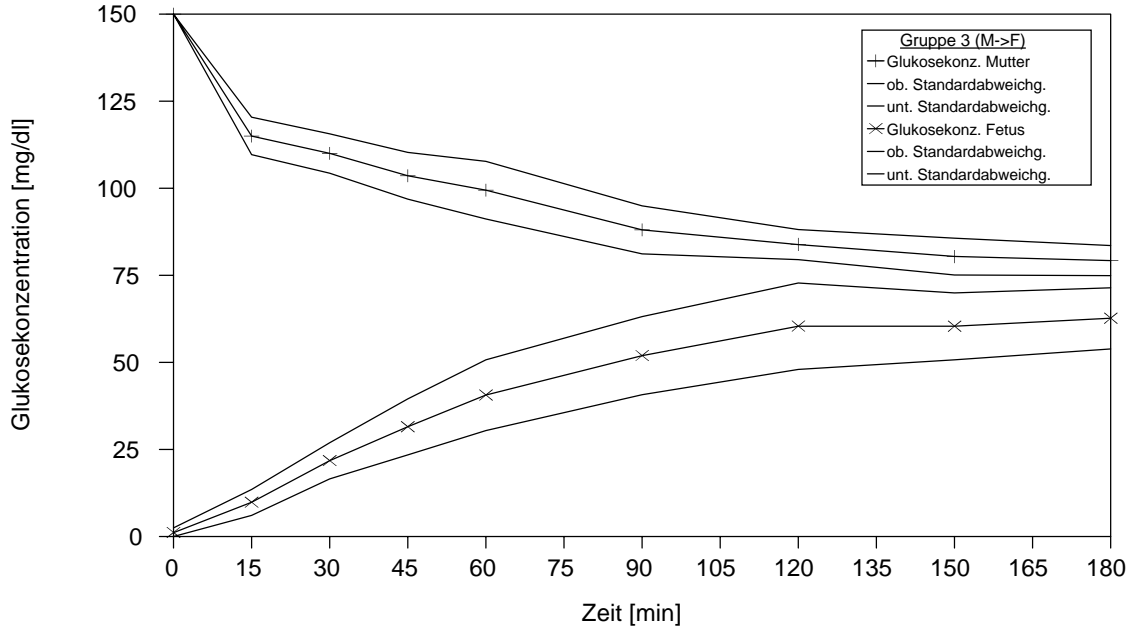


Abb. 6: mütterliche und fetale Glukosekonzentration mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Kontrollplazenten = Gruppe 3; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

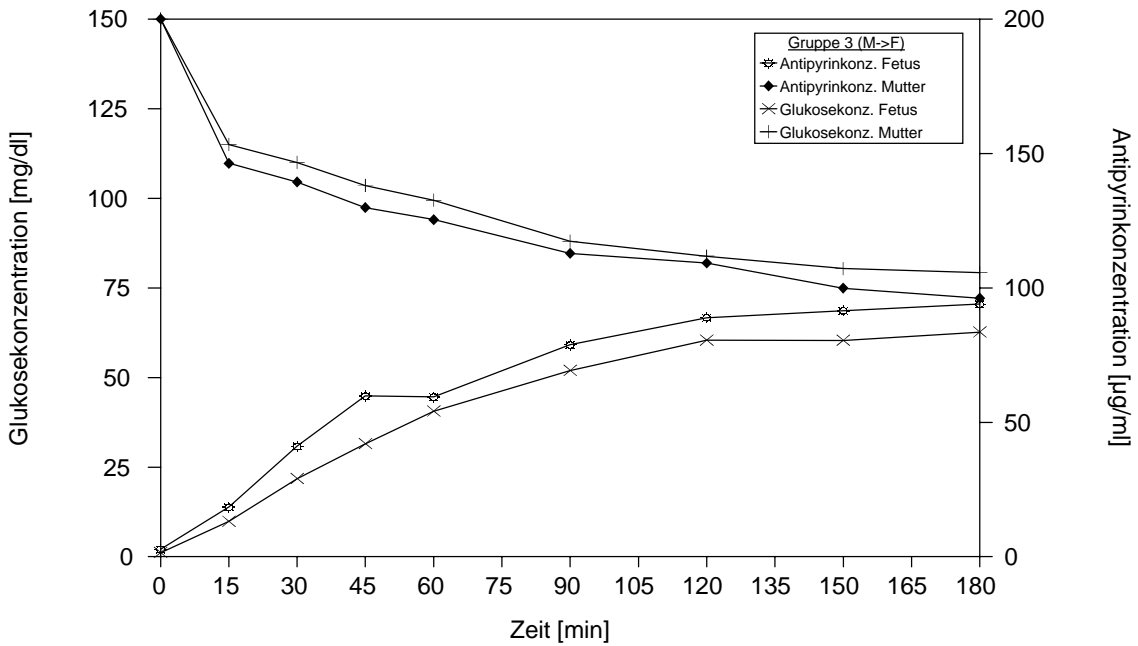


Abb. 7: mütterliche und fetale Glukose- und Antipyrinkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für Kontrollplazenten = Gruppe 3; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

Zusammenfassung der Gruppen 1 - 3

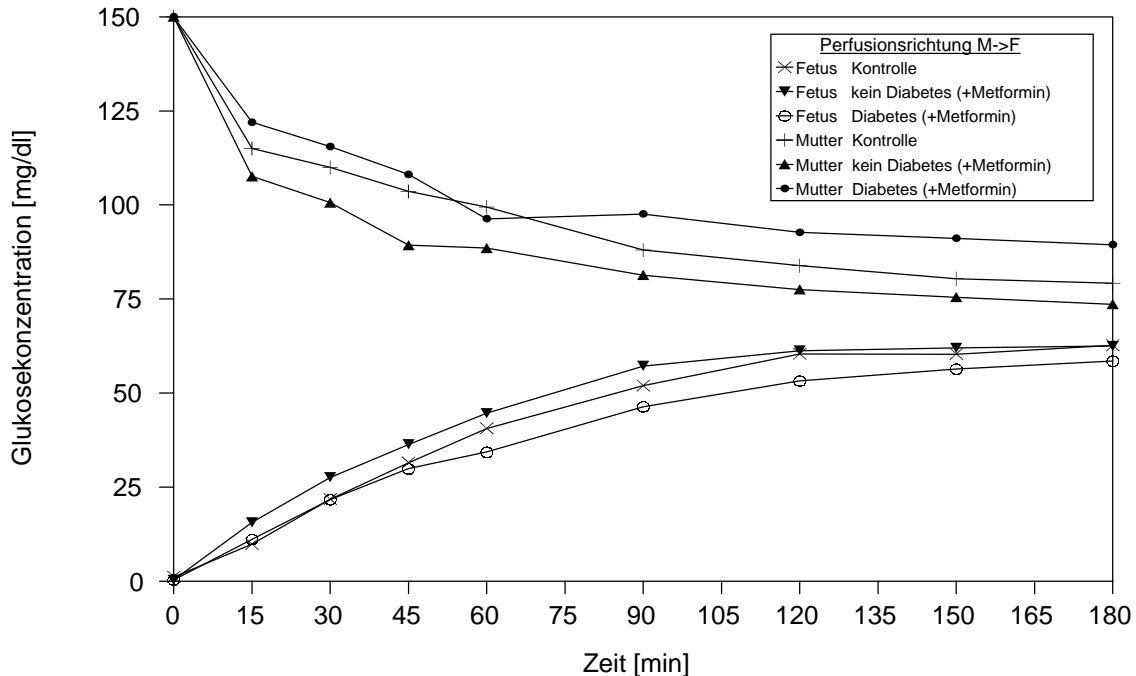


Abb. 8: mütterliche und fetale Glukosekonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für die Gruppen 1-3; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

Das Verhalten der Glukosekonzentrationen zeigt für alle Gruppen einen ähnlichen Verlauf mit nur geringen Standardabweichungen. In dem Maße, wie die mütterliche Konzentration abfällt, steigt die fetale Glukosekonzentration an, wobei mütterlicher Abfall und fetaler Anstieg der Glukosekonzentration bei Gruppe 2 (gesunde Schwangere mit Metformin) etwas steiler ausfallen als in den anderen beiden Gruppen. Insgesamt folgen die Graphen relativ exakt einer Exponentialfunktion, die auf der Ausgangsseite die Form $A(t)=A_0e^{-kt}$ und auf der Empfängerseite die Form $E(t)=E_0-E_0e^{-kt}$ hat. Lediglich bei den mütterlichen Glukosekonzentrationen zwischen 30 und 60 Minuten ist ein etwas unregelmäßiger Verlauf zu verzeichnen. Bei allen Kurvenverläufen stellt sich im Bereich zwischen 90 und 120 Minuten ein Gleichgewicht ein, wobei es in Gruppe 2 (gesunde Schwangere mit Metformin) zur stärksten Annäherung zwischen mütterlichen und fetalen Werten (73,6 mg/dl bzw. 62,5 mg/dl nach 180 min) und in Gruppe 1 (Diabetikerinnen mit Metformin) zur

geringsten Annäherung (89,4 mg/dl und 58,5 mg/dl nach 180 min) kommt. In Gruppe 3 (Kontrollgruppe) betragen mütterliche und fetale Konzentration nach 180 Minuten 79,2 mg/dl und 62,7 mg/dl, womit die fetale Glukosekonzentration für alle Gruppen nach 3 Stunden bei durchschnittlich 76,5% des mütterlichen Wertes liegt.

Die Kurven der mütterlichen und fetalen Antipyrinkonzentrationen weisen einen zu den Glukosekonzentrationen parallelen Verlauf auf. Auch hier stellt sich zwischen 90 und 120 Minuten ein Gleichgewicht ein. Auffällig ist lediglich ein Knick in der Kurve der fetalen Antipyrinkonzentration der Gruppe 3 (Kontrollgruppe) nach 45 Minuten. Bei Gruppe 2 (gesunde Schwangere mit Metformin) und 3 (Kontrollgruppe) nähern sich die mütterlichen und fetalen Antipyrinkonzentrationen im Verlauf des Experiments so stark an, dass sie nach 180 Minuten nahezu identische Werte erreichen (ca. 95 bzw. 93 µg/ml). Hingegen weisen bei Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes und Metformin (Gruppe 1) die mütterlichen und fetalen Antipyrinkonzentrationen, wie schon die Glukosekonzentrationen, die größten Differenzen auf. Die fetale Antipyrinkonzentration liegt nach 180 Minuten bei 89,4 µg/ml und beträgt somit 78,5% des mütterlichen Wertes. Vergleicht man die drei oben genannten Untersuchungsgruppen der Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus miteinander, zeigt sich sowohl bei den mütterlichen als auch bei den fetalen Antipyrinkonzentrationen ein ähnlicher Kurvenverlauf.

IV.1.2. Glukosetransport

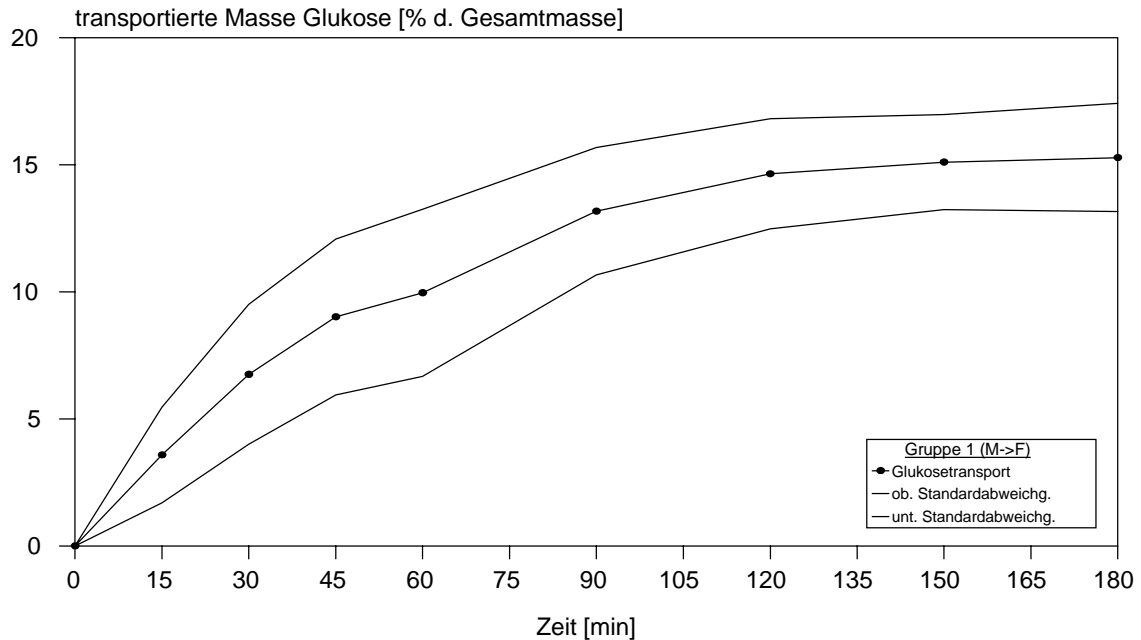


Abb. 9: kumulativer Glukosetransport mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

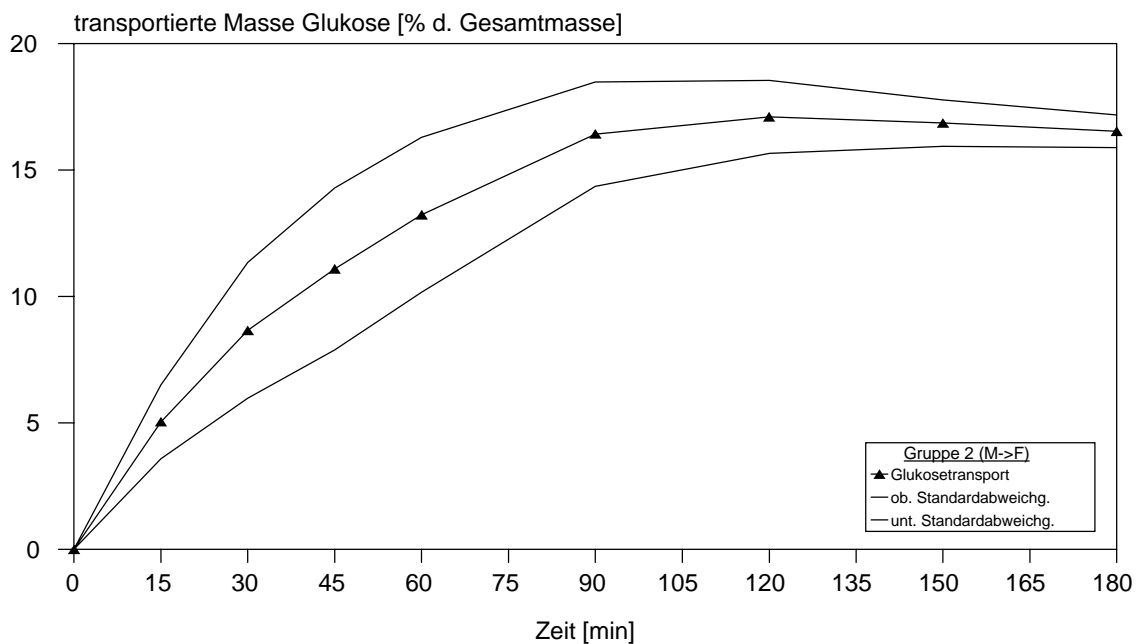


Abb. 10: kumulativer Glukosetransport mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von gesunden Schwangeren + Metformin = Gruppe 2; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

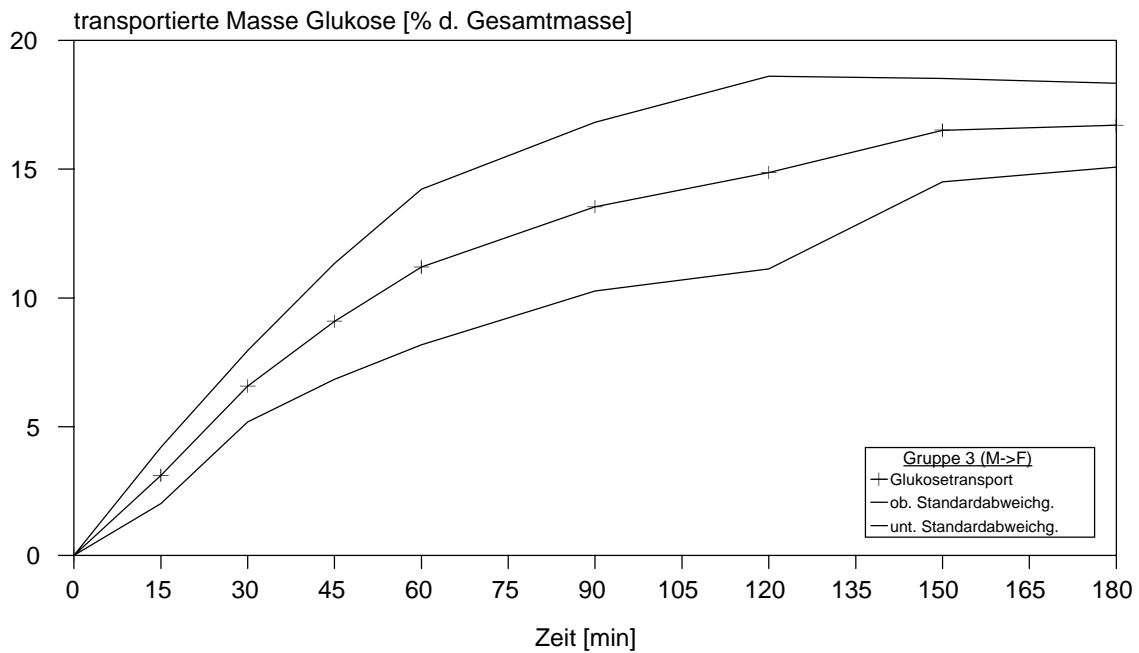


Abb. 11: kumulativer Glukosetransport mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Kontrollplazenten (gesunde Schwangere ohne Metformin) = Gruppe 3; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

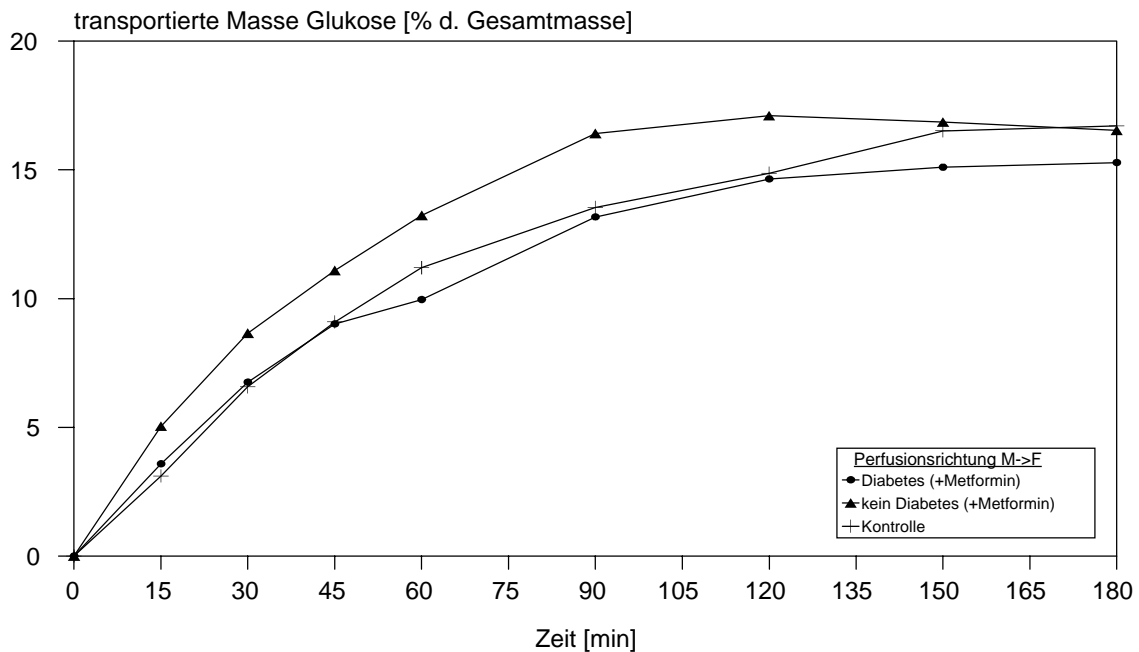


Abb. 12: kumulativer Glukosetransport in Abhängigkeit von der Zeit für die Gruppen 1-3; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

Alle Kurven des Glukosetransports weisen einen ähnlichen Verlauf auf, der einer Exponentialfunktion der Form $f(t)=f_0-f_0e^{-kt}$ folgt. Dabei zeigt der Glukosetransport bei den gesunden Schwangeren mit Metformin (Gruppe 2) im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen einen etwas steileren Anstieg, wodurch sich auch die höchsten Transportwerte bei dieser Gruppe ergeben. Nach 120 Minuten fällt die Kurve leicht ab, so dass der Endwert unter dem der Kontrollgruppe liegt (16,5% bzw.16,7%). Die Graphen der Glukosetransportraten bei den diabetischen Patientinnen mit Metformin (Gruppe 1) und der Kontrollgruppe (Gruppe 3) verlaufen zunächst identisch. Nach zirka 120 Minuten pegelt sich der Transport bei den Diabetikerinnen mit Metformin auf einen Wert von zirka 15% ein, womit er unter dem der Kontrollplazenten liegt, die erst nach 150 Minuten ein konstanter Wert von ungefähr 16% erreichen. Insgesamt haben die Kurven einen gleichmäßigen Verlauf mit geringen Standardabweichungen, die lediglich in der Kontrollgruppe etwas stärker ausgeprägt sind.

IV.1.3. Glukose / Antipyridin-Verhältnis

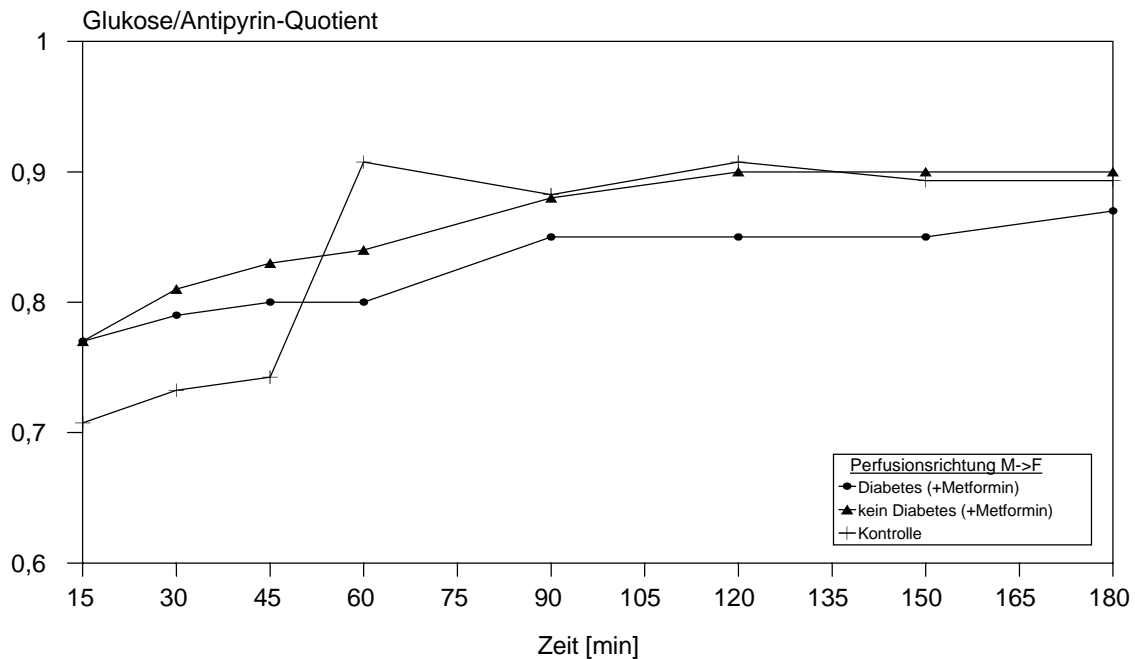


Abb. 13: Quotient des kumulativen Transports von Glukose und Antipyridin in Abhängigkeit von der Zeit für die Gruppen 1-3 (Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; kein Diabetes + Metformin = Gruppe 2; Kontrolle = Gruppe 3); Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

Für alle drei Gruppen (Schwangerschaftsdiabetes + Metformin, kein Diabetes + Metformin, Kontrolle) beträgt das Verhältnis des prozentualen kumulativen Glukosetransports zum Antipyridintransport < 1 , womit die Validität der Experimente nachgewiesen ist. Ein Quotient < 1 besagt, dass anteilmäßig weniger Glukose als Antipyridin durch die Plazenta transportiert wird. Im Verlauf des Experiments ist ein Anstieg des Glukose/Antipyridin-Quotienten zu verzeichnen. Die Kurven der Plazenten mit Metformin (Gruppe 1 und 2) steigen relativ gleichmäßig an. Die Werte der Kontrollplazenten, die zunächst unter denen der anderen beiden Gruppen liegen, steigen zwischen 45 und 60 Minuten stark an. Die Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes (Gruppe 1) erreichen nach 90 Minuten einen relativ stabilen Wert des Glukose/Antipyridin-Quotienten von zirka 0,85, der unter dem Niveau der Gruppen 2 und 3 liegt, die sich nach 120 Minuten relativ kongruent auf einen Wert um 0,9 einpegeln.

IV.2. Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

Das Kapitel IV.2. fasst die Ergebnisse der Experimente zusammen, die in der Perfusionsrichtung Fetus zu Mutter verliefen, das heißt, bei denen Glukose, Antipyrim und Metformin bei Experimentbeginn in das fetale Reservoir gegeben wurden und dann im Verlauf des Experiments auf der fetalen und mütterlichen Seite gemessen wurden.

Es werden wiederum die Kurven der Glukose- und Antipyrimkonzentrationen, des kumulativen Glukosetransports und des Glukose/Antipyrim-Verhältnisses aufgeführt.

Die in dieser Perfusionsrichtung untersuchten 12 Plazenten gliedern sich in die selben 3 Gruppen, deren Ergebnisse im Folgenden getrennt nach der jeweiligen Gruppe aufgeführt werden:

Gruppe 1: Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin

Gruppe 2: Plazenten von gesunden Schwangeren (kein Diabetes) + Metformin

Gruppe 3: Kontrollplazenten (gesund, ohne Metformin)

Der Vergleich der beiden Perfusionsrichtungen (Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter) hinsichtlich Glukosekonzentration bzw. -transportrate wird im Kapitel IV.3. für jede Gruppe einzeln dargestellt.

IV.2.1. Glukose- und Antipyrimkonzentration

In den Abbildungen 14, 16 und 18 werden die fetalen und mütterlichen Glukosekonzentrationen mit den dazugehörigen Standardabweichungen in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt. Das geschieht einzeln für jede der drei oben genannten Gruppen. Die Abbildungen 15, 17 und 19 zeigen dieselben Glukosekonzentrationen zusammen mit den dazugehörigen fetalen und mütterlichen Antipyrimkonzentrationen. In der Abbildung 20 sind die fetalen und mütterlichen Glukosekonzentrationen zusammenfassend für alle drei Gruppen dargestellt.

Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1

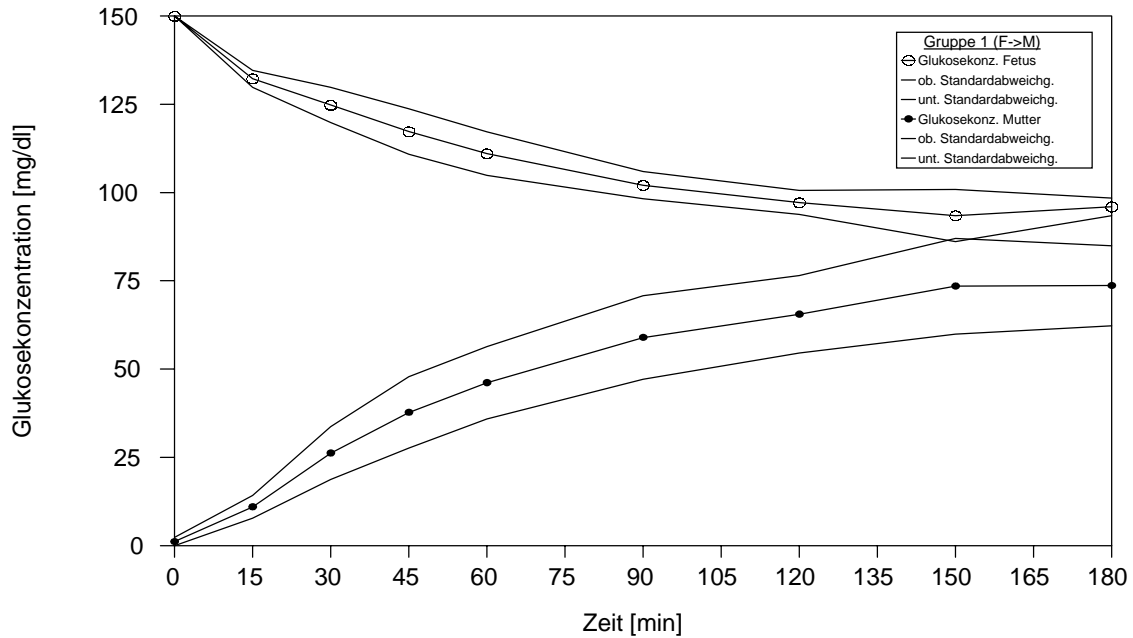


Abb. 14: fetale und mütterliche Glukosekonzentration mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

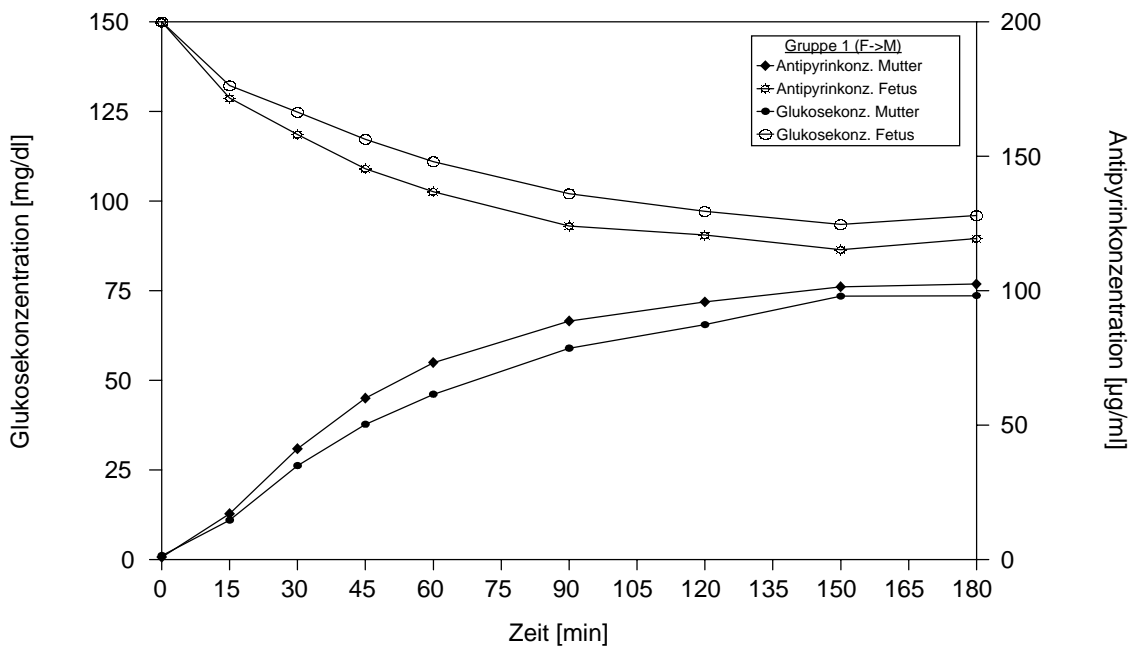


Abb. 15: fetale und mütterliche Glukose- und Antipyrinkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

Plazenten von gesunden Schwangeren (kein Diabetes) + Metformin = Gruppe 2

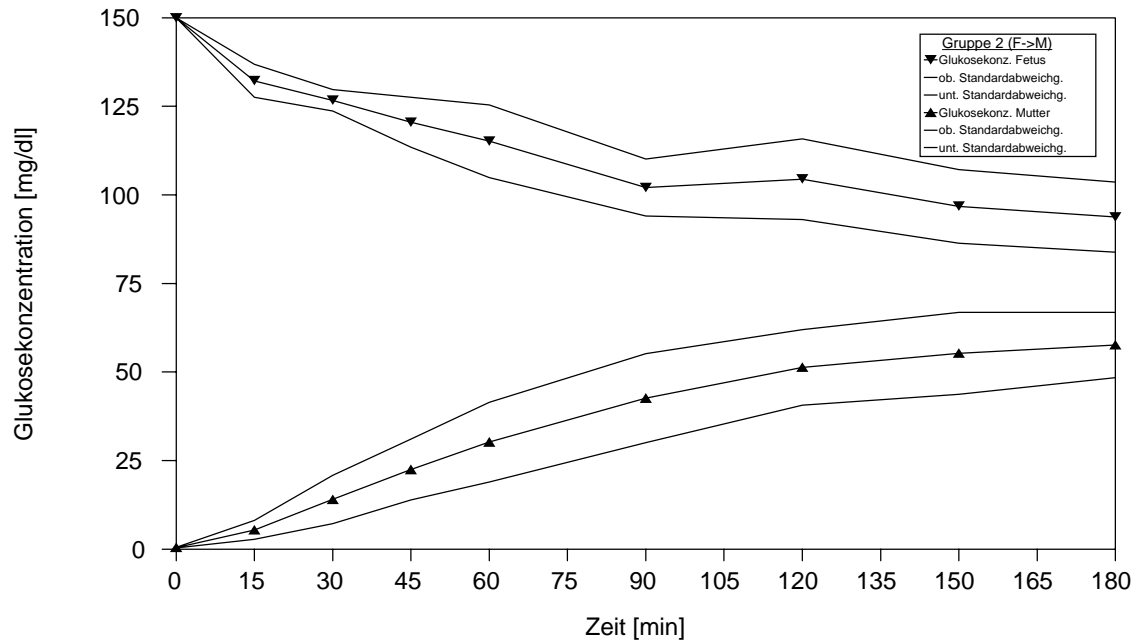


Abb. 16: fetale und mütterliche Glukosekonzentration mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von gesunden Schwangeren + Metformin = Gruppe 2; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

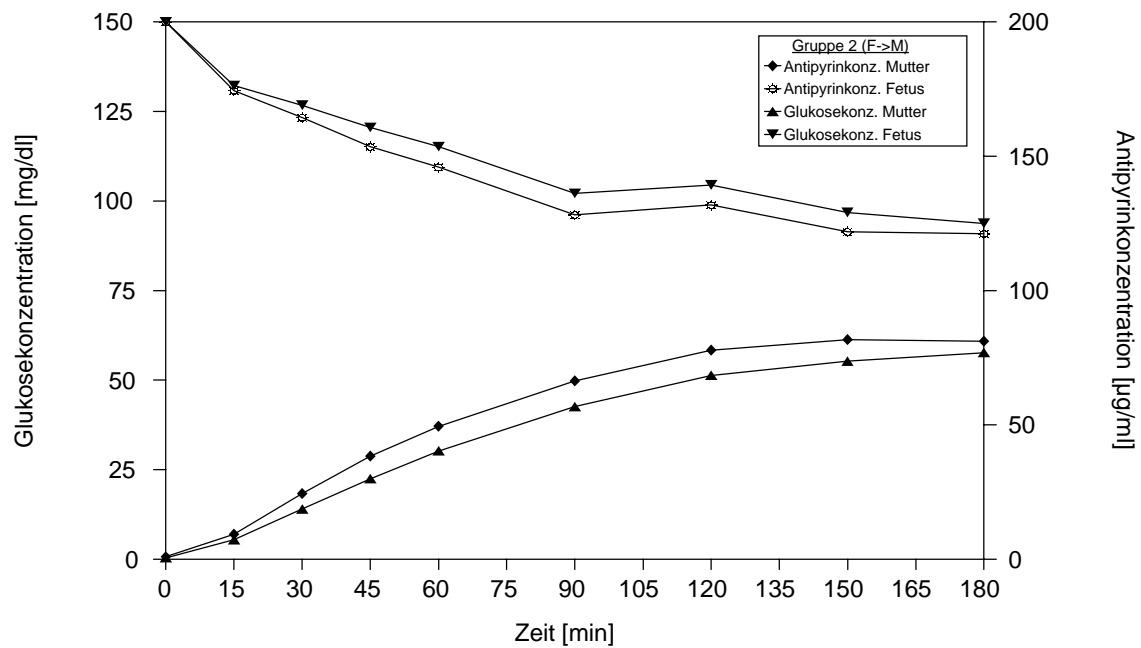


Abb. 17: fetale und mütterliche Glukose- und Antipyrinkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von gesunden Schwangeren + Metformin = Gruppe 2; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

Kontrollplazenten (gesund, ohne Metformin) = Gruppe 3

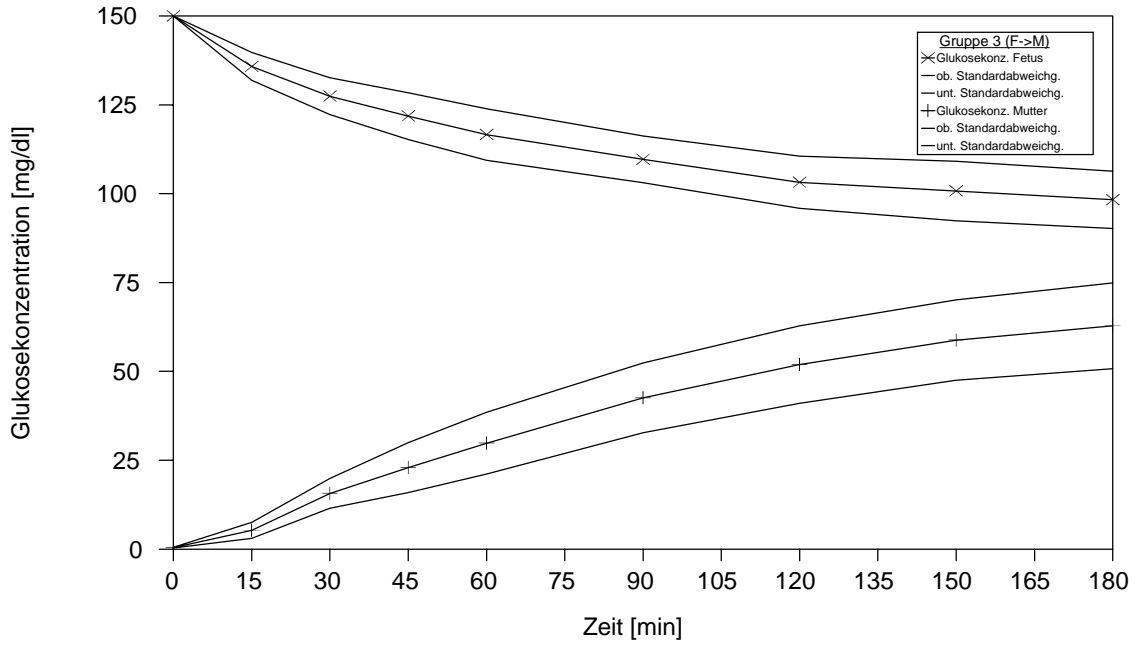


Abb. 18: fetale und mütterliche Glukosekonzentration mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Kontrollplazenten = Gruppe 3; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

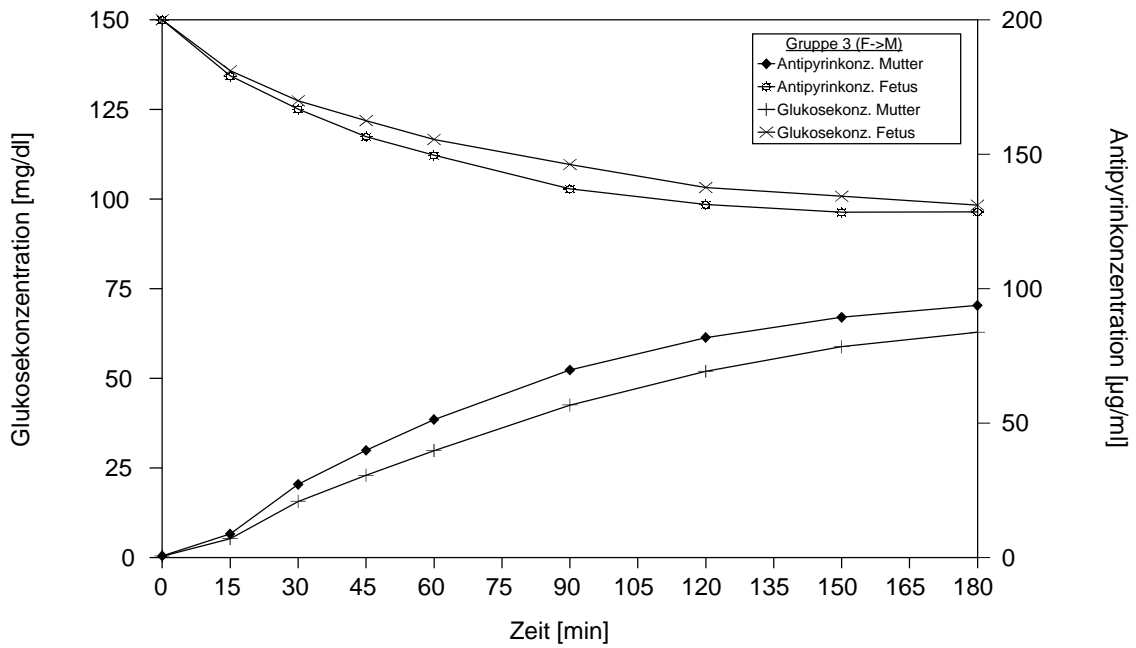


Abb. 19: fetale und mütterliche Glukose- und Antipyrinkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für Kontrollplazenten = Gruppe 3; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

Zusammenfassung der Gruppen 1 - 3

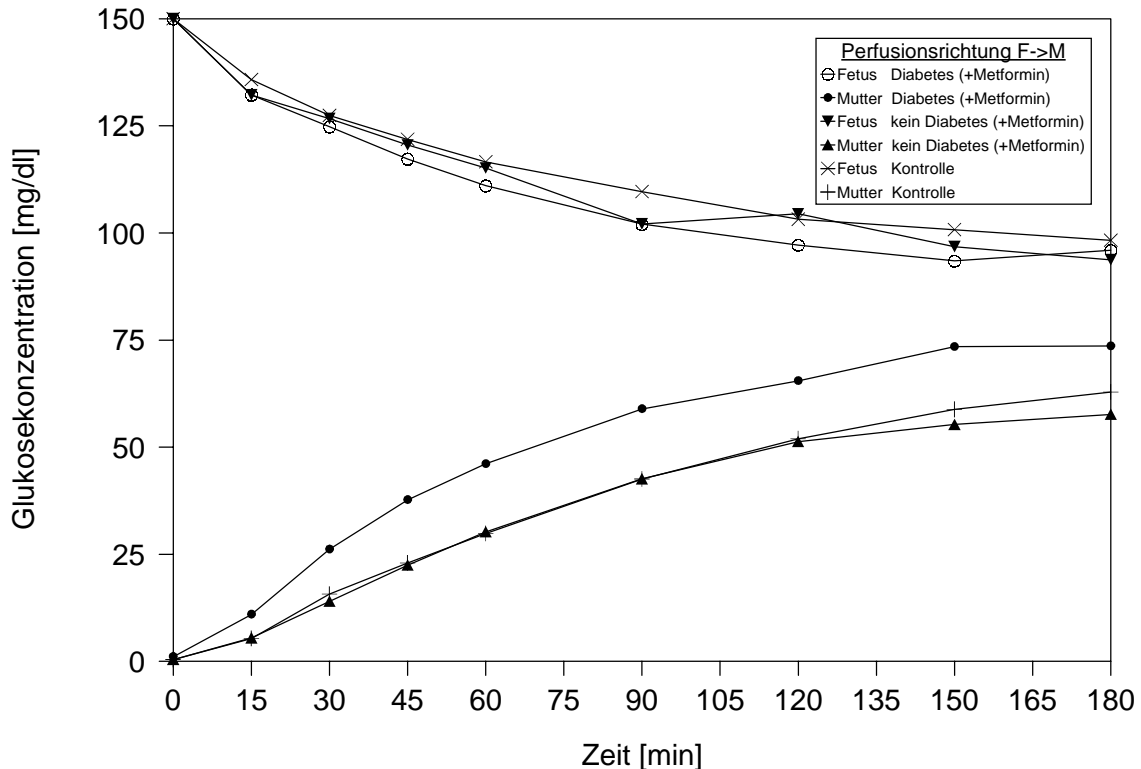


Abb. 20: fetale und mütterliche Glukosekonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für die Gruppen 1-3; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

In der Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter zeigt das Verhalten der Glukosekonzentrationen für alle drei Gruppen ebenfalls einen ähnlichen Verlauf mit nur geringen Standardabweichungen. In dem Maße, wie die fetale Konzentration abfällt, steigt die mütterliche Glukosekonzentration an. Auch hier folgen die Graphen relativ exakt einer Exponentialfunktion, die auf der Ausgangsseite die Form $A(t)=A_0e^{-kt}$ und auf der Empfängerseite die Form $E(t)=E_0-E_0e^{-kt}$ hat. Im Verlauf des Experiments nähern sie sich einem Gleichgewichtszustand an. Die Kurven der fetalen Glukosekonzentrationen weisen einen nahezu identischen Verlauf auf und erreichen nach 180 Minuten einen Endwert von ca. 95 mg/dl. Für alle drei Gruppen ergibt sich ein gleichmäßiger Abfall, lediglich bei Gruppe 2 (gesunde Schwangere mit Metformin) ist bei 120 Minuten ein kurzzeitiger Konzentrationsanstieg zu verzeichnen. Bei Gruppe 1 (Diabetikerinnen mit Metformin) fällt eine sehr geringe

Standardabweichung der fetalen Glukosekonzentration auf. Bei den Kurven der mütterlichen Glukosekonzentrationen weist Gruppe 1 (Diabetikerinnen mit Metformin) den steilsten Anstieg auf (73,6 mg/dl nach 180 min), so dass es zur stärksten Annäherung zwischen fetaler und mütterlicher Konzentration kommt. Außerdem fällt eine größere Standardabweichung auf. Für die Gruppen 2 und 3 (gesunde Schwangere mit Metformin bzw. Kontrollgruppe) liegt der Endwert der Glukosekonzentration bei ungefähr 60 mg/dl. Insgesamt erreicht die mütterliche Glukosekonzentration für alle Gruppen nach 3 Stunden durchschnittlich 67,4% des fetalen Wertes.

Die Kurven der mütterlichen und fetalen Antipyrinkonzentrationen weisen auch in der Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter einen zu den Glukosekonzentrationen parallelen Verlauf auf. Daher kommt es hier ebenfalls in Gruppe 1 (Diabetikerinnen mit Metformin) zur stärksten Annäherung zwischen fetaler und mütterlicher Konzentration (119,4 bzw. 102,5 µg/ml nach 180 min). Bei den gesunden Schwangeren mit Metformin (Gruppe 2) liegen fetale und mütterliche Antipyrinkonzentration nach 180 Minuten bei 121,2 bzw. 81,2 µg/ml und bei der Kontrollgruppe (Gruppe 3) bei 128,6 bzw. 93,8 µg/ml.

IV.2.2. Glukosetransport

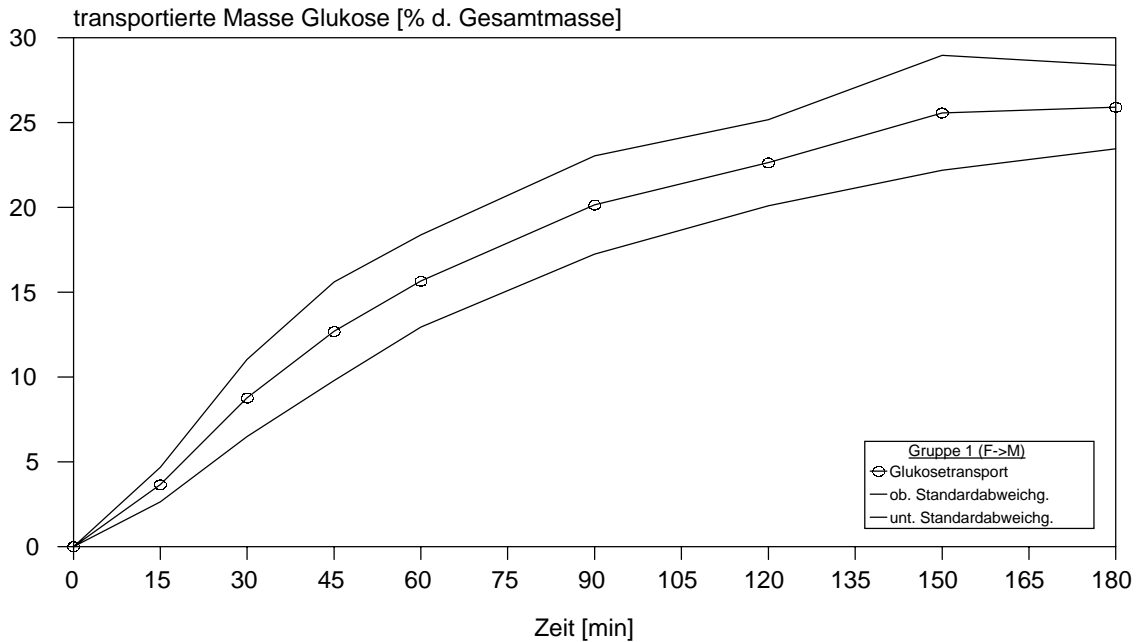


Abb. 21: kumulativer Glukosetransport mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

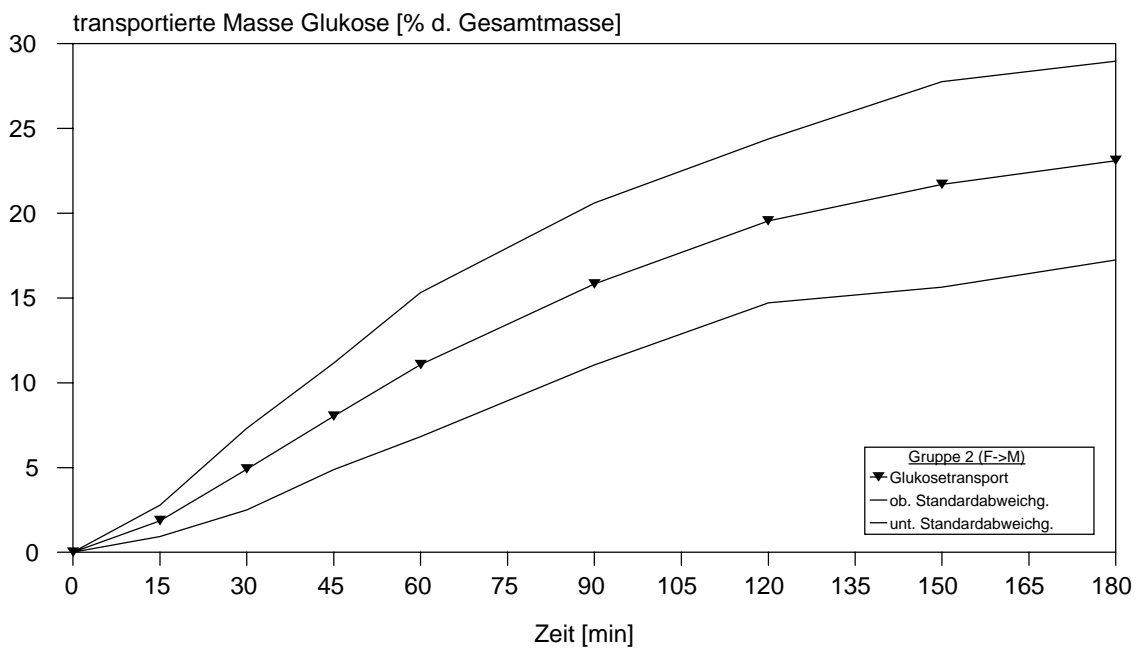


Abb. 22: kumulativer Glukosetransport mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von gesunden Schwangeren + Metformin = Gruppe 2; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

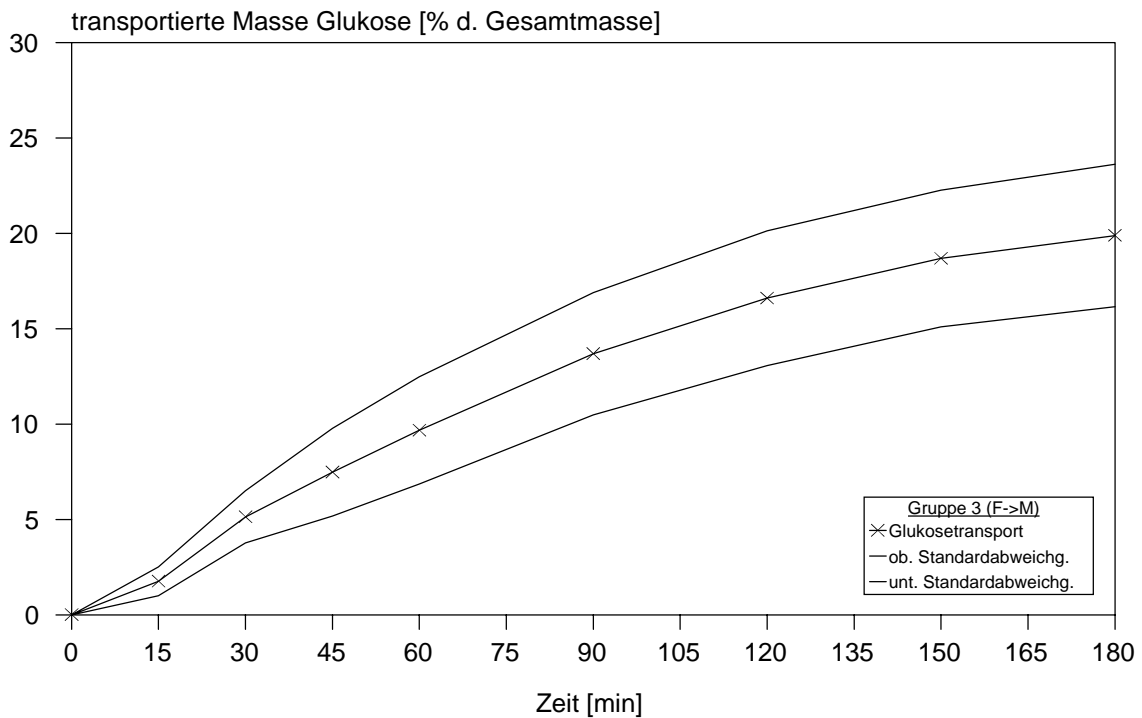


Abb. 23: kumulativer Glukosetransport mit Standardabweichung in Abhängigkeit von der Zeit für Kontrollplazenten (gesunde Schwangere ohne Metformin) = Gruppe 3; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

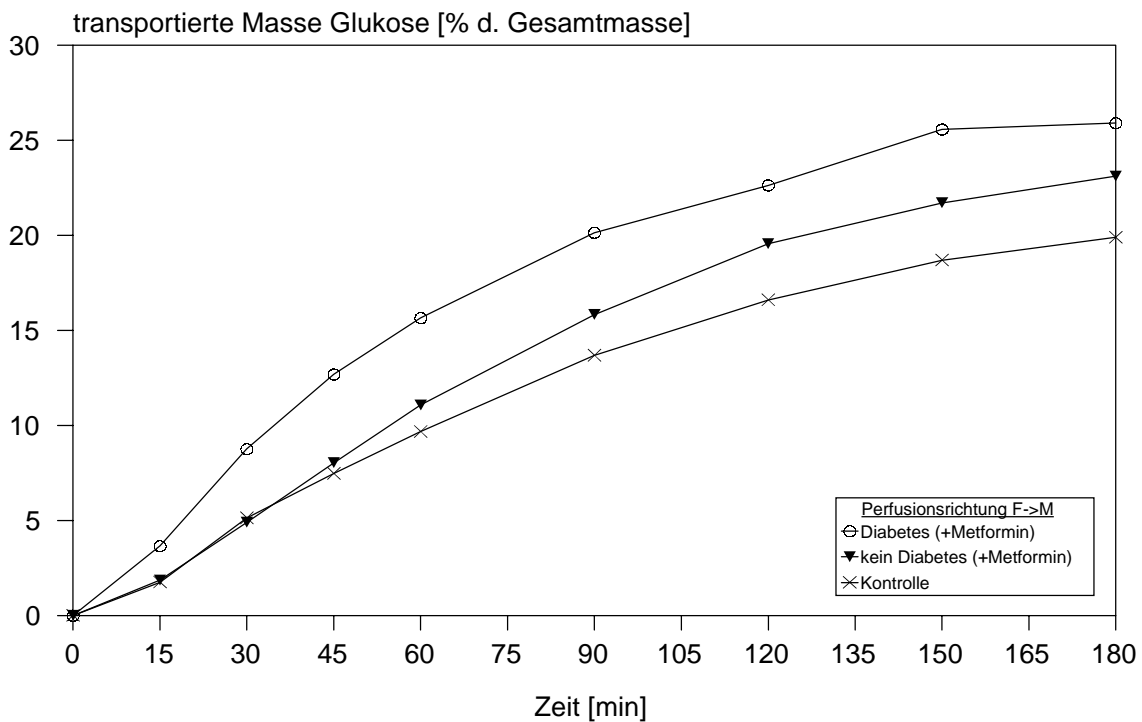


Abb. 24: kumulativer Glukosetransport in Abhängigkeit von der Zeit für die Gruppen 1-3; Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

In der Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter weisen alle Kurven für den Glukosetransport einen ähnlichen Verlauf auf, der auch hier einer Exponentialfunktion der Form $f(t)=f_0-f_0e^{-kt}$ folgt. Den steilsten Anstieg mit den höchsten Transportraten weist die Gruppe 1 (Diabetikerinnen mit Metformin) auf. Nach 180 Minuten sind 25,9% der Ausgangsmenge an Glukose auf die Empfängerseite (hier die mütterliche) transportiert worden. Bei Gruppe 2 (gesunde Schwangere mit Metformin) ist der Anstieg etwas flacher, der Endwert beträgt 23,1%. Den geringsten Anstieg weisen die Kontrollplazenten (Gruppe 3) auf. Hier befindet sich am Ende des Experiments die prozentual geringste Menge Glukose auf der Empfängerseite (19,9% nach 180 min). Die Graphen aller drei Gruppen zeigen einen sehr gleichmäßigen Verlauf, wobei die Standardabweichung bei Gruppe 2 am stärksten und bei Gruppe 1 (Diabetikerinnen mit Metformin) am geringsten ausfällt.

IV.2.3. Glukose / Antipyrin-Verhältnis

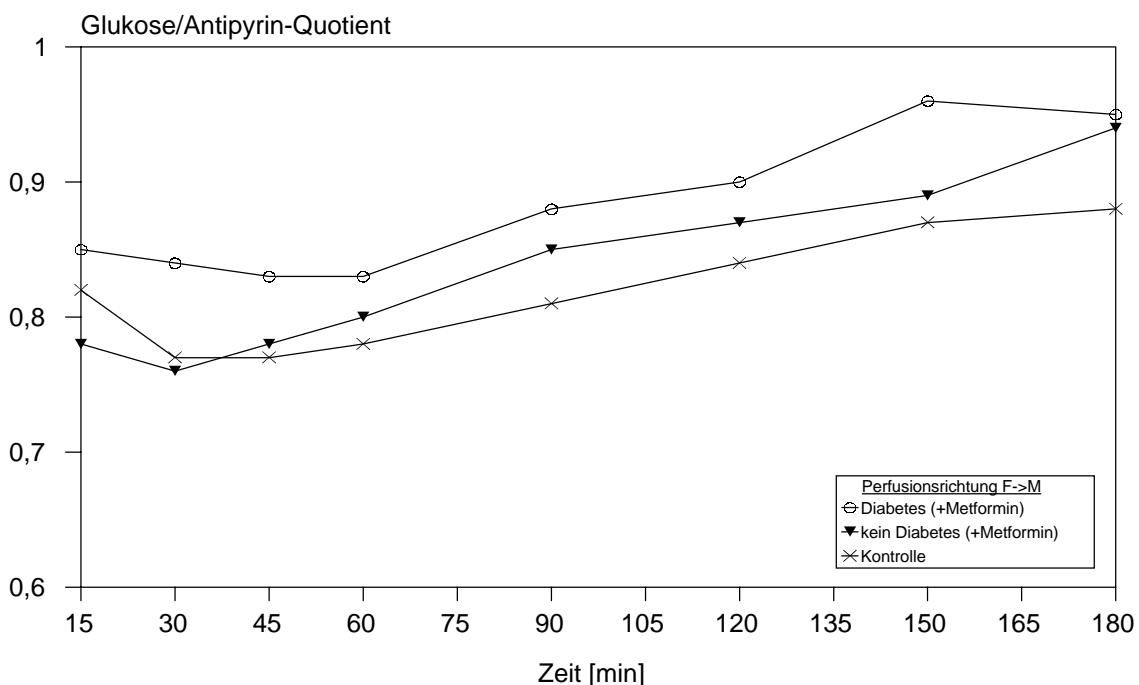


Abb. 25: Quotient des kumulativen Transports von Glukose und Antipyrin in Abhängigkeit von der Zeit für die Gruppen 1-3 (Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; kein Diabetes + Metformin = Gruppe 2; Kontrolle = Gruppe 3); Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

Für die Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter beträgt bei allen drei Gruppen (Schwangerschaftsdiabetes + Metformin; kein Diabetes + Metformin; Kontrolle) das Verhältnis des prozentualen kumulativen Glukosetransports zum Antipyrintransport < 1 , womit die Validität der Experimente nachgewiesen ist. Somit ist die plazental transportierte Menge Glukose prozentual geringer als die im gleichen Zeitraum transportierte Menge Antipyrin. Die Kurven aller drei Gruppen haben einen ähnlichen Verlauf mit nur geringen Standardabweichungen. Es kommt zunächst zu einem leichten Abfall (der bei Gruppe 1 bis zur 60. Minute und bei Gruppe 2 und 3 bis zur 30. Minute anhält) und danach zu einem gleichmäßigen Anstieg des Glukose/Antipyrin-Quotienten, mit einer leichten Abflachung der Kurven bei Gruppe 1 und 3 (Diabetikerinnen mit Metformin bzw. Kontrollgruppe) zum Ende des Experiments. Die einzelnen Gruppen erreichen nach 180 Minuten unterschiedlich hohe Werte und staffeln sich entsprechend den Glukosetransportraten. Dementsprechend ist der höchste Glukose/Antipyrin-Quotient bei Gruppe 1 (Diabetikerinnen mit Metformin) zu verzeichnen (0,95 nach 180 min), die Gruppe der gesunden Schwangeren mit Metformin (Gruppe 2) erreicht 0,94, den niedrigsten Quotienten am Ende des Experiments weist die Kontrollgruppe mit 0,88 auf.

IV.3. Vergleich beider Experiment-Verlaufsrichtungen

Im Kapitel IV.3. werden die Ergebnisse der beiden Perfusionsrichtungen (Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter) aus den Kapiteln IV.1. und IV.2. direkt miteinander verglichen.

Dazu werden die Kurven der mütterlichen und fetalen Glukosekonzentrationen sowie des kumulativen Glukosetransports beider Perfusionsrichtungen gemeinsam in einem Diagramm dargestellt. Dies geschieht, wie bisher, getrennt nach der jeweiligen Gruppe:

Gruppe 1: Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin

Gruppe 2: Plazenten von gesunden Schwangeren (kein Diabetes) + Metformin

Gruppe 3: Kontrollplazenten (gesund, ohne Metformin)

IV.3.1. Glukosekonzentration

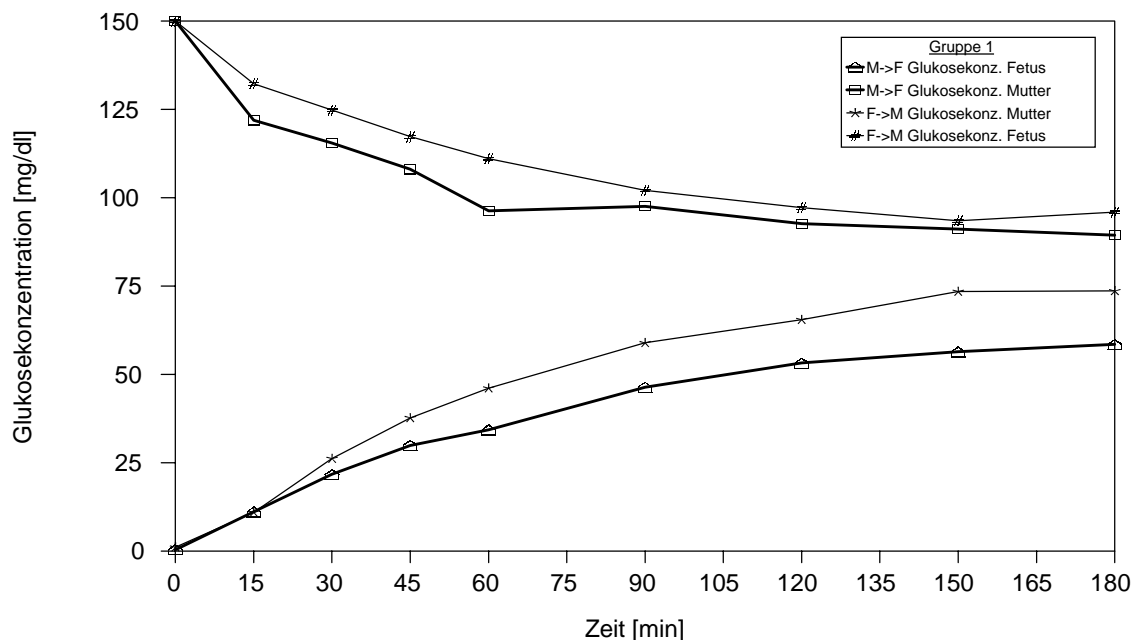


Abb. 26: mütterliche und fetale Glukosekonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter

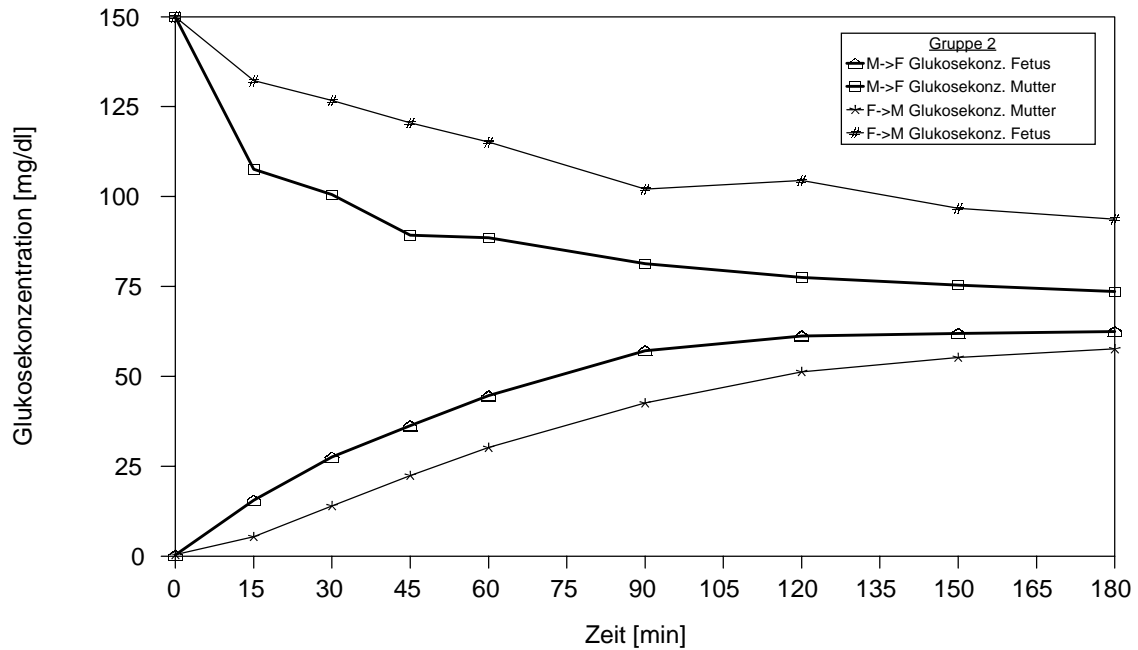


Abb. 27: mütterliche und fetale Glukosekonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von gesunden Schwangeren + Metformin = Gruppe 2; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter

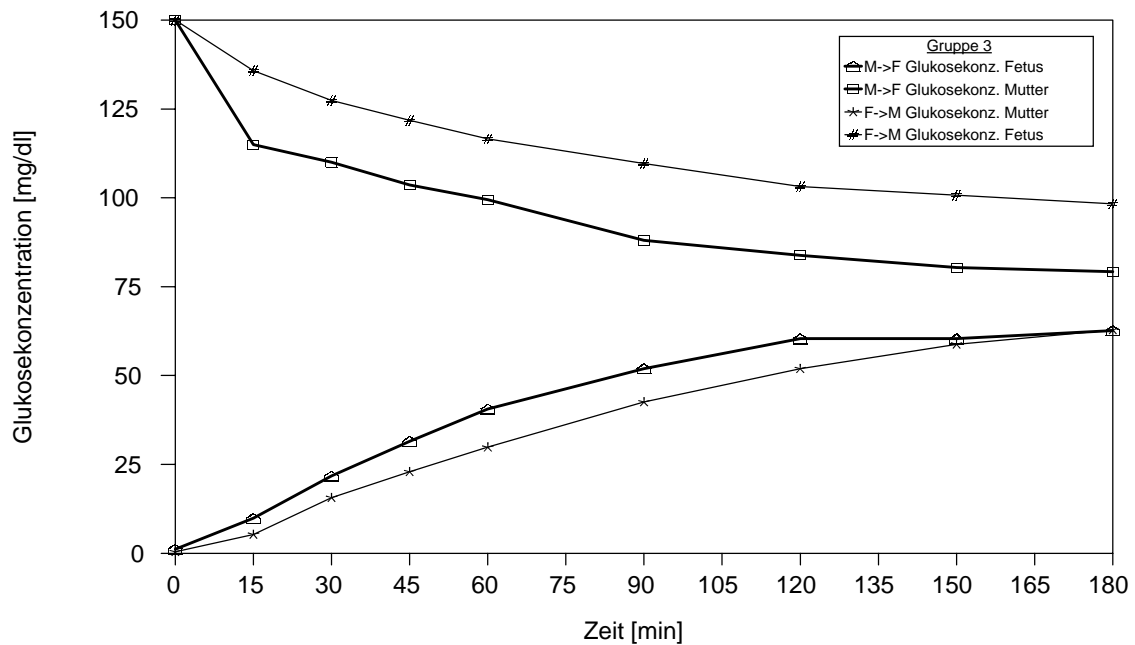


Abb. 28: mütterliche und fetale Glukosekonzentration in Abhängigkeit von der Zeit für Kontrollplazenten (gesunde Schwangere ohne Metformin) = Gruppe 3; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter

Vergleicht man die Glukosekonzentrationen der Experiment-Verlaufsrichtungen Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter miteinander, zeigt sich bei beiden ein ähnlicher Kurvenverlauf, der der gleichen oben angegebenen Exponentialfunktion folgt. Sowohl beim Glukosehintransport als auch -rücktransport kommt es zur Einstellung eines Gleichgewichtes zwischen mütterlicher und fetaler Konzentration. Jedoch bestehen bei der Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter in den Gruppen 2 und 3 (gesunde Schwangere mit Metformin bzw. Kontrollgruppe) bei Einstellung des Gleichgewichts auf der Ausgangsseite höhere Glukosekonzentrationen als in der entgegengesetzten Verlaufsrichtung. Bei den Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes und Metformin (Gruppe 1) zeigen sich beim Vergleich beider Experiment-Verlaufsrichtungen bei der Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter höhere Glukosekonzentrationen, sowohl auf der Ausgangs- als auch auf der Empfängerseite.

IV.3.2. Glukosetransport

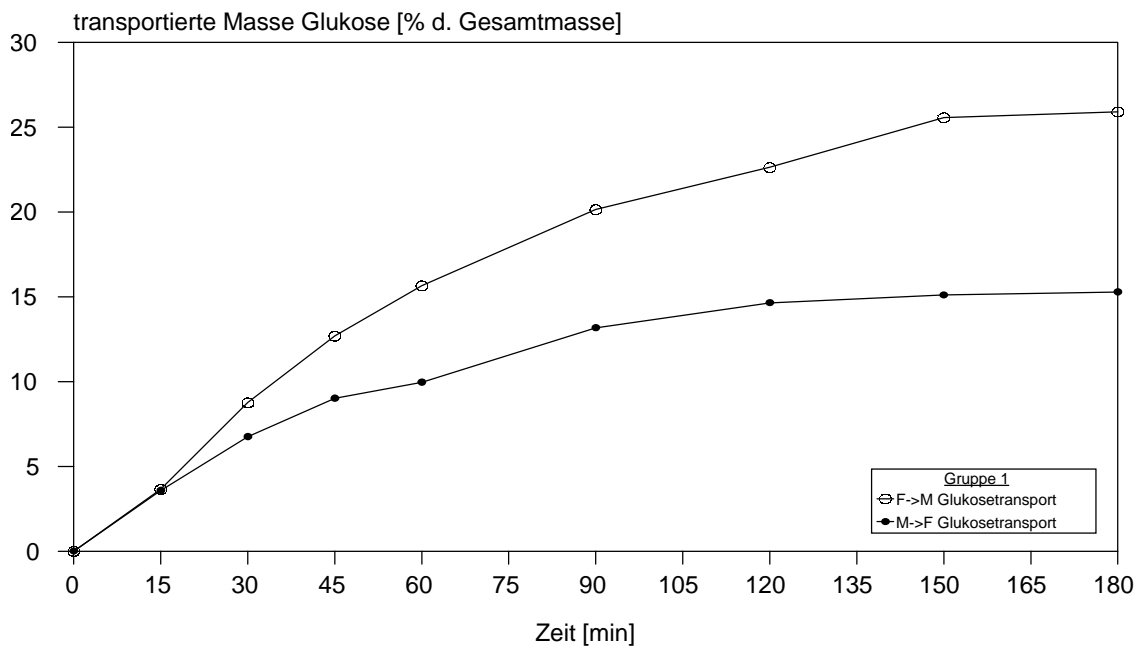


Abb. 29: kumulativer Glukosetransport in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter

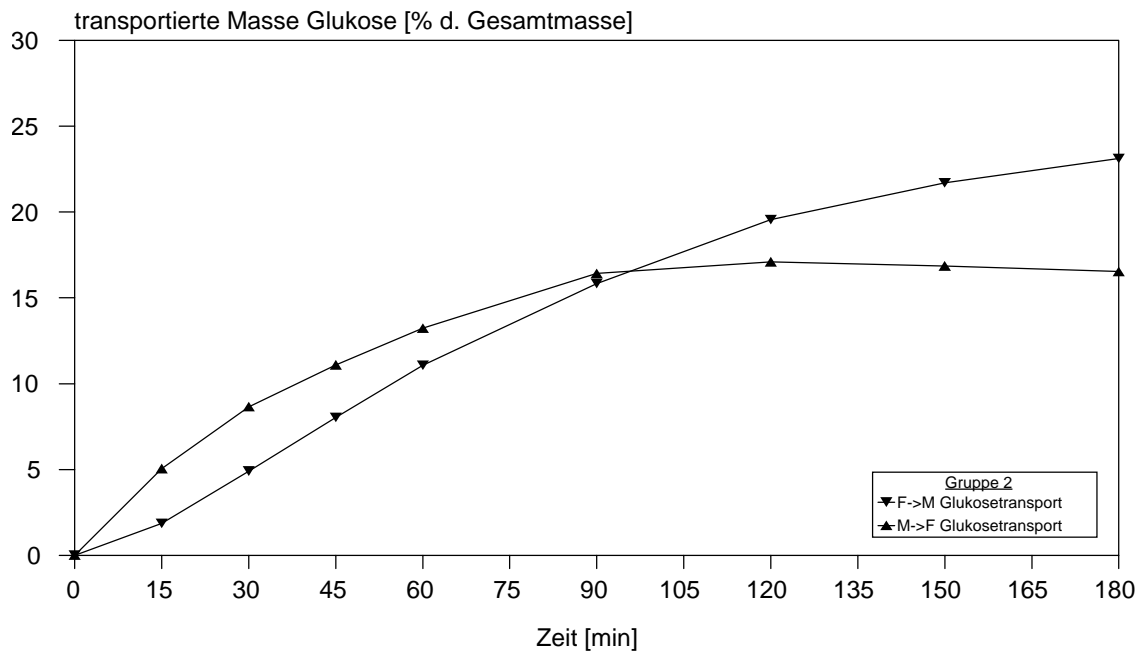


Abb. 30: kumulativer Glukosetransport in Abhängigkeit von der Zeit für Plazenten von gesunden Schwangeren + Metformin = Gruppe 2; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter

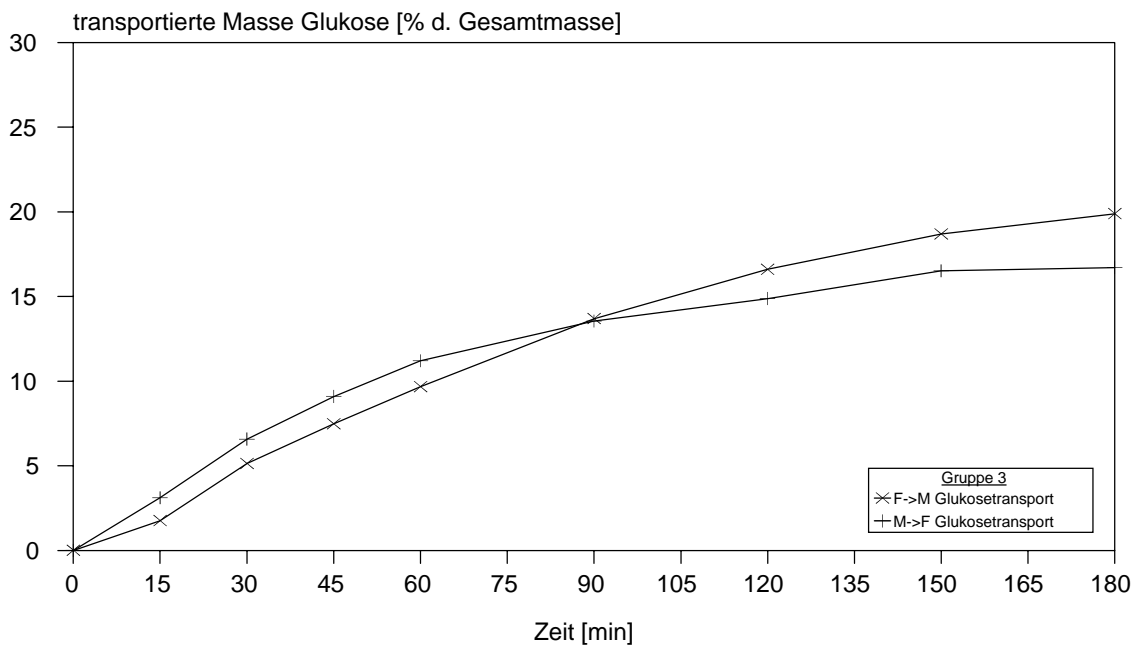


Abb. 31: kumulativer Glukosetransport in Abhängigkeit von der Zeit für Kontrollplazenten (gesunde Schwangere ohne Metformin) = Gruppe 3; Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter

Im Vergleich der Glukosetransportraten der Experiment-Verlaufsrichtungen Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter zeigt sich ein ähnlicher Kurvenverlauf, der wie bisher der gleichen Exponentialfunktion folgt. Jedoch liegen bei der Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter die Transportraten im Durchschnitt 2 bis 10% höher als in der entgegengesetzten Perfusionsrichtung. Außerdem erreichen hier die Kurven aller drei Gruppen auch nach 180 Minuten keinen konstanten Wert. Im Gegensatz zur Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus, wo die Diabetikerinnen mit Metformin (Gruppe 1) die geringste Glukosetransportrate aufweisen, zeigen sie bei der Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter mit 25,9% die höchste Transportrate.

IV.3.3. Glukose / Antipyrin-Verhältnis

Bei der Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter liegen im Vergleich zur Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus die Werte für Gruppe 1 (Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes und Metformin) höher und die für Gruppe 3 (Kontrollgruppe) etwas niedriger. Bei den gesunden Schwangeren mit Metformin (Gruppe 2) liegt die Kurve der Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter im Vergleich zur Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus niedriger, erreicht aber aufgrund eines steileren Anstieges einen höheren Endwert.

IV.4. Plazentare Glukoseaufnahme

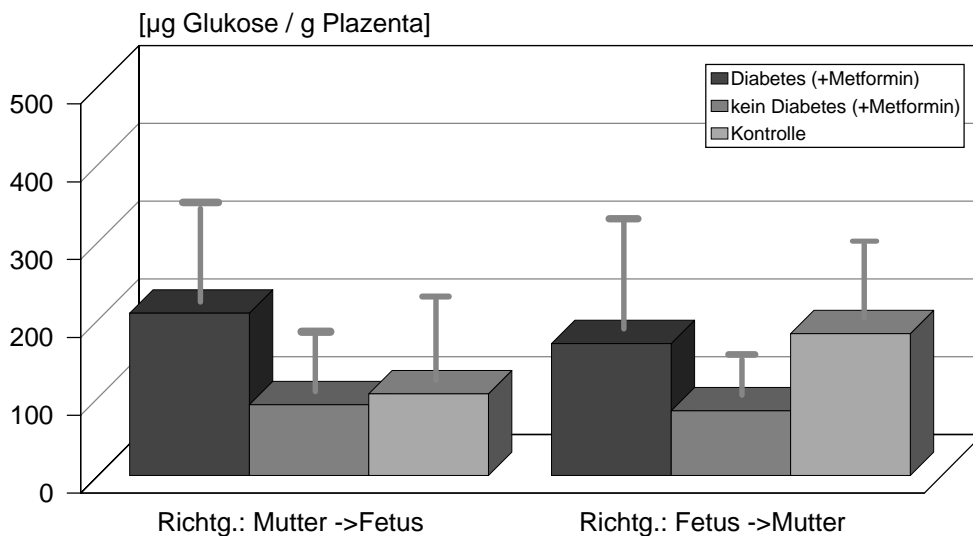


Abb. 32: Plazentare Glukoseaufnahme für die Gruppen 1-3 (Schwangerschaftsdiabetes + Metformin = Gruppe 1; kein Diabetes + Metformin = Gruppe 2; Kontrolle = Gruppe 3); Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter

Bei der plazentaren Glukoseaufnahme sind für die Gruppen der metforminexponierten Plazenten (Gruppe 1: Diabetikerinnen mit Metformin bzw. Gruppe 2: gesunde Schwangere mit Metformin) in beiden Experiment-Verlaufsrichtungen (Mutter zu Fetus und Fetus zu Mutter) gleiche Trends auszumachen: Die Plazenten der Diabetikerinnen nehmen mehr Glukose auf als die Plazenten von gesunden Schwangeren mit Metformin. Vergleicht man für jede dieser beiden Gruppen die plazentare Glukoseaufnahme zwischen den verschiedenen Perfusionsrichtungen, so ergeben sich ebenfalls Parallelen: Sowohl für Gruppe 1 als auch für Gruppe 2 nehmen die Plazenten in der Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus mehr Glukose auf als in der Gegenrichtung (Gruppe 1: $208,69 \mu\text{g}_{\text{Glukose}}/\text{g}_{\text{Plazenta}}$ in der Perfusionsrichtung Mutter zu Fetus und $169,47 \mu\text{g}_{\text{Glukose}}/\text{g}_{\text{Plazenta}}$ in der

Perfusionsrichtung Fetus zu Mutter; Gruppe 2: $91,12 \mu\text{g}_{\text{Glukose}}/\text{g}_{\text{Plazenta}}$ in der Perfusionsrichtung Mutter zu Fetus bzw. $83,19 \mu\text{g}_{\text{Glukose}}/\text{g}_{\text{Plazenta}}$ in der Perfusionsrichtung Fetus zu Mutter).

Bei den Kontrollplazenten (Gruppe 3) ist zwischen beiden Experiment-Verlaufsrichtungen ein entgegengesetzter Trend festzustellen: Plazenten in der Perfusionsrichtung Mutter zu Fetus nehmen deutlich weniger Glukose auf ($104,86 \mu\text{g}_{\text{Glukose}}/\text{g}_{\text{Plazenta}}$) als Plazenten in der Perfusionsrichtung Fetus zu Mutter ($182,27 \mu\text{g}_{\text{Glukose}}/\text{g}_{\text{Plazenta}}$), die in dieser Verlaufsrichtung den höchsten Wert von allen Gruppen aufweisen.

In beiden Verlaufsrichtungen sind bei allen Gruppen sehr große Standardabweichungen zu verzeichnen, die im Diagramm als dunkle Balken auf den Säulen dargestellt sind. Für Gruppe 1 (Diabetikerinnen mit Metformin) beträgt die Standardabweichung $93,3$ in der Perfusionsrichtung Mutter zu Fetus und $127,5$ in der Gegenrichtung, für Gruppe 2 (gesunde Schwangere mit Metformin) $42,2$ bzw. $18,5$ und für Gruppe 3 (Kontrollplazenten) $76,9$ bzw. $53,4$ (alle Angaben in $\mu\text{g}_{\text{Glukose}}/\text{g}_{\text{Plazenta}}$).

IV.5. Statistische Auswertung

Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

Zeit [min]	0	15	30	45	60	90	120	150	180
Gluk.-konz. Mutter	1,000	0,590	0,500	0,116	0,246	0,098	0,077	0,080	0,038
Gluk.-konz. Fetus	0,287	0,232	0,551	0,584	0,437	0,437	0,584	0,628	0,788
Antip.-konz. Mutter	1,000	0,031	0,044	0,118	0,236	0,118	0,026	0,146	0,029
Antip.-konz. Fetus	0,087	0,394	0,779	0,841	0,595	0,551	0,874	0,974	0,899
Glukosetransport	1,000	0,225	0,551	0,472	0,584	0,174	0,472	0,234	0,492
Antipyrintransport	1,000	0,390	0,794	0,841	0,368	0,397	0,735	0,815	0,659
Gluk./Antip.-Ratio	1,000	0,886	0,859	0,787	0,028	0,487	0,233	0,316	0,453
Glukoseaufnahme	0,123								

Tab. 1: Asymptotische Signifikanz für die zu testenden Merkmale zum Zeitpunkt T in der Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus

Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

Zeit [min]	0	15	30	45	60	90	120	150	180
Gluk.-konz. Fetus	1,000	0,368	0,779	0,595	0,618	0,276	0,390	0,735	0,981
Gluk.-konz. Mutter	0,813	0,087	0,087	0,087	0,174	0,174	0,309	0,390	0,211
Antip.-konz. Fetus	1,000	0,368	0,174	0,334	0,368	0,155	0,551	0,292	0,198
Antip.-konz. Mutter	0,116	0,037	0,059	0,059	0,087	0,084	0,138	0,118	0,174
Glukosetransport	1,000	0,059	0,084	0,084	0,092	0,118	0,246	0,246	0,246
Antipyrintransport	1,000	0,037	0,037	0,055	0,050	0,146	0,138	0,246	0,298
Gluk./Antip.-Ratio	1,000	0,735	0,995	0,995	0,841	0,812	0,812	0,759	0,267
Glukoseaufnahme	0,077								

Tab. 2: Asymptotische Signifikanz für die zu testenden Merkmale zum Zeitpunkt T in der Experiment-Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter

Unter Verwendung des Tests nach *Kruskal und Wallis* mit dem Signifikanzniveau $p=0,0008$ (nach *Bonferroni-Korrektur*) konnte zwischen den einzelnen Gruppen:

- Plazenten von Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes + Metformin
- Plazenten von gesunden Schwangeren (kein Diabetes) + Metformin
- Kontrollplazenten (gesund, ohne Metformin)

zu keinem Zeitpunkt T (für $T = 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180$ min) ein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Das traf auf alle der folgenden untersuchten Merkmale sowohl in der Experiment-Verlaufsrichtung Mutter zu Fetus als auch in der Verlaufsrichtung Fetus zu Mutter zu (siehe Tabelle 1 und 2):

- Glukosekonzentration Mutter
- Glukosekonzentration Fetus
- Antipyrinkonzentration Mutter
- Antipyrinkonzentration Fetus
- Glukosetransport
- Antipyrintransport
- Glukose/Antipyrin-Verhältnis
- Glukoseaufnahme