

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

DISSERTATION

Untersuchung des Zusammenhangs von antenatalen und postnatalen Einflussfaktoren auf die anthropometrische Entwicklung von Kindern aus Gestationsdiabetesschwangerschaften

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Dörte Passow
Neustrelitz

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. U. Schäfer-Graf
2. Prof. Dr. med. W. Klockenbusch
3. Priv.-Doz. Dr. med. F. Guthmann

Datum der Promotion: 04.12.2009

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	I
---------------------------	----------

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
------------------------------	-----------

1 EINLEITUNG	1
---------------------	----------

1.1 Schwerpunkt dieser Promotionsarbeit	1
--	----------

1.2 Theoretischer Überblick zum Gestationsdiabetes	1
---	----------

1.2.1 Was ist ein GDM?	1
------------------------	---

1.2.2 Häufigkeit des GDM	2
--------------------------	---

1.2.3 Regulationsmechanismen der Glukosehomöostase bei Nichtschwangeren	3
---	---

1.2.4 Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel in der stoffwechselgesunden Schwangerschaft	3
--	---

1.2.5 Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel in der Schwangerschaft mit Glukosestoffwechselstörung	4
---	---

1.2.6 Auswirkungen des Diabetes mellitus in der Schwangerschaft	6
---	---

1.2.7 Diskussion zum Screening auf GDM	9
--	---

1.2.8 Therapie des GDM	12
------------------------	----

1.3 Hypothesen - Fragestellungen dieser Arbeit	17
---	-----------

2 METHODIK, MATERIAL UND STICHPROBENUMFANG	18
---	-----------

2.1 Beschreibung der Stichprobe	18
--	-----------

2.1.1 Patientenrekrutierung für die Erhebung der aktuellen und retrospektiven kindlichen Daten	19
---	----

2.1.2 Endgültiger Stichprobenumfang der Studie	19
--	----

2.2 Erhebung der Untersuchungsparameter	20
--	-----------

2.2.1 Beschreibung der Stammdatenbank	20
---------------------------------------	----

2.2.2 Eigene Datenerhebung	23
----------------------------	----

2.3 Material und Management des GDM	25
--	-----------

2.3.1 Diagnostische Testverfahren des GDM	25
---	----

2.3.2 Management des Gestationsdiabetes	27
---	----

2.4	Methodik und Statistische Auswertung	28
2.4.1	Dateneingabe	28
2.4.2	Qualitätskontrolle	28
2.4.3	Datenverarbeitung	28
3	ERGEBNISSE	31
3.1	Kollektivbeschreibung	31
3.1.1	Antepartale Parameter	31
3.1.2	Neonatale anthropometrische Parameter	35
3.1.3	Parameter zu den Kindern bei der Nachuntersuchung	36
3.1.4	BMI-Verteilung der Eltern bei der Nachuntersuchung	37
3.1.5	Antepartale, fetale und neonatale Daten der 324 Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes	37
3.2	Hypothesenbezogene Ergebnisse	38
3.2.1	Vergleich des BMI-SDS der Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes mit der Normalpopulation	38
3.2.2	Vergleich antepartalener Daten mit dem BMI der Kinder zur Geburt und bei der Nachuntersuchung	41
3.2.3	Maternale Glukoseparameter, fetaler Abdominalumfang, Gewicht der Kinder bei Geburt sowie bei der Nachuntersuchung	49
3.2.4	Mütterlicher, väterlicher BMI und Übergewicht der Kinder bei Geburt sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung	55
3.2.5	Unabhängige Prädiktoren für kindliches Übergewicht	59
4	DISKUSSION	60
4.1	Hypothese I	61
4.1.1	Neonataler BMI und kindlicher BMI	61
4.2	Hypothese II	62
4.2.1	Mütterlicher BMI vor der Schwangerschaft und Übergewicht der Kinder bei Geburt sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung	62
4.2.2	Mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und BMI des Kindes bei Geburt	63
4.2.3	Nationalität und BMI der Kinder bei der Nachuntersuchung	64
4.3	Hypothese III	66
4.3.1	AU im 3. Trimenon und BMI zum Zeitpunkt der Geburt	66

4.3.2	Durchschnittliche Nüchtern- und postprandiale Blutzuckerwerte im 3. Trimenon sowie der AU im 3. Trimenon, der BMI des Kindes zur Geburt und zur Nachuntersuchung	67
4.4	Hypothese IV	69
4.4.1	Mütterlicher und kindlicher BMI zur Nachuntersuchung	70
4.4.2	Väterlicher BMI und kindlicher BMI zur Nachuntersuchung	70
4.4.3	Mütterlicher BMI und väterlicher BMI zur Nachuntersuchung	70
4.4.4	Kindlicher und elterlicher BMI zur Nachuntersuchung	71
5	ZUSAMMENFASSUNG	73
6	VERZEICHNISSE	A
6.1	Literaturverzeichnis	A
6.2	Tabellenverzeichnis	H
6.3	Abbildungsverzeichnis	K
7	ANHANG	L

Abkürzungsverzeichnis

ADA	American Diabetes Association
ANOVA	Analysis of variance between groups
ASD	Atrialer Septumdefekt
AU	Abdominalumfang/ Abdominalumfänge
BMI	Body Mass Index (kg/m ²)
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
FU	Follow-up
GADA	Antikörper gegen Glutamatdecarboxylase
GCT	Glucose Challenge Test
GDM	Gestationsdiabetes
GLUT-4	Glukose-4-Transporterprotein
GLUT-1	plazentarer Glukosetransporter
HbA1c	Glykohämoglobin
HPL	Humanes Plazentalaktogen
IA2	Thyrosinphosphataseantikörper
ICA	Inselzellantikörper
IGT	Impaired glucose tolerance
kcal	Kilokalorie
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
LGA	Large for gestational age
MANOVA	Multivariate analysis of analysis variance
MBG	durchschnittlicher mittlerer Glukosewert
n	Stichprobenumfang
NADPH₂	Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid
NDDG	National Diabetes Data Group
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
SDS	Standard deviation score
SGA	Small for gestational age
SPSS	Statistical Product and Service Solutions
SSW	Schwangerschaftswoche
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1 Einleitung

1.1 Schwerpunkt dieser Promotionsarbeit

In der vorliegenden Arbeit werden die Zusammenhänge kindlicher und elterlicher anthropometrischer Daten von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes (GDM) untersucht. Es wird diskutiert, dass ein gestörtes intrauterines Milieu als Folge eines Gestationsdiabetes bei den Kindern zu Übergewicht und Diabetes im späteren Leben führen kann. Ziel der Studie war es, einen Zusammenhang zwischen der somatischen Entwicklung von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes, den maternalen und fetalen Parametern sowie dem Gewicht der Eltern zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung darzustellen.

1.2 Theoretischer Überblick zum Gestationsdiabetes

1.2.1 Was ist ein GDM?

Als Gestationsdiabetes definiert man eine Glukosetoleranzstörung verschiedenen Ausmaßes, die sich während der Schwangerschaft entwickelt und erstmals im Rahmen der Schwangerschaft diagnostiziert wird (*Metzger 1991*).

Es handelt sich um eine heterologe Glukosestoffwechselstörung, deren Spektrum von einer milden, asymptomatischen Form bis zu einer schweren Hyperglykämie bei bisher unentdecktem präexistentem Diabetes reicht. In den meisten Fällen wird sie zwischen den Schwangerschaftswochen 24-28 diagnostiziert und normalisiert sich nach der Geburt des Kindes (*DDG 2001*). Jedoch gibt es auch die Möglichkeit, dass der Diabetes der Mutter über die Schwangerschaft hinaus bestehen bleibt. Prädisponiert hierfür sind besonders Frauen, bei denen innerhalb einer früheren Schwangerschaft bereits ein GDM diagnostiziert wurde (*O' Sullivan 1991*) und ebenso jene Frauen, bei denen eine Glukosetoleranzstörung oder ein Diabetes bereits vor Schwangerschaftsbeginn unerkannt geblieben sind (*Harris 1988*).

1.2.2 Häufigkeit des GDM

GDM hat weltweit eine zunehmende Bedeutung und gilt als eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen. Die internationalen Angaben über die Häufigkeit sind sehr schwankend und abhängig von der Berücksichtigung verschiedener Faktoren, wie dem Auftreten des Typ-2-Diabetes in der untersuchten Bevölkerung (*Pettitt et al. 1993*), den geographischen Einflüssen (*Beischer et al. 1991*) sowie dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines generellen Screenings zur Möglichkeit der Erfassung des GDM (*Weiss et al. 1999*). Das Problem in Ländern ohne generelles Screening, z. B. in Deutschland, beruht darauf, dass aufgrund des meistens symptomlosen Verlaufs des GDM die rechtzeitige Diagnosestellung ausbleibt. Die in der Literatur gemachten Angaben zur Häufigkeit des GDM in Deutschland liegen durchschnittlich bei 2-4 % und können bei Auftreten der in der folgenden Tabelle aufgeführten Risikofaktoren auf bis zu 20 % ansteigen (*Tabelle 1*) (*Schaefer-Graf & Vetter 2002a*).

Risikofaktoren für Gestationsdiabetes
Diabetes bei Eltern/ Geschwistern
Übergewicht (BMI \geq 27 kg/m ²)
GDM in der Anamnese
Geburt eines Kindes \geq 4500g
Zustand nach Totgeburt
Schwere kongenitale Fehlbildungen in der Anamnese
Habituelle Abortneigung (\geq 3 Aborte)

Tab. 1: Risikofaktoren für Gestationsdiabetes¹

¹ In Anlehnung an (*Schaefer-Graf 2002, S.653*).

1.2.3 Regulationsmechanismen der Glukosehomöostase bei Nichtschwangeren

Die Richtwerte für die normale Glukosekonzentration im venösen Plasma des gesunden Menschen schwanken zwischen ca. 70 mg/dl und 160 mg/dl. Das Einhalten dieser engen Grenzen wird durch kurz- und längerfristige Regulationsmechanismen, im Sinne von glukoseliefernden und glukoseverbrauchenden Reaktionen gewährleistet. Für die Verstoffwechslung der Glukose ist das in den β -Zellen des Pankreas gebildete Hormon Insulin verantwortlich. Dieses führt kurzfristig über die Aktivierung intrazellulärer Glukose-4-Transporterproteine (GLUT-4) zu einer vermehrten Aufnahme von Glukose in die Muskel- und Fettzellen. Längerfristig stimuliert Insulin glukoseverbrauchende Reaktionen wie die Glykogenbiosynthese in der Leber und Muskulatur sowie die gesteigerte Triglyceridsynthese im Fettgewebe. Im Fall der Nahrungskarenz oder in Stresssituationen werden die Insulinantagonisten Glukagon, Adrenalin, Noradrenalin und die Glukokortikoide aktiviert, um durch Glykogenolyse in der Leber oder Hemmung des Glukoseverbrauchs in den extrahepatischen Geweben genügend Glukose für eine sichere Glukosehomöostase zur Verfügung zu stellen (*Biesalski 2004; Löffler 1999, S. 123-130*).

1.2.4 Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel in der stoffwechselgesunden Schwangerschaft

Jede Schwangerschaft ist durch physiologische Veränderungen im mütterlichen Stoffwechsel gekennzeichnet mit dem Ziel, dem heranwachsenden Fetus ausreichend energiereiche Substrate zuzuführen.

Eine besondere Bedeutung im Schwangerschaftsverlauf hat die mütterliche Glukosekonzentration, die zum Ende der Schwangerschaft hin abnimmt und so den Stoffwechsel der Mutter in einen hungerähnlichen Zustand mit kataboler Stoffwechsellage versetzt. Dieser Prozess wird als „accelerated starvation“ bezeichnet (*Metzger et al. 1982*). Für die Steuerung dieser Vorgänge ist neben den Hormonen Östrogen und Prolactin vor allem das in der Plazenta gebildete Hormon

humanes Plazentalaktogen (HPL) verantwortlich. HPL wirkt lipolytisch, sodass über die Bildung von Triglyceriden und freien Fettsäuren die Energiebereitstellung für den mütterlichen Organismus gesichert ist und so dem Feten Glukose und Aminosäuren kontinuierlich zur Verfügung stehen. Die resultierenden hohen peripheren freien Triglyceride und Fettsäuren erschweren jedoch den Einbau von Glukose durch Insulin in die mütterliche Zelle, wodurch es zu einer zunehmenden peripheren Insulinresistenz kommt. Am Ende einer Schwangerschaft ist so der Insulinbedarf zur Glukoseverstoffwechslung wesentlich höher als zu Beginn, sodass die β -Zellen des Pankreas einer gesunden Schwangeren durch vermehrte Produktion von Insulin diesen Zustand kompensieren müssen (*Lang 2002*). Die Blutzuckerwerte, die dieses Gleichgewicht zwischen Insulinempfindlichkeit und Insulinsekretion widerspiegeln, bleiben so für die meisten schwangeren Frauen im Normbereich, kompensiert durch eine erhöhte Insulinsekretion (*Buchanan et al. 1990*).

1.2.5 Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel in der Schwangerschaft mit Glukosestoffwechselstörung

Einige Frauen reagieren auf die unter 1.2.4 beschriebenen physiologischen Vorgänge während der Schwangerschaft mit einem Gestationsdiabetes, einer fehlenden Balance zwischen Kohlenhydratangebot und kompensatorischer Insulinsteigerung. Das Pankreas der Gestationsdiabetikerin ist nicht in der Lage, die Insulinproduktion entsprechend der peripheren Insulinresistenz zu erhöhen, um eine Glukosehomöostase aufrechtzuerhalten (*Kühl 1991*). Somit handelt es sich beim GDM um einen relativen Insulinmangel entsprechend einer relativen Insuffizienz der β -Zellen, die erhöhte Insulinresistenz ähnlich einem Typ2-Diabetes zu kompensieren (*Abbildung 1*).

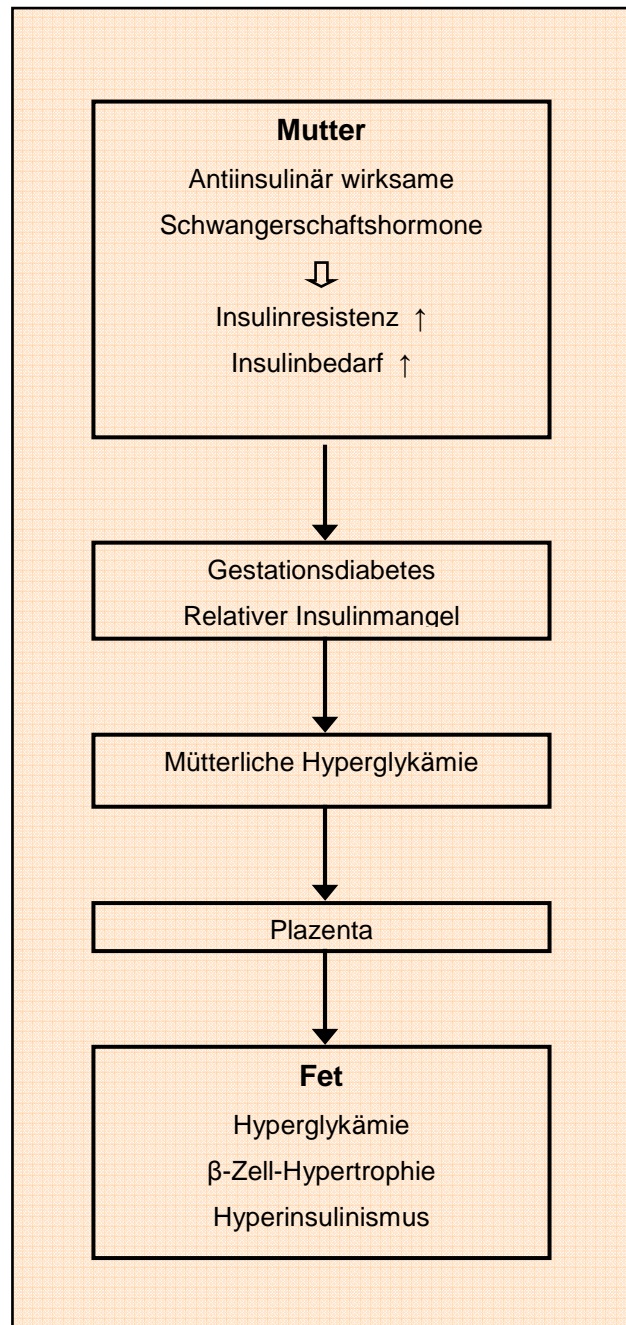


Abb. 1: Veränderungen des Glukosestoffwechsels in der Schwangerschaft mit GDM²

² In Anlehnung an (Schaefer-Graf 2002b, S.576).

1.2.6 Auswirkungen des Diabetes mellitus in der Schwangerschaft

GDM wird meist im 3. Trimenon diagnostiziert, ein Abschnitt der Schwangerschaft, in dem die Insulinproduktion fast verdoppelt werden muss, da dort die Insulinresistenz am stärksten ausgeprägt ist. Die Folgen eines GDM für die Mutter und den Feten bzw. das Kind sind vielfältig und besonders stark ausgeprägt, wenn die Störung unentdeckt bleibt (*Metzger 1991*).

Auswirkungen auf die Mutter

Zu den Folgen der in Kapitel 1.2.5 aufgeführten Veränderungen während einer Schwangerschaft mit Gestationsdiabetes gibt es viele Veröffentlichungen, die sich mit den komplexen Zusammenhängen und Konsequenzen für die Mutter auch über die Geburt hinaus auseinandersetzen. In der Literatur werden die akuten von den langfristigen Risiken unterschieden. So bestehen die akuten Risiken für die Mütter mit GDM: in einer 4fachen Häufung für Harnwegsinfekte, einer erhöhten Rate an schwangerschaftsinduzierter Hypertonie wie der Präeklampsie/ Eklampsie sowie einer 2,5-fachen Sectorate als relatives Risiko verglichen mit einer Normalpopulation schwangerer Frauen (*Weiss et al. 1999, Weiss 1996*). Die durch die Hyperglykämie bedingte Neigung zu vaginalen Infektionen und Harnwegsinfekten, aufgrund der verminderten Infektabwehr, führt zu vermehrter Frühgeburtslichkeit (*Schaefer-Graf et al. 2002b*).

In einer retrospektiven Studie von Weiss wurde gezeigt, dass in 28 % der pränatalen Todesfälle ein unerkannter GDM als Todesursache angenommen werden muss (*Weiss 1996*). Bei der Geburt von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes ist das größte Problem das übermäßige Wachstum und eine damit einhergehende erhöhte Rate an Kaiserschnitt- und vaginal-operativen Entbindungen (*Weiss et al. 1999*).

Langfristig besteht für die Mutter nach einer Schwangerschaft mit Gestationsdiabetes zu 50 % das Risiko eines erneuten Auftretens einer Glukosetoleranzstörung in der folgenden Schwangerschaft (*Major et al. 1998*). Zudem haben Frauen mit vorausgegangenem GDM ein ca. 50 % iges Risiko, innerhalb von sechs Jahren postpartal einen manifesten Diabetes meist vom Typ 2 zu entwickeln (*Konarzewska & Wojcikowski 2004*).

Risikofaktoren dafür sind:

- ein Blutglukosenüchternwert >95 mg/dl kapillär/ >105 mg/dl im venösen Plasma während der Schwangerschaft
- Insulinpflichtigkeit
- Diagnose des GDM vor der 26. SSW
- GDM in früherer Schwangerschaft (*Schaefer-Graf et al. 1999*)
- Eingeschränkter Glukosetoleranztest im postpartalen oralen Glukosetoleranztest (oGTT)
- Übergewicht (*Kjos et al. 1995*)
- Gewichtszunahme

Weiterhin gibt es Arbeiten, die den Zusammenhang zwischen einem GDM und der späten Manifestation eines Typ1 Diabetes darstellen. Eine dänische Studie zeigt bspw. eine um das 40-fache höhere Inzidenz für einen Typ1 Diabetes bei Frauen mit vorbestehendem GDM gegenüber der Normalbevölkerung (*Damm et al. 1994*). Durch den Nachweis von β -Zell-Antikörpern, die bis zu 15 Jahre vor der Diagnose des Typ1 Diabetes nachgewiesen werden können, ist es möglich, Gestationsdiabetikerinnen mit einem hohen Risiko für Typ1 Diabetes post partum bereits während der Schwangerschaft zu erfassen (*Füchtenbusch & Ziegler 1998*). Ergebnisse einer prospektiven deutschen Multizenterstudie, in der 437 Gestationsdiabetikerinnen bei Entbindung auf Inselzellantikörper (ICA), Antikörper gegen Glutamatdecarboxylase (GADA) und Tyrosinphosphatase (IA-2) untersucht wurden, ergab sich ein 6,6%iges kumulatives Risiko für einen Typ1-Diabetes innerhalb von sieben Jahren postpartum, wobei dieses Risiko mit der Anzahl der nachgewiesenen Antikörper zunahm und beim Nachweis aller 3 Antikörper 84 % betrug (*Füchtenbusch et al. 1997*).

Auswirkungen auf das Kind

Erhöhte Blutglukosewerte und postprandiale Blutzuckerspitzen der Mutter können zu den in Abbildung 2 dargestellten Auswirkungen führen. Dies gilt zwar primär für Frauen mit bekanntem Typ1-oder Typ2-Diabetes, da ein GDM erst nach Abschluss der Organogenese auftritt, doch werden die unten dargestellten Pathomechanismen auch bei Frauen mit GDM angenommen, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hohe Nüchternblutzuckerwerte aufwiesen bei einem unerkannten Typ2-Diabetes. Das erhöhte Glukoseangebot der Mutter kann beim Feten via Plazenta einen Hyperinsulinismus mit β -Zellhypertrophie sowie die Ausbildung einer diabetogenen Fetopathie verursachen (Pedersen & Mølsted-Pedersen 1965). Parallel mit der in der folgenden Abbildung dargestellten Reifungsverzögerung einiger Organe und den daraus resultierenden Anpassungsstörungen wie Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie und Atemstörungen steigt mit der Höhe der mütterlichen Hyperglykämie bei Diagnosestellung des GDM das Fehlbildungsrisiko. (Schaefer-Graf et al.2000) (Abbildung 2).

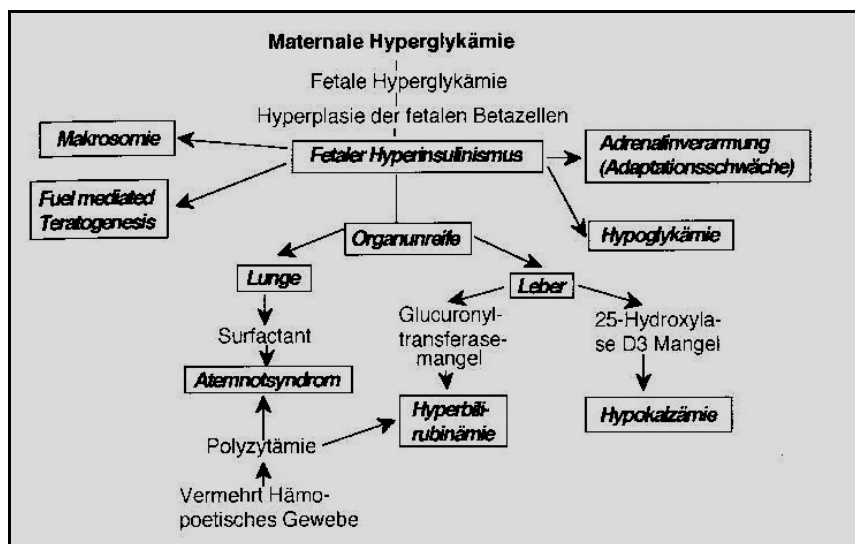


Abb. 2: Pathophysiologische Grundlagen der diabetogenen Fetopathie
Quelle: (Weiss 2002, S.173)

Die unter Kapitel 1.2.6 beschriebene Makrosomie im Rahmen einer Schwangerschaft mit GDM ist nur in 5 % der Fälle diabetogen, während 95 % auf genetische, mütterliche oder umweltbedingte Ursachen zurückzuführen sind. Die

diabetogenen makrosomen Neugeborenen sind ohne die zusätzliche Kontrolle metabolischer Daten, wie dem Nachweis von erhöhten Insulinwerten im Nabelschnurblut, nicht von anderen makrosomen Feten zu unterscheiden (*Weiss 1998a*). So ist das Auftreten von Diabetes bei den Nachkommen aus Schwangerschaften mit GDM auch von genetischen, mütterlichen und umweltbedingten Einflüssen abhängig. Freinkel (*1980*) beschreibt nach Langzeitbeobachtungen die nicht genetisch bedingte Disposition zum Diabetes durch eine intrauterine funktionelle Hyperglykämie-induzierte und morphologische Schädigung der fetalen β -Zellen im späteren Leben mit dem Begriff der „fuel-mediated teratogenesis“ bei nicht erkannter oder unzulänglich behandelter Schwangerschaft mit GDM. Unterschiedliche Untersuchungen zeigen, dass Kinder aus Schwangerschaften mit GDM so aufgrund des veränderten intrauterinen Glukosestoffwechsels ein erhöhtes Risiko für die frühe Ausbildung einer Glukosetoleranzstörung oder eines Diabetes im Laufe ihres Lebens haben (*Pettitt & Knowler 1998, Silverman et al. 1998*). Zudem ist ein mütterlicher Diabetes in der Schwangerschaft neben einer fetalen Makrosomie ein Risikofaktor für eine Schulterdystokie mit der Möglichkeit des Auftretens von Clavikulafrakturen, Erb-Duchenne'schen Lähmungen oder perinatalen Todesfällen (*Midwifery 2005*). Weiterhin sind diese Kinder besonders prädisponiert für Übergewicht und Adipositas, zusätzlich zu dem weltweit immer größer werdenden Problem der Übergewichtigkeit und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen unabhängig von dem Auftreten eines GDM während der Schwangerschaft. (*Plagemann et al. 1997, Vohr & McGarvey 1997*).

1.2.7 Diskussion zum Screening auf GDM

Die Durchführung eines effizienten GDM-Screenings unterliegt in der aktuellen Literatur einer fortwährenden Diskussion und ist aufgrund der Vielfalt der zu berücksichtigenden Faktoren ein komplexes Thema. Einheitlich ist die Auffassung, dass die Diagnose durch einen oGTT gestellt und bei Vorliegen zweier erhöhter Blutglukosewerte der drei zu messenden (nüchtern, 1h postprandial, 2h postprandial) als gesichert gilt (*DDG 2001*). Wird nur ein Wert überschritten, besteht eine Glukosetoleranzstörung - impaired glucose tolerance (IGT), wobei diese bei Nichtbehandlung eine hohe fetale und neonatale Morbidität aufweist und so

entsprechend eines GDM behandelt werden soll (*Schaefer-Graf et al. 1998*). Es existiert weltweit jedoch Uneinigkeit bezüglich der Menge der aufzunehmenden Glukose mit entweder 75 g oder 100 g im Rahmen des durchzuführenden Glukosetoleranztestes (*näheres siehe Kapitel 2.3.1*), dem zu testenden Kollektiv, mit der Diskussion, ob selektiv oder generell gescreent werden soll sowie der Grenzwerte. Nach Vorschlägen der „National Diabetes Data Group“ (NDDG) findet in den USA vorwiegend das zweizeitige Vorgehen mit einem 100 g-3 h-oGTT nach einem Vorscreening mit einem 50 g-1 h-Glukose-Challenge-Test (GCT) Anwendung, wobei in Europa häufig das einzeitige Vorgehen mit dem alleinigen 75 g-2 h-oGTT vorgezogen wird. Weiss (*1998b*) zeigte in seinen Untersuchungen, dass der 1 h-Wert die höchste Sensitivität für ein fetales Hyperinsulinismus-Risiko besitzt, wobei dieser von der Glukosemenge bei der Belastung kaum beeinflusst wird. Mit der entsprechenden Umsetzbarkeit in der Praxis empfehlen sie die Durchführung eines 75 g- oGTT, angepasst an das mittlere Gewicht der Frauen, mit einem als positiv zu wertenden 1 h-Wert > 160 mg/dl, erhoben zwischen den Schwangerschaftswochen 24 und 28.

Screening auf GDM in Deutschland - aktuelle Situation

Wie in Kapitel 1.2.2 erwähnt, ist das Screening ein wichtiger Faktor, der die korrekte Erfassung einer Erkrankung ermöglicht. Die deutschen Mutterschaftsrichtlinien sehen derzeit nur ein selektives Screening mit einem oGTT bei Risikoschwangerschaften, d.h. bei Vorliegen von mindestens einem der in Tabelle „Risikofaktoren für Gestationsdiabetes“ (Tabelle 1, S. 2) aufgeführten Risikofaktoren vor. Ein Screening auf GDM für alle Schwangeren wird nicht empfohlen. Wobei zu erwähnen ist, dass aufgrund dieser lückenhaften Diagnostik bis zu 50 % der Fälle von GDM nicht erkannt werden (*Coustan et al. 1989*). Die deutschen Richtlinien empfehlen aktuell eine regelmäßige Gewichts-, Blutdruck- und Urinuntersuchung aller Schwangeren ergänzt durch drei vorgeschriebene Ultraschalluntersuchungen in der 10., 20. und 30. Schwangerschaftswoche (BÄK 1999). Die Tatsache, dass die Uringlukosebestimmung mit einer Sensitivität von <10 %, somit einem sehr geringen Voraussagewert, seit Jahren der einzige Screeningparameter für GDM ist, gibt Anlass, die in Deutschland vorgegebenen Richtlinien zu verändern und zu erneuern (*Bühling & Dudenhausen 2003*). Die aktuellen Empfehlungen der Deutschen Diabetesgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, die 2001 in Anlehnung an die Empfehlung der „American Diabetes

Association“ erarbeitet wurden, sehen eine Untersuchung auf GDM im 3. Trimenon vor. Bei jeder Schwangeren soll unabhängig von dem Vorliegen einer Risikoanamnese (Tabelle 1, S. 2) in den Schwangerschaftswochen 24-28 eine einzeitige Untersuchung mit einem 75 g- oGTT oder eine zweizeitige Untersuchung erst mit einem 50 g- Suchtest, der bei pathologischen Werten mit einem 75 g- oGTT komplettiert wird, durchgeführt werden (DGGG 2001).

Grenzwerte des oGTT – künftige Veränderungen?

Es gibt derzeit keine international einheitlichen Richtwerte zur Beurteilung der diagnostischen Schwellenwerte des oGTT. Am weitesten verbreitet sind zurzeit die Grenzwerte von Carpenter und Coustan (nüchtern 90 mg/dl, 1 h nach Belastung 180 mg/dl und 2 h nach Belastung 155 mg/dl), die sich an den 1964 von O' Sullivan festgesetzten Grenzwerten (nüchtern 90 mg/dl, 1 h nach Belastung 165 mg/dl und 2 h nach Belastung 145 mg/dl) orientieren (*Carpenter & Coustan 1982, O' Sullivan & Mahan 1964*). Sie sind angepasst an neuere Untersuchungsmethoden: Glukoseoxidasemethode³ anstelle der Somogyi-Nelson-Methode⁴ und sehen eine Glukosebestimmung im venösen Plasma statt im venösen Vollblut vor (*Pschyrembel 1998, S. 220*). Das Defizit der von O' Sullivan festgesetzten Grenzwerte besteht darin, dass sie nicht das Risiko für die kindliche Morbidität berücksichtigen, sondern auf Untersuchungen zum mütterlichen Risiko beruhen, nach der Schwangerschaft einen Diabetes zu entwickeln. So sind die momentan von der „American Diabetes Association“ empfohlenen Grenzwerte von Carpenter und Coustan die beste Adaptation. Kürzlich wurden die Ergebnisse der weltweiten Multicenterstudie „Hyperglycemia and Adverse Perinatal Outcome“ (HAPO) veröffentlicht, die einen Ausweg über eine Festlegung weltweit akzeptierter Grenzwerte darstellen sollen. Bei 25000 Schwangeren wurde während der 24. und 28. Schwangerschaftswoche ein verblindeter oGTT durchgeführt, um Schwellenwerte zu evaluieren, die mit einer erhöhten kindlichen Morbidität assoziiert sind. Die kindlichen Outcome Parameter wie die Sectiorate, die Makrosomierate, die neonatale Hautfaltendicke, der fetale Hyperinsulinismus und die Hypoglykämierate wurden mit den mütterlichen Blutglukoseparametern verglichen. Man sah eindeutig, dass mit steigenden mütterlichen Werten im oGTT das Risiko für Makrosomie, Kaiserschnittentbindung,

³ Schnelltestverfahren mit Teststreifen zum semiquantitativen Glukosenachweis (Glukose-pe

⁴ Bis 1964 angewandte Methode zur Glukosebestimmung (Somogyi-Nelson-Methode), die andere Substanzen als Glukose eliminieren sollte, heute durch Hexokinase- oder Glukoseoxidasemethode als „golden standard“ ersetzt (*Wohlfarth 2002*).

neonatale Hypoglykämie und hohe kindliche Insulinwerte stieg. Es zeigt sich ein kontinuierlicher Zusammenhang über das Spektrum der gesamten Blutzuckerwerte. Im Frühjahr 2009 ist damit zu rechnen, dass ein Expertenteam die an die Ergebnisse der HAPO-Studie angepassten international gültigen oGTT-Werte präsentiert (*Metzger et al. 2008*).

1.2.8 Therapie des GDM

Nach der Diagnose GDM oder IGT soll die Patientin ohne große zeitliche Verzögerung in eine Schwerpunkteinrichtung erfahrener Geburtshelfer und Gynäkologen, die mit der Behandlung von Schwangeren mit Diabetes vertraut und ausgebildet sind. Es sollte versucht werden, eine enge Zusammenarbeit zwischen Neonatologen, Diabetologen und Geburtshelfern in dem Zeitraum der Schwangerschaft und der Geburt zu gewährleisten. Zu Beginn steht die individuelle Ernährungsberatung, die Motivation zu sportlicher Betätigung und eine regelmäßige Stoffwechselkontrolle durch Blutzuckerselbstmessungen der Mutter, bevor eine regelmäßige Insulintherapie erforderlich werden kann (*DDG 2001*).

Ernährungsumstellung und Sport

Empfohlen wird eine Ernährung, die eine den Bedürfnissen der Schwangerschaft adäquate Kalorienmenge und Zusammensetzung enthält. Der Bedarf an Kalorien einer Schwangeren im 2. und 3. Trimenon liegt bei ca. 30 kcal/kg/KG, sollte aus drei Haupt- und drei Zwischenmahlzeiten bestehen und aus 40-50 % Kohlenhydraten, 30-40 % Fetten und 15-20 % Eiweißen bestehen. Diese Kalorienmenge sollte jedoch auf 25 kcal/kg/KG reduziert werden, wenn die Frauen einen BMI >27 kg/m² aufweisen (*ADA 1999*). Eine Gewichtsreduktion von 1-2 kg ist bei anfänglicher Ernährungsumstellung ungefährlich, jedoch stärkere Gewichtsreduktionen sollten wegen der Gefahr der Ketonurie und Ketonämie als Risikofaktor für den heranwachsenden Feten vermieden werden (*DDG 2001*).

Des Weiteren ist zu erwähnen, dass eine regelmäßige körperliche Aktivität während der Schwangerschaft durch den erhöhten Energieverbrauch einen senkenden Einfluss auf die Blutglukosewerte hat (*Bung et al. 1991*). Somit kommt es zu einer Erhöhung der Insulinsensitivität, was der Notwendigkeit einer Insulintherapie

vorbeugen kann. Die sportliche Aktivität sollte vor allem im Ausdauerbereich liegen, z.B. Schwimmen und Laufen. Um der Gefahr der durch vermehrte sportliche Betätigung hervorgerufenen Wehentätigkeit entgegenzuwirken, wurden für die Schwangeren spezielle Arm- und Oberkörpersportprogramme entwickelt (*Schaefer-Graf & Vetter 2002a*).

Blutzuckerselbstkontrolle und Zielwerte

Die Blutzuckerkontrolle sollte von der Schwangeren selbst unter der Zuhilfenahme eines Handmessgerätes direkt am Tag der Vorstellung in der Diabetesschwerpunkteinrichtung erlernt und jeweils sechs Messungen pro Tag durchgeführt werden. Drei Messungen vor den Hauptmahlzeiten sowie 1 h nach Beginn der Mahlzeit sind gewünscht, damit der Diabetologe verlässliche Daten zur Beurteilung des Ausmaßes der Glukosestoffwechselstörung zur Verfügung hat. Hierbei ist die Compliance der Patientin bezüglich der zeitgerecht durchgeführten Selbstkontrollen unabdingbar, um eine optimale Therapieeinstellung zu ermöglichen (*DDG 2001*).

Die Zielwerte für die Blutzuckereinstellung sind:

präprandial	< 90mg/dl
1-h postprandial	< 140mg/dl
2-h postprandial	< 120 mg/dl

Tab. 2: Blutzuckerzielwerte⁵

Insulintherapie in der Schwangerschaft

Insulin ist derzeit die einzige zugelassene medikamentöse Therapie zur Senkung des Blutglukosespiegels während Schwangerschaft und Stillzeit.

Die Indikation wird gestellt, wenn mehrfach die prä- oder postprandialen Grenzwerte pro Blutzuckertagesprofil an mindestens zwei Tagen unter Ausschöpfung der konservativen Therapien wie Diät und Sport überschritten werden. Eine randomisierte Studie mit dem Sulfonylharnstoffpräparat Glibenclamid an über 400 Frauen zeigte, dass die Schwangerschaftsergebnisse bezüglich des fetalen

⁵ In Anlehnung an (*DDG 2001*).

Outcomes denen einer Insulinstandardtherapie gleichzusetzen sind (*Langer et al. 2000*). Doch um die Anwendung oraler Antidiabetika während der Schwangerschaft als weitere glukosesenkende medikamentöse Therapie zu etablieren, fordern die „American Diabetes Association“ (ADA) und auch die „Deutsche Diabetesgesellschaft“ (DDG) die Untersuchung der eventuellen Auswirkungen eines plazentaren Transfers von z.B. Glibenclamid an größeren Studienkollektiven. Bei nur grenzwertig erhöhten Blutglukosewerten wird empfohlen, den fetalen Abdominalumfang (AU) (*Hadlock et al. 1984*) als weiteres Entscheidungskriterium bezüglich des Beginns einer Insulintherapie heranzuziehen. Das Ziel hierbei ist es, neben den mütterlichen Blutzuckerwerten ein fetales Kriterium zu finden, was die Indikation einer Insulintherapie rechtfertigt. In einer randomisiert prospektiven Studie wurde das neonatale Outcome im Vergleich zweier verschiedener Ansätze des Gestationsdiabetesmanagements verglichen. In der Ultraschallgruppe wurde Insulin nur bei einem AU > 75. Perzentile verabreicht, oder aber dann, wenn eine schwere Hyperglykämie bereits bei Therapiebeginn oder im Schwangerschaftsverlauf bei folgenden Werten auftrat: (Nüchternblutglukosewert: 120 mg/dl, Glukosewert 2 h postprandial >200 mg/dl), wobei durch den Einsatz von Insulin bei einem AU \geq 75. Perzentile die Wahrscheinlichkeit für Large for Gestational Age-Neugeborene (LGA) reduziert werden konnte und durch den Verzicht von Insulin bei einem AU < 75. Perzentile die Rate von Small for Gestational Age-Neugeborenen (SGA) gesenkt werden konnte. (*Schaefer-Graf et al. 2004*). Jedoch sollte immer auch bei der mütterlichen Stoffwechseleinstellung, gerade im Rahmen der Insulintherapie, an eine Wachstumsretardierung beim Feten als Folge eines zu strikten Blutzuckerregimes gedacht werden. So berichteten Langer et al. (*1989*) über eine 2,5-fach erhöhte Rate von SGA, wenn der mittlere mütterliche Blutglukosespiegel errechnet als Durchschnitt aus 6 Tagesmessungen unter 87 mg/dl lag.

Leipold et al. (*2005*) zeigten andererseits, dass bei einer strikten Blutzuckereinstellung insulinabhängiger Schwangerer mit einem Nüchternblutzucker von 90 mg/dl und einem postprandialen Blutzucker von 130 mg/dl (1 h postprandial) keine signifikant höhere Häufigkeit makrosomer Neugeborener gegenüber einem Normalkollektiv beobachtet werden konnte.

Bedeutung der Nachsorge von Mutter und Kind

Die Nachsorge von Müttern und Kindern aus Schwangerschaften mit GDM hat aufgrund der gefürchteten Langzeitr Risiken im Rahmen des Managements des GDM einen großen Stellenwert.

Aufgrund der vielfältigen langfristigen Folgen für die Mütter einer Schwangerschaft mit GDM, die in Kapitel 1.2.6 aufgeführt wurden, ist eine regelmäßige Nachkontrolle der Frauen über mehrere Jahre ausdrücklich zu empfehlen. Neben der Durchführung eines oGTT bei allen Frauen 6-12 Wochen nach der Entbindung zur aktuellen Abklärung, ob postpartal eine Glukosetoleranzstörung fortbesteht und behandelt werden muss, sind zusätzlich seitens der DDG jährliche oGTTs zur Verlaufskontrollbeurteilung gewünscht (*DDG 2001*). In einer Übersichtsarbeit über die Nachbetreuung von Frauen aus Schwangerschaften mit GDM zeigte sich, dass der oGTT sechs Wochen post partum den höchsten positiv prädiktiven Wert für das Vorliegen einer Glukosestoffwechselstörung aufweist und innerhalb der ersten fünf Jahre nach Entbindung der größte Anstieg für die Diagnosestellung eines Diabetes mellitus bei den Frauen zu verzeichnen ist. Sechs Wochen post partum haben 15 % der Frauen eine persistierende Glukosestoffwechselstörung und nach zehn Jahren ist bei ca. 50 % der Frauen ein Diabetes mellitus nachweisbar. (*Kim et al. 2002*). Zusätzlich zu diesem regelmäßigen oGTT-Screening sollte durch Aufklärungsgespräche dazu beigetragen werden, dass die Patientinnen erkennen, durch einen gesunden Lebensstil mit bewusster Ernährung und kontinuierlicher sportlicher Betätigung, selbst Einfluss auf ihren Stoffwechsel nehmen zu können. So ist es wenigstens möglich, die Ausbildung eines manifesten Diabetes, (meist vom Typ 2), zeitlich hinauszuzögern (*Knowler et al. 2002, Eriksson & Lingärde 1991*). Da aber auch das Risiko für das Auftreten eines erneuten GDM in der nächsten Schwangerschaft gegenüber einer Normalpopulation erhöht ist, scheint es für die Frauen mit einer vorangegangenen Schwangerschaft mit GDM besonders wichtig zu sein, sich sportlich zu betätigen. Eine aktuell erschienene Übersichtsarbeit konnte zeigen, dass Frauen, die regelmäßig Sport treiben, ein geringeres Risiko haben, einen GDM zu entwickeln und somit auch die Inzidenz des Auftretens von Übergewicht und Typ 2 Diabetes bei Müttern und Kindern signifikant niedriger ist (*Weissgerber et al. 2006*).

Da die Kinder aus Schwangerschaften mit GDM und von Schwangeren mit Typ 1- oder Typ 2-Diabetes ein erhöhtes Risiko haben, in der frühen Kindheit Übergewicht und eine gestörte Glukosetoleranz zu entwickeln, sollte hier ein besonderes Augenmerk auf präventive Maßnahmen- im Sinne einer engmaschigen Nachkontrolle der Kinder- gelegt werden (*Vohr & McGarvey 1997*). So sollte das Bewusstsein der Mütter für eine gesunde Ernährung und regelmäßige sportliche Aktivität, im Sinne einer Vorbildfunktion, auch auf die Kinder übertragen werden. Denn nicht nur bei Kindern aus Schwangerschaften mit GDM, sondern auch in der Normalpopulation zeigten Maffei et al. (*1998*), dass das elterliche Gewicht einen starken Prädiktor für die Gewichtsentwicklung der Kinder darstellt. So besteht neben dem in Kapitel 1.2.6 aufgeführten Risiko der Ausbildung einer Glukosestoffwechselstörung speziell bei Nachkommen einer Schwangerschaft mit GDM auch allgemein die Tendenz zur Übergewichtigkeit, Abnahme der körperlichen Aktivität und Fehlernährung bei Kindern und Jugendlichen in der heutigen Zeit (*Korsten-Reck 2007*). Kinder aus Schwangerschaften mit GDM sind so per se ein Risikokollektiv. Jedoch sind die Ursachen für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms mit Adipositas, kardiovaskulären und Fettstoffwechselerkrankungen sowie Diabetes auch im Rahmen einer multifaktoriellen Genese zu sehen (*siehe Kapitel 4.4.4*).

1.3 Hypothesen - Fragestellungen dieser Arbeit

Folgende Hypothesen wurden untersucht:

Hypothese I:

Für Kinder von Frauen mit Gestationsdiabetes besteht ein größeres Risiko für Übergewicht bereits im frühen Kindesalter im Vergleich zur Allgemeinpopulation.

Hypothese II:

Es gibt einen Zusammenhang zwischen klinischen, anamnestischen und antenatal erhobenen Daten von Müttern mit Gestationsdiabetes und dem BMI der Kinder bei der Geburt und im Alter von 2-8 Jahren.

Hypothese III:

Es gibt einen Zusammenhang zwischen den in der Schwangerschaft erhobenen Glukoseparametern der Mütter, sowie dem gemessenen fetalen Abdominalumfang und dem Auftreten eines erhöhten BMI bei den Kindern zum Zeitpunkt der Geburt und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Hypothese IV:

Es gibt einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI beider Eltern und dem BMI der Kinder zum Zeitpunkt der Geburt und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

2 Methodik, Material und Stichprobenumfang

2.1 Beschreibung der Stichprobe

Die vorliegende Untersuchung basiert auf Daten von Frauen mit Gestationsdiabetes, die in den Jahren 1995-2000 in der Schwangerenberatung für Frauen mit GDM in der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikums Neukölln behandelt wurden. Seit 1993 wird in der Klinik prospektiv eine Datenbank geführt, in der sowohl die prä- als auch postpartalen Schwangerschaftsdaten erfasst werden. Sie umfasst klinische Daten, Blutzuckertestwerte, fetale Ultraschallmessungen und Entbindungsdaten der behandelten Frauen. In dem Zeitraum vom 01.06.2003 bis 31.01.2004 wurden die 2-8jährigen Kinder dieser Schwangeren untersucht. Aktuell erhoben wir die anthropometrischen Daten wie Körperlänge [m] und Körpergröße [kg] sowie den Blutdruck [mm/Hg]. Zusätzlich entnahmen wir die retrospektiven Messdaten von Körperlänge [m], Körpergröße [kg] sowie die Dauer des Stillens [Monate] aus den in Deutschland für jedes Kind geführten gelben Vorsorgeuntersuchungsheften (siehe in Kapitel 2.2.2).

Diese Daten der Kinder wurden mittels eines dafür erarbeiteten Dokumentationsbogens (*Anlage 4*) erhoben und in der Stammdatenbank ergänzt.

Aus dem vorliegenden Kollektiv wurden für die hier vorgestellte Untersuchung 771 Frauen ausgewählt, die folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- Indexschwangerschaft zwischen 1995-2000
- dokumentierte Diagnose GDM (Blutzuckerwerte des oGTT)
- mindestens ein Blutzuckertagesprofil
- mindestens eine Ultraschalluntersuchung vor der 20. SSW zur Festlegung des Gestationsalters
- eine vollständige fetale Biometrie im 3. Trimenon
- Einlingsschwangerschaft
- dokumentierte Entbindungsdaten
- Einverständniserklärung zur Follow-up-Untersuchung (FU)
- Alter des Kindes mindestens zwei Jahre

2.1.1 Patientenrekrutierung für die Erhebung der aktuellen und retrospektiven kindlichen Daten

Aus den Krankenakten der Geburtsklinik des Vivantes Klinikums Neukölln wurden die Telefonnummern, die Postadressen sowie die Namen der ambulanten Gynäkologen der Frauen recherchiert. Die Patientinnen wurden telefonisch oder per Post kontaktiert (*Anlage 1, 2, 3*). Die Eltern wurden gebeten, sich mit Ihren nun 2-8jährigen Kindern zu einer einmaligen Untersuchung bei uns vorzustellen.

2.1.2 Endgültiger Stichprobenumfang der Studie

Insgesamt lagen die prä- und neonatalen Daten von 771 Kindern vor. Zwischen Juni 2003 und Januar 2004 konnte die Untersuchung bei 324 Kindern (54 % Jungen und 46 % Mädchen) durchgeführt werden. Dementsprechend ergab sich ein absoluter Stichprobenumfang (n) von 324. Die restlichen Familien konnten nicht erreicht werden (n = 322) oder waren an einer Untersuchung nicht interessiert (n = 125).

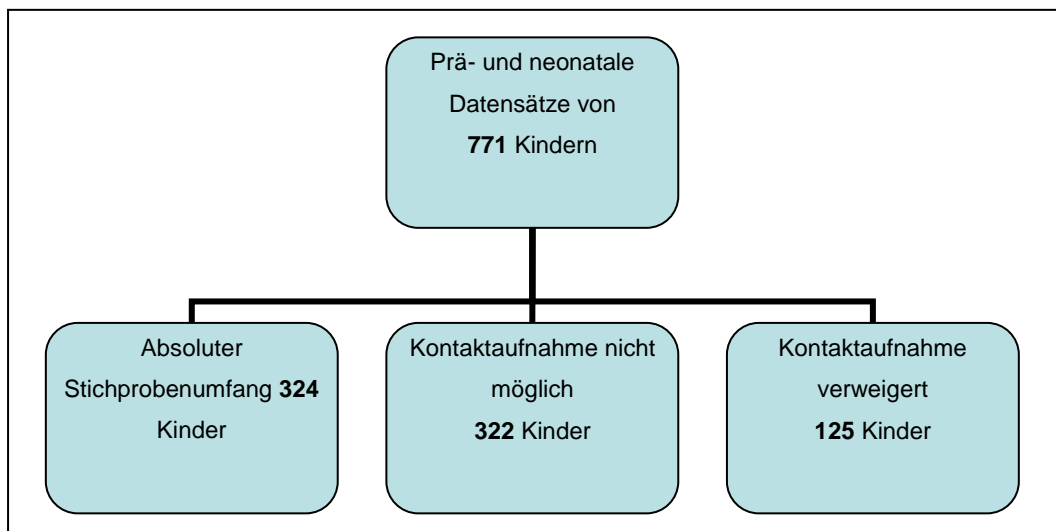


Abb. 3: Zusammensetzung des Stichprobenumfangs

2.2 Erhebung der Untersuchungsparameter

Die Untersuchungsparameter setzten sich aus den prä- und postpartalen Daten (siehe in Kapitel 2.2.1) der Patientinnen und den aktuell erhobenen Daten der Kinder aus der Nachuntersuchung zusammen. Die Patientinnendaten wurden retrospektiv der Stammdatenbank der Diabetessprechstunde entnommen. Diese Datenbank enthielt Angaben, die im folgenden Kapitel näher erläutert werden.

2.2.1 Beschreibung der Stammdatenbank

Mütterliche Daten

- **Alter der Patientin**
- **Anthropometrische Daten**

Das prägravide Gewicht wurde aus dem Mutterpass entnommen, das Gewicht zum Ende der Schwangerschaft dem Geburtenprotokoll.

Der Body-Mass-Index wurde mittels der Statistik-Software SPSS entsprechend der Formel:

$$\frac{\text{Gewicht}[\text{kg}]}{\text{Größe}^2[\text{m}^2]} \text{ berechnet.}$$

- **Nationalität**

Eine ethnische Zuordnung erfolgte entsprechend den Kategorien Westeuropa, Arabische Staaten, Türkei, Asien und Osteuropa.

- **Geburtshilfliche, Schwangerschafts- und Familienanamnese**

Die geburtshilfliche Anamnese der Schwangeren berücksichtigte Vorerkrankungen, vorausgegangene operative Entbindungen, sowie frühere Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes, des Weiteren Geburten makrosomer Kinder bzw. den Zustand nach Fehl- oder Todgeburten.

Die familienanamnestisch erhobenen Daten bezogen sich primär auf das Auftreten von Diabetes mellitus. Unterschieden wurden die Kategorien keine familiäre Belastung, Verwandte ersten bzw. zweiten Grades mit Diabetes mellitus.

- **Geburts- und Schwangerschaftsanamnese**

Die Erhebung der Daten zur Geburts- und Schwangerschaftsanamnese erfolgte aus den Krankenakten der Klinik.

Hierbei wurden folgende Angaben berücksichtigt:

- **Gravidität**

- **Parität**

- **Aborte, Interruptiones**

- **Geburtstermin**

und Zeitpunkt der letzten Menstruation

- **Medikamenteneinnahme**

außer den Supplementen Eisen, Magnesium, Folsäure und Jod

- **Drogenabusus**

Nikotin, Alkohol, Heroin, Barbiturate

- **Komplikationen in der Schwangerschaft**

Hyperemesis, Hypertonus, Präeklampsie, Eklampsie, Blutungen, vorzeitige Wehen, Cerclage, Harnwegsinfekte, vaginale Candidainfektionen, Sonstiges

- **Fetale Biometrie**

Bei jeder Schwangeren wurde bei der Erstvorstellung in der Klinik eine standardisierte Ultraschalluntersuchung mit dem Gerät Acuson 128 XP/ 10 mittels eines drei Megahertz-Schallkopfes durchgeführt, gefolgt von monatlichen Kontrolluntersuchungen. Die Messdaten wurden je nach Gestationsalter in dem die Ultraschalluntersuchung durchgeführt wurde in Kategorien eingeteilt (*Tabelle 3*).

Kategorie	Schwangerschaftswoche
Kategorie 1	12+0 bis 15+6
Kategorie 2	16+0 bis 19+6
Kategorie 3	20+0 bis 23+6
Kategorie 4	24+0 bis 27+6
Kategorie 5	28+0 bis 31+6
Kategorie 6	32+0 bis 35+6
Kategorie 7	36+0 bis 40+6

Tab. 3: Kategorien der Ultraschalluntersuchung nach SSW⁶

⁶ In Anlehnung an den Datenerhebungsbogen (*Anlage 5*) für schwangere Frauen mit GDM aus dem Vivantes Klinikum Neukölln.

Dabei wurden folgende Daten erhoben:

- Biparietaler Durchmesser,
- Fronto-okkzipitaler Durchmesser,
- Kopfumfang,
- Abdominaldurchmesser,
- AU,
- Femurlänge,
- Fruchtwassermenge,
- Lage,
- Gewicht.

Der abdominale Umfang wurde auf der Höhe des Eintritts der Umbilikalvene in den Sinus venae portae gemessen (*Hansmann 1985*). Die Messwerte des AU wurden dem Gestationsalter entsprechend in Perzentilen umgerechnet (*Hadlock et al. 1984*), wobei ein $AU \geq 90$. Perzentile als fetale Makrosomie definiert wurde.

- **Geburt**

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

- **Geburtseinleitung, Geburtsmodus und Geburtsverlauf**

Modus und Grund einer Geburtseinleitung

Entbindungsmodus

Indikationen für ein operatives Vorgehen bei Entbindung

Kindliche Daten

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

Die Unterteilung erfolgt in drei Gruppen:

- Gruppe I (Apgar 8-10= lebensfrische Kinder),
- Gruppe II (Apgar 4-7= mittelgradige Depression),
- Gruppe III (Apgar 0-3= schwergradige Depression)
(Bartmann 2002).

Des Weiteren wurden bestimmt:

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

2.2.2 Eigene Datenerhebung

Retrospektiv erhobene Daten der Kinder

Retrospektiv wurden das Körpergewicht [kg] und die Körperlänge [m] dem Vorsorgeheft mit den Früherkennungsuntersuchungen (U1-U9) entnommen, welches in Deutschland für jedes Kind empfohlen wird, wobei die einzelnen Untersuchungen durch spezielle dem Alter entsprechende Tests ergänzt werden.

Die im Kinderuntersuchungsheft dokumentierten Früherkennungsuntersuchungen werden in folgenden Intervallen durchgeführt:

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

Tab. 4: Zeiträume der Vorsorgeuntersuchungen⁷

Aufgrund der teilweise lückenhaft geführten Untersuchungshefte konnten die retrospektiven Daten nicht bei allen Kindern vollständig erhoben werden.

Aktuelle anthropometrische Daten der Kinder

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

Es wurden zwei Blutdruckwerte mittels eines automatischen Blutdruckmessgeräts (*Dinamap*) gemessen. Für ausreichend zuverlässige Messungen sollte die Manschettenbreite der kindlichen Oberarmlänge angepasst sein und je nach Alter des Kindes 2/3 der Oberarmlänge betragen.

Es wurde immer der zweite Wert der Messung für die Auswertung übernommen. Dies erwies sich als sinnvoll, da sich die Kinder so an die Untersuchungsatmosphäre gewöhnen konnten und eine Beeinflussung der Blutdruckwerte durch die spezielle Untersuchungssituation reduziert werden konnte. 6 Kinder aus der Gesamtstichprobe verweigerten die Messung.

⁷ In Anlehnung an (*Sitzmann FC 2002, S.15*)

Anamnestische Daten

Durch Befragung der Eltern wurden folgende Angaben ermittelt:

- **Stillen/ Flaschennahrung**
- **Länge der Stillzeit**
nicht gestillt, ≤ 2 Monate, 2-6 Monate, 6 Monate
- **Geschwisteranzahl und Geburtenreihenfolge**
- **Somatometrische Daten und Alter von Vater und Mutter**
- **Ernsthafte Erkrankungen des Kindes**
(Neurodermitis, Neurologische Störungen, Nabelbruch, Geburtstrauma, Herzfehler, Sonstiges)
- **Medikamenteneinnahme**
- **Erkrankungen von Eltern und Großeltern des Kindes**
(Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Hypertonus, Schlaganfall, Herzinfarkt, Nephrologische Erkrankungen, Sonstiges)

2.3 Material und Management des GDM

2.3.1 Diagnostische Testverfahren des GDM

Oraler Glucosetoleranztest mit 75g

Die Diagnose des Gestationsdiabetes wurde durch den oralen 75-g-Glucosetoleranztest gestellt.

Dieser wird nach nächtlichem Fasten ab 22.00 Uhr am nächsten Morgen durchgeführt. Es wird eine Blutentnahme zur Bestimmung des Nüchternblutzuckers durchgeführt. Dabei ist es üblich, wie auch bei den folgenden Blutentnahmen, Kapillarblut aus der desinfizierten Fingerbeere zu entnehmen. Nach der Nüchternblutentnahme erhalten die Schwangeren 75g Oligosaccharide in 300 ml Flüssigkeit (Roche® Dextro® O.G.-T.Saft), welche innerhalb von 5 Minuten ausgetrunken werden soll. Die weiteren Blutzuckerbestimmungen erfolgen nach 60 und 120 Minuten. Die Blutzuckerwerte werden mit Hilfe der Hexokinase-Methode im Labor ermittelt. Diese enzymatische Methode bestimmt über eine photometrische Messung die Konzentration von NADPH_2 . Nach Umsetzung von Glukose durch die

Hexokinase mit ATP und anschließender Oxidation über Glukose-6-phosphat zu Glukonsäure-6-phosphat und NADPH_2 erfolgt die Messung (*Pschyrembel 1998, S. 220*).

Verwendet wurden die Grenzwerte von Carpenter und Coustan (*Tabelle 5*), die sich an den 1964 von O' Sullivan festgesetzten Grenzwerten orientieren (*Carpenter & Coustan 1982, O' Sullivan & Mahan 1964*). Sie sind angepasst an neuere Untersuchungsmethoden: Glukoseoxidase-methode anstelle der Somogyi-Nelson-Methode und sehen eine Glukosebestimmung im venösen Plasma statt im venösen Vollblut vor (*näheres siehe Kapitel 1.2.7*).

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

Tab. 5: Bewertung des oGTT⁸

Ein GDM wurde diagnostiziert, wenn mindestens zwei Blutzuckerwerte erhöht waren, eine Impaired glucose tolerance (IGT), wenn nur ein erhöhter Wert gemessen wurde.

50g-Screening

Bei einigen Frauen wurde im Vorfeld beim niedergelassenen Gynäkologen mittels 50g-Screening ein erhöhtes Diabetesrisiko diagnostiziert, sodass eine Überweisung in die Risikoschwangerenberatung erfolgte, um den 50g-Screeningtest aufgrund des pathologischen Wertes (Blutzuckerwert ≥ 140 mg/dl) im zweizeitigen Verfahren mit einem 75g-oGTT zeitnah zu komplettieren.

Der 50g-Test kann zu jeder Tageszeit, unabhängig von der vorausgegangenen Nahrungszufuhr durchgeführt werden. Die Testlösung (50g wasserfreie Glukose in 200ml Wasser gelöst) wird innerhalb von 3-5 Minuten getrunken. Die kapillare Blutentnahme erfolgte nach 60 Minuten mit Hilfe einer Lanzette. Ausgewertet wurden die Proben ebenfalls mit der in Kapitel 2.3.1 erwähnten Hexokinase-methode.

⁸ In Anlehnung an (*DDG 2001*).

2.3.2 Management des Gestationsdiabetes

Blutzuckertagesprofil und HbA1c- Wert

Ein Blutzuckertagesprofil erfasst die Blutzuckerschwankungen im Tagesverlauf durch Bestimmung mehrerer Blutzuckerwerte zu unterschiedlichen Tageszeiten und ermöglicht so die Beurteilung der Blutzuckerwerte über einen längeren Zeitraum. Die Patientinnen wurden in die Durchführung dieser standardisierten Blutzuckerselbstkontrollen eingewiesen (*siehe auch Kapitel 1.2.8*).

Die Bestimmung des HbA1c Wertes dient der retrospektiven Beurteilung der Stoffwechseleinstellung und gibt Auskunft über die während der vorausgegangenen 6 Wochen bestehenden durchschnittlichen Glucosekonzentrationen. Der HbA1c-Wert wird mittels Affinitätschromatographie⁹ im venösen EDTA-Blut bestimmt. Die Werte der Schwangeren sollten den Normbereich von 4-6 % nicht überschreiten.

Die Bestimmung des HbA1c Wertes erfolgte einmalig bei Diagnosestellung, wobei die aktuelle Beurteilung der Stoffwechselsituation der Patientin anhand der Auswertung der Blutzuckerselbstkontrollwerte erfolgte.

Die Frauen erhielten nach Diagnosesicherung in der Risikoschwangerenberatung ein Aufklärungsgespräch sowie eine individuelle Diätberatung. Es wurde eine fettarme und ballaststoffreiche Diät mit 30 kcal/KG empfohlen. Bei Patientinnen mit einem BMI > 27 kg/m² wurde die Kalorienmenge auf 25 kcal/kg reduziert. Die Erstellung der Blutzuckertagesprofile erfolgte ambulant durch die Patientin via Handmessgerät (*Accutrend Sensor Boehringer Mannheim*).

Der mittlere Grenzwert sollte 105 mg/dl nicht überschreiten und ergibt sich aus einem Zielwert für den Nüchternwert < 90mg/dl und einem Zielwert 2 h postprandial < 120mg/dl. Zusätzlich wurden die Frauen in ein spezielles Arm- und Oberkörpersportprogramm eingewiesen, welches im Vivantes Klinikum Neukölln entwickelt wurde. Bei Nichtansprechen auf die konservativen Maßnahmen wie Diät und körperliche Betätigung, wurde eine Therapie mit einem Basalinsulin und einem kurzwirksamen Insulin begonnen. Weiterführende Informationen zur Therapie des GDM unter Berücksichtigung der aktuellen Richtlinien sind ausführlich in Kapitel 1.2.8 beschrieben.

⁹ Affinitätschromatographie: Methode zur Reindarstellung biologischer Makromoleküle, näheres siehe (*Psyhyrembel 1998, S.25*).

2.4 Methodik und Statistische Auswertung

2.4.1 Dateneingabe

Die in dem Zeitraum vom 01.06.2003 bis 31.01.2004 von uns eigenständig erhobenen Daten ($n = 324$) wurden in eine separate Datenbank eingegeben, die durch die für die Auswertung relevanten Daten der Stammdatenbank ergänzt wurden.

Als Software für die statistische Auswertung wurde SPSS for Windows, Version 11.0 unter Windows XP verwendet.

2.4.2 Qualitätskontrolle

Zur Sicherung der Validität unserer eingegebenen Daten und der übernommenen Parameter aus der Stammdatenbank führten wir im Rahmen von Stichproben mittels Fehlerprotokollen Eingabeüberprüfungen durch.

2.4.3 Datenverarbeitung

Im Folgenden wird auf die Art der Datenverarbeitung näher eingegangen. Die Ergebnisse beziehen sich im Wesentlichen auf die im Vorfeld der Datenerhebung gerichtete Grundüberlegung, ob und inwiefern ein mütterlicher GDM ein Prädiktor sprich Risiko für eine gestörte kindlich prä- und postnatale Entwicklung im Sinne einer Entwicklung von Übergewicht unterschiedlichen Ausmaßes sein kann.

Anhand der allgemein erarbeiteten Grundüberlegung wurden entsprechend gerichtete Einzelhypothesen mit operationalisierten unabhängigen und abhängigen Variablen definiert, das in Kapitel 2.1 beschriebene Studiendesign mit dem Untersuchungskollektiv, den Messinstrumenten und Messdaten aufgestellt, sowie die statistischen Testverfahren mit ihren Signifikanzniveaus zur Falsifizierung bzw. Verifizierung der Hypothesen festgelegt. Ziel war es, die Ergebnisse einerseits via

signifikanter Korrelationen zu verifizieren und andererseits etwaige Mediatorvariablen aufzufinden.

Angewandte Statistische Testverfahren

Damit die Stichprobe des Studiendesigns mit der Normalbevölkerung verglichen werden konnte, wurden bestimmte Standardisierungen vorgenommen, welche im Einzelnen neben den angewendeten statistischen Testverfahren beschrieben werden.

Die anthropometrischen Daten der Neugeborenen (Geburtsgewicht und BMI) wurden nach den Richtlinien der deutschen Gesellschaft für perinatale Medizin, basierend auf den Perzentilen von Voigt (1997), klassifiziert. Diese beschreiben einen Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter und dem Geburtsgewicht, wobei ein Wert ≥ 90 . Perzentile eine kindliche Makrosomie definiert.

Als Grundlage zur Berechnung der Standardabweichung der kindlichen BMI-Werte wurden altersbezogene Daten der deutschen Normalbevölkerung herangezogen. Ein Übergewicht wurde bei einem BMI-Wert oberhalb der 90. Perzentile, eine Adipositas oberhalb der 95. Perzentile definiert (Kromeyer-Hausschild et al. 2001). Die Auswertung des BMI erfolgte im Gesamtkollektiv, sowie in zwei Teilgruppen mit Kindern jünger und älter als sechs Jahren. Als statistische Tests wurden der t-Test oder Wilcoxon-Test und der Kruskal-Wallis-Test ausgewählt. Um die BMI-Abweichungen, bezogen auf die Normalbevölkerung zu berechnen, wurde der Kolmogoroff-Smirnov-Test verwandt. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen wurden mit Hilfe von t-Tests analysiert. Das Signifikanzniveau (p) wurde für Alpha bei ≤ 0.05 zweiseitig definiert. Um das intrauterine Wachstum mit den anthropometrischen Daten der Follow-Up-Untersuchung zu vergleichen, wurden die Ultraschallwerte des fetalen AU bei Diagnosestellung und im 3. Trimenon analysiert. Der fetale AU wurde in Abhängigkeit vom Gestationsalter in Perzentilen umgerechnet, wobei ein AU ≥ 90 Perzentile als fetales Übergewicht definiert wurde (Hadlock et al. 1984). Abschließend wurde sukzessiv die multivariate lineare Regressionsanalyse (MANOVA) durchgeführt, um die unabhängigen Prädiktoren des BMI bei der Nachuntersuchung zu determinieren.

Um weitere Korrelationen von zwei kategorialen Variablen zu quantifizieren, wurden Kreuztabellen und Chi-Quadrat-Tests verwandt. Das Signifikanzniveau (p) wurde für alpha bei ≤ 0.05 zweiseitig definiert, um eine postulierte Korrelation in der Hypothese anzunehmen. Um die überzufälligen von den zufälligen Häufigkeiten

genauer zu unterscheiden, wurden innerhalb der Zellen die so genannten Standardisierten Residuen betrachtet. Ein Standardisiertes Residuum > 1.96 oder < -0.196 wurde als signifikant abweichend definiert.

Für die Überprüfung von Zusammenhängen einer ordinalen und einer metrischen Variable wurden Varianzanalysen (ANOVA) für unabhängige Stichproben durchgeführt. Dabei wurde die ordinale Variable (bspw. BMI des Kindes) als unabhängige Variable (UV) und die metrische (durchschnittliche BZ-Werte der Mütter) als abhängige Variable (AV) definiert. Unterschieden sich Mittelwerte der Faktorenstufen signifikant voneinander, wurden auch hier Korrelationen für die Verifizierung eines positiven Zusammenhangs angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Kollektivbeschreibung

Insgesamt lagen die pränatalen und neonatalen Daten von 771 Kindern vor. Zwischen Mai 2003 und Januar 2004 konnte die Untersuchung bei 324 Kindern (54 % Jungen, 46 % Mädchen) durchgeführt werden. Die restlichen Familien konnten nicht erreicht werden ($n = 322$) oder waren an einer Untersuchung nicht interessiert ($n = 125$). Die pränatalen, fetalen und neonatalen Daten der nicht untersuchten Kinder unterschieden sich nicht signifikant von den Daten der untersuchten Kinder. Zu Beginn des Ergebnisteiles wird zur besseren Veranschaulichung das Studienkollektiv ($n = 324$) mit den demographischen Angaben und erhobenen Parametern vorgestellt. Eine zusammenfassende Darstellung (*Tabelle 8*) zeigt die antepartalen, fetalen und neonatalen Daten für das Gesamtkollektiv sowie den Vergleich zwischen den Gruppen der Kinder mit einem BMI $< 90.$ Perzentile und $\geq 90.$ Perzentile bei der Nachuntersuchung. Abschließend werden die statistischen Analysen zu den einzelnen Hypothesen dargestellt. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Berliner Ärztekammer bewilligt.

3.1.1 Antepartale Parameter

Das Alter der Patientinnen des untersuchten Studienkollektivs ($n = 324$) lag zum Zeitpunkt der Geburt des Kindes zwischen 16 und 45 Jahren [MW: 30.82, SD: ± 5.53]. Das Gewicht der Frauen ($n = 285$) vor der Schwangerschaft lag zwischen 48 und 132 kg [MW: 72.73, SD: ± 15.91]. Der mittlere BMI der Mütter ($n = 281$) von $27.08 \pm 5.63 \text{ kg/m}^2$ zu diesem Zeitpunkt umfasste eine Spannweite von 18.29 kg/m^2 bis 49 kg/m^2 . Dabei wiesen 75.45 % ($n = 212$) einen BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$ auf, ein BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ zeigte sich bei 24.56 % ($n = 69$) der Schwangeren (*Abbildung 4*).

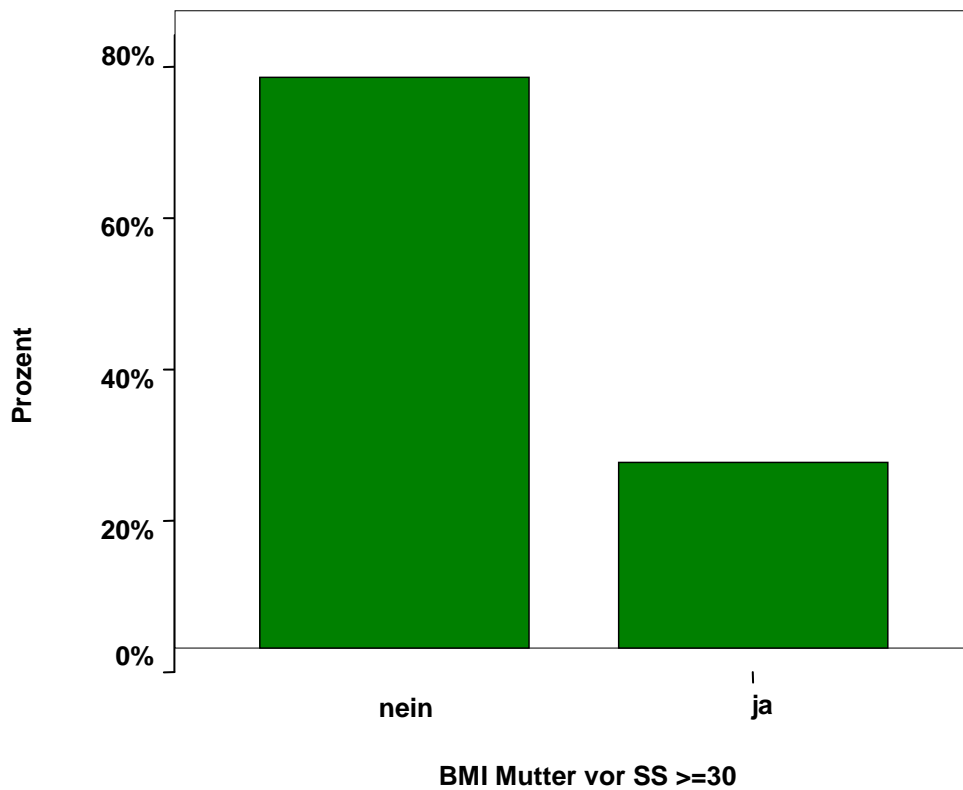


Abb. 4: BMI der Mutter vor der Schwangerschaft $<$ oder ≥ 30 kg/m² in %

Die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft ($n = 271$) lag im Mittel bei 11.7 ± 5.67 kg. Bei 13.3% der Frauen ($n = 43$) wurde bereits in einer vorausgegangenen Schwangerschaft ein GDM diagnostiziert und 12.7 % ($n = 41$) hatten in einer früheren Schwangerschaft ein makrosomes Kind (≥ 90 . Perzentile) geboren. Die aktuelle Diagnose GDM erfolgte zwischen der 6. und 37. Schwangerschaftswoche [MW: 26.51, SD ± 6.11].

57.1 % der Frauen (n = 185) stammten aus Westeuropa, 25 % (n = 81) kamen aus der Türkei, die restlichen 17.9 % der Frauen (n = 58) gehörten den übrigen Nationen an (Abbildung 5).

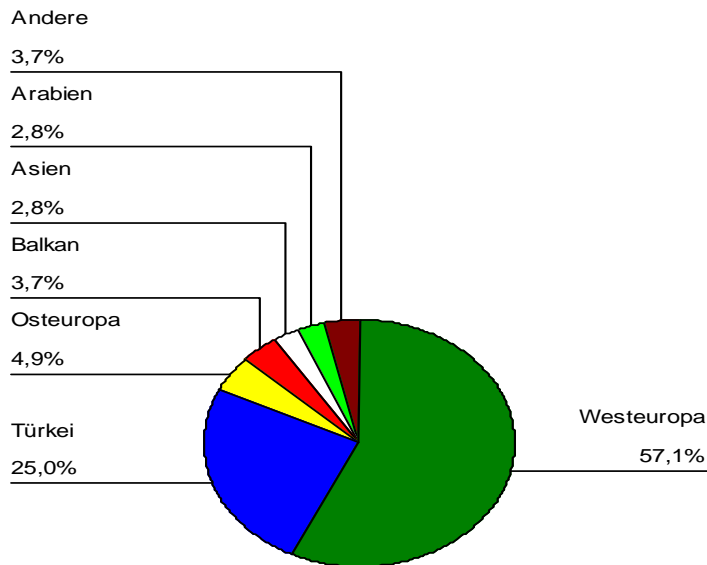


Abb. 5: Verteilung der Nationalitäten der Frauen mit GDM

Glukoseparameter während der Schwangerschaft

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die in der Schwangerschaft gemessenen Blutglukosewerte (Tabelle 6).

Glukosewerte; mg/dl	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
<u>Nüchtern oGTT</u>	40.0	194	91.40	± 20.14
<u>1h oGTT nach Belastung</u>	90.0	300	195.00	± 33.80
<u>2h oGTT nach Belastung</u>	67.0	290	145.83	± 38.12
Mittlerer Glukosewert nüchtern 3. Trim.	44.0	117	78.30	± 12.24
Mittlerer Glukosewert postprand. 3. Trim.	61.7	177	103.97	± 16.97

Tab. 6: gemessene Blutglukosewerte in der Schwangerschaft

Für 91.7 % der Schwangeren (n = 297) war eine konservative Therapie im Sinne von Diät und sportlicher Aktivität ausreichend, 8.3 % der Frauen (n = 27) mussten mit Insulin behandelt werden. Der HbA1c-Wert bei Diagnosestellung lag im Mittel bei 5.88 ± 1.32 % im Schwankungsbereich von 3.9– 15 %.

Ultraschalldaten während der Schwangerschaft

Die Daten der via Ultraschall gemessenen AU in Perzentilen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung GDM und der letzten AU im 3. Trimenon sind in Tabelle 7 dargestellt. Wobei jedoch der Vollständigkeit halber anzumerken sei, dass nicht von allen Frauen Ultraschallmessdaten vorliegen, da der Untersuchungstermin nicht von jeder Patientin wahrgenommen wurde.

AU in Perzentilen	Ultraschall des AU zum Zeitpunkt der Diagnose GDM	Ultraschall des AU im 3. Trimenon
< 50	76 (30.9 %)	84 (34.0 %)
≥ 50	117 (47.6 %)	125 (50.6 %)
≥ 90	40 (16.3 %)	28 (11.3 %)
≥ 97	13 (5.3 %)	10 (4.0 %)
Gesamt	n = 246; fehlend: 78	n = 247; fehlend: 77

Tab. 7: Ultraschalldaten (AU in Perzentilen) während der Schwangerschaft

Der AU war zum Zeitpunkt der Diagnosestellung GDM bei 1.6 % (n = 4) < 10. Perzentile und im 3. Trimester bei 1.2 % (n = 3).

3.1.2 Neonatale anthropometrische Parameter

Das mittlere Gestationsalter betrug 39.2 ± 1.5 Wochen. Ein Geburts-BMI ≥ 90 .Perzentile wurde bei 31.17 % der Neugeborenen festgestellt und ein Geburts-BMI < 90 .Perzentile bei 68.83 % der Kinder (*Abbildung 6*).

BMI zur Geburt

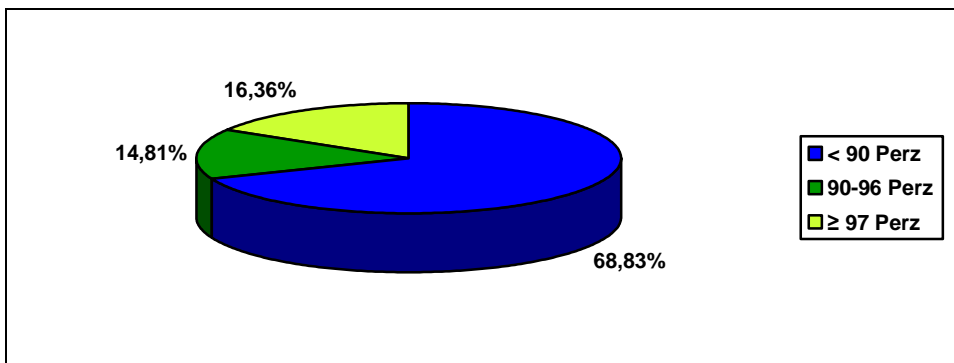


Abb. 6: BMI-Verteilung zur Geburt

Gewicht zur Geburt

Insgesamt waren 15.1 % der Neugeborenen large-for-gestational-age (Gewicht ≥ 90 . Perzentile) und 84.90 % < 90 . Perzentile (*Abbildung 7*).

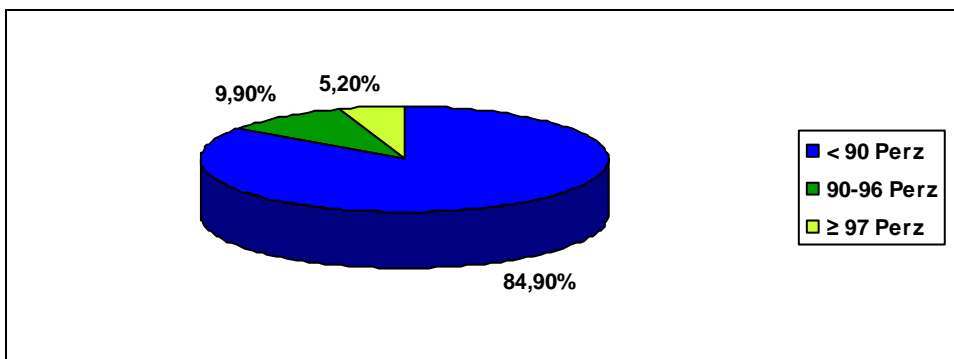


Abb. 7: Gewichtsverteilung zur Geburt

3.1.3 Parameter zu den Kindern bei der Nachuntersuchung

Das durchschnittliche Alter der Kinder (54 % Jungen und 46 % Mädchen) lag zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bei 5.40 ± 1.62 Jahren. Von den Kindern waren 59.6 % (n = 193) jünger als 6 Jahre und 40.4 % (n = 131) älter als 6 Jahre. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Geschlecht oder Alter der Kinder in den beiden Altersgruppen (*Abbildung 8*).

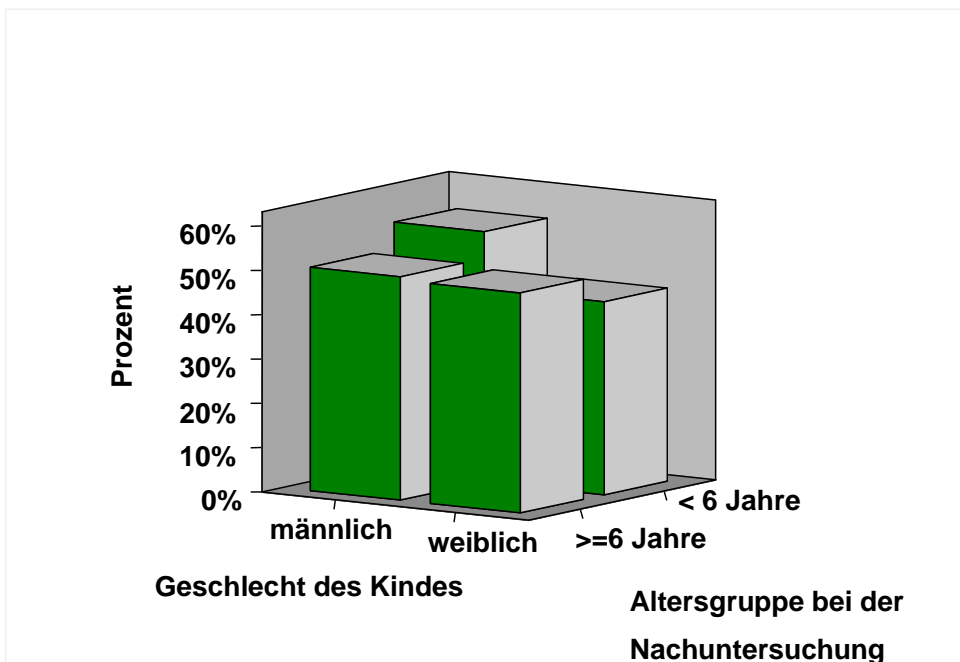


Abb. 8: Geschlecht und Altersverteilung in Gruppen (< 6 Jahre, > 6 Jahre)

BMI-Verteilung der Kinder bei der Nachuntersuchung

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatten 92 von 324 Kindern (28.4 %) einen BMI ≥ 90 . Perzentile, wovon 46 (14,2 %) einen BMI ≥ 97 . Perzentile also eine Adipositas aufwiesen. 232 Kinder (71.6 %) hatten einen BMI < 90. Perzentile.

3.1.4 BMI-Verteilung der Eltern bei der Nachuntersuchung

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatten 26.2 % der Mütter (n = 85) einen BMI \geq 30 und 73.8 % (n = 239) einen BMI < 30. Perzentile. Bei den Vätern hatten 17.3 % einen BMI \geq 30 (n = 56) und 78.4 % (n = 254) einen BMI < 30. Perzentile. In 8 % (n = 26) waren beide Eltern adipös (BMI \geq 30) und in 27,2 % (n = 88) der Fälle hatte ein Elternteil einen BMI \geq 30.

3.1.5 Antepartale, fetale und neonatale Daten der 324 Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes

Eine zusammenfassende Tabelle zeigt die antepartalen, fetalen und neonatalen Daten für das Gesamtkollektiv (n = 324). Mittels χ^2 / T-Tests wurden die die Gruppen der Kinder mit einem BMI < 90. (n = 232) und \geq 90. Perzentile (n = 92) bei der Nachuntersuchung miteinander verglichen (*Tabelle 8*)

	Gesamt (n= 324)	BMI <90. Perz. Bei FU (n= 232)	BMI \geq90. Perz. Bei FU (n= 92)	χ^2/ T-Tests (p-Werte)
Maternale Daten				
Früherer GDM	43 (13,3)	31 (13,4)	12 (13,0)	0,939
Frühere Makrosomie (>4000g)	41 (12,7)	27 (11,6)	14 (15,2)	0,382
Parität	2,0 \pm 1,1	1,9 \pm 1,1	2,0 \pm 1,2	0,578
Alter bei SSW (Jahre)	30,8 \pm 5,5	31,0 \pm 5,6	30,3 \pm 5,4	0,252
BMI vor SSW (kg/m ²)	27,1 \pm 5,6	26,4 \pm 5,3	28,8 \pm 6,2	0,003
Gewichtszunahme in SSW (kg)	11,7 \pm 5,7	11,6 \pm 5,2	12,00 \pm 6,7	0,589
GDM bezogene Daten				
SSW bei Diagnose	26,5 \pm 6,1	26,5 \pm 5,9	26,5 \pm 6,8	0,929
oGTT nüchtern (mg/dl)	91,4 \pm 20,1	90,7 \pm 19,9	93,3 \pm 20,8	0,308
1h postprandial	195,4 \pm 33,8	194,2 \pm 33,8	198,3 \pm 33,9	0,345
2h postprandial	145,8 \pm 38,1	145,5 \pm 37,5	146,6 \pm 39,9	0,832
Mittlerer Nüchtern BZ	78,3 \pm 12,2	77,9 \pm 11,9	79,2 \pm 13,0	0,129
Mittlerer BZ-postprand.	104,0 \pm 17,0	102,6 \pm 16,7	107,2 \pm 17,4	0,043
HbA1C bei Diagnose	5,9 \pm 1,3	5,8 \pm 1,4	6,1 \pm 1,2	0,209
Insulinbehandlung	27 (8,8)	19 (8,4)	8 (9,1)	0,855

Fetale und neonatale Daten				
AU bei Diagnose \geq 90. Perzentile	53 (21,5)	35 (19,7)	18 (26,5)	0,245
AU im 3. Trimenon \geq 90. Perzentile	38 (15,4)	22 (12,7)	16 (21,6)	0,076
Alter bei Geburt (Wochen)	39,2 \pm 1,5	39,3 \pm 1,5	39,0 \pm 1,6	0,121
Geschlecht (männlich)	175 (54,0)	125 (53,9)	50 (54,3)	0,939
Geburtsgewicht \geq 90. Perzentile	55 (17,0)	33 (14,2)	22 (23,9)	0,036
Geburts-BMI \geq 90. Perzentile	100 (30,9)	63 (27,2)	37 (40,2)	0,022

Tab. 8: Antepartale, fetale und neonatale Parameter der 324 Kinder von Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes im Vergleich unterteilt in die Gruppen $< 90.$ oder $\geq 90.$ Perzentile zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

3.2 Hypothesenbezogene Ergebnisse

3.2.1 Vergleich des BMI-SDS der Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes mit der Normalpopulation

Zusammenhänge zwischen neonatalem und kindlichem BMI

Die höchste Abweichung von der Referenzpopulation wurde zum Zeitpunkt der Geburt mit einer SDS von 0.82 ± 1.14 festgestellt. Die SDS-Werte sanken kontinuierlich in den weiteren Messungen bis zum Zeitpunkt von 24 Monaten mit einem SDS von 0.32 ± 1.13 . Es erfolgte ein erneuter Anstieg auf 0.66 ± 1.06 zum letzten Untersuchungszeitpunkt. In der Nachuntersuchung betrug der SDS der Kinder ≤ 6 Jahre 0.58 ± 1.00 , bzw. der SDS der Kinder ≥ 6 Jahre 0.76 ± 1.16 . Zu jedem Messungszeitpunkt war der BMI SDS der Kinder im Vergleich zu Werten der Normalpopulation signifikant erhöht

($p < 0.001$) (Abbildung 9).

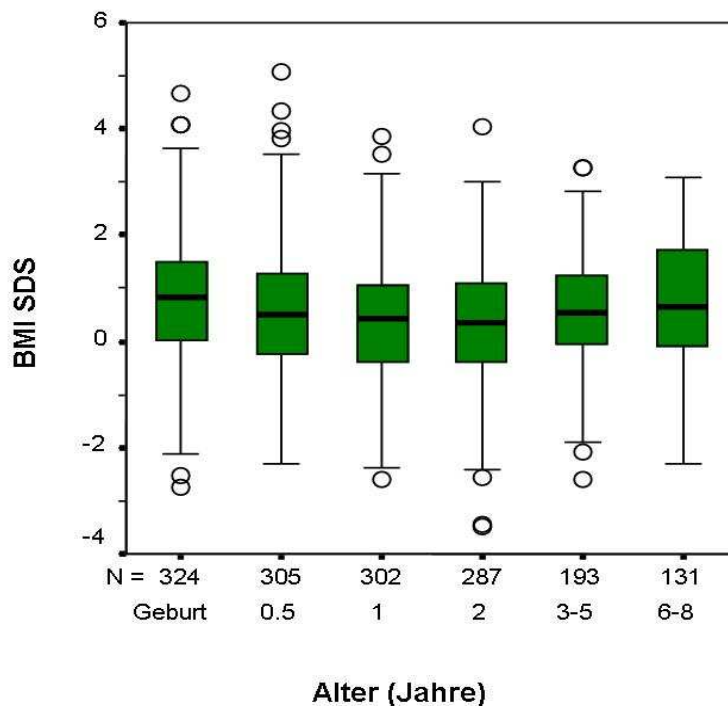


Abb. 9: BMI SDS bei (n = 324) Kindern bei Geburt und Nachuntersuchung. Daten werden als Box-Plots dargestellt. BMI SDS unterschied sich signifikant von 0 zu jedem Untersuchungszeitpunkt ($p < .001$)¹⁰

Der BMI-SDS zum Nachuntersuchungszeitpunkt korrelierte signifikant mit dem BMI-SDS zum Zeitpunkt der Geburt ($r = 0.27$, $p < 0.001$). Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatten 37 % der Kinder mit neonatalem Übergewicht einen BMI ≥ 90 . Perzentile. Hingegen hatten nur 25.4 % der Kinder mit einem normalen Geburts-BMI ein Übergewicht zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ($p < 0.05$). Der Anteil an übergewichtigen Kindern zum Nachuntersuchungszeitpunkt stieg mit dem zunehmenden Geburtsgewicht (*Abbildung 10*). Bei Kindern mit einem Geburts-BMI < 10 Perzentile lag in 6.7 % der Fälle ein Übergewicht vor (1/15).

¹⁰ In Anlehnung an (*Schaefer-Graf 2005, S. 1748*).

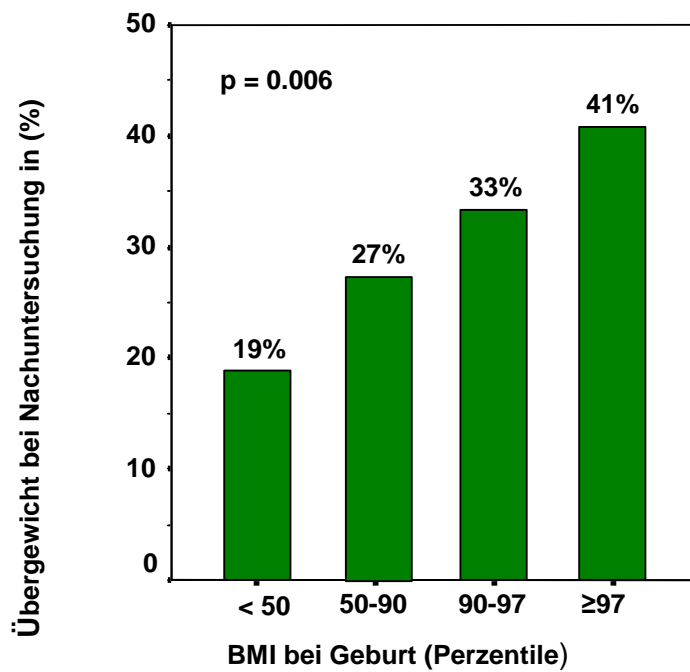


Abb. 10: Prozentualer Anteil von Kindern mit BMI \geq 90. Perzentile bei der Nachuntersuchung im Alter von 2-8 Jahren entsprechend ihrer BMI Perzentile bei der Geburt¹¹

¹¹ In Anlehnung an (Schaefer-Graf 2005, S. 1748).

3.2.2 Vergleich antepartaler Daten mit dem BMI der Kinder zur Geburt und bei der Nachuntersuchung

Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und dem BMI des Kindes zur Geburt (n = 281)

Um den Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und dem BMI des Kindes zur Geburt zu überprüfen, wurde ein Chi-Quadrat-Test mit einem festgelegten Signifikanzniveau von $p \leq 0.05$ zweiseitig durchgeführt.

Es konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und dem BMI des Kindes bei Geburt gezeigt werden (**p = 0.012, Chi-Quadrat-Testgröße: 8.864 (a), df = 2, Standardisiertes Residuum: 2.3**) (Tabelle 9).

Das heißt, dass Mütter mit einem BMI ≥ 30 überzufällig häufig ein adipöses Kind in ≥ 97 . Perzentile gebären (Abbildung 11).

			BMI Mutter vor SS ≥ 30 kg/m ²		Gesamt
			nein	ja	
BMI Geburt	< 90 Perz	Anzahl	153.0	39.0	192.0
		% von BMI Geburt	79.7	20.3	100.0
	90-96 Perz	Anzahl	30.0	10.0	40.0
		% von BMI Geburt	75.0	25.0	100.0
	≥ 97 Perz	Anzahl	29.0	20.0	49.0
		% von BMI Geburt	59.2	40.8	100.0
Standardisierte Residuen		-1,3	2.3		
Gesamt		Anzahl	212.0	69.0	281.0
		% von BMI Geburt	75.4	24.6	100.0

Tab. 9: Zusammenhang zwischen dem BMI der Mütter (kg/m²) ≥ 30 vor der Schwangerschaft und dem BMI der Kinder (kg/m²) zur Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die beobachteten, erwarteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen

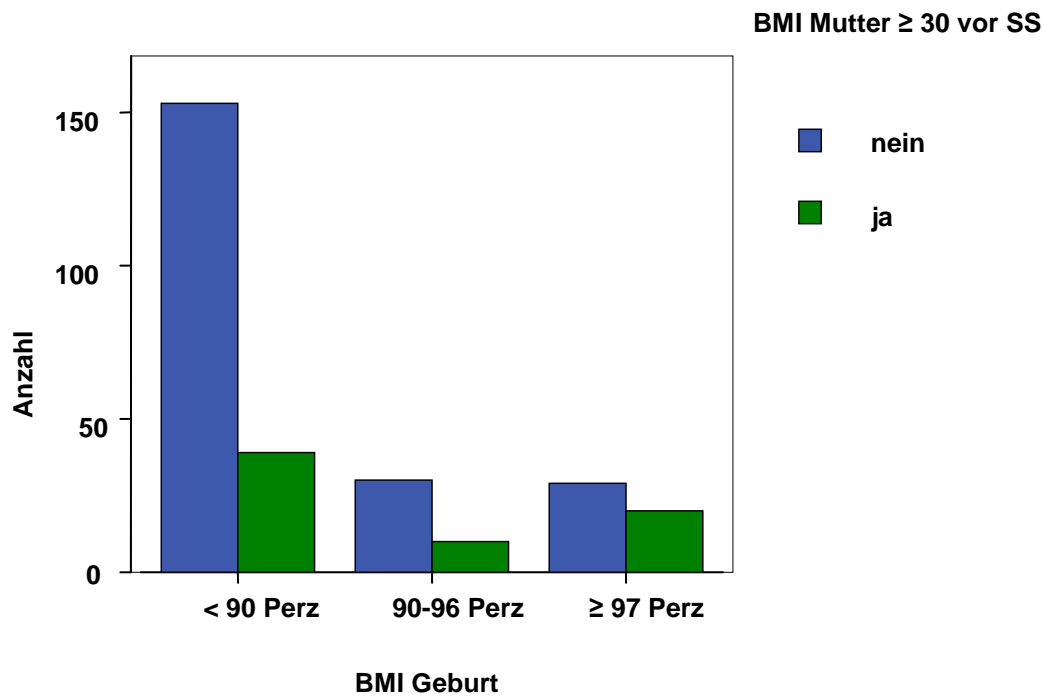


Abb. 11: Zusammenhang zwischen dem BMI der Mütter (kg/m^2) ≥ 30 vor der Schwangerschaft und dem BMI der Kinder (kg/m^2) zur Geburt in Perzentilen

Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und dem BMI des Kindes beim Follow up (n = 281)

Um den Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und dem BMI des Kindes bei Nachuntersuchung zu überprüfen, wurde ebenfalls ein Chi-Quadrat-Test ($p \leq 0.05$) durchgeführt. Auch hier konnte ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und dem BMI des Kindes bei der Nachuntersuchung gezeigt werden (**$p = 0.003$, Chi-Quadrat-Testgröße: 11.563 (a), $df = 2$, Standardisiertes Residuum: 2.6**) (Tabelle 10).

Das heißt, dass Mütter mit einem BMI ≥ 30 überzufällig häufig adipöse Kinder ≥ 97 . Perzentile zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung haben (Abbildung 12).

			BMI Mutter vor SS ≥ 30 kg/m ²		Gesamt
			nein	ja	
BMI aktuell	< 90 Perz	Anzahl	161.0	40.0	201
		% von BMI aktuell	80.1	19.9	100
	90-96 Perz	Anzahl	29.0	11.0	40
		% von BMI aktuell	72.5	27.5	100
	≥ 97 Perz	Anzahl	22.0	18.0	40
		% von BMI aktuell	55.0	45.0	100
Standardisierte Residuen		-1.5	2.6		
Gesamt		Anzahl	212	69	281
		Erwartete Anzahl	212	69	281
		% von BMI aktuell	75.4	24.6	100

Tab. 10: Zusammenhang zwischen dem BMI der Mütter (kg/m²) ≥ 30 vor der Schwangerschaft und dem BMI der Kinder (kg/m²) zum Follow up in Perzentilen. Dargestellt sind die beobachteten, erwarteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen

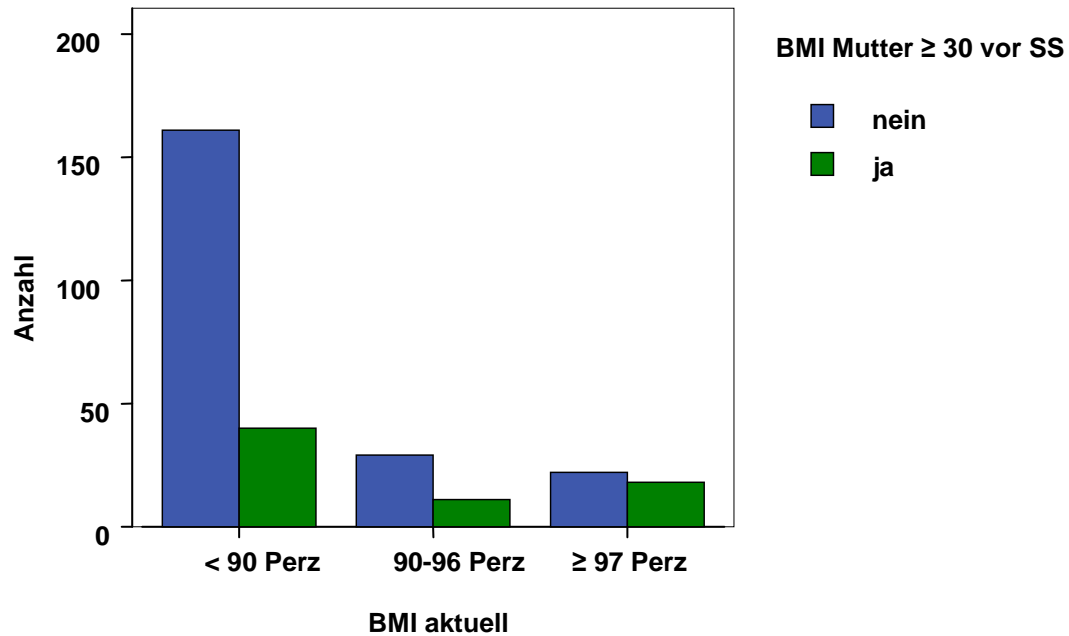


Abb. 12: Zusammenhang zwischen dem BMI der Mütter (kg/m²) ≥ 30 vor der Schwangerschaft und dem BMI der Kinder (kg/m²) zur Nachuntersuchung in Perzentilen

Zusammenhang zwischen der Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft und dem BMI des Kindes bei Geburt (n = 271)

Es wurde untersucht, ob sich die Gewichtszunahme der Mütter in den einzelnen BMI-Perzentilengruppen bei Geburt (< 90. Perzentile, 90.- 96. Perzentile und ≥ 97. Perzentile) signifikant unterscheidet, wobei die Gewichtszunahme als abhängige Variable und der Geburts-BMI als unabhängige Variable definiert wurden (Tabelle 11).

	n	MW in kg	SD in kg	Min in kg	Max in kg
< 90 Perz	188	10.87	5.347	-8	30
90-96 Perz	40	13.15	5.231	2	27
≥ 97 Perz	43	14.02	6.577	6	38
Gesamt	271	11.70	5.669	-8	38

Tab. 11: Gewichtszunahme der Mutter (kg)während der Schwangerschaft und BMI des Kindes (kg/m²) bei Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum

In der Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich ein hochsignifikantes Ergebnis (**p = 0.001**). In den anschließenden Mehrfachvergleichen soll diese Signifikanz (**p = 0.001**) näher betrachtet werden (Tabelle 12).

(I) BMI Geburt	(J) BMI Geburt	Gewichts zunahme in kg	Signifikanz
< 90 Perz	90-96 Perz	-2.283	0.019
	≥ 97 Perz	-3.156	0.001
90-96 Perz	< 90 Perz	2.283	0.019
	≥ 97 Perz	-0.873	0.474
≥ 97 Perz	< 90 Perz	3.156	0.001
	90-96 Perz	0.873	0.474

Tab. 12: Mehrfachvergleiche- Darstellung der signifikanten Unterschiede innerhalb der einzelnen BMI- Perzentilengruppen bei Geburt bezüglich der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Das heißt, Mütter, deren Kinder bei einem Geburts-BMI < 90. Perzentile lagen, hatten durchschnittlich 2.283 kg weniger gegenüber Müttern von Kindern mit einem

Geburts-BMI der 90-96. Perzentile zugenommen ($p = 0.019$) und um 3.156 kg weniger gegenüber Müttern mit einem kindlichen Geburts-BMI ≥ 97 . Perzentile ($p = 0.001$) (Tabelle 12).

Mütter mit Kindern in der 90-96. BMI-Perzentilengruppe unterschieden sich signifikant in der Gewichtszunahme gegenüber Müttern, deren Kinder in der < 90 . Perzentilengruppe lagen ($p = 0.019$), jedoch nicht gegenüber Müttern, deren Kinder einen Geburts-BMI ≥ 97 . Perzentile aufwiesen ($p = 0.474$) (Tabelle 12). Graphisch ist dieser Zusammenhang in der folgenden Abbildung dargestellt (Abbildung 13).

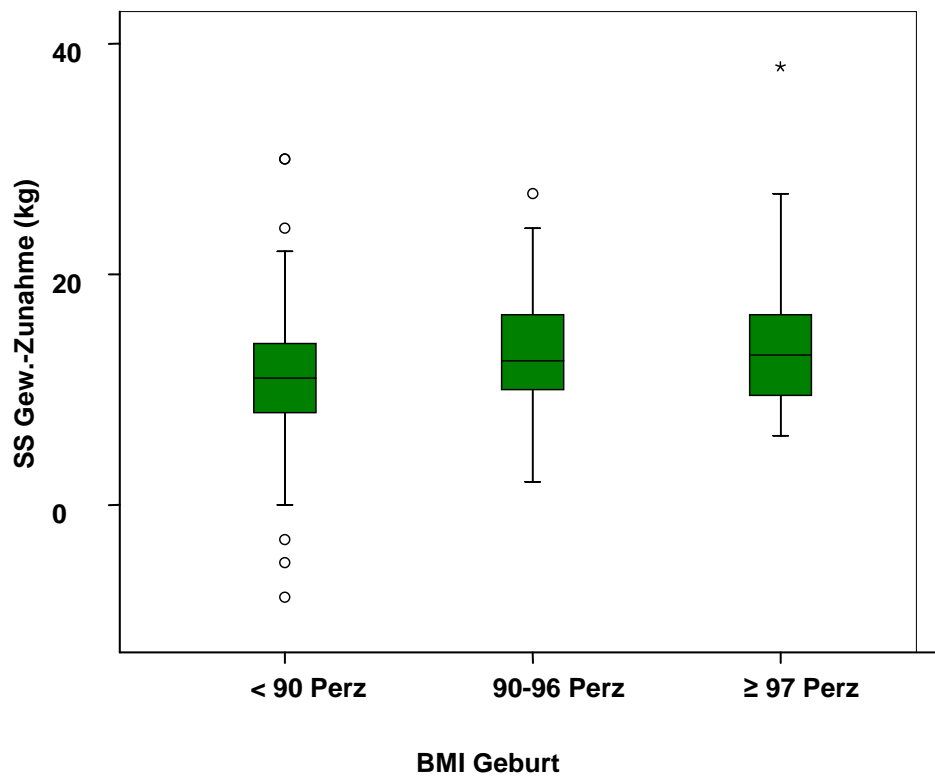


Abb. 13: Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft und BMI (kg/m^2) des Kindes bei Geburt in Perzentilen

Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter vor der Schwangerschaft und dem BMI des Kindes zur Geburt und bei der Nachuntersuchung (n = 324)

Mit Hilfe einer Varianzanalyse (ANOVA) wurde geprüft, ob ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter vor der Schwangerschaft (UV) und dem BMI des Kindes (AV) zur Geburt oder zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (AV) besteht. In beiden Fällen kam es zu keinem statistisch signifikanten Ergebnis ($p = 0.907$ und $p = 0.501$).

Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Diagnosestellung GDM bei der Mutter und dem BMI des Kindes zur Geburt (n = 310)

Es wurde untersucht, ob der Zeitpunkt der Diagnosestellung eines GDM bei der Mutter (UV) einen Einfluss auf das Geburtsgewicht des Kindes (AV) hat (Tabelle 13).

	n	MW (SSW)	SD (SSW)	Min (SSW)	Max (SSW)
< 90 Perz	211	26.61	5.99	6	37
90-96 Perz	47	26.55	6.07	10	36
≥ 97 Perz	52	26.06	6.72	9	37
Gesamt	310	26.51	6.11	6	37

Tab. 13: Zeitpunkt der Diagnosestellung GDM in Wochen (SSW) und BMI des Kindes (kg/m²) bei Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum

In der Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich kein signifikantes Ergebnis ($p = 0.842$), welches in folgender Tabelle dargestellt ist. Ein Einfluss des Zeitpunktes der Diagnosestellung GDM auf das Geburtsgewicht des Kindes konnte also nicht nachgewiesen werden.

Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Diagnosestellung GDM bei der Mutter und dem BMI des Kindes bei der Nachuntersuchung (n = 310)

Es wurde untersucht, ob der Zeitpunkt der Diagnosestellung eines Gestationsdiabetes bei der Mutter (UV) einen Einfluss auf das Gewicht des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (AV) hat (*Tabelle 14*).

	n	MW (SSW)	SD (SSW)	Min (SSW)	Max (SSW)
< 90 Perz	221	26.53	5.85	8	37
90-96 Perz	45	27.40	6.56	10	36
≥ 97 Perz	44	25.50	6.88	6	35
Gesamt	310	26.51	6.11	6	37

Tab. 14: Zeitpunkt der Diagnosestellung GDM in (SSW) und BMI (kg/m²) des Kindes bei der Nachuntersuchung in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum

In der Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich kein signifikantes Ergebnis ($p = 0.341$). Ein Einfluss des Zeitpunktes der Diagnosestellung GDM auf das Gewicht des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung konnte also nicht nachgewiesen werden.

Zusammenhang zwischen dem BMI des Kindes bei der Nachuntersuchung und der Nationalität des Kindes (n = 266)

Um den Zusammenhang zwischen dem BMI des Kindes bei der Nachuntersuchung (AV) und der Nationalität des Kindes (UV) zu überprüfen, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Es konnte ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI des Kindes bei der Nachuntersuchung und der türkischen Ethnizität gezeigt werden ($p < 0.001$), **Chi-Quadrat-Testgröße: 18.611 (a), df = 2, Standardisiertes Residuum: 3.2** (*Tabelle 15*). Das heißt, dass die türkischstämmigen Kinder zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung überzufällig häufig eine Adipositas aufwiesen (BMI ≥ 97. Perzentile), wohingegen

die Gruppe der westeuropäischen Kinder überzufällig wenig in der Gruppe mit einem BMI ≥ 97 . Perzentile vertreten waren (Abbildung 14).

			Nationalität Mutter		Gesamt	
			Westeuropa	Türkei		
BMI aktuell	< 90 Perz	Anzahl	145.0	46.0	191.0	
		% von BMI aktuell	75.9	24.1	100.0	
	90-96 Perz	Anzahl	25.0	13.0	38.0	
		% von BMI aktuell	65.8	34.2	100.0	
	≥ 97 Perz	Anzahl	15.0	22.0	37.0	
		% von BMI aktuell	40.5	59.5	100.0	
		Standardisierte Residuen	-2.1	3.2		
	Gesamt		Anzahl	185.0	81.0	266.0
			% von BMI aktuell	69.5	30.5	100.0

Tab. 15: Zusammenhang zwischen dem BMI (kg/m²) des Kindes bei der Nachuntersuchung und der Nationalität. Dargestellt sind die beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen

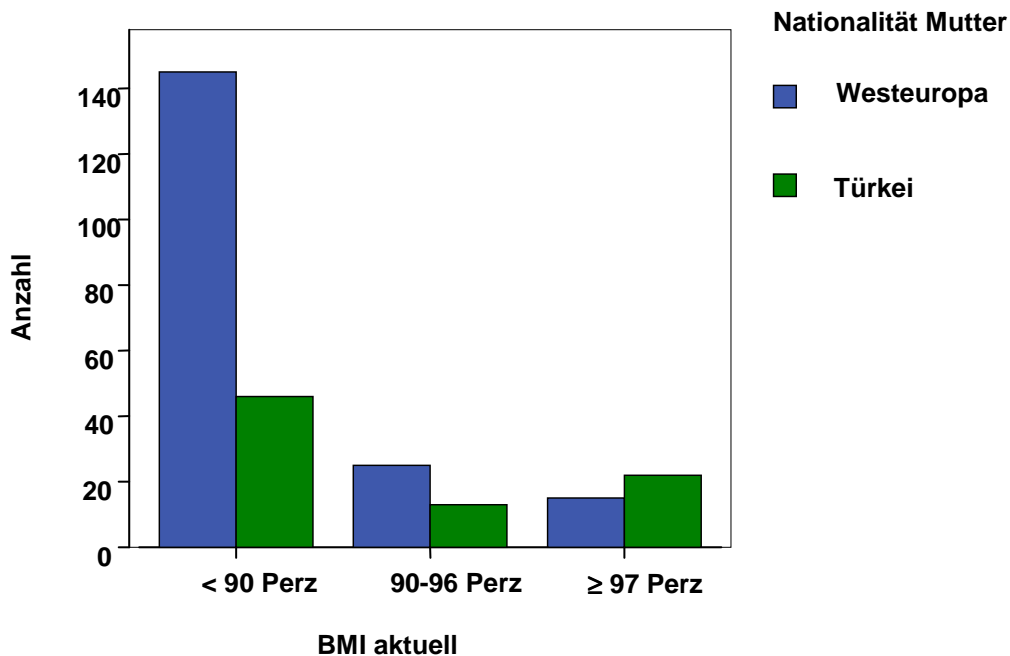


Abb. 14: Zusammenhang zwischen dem BMI (kg/m²) des Kindes bei der Nachuntersuchung und der Nationalität

3.2.3 Maternale Glukoseparameter, fetaler Abdominalumfang, Gewicht der Kinder bei Geburt sowie bei der Nachuntersuchung

Zusammenhang zwischen dem AU im 3. Trimenon und dem BMI bei Geburt (n = 247)

Um den Zusammenhang zwischen dem im 3. Trimenon gemessenen AU (UV) und dem BMI zur Geburt (AV) zu überprüfen, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Es konnte ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem AU im 3. Trimenon und dem BMI bei Geburt gezeigt werden (**p<0.0001, Chi-Quadrat-Testgröße: 35.806 (a), df = 10, Standardisiertes Residuum: 4.1**) (Tabelle 16).

Das heißt, dass die Wahrscheinlichkeit hoch ist, mit der Ultraschallmessung des AU im 3. Trimenon die Geburt eines makrosomen Kindes (BMI ≥ 97. Perzentile) vorauszusagen.

Eine AU-Messung im 3. Trimenon ≥ 97. Perzentile lässt eher keine Kinder mit einem BMI < 90. Perzentile zum Zeitpunkt der Geburt erwarten (**Standardisiertes Residuum: -2.2**).

			AU Perz (3. Trimenon)						Gesamt
			< 3	≥ 3	≥ 10	≥ 50	≥ 90	≥ 97	
BMI Geburt	< 90 Perz	Anzahl	1	2	67	79	15	1	165
		% von BMI Geburt	0.6	1.2	40.6	47.9	9.1	0.6	100
		Standard. Residuen	0.4	0.6	1.8	-0.5	-0.9	-2.2	
	90-96 Perz	Anzahl	0	0	7	25	6	2	40
		% von BMI Geburt	0.0	0.0	17.5	62.5	15.0	5.0	100
		Standard. Residuen							
	≥ 97 Perz	Anzahl	0	0	7	21	7	7	42
		% von BMI Geburt	0.0	0.0	16.7	50.0	16.7	16.7	100
		Standard. Residuen	-0.4	-0.6	-1.8	-0.1	1.0	4.1	
Gesamt		Anzahl	1	2	81	125	28	10	247
		% von BMI Geburt	0.4	0.8	32.8	50.6	11.3	4.0	100

Tab. 16: Zusammenhang zwischen dem AU in Perzentilen im 3. Trimenon und dem BMI (kg/m²) des Kindes zur Geburt. Dargestellt sind die beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen

Zusammenhang zwischen den durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerten im 3. Trimenon und dem AU im 3. Trimenon (n = 219)

Es wurde untersucht, ob sich die durchschnittlichen maternalen Nüchternblutzuckerwerte (BZnü 28-36wo) gemessen im 3. Trimenon (UV) in den einzelnen AU-Perzentilengruppen im 3. Trimenon (AV; $\geq 10.$ Perzentile, $\geq 50.$ Perzentile, $\geq 90.$ und $\geq 97.$ Perzentile) signifikant unterscheiden (*Tabelle 17*).

	n	MW mg/dl	SD mg/dl	Min mg/dl	Max mg/dl
≥ 10	69	76.23	12.81	51.00	110.50
≥ 50	116	78.10	11.40	44.00	102.00
≥ 90	26	85.98	11.46	64.00	117.00
≥ 97	8	87.18	7.90	74.70	97.70
Gesamt	219	78.78	12.16	44.00	117.00

Tab. 17. Durchschnittliche Nüchternblutzuckerwerte (mg/dl) und AU gemessen im 3. Trimenon in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum

In der Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich ein hochsignifikantes Ergebnis (**p = 0.001**). In den sich anschließenden Mehrfachvergleichen (*Tabelle 18*) soll diese Signifikanz (**p = 0.001**) näher betrachtet werden. Unter der Voraussetzung, dass die Nüchternblutzuckerwerte die AU-Perzentilen beeinflussen, ergibt sich die folgende Interpretation:

AU Perz 3. Trimenon	AU Perz 3. Trimenon	Mittlere Nü-BZ-Erhöhung mg/dl	Signifikanz
≥ 10	≥ 50	-1.872	0.297
	≥ 90	-9.749	0.000
	≥ 97	-10.943	0.014
≥ 50	≥ 10	1.872	0.297
	≥ 90	-7.877	0.002
	≥ 97	-9.071	0.036
≥ 90	≥ 10	9.749	0.000
	≥ 50	7.877	0.002
	≥ 97	-1.194	0.802
≥ 97	≥ 10	10.943	0.014
	≥ 50	9.071	0.036
	≥ 90	1.194	0.802

Tab. 18. Mehrfachvergleiche-Darstellung der signifikanten Unterschiede innerhalb der einzelnen AU-Perzentilengruppen im 3. Trimenon bezüglich der Nüchternblutzuckerwerte der Mütter

Die stärksten Signifikanzen zwischen den AU-Perzentilen im 3. Trimenon in Hinblick auf die Nüchternblutzuckerwerte ergaben sich in der AU-Perzentile ≥ 10 gegenüber der AU-Perzentile ≥ 90 mit $p < 0.0001$ und sind somit hochsignifikant. Frauen, deren Kinder einen AU ≥ 90 . Perzentile aufwiesen, hatten im Vergleich zu Frauen deren Kinder in der AU-Perzentile ≥ 10 lagen, im Mittel eine Nüchternblutzuckererhöhung von 9.7489 mg/dl. Frauen mit einer AU-Perzentile für Kinder von ≥ 97 wiesen im Vergleich zur Gruppe der AU ≥ 10 . Perzentile ($p = 0.014$) einen durchschnittlich erhöhten Nüchternblutzuckerwert von 10.9431 mg/dl auf.

Die Gruppen der AU-Perzentile ≥ 10 und ≥ 50 ($p = 0.297$) unterschieden sich statistisch nicht signifikant. Die Nüchternblutzuckerwerte differierten um durchschnittlich 1.8724 mg/dl. Betrachtet man die ≥ 50 . AU-Perzentile verglichen mit der ≥ 90 . Perzentile ($p = 0.002$) ergibt sich ein durchschnittlich erhöhter Nüchternblutzuckerwert von + 7.8765 mg/dl.

Aufgrund des in Kapitel 3.2.3 dargestellten Zusammenhanges, erscheint es sinnvoll, die durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerte der Mütter in Bezug auf die Variablen BMI zur Geburt und BMI bei der Nachuntersuchung in dem Kapitel 3.2.3 zu betrachten.

Zusammenhang zwischen den durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerten im 3. Trimenon und dem BMI zur Geburt (n = 260)

Es wurde untersucht, ob die durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerte gemessen im 3. Trimenon (UV) einen Einfluss auf den BMI des Kindes zum Zeitpunkt der Geburt (AV) haben (Tabelle 19).

	n	MW mg/dl	SD mg/dl	Min mg/dl	Max mg/dl
< 90 Perz	171	77.44	12.30	44.0	117.0
90-96 Perz	43	79.21	12.62	57.0	103.0
≥ 97 Perz	46	80.62	11.53	58.0	99.0
Gesamt	260	78.30	12.24	44.0	117.0

Tab. 19: Durchschnittliche Nüchternblutzuckerwerte (mg/dl) gemessen im 3. Trimenon und BMI zur Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum

In der Varianzanalyse (ANOVA) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.255$). Ein Einfluss der durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerte auf den BMI des Kindes zur Geburt konnte also nicht nachgewiesen werden.

Zusammenhang zwischen den durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerten im 3. Trimenon und dem BMI zur Nachuntersuchung (n = 260)

Es wurde untersucht, ob die durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerte gemessen im 3. Trimenon (UV) einen Einfluss auf den BMI des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (AV) haben (Tabelle 20).

	n	MW mg/dl	SD mg/dl	Min mg/dl	Max mg/dl
< 90 Perz	182	77.90	11.91	44.0	113.5
90-96 Perz	39	78.37	11.68	57.0	106.0
≥ 97 Perz	39	80.07	14.30	58.0	117.0
Gesamt	260	78.30	12.24	44.0	117.0

Tab. 20: Durchschnittliche Nüchternblutzuckerwerte (mg/dl) gemessen im 3. Trimenon und BMI zur Nachuntersuchung. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum

In der Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich kein signifikantes Ergebnis ($p = 0.606$). Ein Einfluss der durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerte auf den BMI des Kindes zur Nachuntersuchung konnte also nicht nachgewiesen werden.

Zusammenhang zwischen den durchschnittlichen postprandialen Blutzuckerwerten im 3. Trimenon und dem AU im 3. Trimenon (n = 260)

Es wurde untersucht, ob sich die durchschnittlichen maternalen postprandialen Blutzuckerwerte (BZpp 28-36 wo) gemessen im 3. Trimenon (UV) in den einzelnen AU-Perzentilengruppen im 3. Trimenon (AV; $\geq 10.$ Perzentile, $\geq 50.$ Perzentile, $\geq 90.$ und $\geq 97.$ Perzentile) signifikant unterscheiden (*Tabelle 21*).

	n	MW mg/dl	SD mg/dl	Min mg/dl	Max mg/dl
≥ 10	69	101.47	17.93	69.00	152.00
≥ 50	116	106.43	16.10	61.70	152.70
≥ 90	26	108.02	22.02	75.70	117.00
≥ 97	8	100.90	14.61	85.30	134.20
Gesamt	219	104.86	17.50	61.70	177.00

Tab. 21: Durchschnittliche Nüchternblutzuckerwerte (mg/dl) und AU gemessen im 3. Trimenon in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum

In der Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich kein signifikantes Ergebnis ($p = 0.189$). Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den durchschnittlichen postprandialen Blutzuckerwerten im 3. Trimenon und dem AU im 3. Trimenon festgestellt werden.

Zusammenhang zwischen den durchschnittlichen postprandialen Blutzuckerwerten im 3. Trimenon und dem BMI zur Geburt (n = 260)

Es wurde untersucht, ob die durchschnittlichen postprandialen Blutzuckerwerte gemessen im 3. Trimenon (UV) einen Einfluss auf den BMI des Kindes zum Zeitpunkt der Geburt (AV) haben (Tabelle 22).

	n mg/dl	MW mg/dl	SD mg/dl	Min mg/dl	Max mg/dl
< 90 Perz	171	103.20	17.51	69.00	177.00
90-96 Perz	43	104.16	18.53	61.70	152.70
≥ 97 Perz	46	106.70	12.99	76.70	134.20
Gesamt	260	103.97	16.97	61.70	177.00

Tab. 22: Durchschnittliche postprandiale Blutzuckerwerte (mg/dl) gemessen im 3. Trimenon und BMI zur Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum

In der Varianzanalyse (ANOVA) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.459$). Ein Einfluss der durchschnittlichen postprandialen Blutzuckerwerte auf den BMI des Kindes zur Geburt konnte also nicht nachgewiesen werden.

Zusammenhang zwischen den durchschnittlichen postprandialen Blutzuckerwerten im 3. Trimenon und dem BMI bei der Nachuntersuchung (n = 260)

Es wurde untersucht, ob die durchschnittlichen postprandialen Blutzuckerwerte gemessen im 3. Trimenon (UV) einen Einfluss auf den BMI des Kindes zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (AV) haben (Tabelle 23).

	n	MW mg/dl	SD mg/dl	Min mg/dl	Max mg/dl
< 90 Perz	182	102.56	16.65	61.70	152.70
90-96 Perz	39	107.32	15.70	75.5	137.00
≥ 97 Perz	39	107.13	19.09	76.10	177.00
Gesamt	260	103.97	16.97	61.7	177.00

Tab. 23: Durchschnittliche postprandiale Blutzuckerwerte (mg/dl) gemessen im 3. Trimenon und BMI zur Nachuntersuchung. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum

In der Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich kein signifikantes Ergebnis ($p = 0.128$). Ein Einfluss der durchschnittlichen postprandialen Blutzuckerwerte auf den BMI des Kindes zur Nachuntersuchung konnte also nicht nachgewiesen werden. Jedoch konnte mit Hilfe der Rangkorrelation nach Spearman eine signifikante Korrelation mit $r (0,18)$ und $p (0,003)$ nachgewiesen werden.

3.2.4 Mütterlicher, väterlicher BMI und Übergewicht der Kinder bei Geburt sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und kindlichen BMI bei der Nachuntersuchung (n = 324)

Um den Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter bei der Nachuntersuchung (UV) und dem BMI des Kindes bei der Nachuntersuchung (AV) zu überprüfen, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Es konnte ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und kindlichen BMI bei der Nachuntersuchung gezeigt werden (**$p < 0.001$, Chi-Quadrattestgröße: 24.127 (a), $df = 2$, Standardisiertes Residuum: 3.7**). Das heißt, dass adipöse Mütter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung überzufällig häufig adipöse Kinder mit einem BMI ≥ 97 . Perzentile hatten. Jedoch Mütter, die zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung normalgewichtig waren (BMI < 30) eher wenig Kinder mit einem BMI ≥ 97 . Perzentile zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung aufwiesen (**Standardisiertes Residuum: -2.2**) (Tabelle 24, Abbildung 15).

			BMI Mutter $\geq 30 \text{ kg/m}^2$		Gesamt
			nein	ja	
BMI aktuell	< 90 Perz	Anzahl	186.0	46.0	232.0
		% von BMI aktuell	80.2	19.8	100.0
	90-96 Perz	Anzahl	32.0	14.0	46.0
		% von BMI aktuell	69.6	30.4	100.0
	≥ 97 Perz	Anzahl	21.0	25.0	46.0
		% von BMI aktuell	45.7	54.3	100.0
Standardisierte Residuen		-2.2	3.7		
Gesamt		Anzahl	239.0	85.0	324.0
		% von BMI aktuell	73.8	26.2	100.0

Tab. 24: Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und kindlichen BMI (kg/m^2) bei der Nachuntersuchung. Dargestellt sind die beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen

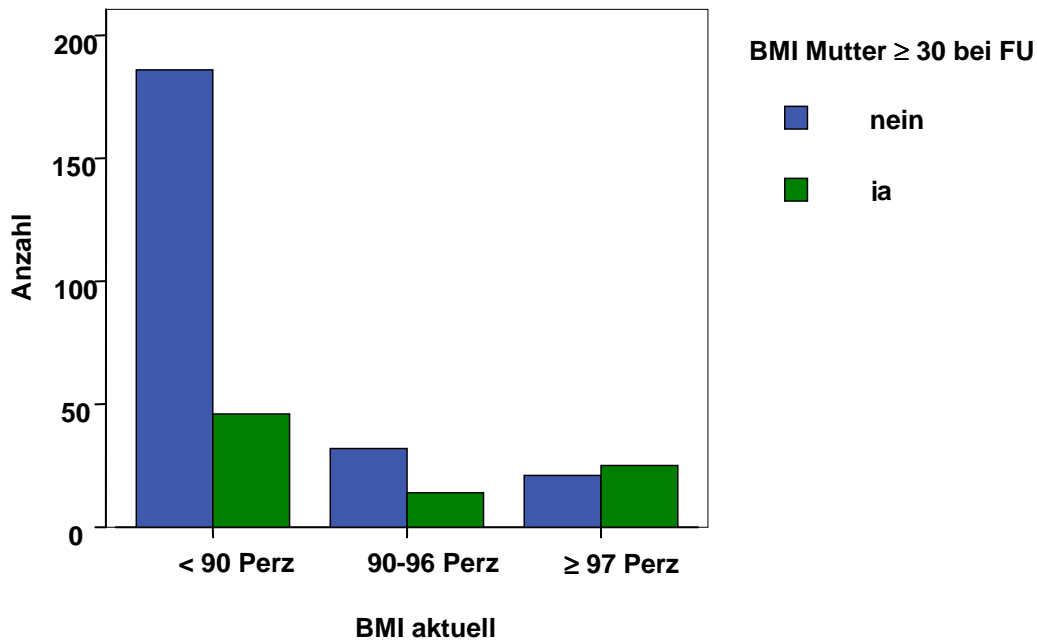


Abb. 15: Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und kindlichen BMI (kg/m^2) bei der Nachuntersuchung

Zusammenhang zwischen dem väterlichen und kindlichen BMI bei der Nachuntersuchung (n = 310)

Um den Zusammenhang zwischen dem BMI des Vaters bei der Nachuntersuchung (UV) und dem BMI des Kindes bei der Nachuntersuchung (AV) zu überprüfen, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Es konnte ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem väterlichen und kindlichen BMI bei der Nachuntersuchung gezeigt werden (**p = 0.001, Chi-Quadrat-Testgröße: 14.695 (a), df = 2, Standardisiertes Residuum: 2.8**) (Tabelle 25).

Das heißt, dass die Kinder von adipösen Vätern zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit einem BMI ≥ 97 . Perzentile überzufällig häufig zu schwer waren.

			BMI Vater ≥ 30 kg/m ²		Gesamt
			nein	ja	
BMI aktuell	< 90 Perz	Anzahl	193.0	29.0	222.0
		% von BMI aktuell	86.9	13.1	100.0
	90-96 Perz	Anzahl	32.0	11.0	43.0
		% von BMI aktuell	74.4	25.6	100.0
	≥ 97 Perz	Anzahl	29.0	16.0	45.0
		% von BMI aktuell	64.4	35.6	100.0
Standardisierte Residuen		-1.3	2.8		
Gesamt		Anzahl	254.0	56.0	310.0
		% von BMI aktuell	81.9	18.1	100.0

Tab. 25: Zusammenhang zwischen dem väterlichen und kindlichen BMI (kg/m²) bei der Nachuntersuchung. Dargestellt sind die beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen

Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und väterlichen BMI bei der Nachuntersuchung (n = 310)

Um den Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter bei der Nachuntersuchung (AV) und dem BMI des Vaters (UV) bei der Nachuntersuchung zu überprüfen, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Es konnte ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und väterlichen BMI bei der Nachuntersuchung gezeigt werden (**p = 0.001, Chi-Quadrat-Testgröße: 12.930 (b), df = 2, Standardisiertes Residuum: 2.8**) (Tabelle 26). Das heißt, dass adipöse Mütter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung überzufällig häufig auch adipöse Männer hatten.

			BMI Vater ≥ 30		Gesamt
			nein	ja	
BMI Mutter ≥ 30	nein	Anzahl	196.0	30.0	226.0
		% von BMI Mutter ≥ 30	86.7	13.3	100.0
	ja	Anzahl	58.0	26.0	84.0
		% von BMI Mutter ≥ 30	69.0	31.0	100.0
		Standardisierte Residuen	-1.3	2.8	
	Gesamt		Anzahl	254.0	56.0
% von BMI Mutter ≥ 30			81.9	18.1	100.0

Tab. 26: Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und väterlichen BMI (kg/m²) bei der Nachuntersuchung. Dargestellt sind die beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen

Zusammenhänge zwischen kindlichem und elterlichem BMI

Die Beziehung des elterlichen Übergewichts (UV) zu dem BMI SDS des Kindes bei der Nachuntersuchung (AV) ist in folgender Abbildung dargestellt (*Abbildung 16*). Es zeigt sich ein Anstieg des BMI SDS, d. h. eine Zunahme von kindlichem Übergewicht bei der Nachuntersuchung in Abhängigkeit des BMI der Eltern $< 30 \text{ kg/m}^2$ oder $> 30 \text{ kg/m}^2$.

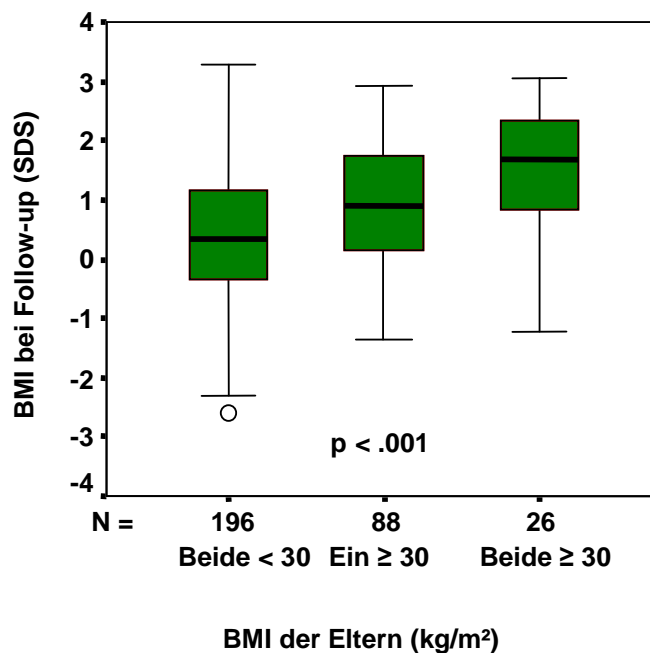


Abb. 16: BMI-SDS der Kinder bei Follow-up entsprechend dem BMI (kg/m²) ihrer Eltern¹²

In *Abbildung 17* wird der Zusammenhang zwischen dem aktuellen BMI der Kinder bei der Nachuntersuchung entsprechend dem BMI ihrer Eltern ($< 30 \text{ kg/m}^2$ oder $> 30 \text{ kg/m}^2$) und dem BMI bei Geburt gruppiert in $< 90.$ oder $\geq 90.$ Perzentile graphisch dargestellt. Lag bei beiden Eltern ein BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$ vor, waren 26.4 % der Kinder übergewichtig. Dieser Anteil stieg auf 37.1 %, wenn ein Elternteil übergewichtig war und auf 66.7 %, wenn beide Eltern übergewichtig waren (**$p < 0.001$**). Die gleiche Beziehung ließ sich im Teilkollektiv der Kinder mit einem normalen BMI zur Geburt ($n = 213$) herstellen. Hier waren 18.2 % der Kinder übergewichtig, wenn beide Eltern einen BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$ hatten und 70.6 % wenn

¹² In Anlehnung an (*Schaefer-Graf 2005, S. 1749*).

beide Eltern übergewichtig waren ($p < 0.05$). Der Neugeborenen-BMI war positiv korreliert mit dem mütterlichen BMI ($r = 0.222$, $p < 0.001$), aber es bestand keine Korrelation mit dem väterlichen BMI ($r = 0.089$, $p = 0.120$).

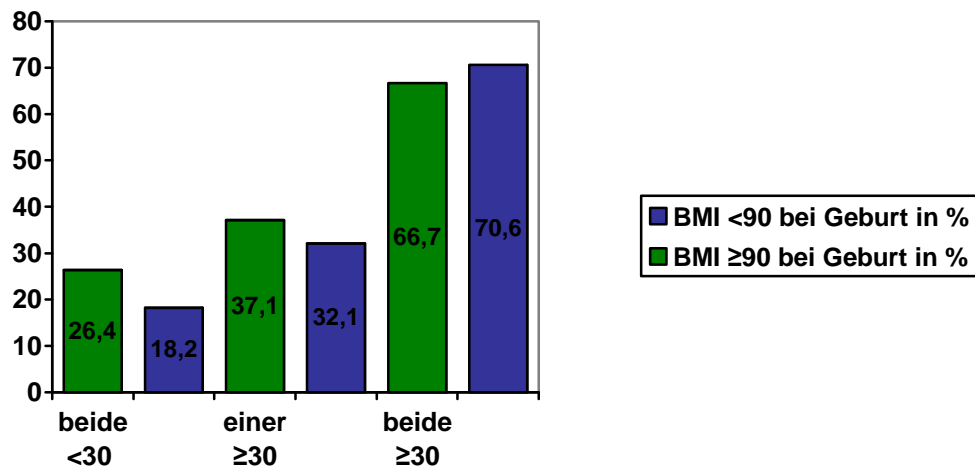


Abb. 17: Aktueller BMI der Kinder bei FU in % in Abhängigkeit vom BMI ihrer Eltern und dem BMI bei Geburt gruppiert in $\geq 90/ < 90$

3.2.5 Unabhängige Prädiktoren für kindliches Übergewicht

Um die unabhängigen Prädiktoren für kindliches Übergewicht bei der Nachuntersuchung einzugrenzen, wurde eine multivariate Regressionsanalyse durchgeführt und folgende Variablen eingeschlossen: BMI des Kindes bei Geburt, fetaler AU zum Zeitpunkt der Diagnosestellung GDM, fetaler AU im 3. Trimenon, mütterlicher BMI vor der Schwangerschaft, aktueller BMI der Mutter und des Vaters zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, Alter des Kindes bei der Nachuntersuchung, Geschlecht des Kindes, oGTT- Werte, nüchterne und postprandiale Blutzuckerwerte gemessen im 3. Trimenon. Unabhängige Prädiktoren waren der neonatale BMI (**standardisierter Regressionskoeffizient $\beta = 0.195$, $p < 0.001$**), aktueller BMI der Mutter (**$\beta = 0.248$, $p < 0.001$**) und der aktuelle BMI des Vaters (**$\beta = 0.137$, $p = 0.011$**) mit einem multiplen Regressionskoeffizienten **$r = 0.418$ ($p < 0.001$)**. Es konnten 17.4 % der Abweichung des BMI zum Nachuntersuchungszeitpunkt durch drei unabhängige Faktoren aufgeklärt werden.

4 Diskussion

Mit der vorliegenden Untersuchung von 324 Kindern kaukasischer Mütter (54 % Jungen und 46 % Mädchen) aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes konnte gezeigt werden, dass der BMI der Kinder zu unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten bis zu einem Alter von acht Jahren im Vergleich zur Allgemeinpopulation erhöht ist. Als unabhängige Prädiktoren des kindlichen BMI bei der Nachuntersuchung konnten der BMI zur Geburt bzw. der fetale Abdominalumfang und der aktuelle mütterliche sowie der väterliche BMI ermittelt werden. Kinder aus Schwangerschaften mit GDM, welche mit einem normalen Geburtsgewicht geboren wurden, hatten eine Wahrscheinlichkeit von 71 % übergewichtig zu werden, wenn beide Eltern übergewichtig waren. Im Gegensatz dazu waren nur 18 % der Kinder übergewichtig, wenn beide Eltern einen BMI $<30 \text{ kg/m}^2$ hatten. Sowohl konnten wir zeigen, dass sowohl das prä- als auch das postnatale Umfeld Einfluss auf die kindliche Gewichtsentwicklung hat. Unsere Ergebnisse basieren auf einem Studienkollektiv, das 40 % der behandelten Frauen in unserer Klinik abbildet. Das wirft die Frage der Allgemeingültigkeit unserer Ergebnisse auf. Dennoch waren weder Geburtsgewicht noch mütterlicher BMI verschieden in Studien- und Allgemeinkollektiv. Somit gibt es keine Anzeichen dafür, dass wir vor allem Kinder mit einer Prädisposition für Übergewicht in unsere Studie aufgenommen haben.

Folgend werden die in Kapitel 1.3 formulierten Hypothesen, die größtenteils durch statistisch signifikante Ergebnisse belegt werden konnten und deren Schlussfolgerungen einzeln diskutiert.

4.1 Hypothese I

Für Kinder von Frauen mit Gestationsdiabetes besteht ein erhöhtes Risiko für einen erhöhten kindlichen BMI bereits im frühen Kindesalter im Vergleich zur Allgemeinpopulation.

4.1.1 Neonataler BMI und kindlicher BMI

In der vorliegenden Untersuchung von Kindern aus Schwangerschaften mit GDM zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen dem Übergewicht bei Geburt und der Ausbildung von Übergewicht im Verlauf des weiteren Lebens der Kinder. Der neonatale BMI konnte mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse als unabhängiger Prädiktor für die Ausprägung eines Übergewichtes (BMI \geq 90. Perzentile) des Kindes bei der Nachuntersuchung ermittelt werden. Das Ausmaß des Merkmals Übergewicht zur Geburt (\geq 90. Perzentile) war in unserem Kollektiv eng mit dem Übergewicht zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verknüpft. Je übergewichtiger ein Neugeborenes bei der Geburt war, desto stärker war auch das Übergewicht zur Nachuntersuchung ausgeprägt. Diesen Zusammenhang zeigten auch verschiedene Langzeituntersuchungen der Nachkommen diabetischer und nichtdiabetischer Mütter, wobei ein ansteigendes Risiko für kindliches und sogar jugendliches Übergewicht, Typ II-Diabetes und gestörter Insulinresistenz bei einem Geburtsgewicht $< 2,5$ kg und $> 4,5$ kg der Kinder von Müttern mit GDM nachgewiesen werden konnte. (*Dabelea et al. 1999, Pettitt & Knowler 1998*). Ein ähnlicher Zusammenhang wurde auch in der Studie von Plagemann et al. (1997) gezeigt, wo der Prozentsatz für Übergewicht im späteren Leben höher war, wenn die Kinder schon zum Zeitpunkt der Geburt übergewichtig waren gegenüber den Kindern, die bei Geburt normalgewichtig gewesen sind. Eine Studie von Vohr et al. (1999) erwies ebenfalls, dass Kinder aus Schwangerschaften mit GDM gegenüber einer Kontrollgruppe von Müttern ohne GDM ein signifikant höheres Risiko haben, im späteren Leben adipös zu sein. Als positive Prädiktoren konnten der mütterliche GDM und eine vor der Schwangerschaft bestehende mütterliche Adipositas ermittelt werden. Weiterhin konnten wir darstellen, dass die Kinder unseres Kollektivs im Alter von 2-8 Jahren im Vergleich zur Normalpopulation zu jedem Untersuchungszeitpunkt zu dick waren. So fanden wir heraus, dass sich das

Übergewicht vom Zeitpunkt der Geburt im Laufe des ersten Lebensjahres abschwächt und im Alter von zwei bis drei Jahren wieder zunimmt. Dieses Ergebnis ist insofern von klinischer Bedeutung, als dass eine engmaschige Kontrolle von Kindern aus Schwangerschaften mit GDM vor allem in den ersten drei Lebensjahren von Bedeutung ist, um die Neigung, übergewichtig zu werden, rechtzeitig zu ermitteln. Silverman et al. (1991) konnten diesen zweiphasigen Gewichtsverlauf auch schon an ihrem Studienkollektiv zeigen. Eine weitere Arbeit von Dabelea et al. (2000) ergab, dass ein bestehender Diabetes in der Schwangerschaft für die Kinder ein erhöhtes Risiko darstellt, im späteren Leben eine Glukosetoleranzstörung zu entwickeln oder übergewichtig zu sein, was durch unsere Daten bestätigt wurde und aktuell von Metzger & Boyd (2007) in einer kürzlich erschienenen Übersicht über die Langzeitfolgen für Mütter mit GDM und deren Nachkommen bestätigt wurde. Somit wird deutlich, dass es von primärer präventiver Bedeutung ist, die körperliche Entwicklung von Kindern aus Schwangerschaften mit GDM auch nach der Geburt regelmäßig zu kontrollieren, um vorzeitig therapeutisch eingreifen zu können.

4.2 Hypothese II

Es gibt einen Zusammenhang zwischen anamnestischen Daten bei Müttern mit GDM, dem neonatalen BMI, sowie dem BMI ihrer Kinder im Alter von 2-8 Jahren.

4.2.1 Mütterlicher BMI vor der Schwangerschaft und Übergewicht der Kinder bei Geburt sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Der Zusammenhang zwischen dem BMI der Mütter vor der Schwangerschaft und dem BMI der Kinder bei Geburt als auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war statistisch signifikant. Mütter unserer Studie, die zum Zeitpunkt der Schwangerschaft adipös ($\text{BMI} \geq 30$) waren, hatten zu den Untersuchungszeitpunkten Geburt und Nachuntersuchung überzufällig häufig übergewichtige Kinder mit einem BMI ≥ 90 . Perzentile. Das prägravid Übergewicht

folglich auch die Adipositas der Mütter ist in zahlreichen Studien als Risikofaktor für das Auftreten von Gestationsdiabetes per se belegt (*Schaefer-Graf & Vetter 2002a, Jarrett 1993*). Ebenso ist aber auch der Einfluss der mütterlichen Adipositas auf die Ausbildung einer Makrosomie bei den Neugeborenen ein sehr wichtiger Faktor. Dieser Zusammenhang, dass übergewichtige bzw. adipöse Frauen auch ohne einen Gestationsdiabetes Kinder mit einem Übergewicht gebären, konnte aktuell von der Arbeitsgruppe Kieffer et al. (2006) anhand einer prospektiven Untersuchung von 1041 lateinamerikanischen Frauen nachgewiesen werden. Ebenso besteht aufgrund von mütterlichem Übergewicht oder Adipositas vor der Schwangerschaft laut einer Studie von Waller et al. (2007) aus Texas ein erhöhtes Risiko, dass diese Frauen Kinder mit Missbildungen wie der Spina bifida, Herzfehlern oder Zwerchfellhernien gebären. Wie in unserem Kollektiv gezeigt werden konnte, nimmt eine mütterliche prägravid Adipositas auch Einfluss auf die Ausbildung einer Adipositas der Kinder im späteren Leben. So ist zu empfehlen, diese Frauen primär präventiv zu betreuen und von der Notwendigkeit zu überzeugen, ein Normalgewicht anzustreben, um den Feten bzw. das Kind weniger zu gefährden.

4.2.2 Mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und BMI des Kindes bei Geburt

Auch hier konnten wir einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Gewichtszunahme der Mütter während der Schwangerschaft und dem BMI des Kindes bei Geburt herausarbeiten. Mütter, deren Kinder bei der Geburt einen BMI <90. Perzentile hatten, also bei Geburt normalgewichtig waren, haben durchschnittlich weniger zugenommen gegenüber Müttern von Kindern mit einem Geburts-BMI der 90.-96. Perzentile oder gegenüber Müttern von Kindern mit einem Geburts-BMI ≥ 97 . Perzentile. So hatten Mütter, deren Kinder bei Geburt mit ihrem BMI ≥ 97 . Perzentile lagen, signifikant mehr zugenommen. Auch Catalano et al (1998) zeigten, dass die Ausbildung von Übergewicht beim Kind zur Geburt und somit eine Makrosomie, von der Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft beeinflusst werden kann. Eine portugisische Arbeitsgruppe konnte an einer Population schwangerer Frauen ohne Gestationsdiabetes nachweisen, dass eine Gewichtszunahme von ≥ 16 kg signifikant mit einem Übergewicht der Kinder bei der Geburt korreliert (*Moreira et al. 2007*). Eine Studie von Oken et al.

(2007), in der der Zusammenhang zwischen der Gewichtszunahme in Schwangerschaften ohne Gestationsdiabetes und dem Gewicht von Kindern im Alter von drei Jahren untersucht wurde, konnte zeigen, dass eine erhöhte Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ein Übergewicht im späteren Leben der Kinder voraussagt. So ist zu empfehlen, die vorgegebene Grenze der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft gegebenenfalls zu reduzieren und die Frauen zu motivieren, sich gesund zu ernähren und sportlich zu betätigen, um so einer erhöhten Gewichtszunahme präventiv entgegenzuwirken. Dies sollte insbesondere auch für Frauen mit Gestationsdiabetes gelten, da deren Kinder ohnehin ein Risikokollektiv darstellen, im späteren Leben übergewichtig zu sein. Somit kann eventuell verhindert werden, dass allein eine gesteigerte Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft zu Übergewicht der Kinder im späteren Leben führt.

Dieser aufgezeigte Zusammenhang ist insbesondere im Rahmen der in der Einleitung erwähnten Diskussion von großem Interesse, als dass neben der maternalen Hyperglykämie weitere verlässliche Parameter, die Einfluss auf das Geburtsgewicht des Kindes nehmen, evaluiert werden müssen. So ist eben ein erhöhtes fetales Wachstum kein spezifisches Kriterium für eine bestehende intrauterine Hyperglykämie und demzufolge kein alleiniger Prädiktor für eine Makrosomie beim Kind. Vielmehr besteht für das fetale Wachstum eine genetische Prägung und weiterhin unterliegt es dem Einfluss multipler Faktoren, wie z.B. den Mediatorvariablen Gewichtszunahme der Mutter in der Schwangerschaft oder einer vorliegenden Adipositas bei der Mutter schon vor der Geburt.

4.2.3 Nationalität und BMI der Kinder bei der Nachuntersuchung

Unser Studienkollektiv setzte sich aus Frauen zusammen, die in den Jahren 1995-2000 in der Risikoschwangerenberatung der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikums Neukölln behandelt wurden, einem Berliner Stadtteil mit einem ca. 29%igen Ausländeranteil an der Gesamtbevölkerung von 330000 Menschen (*Stadtumbau Berlin 2004*). Neben 57,1 % der Frauen (n = 185) aus Westeuropa, kamen 25 % (n = 81) aus der Türkei, die restlichen Frauen 17,9 % (n = 58) gehörten weiteren verschiedenen Nationen an. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatten 28,4 % der Kinder einen BMI \geq 90. Perzentile. Für die Darstellung des

Zusammenhanges zwischen dem BMI des Kindes zur Nachuntersuchung und der Nationalität wurden nur die Gruppen der zahlenmäßig am stärksten vertretenen Populationen: Westeuropa (n = 185) und die Türkei (n = 81) berücksichtigt, die Frauen der restlichen Nationen wurden aufgrund der geringen Fallzahl nicht in die Berechnung miteinbezogen. In der Untergruppe der türkischen Population zeigte sich, dass die Kinder dieser Frauen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung überzufällig adipös (BMI \geq 97. Perzentile) im Gegensatz zu den Kindern der westeuropäischen Frauen, die eher normalgewichtig (BMI $<$ 90. Perzentile) waren. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine 2002 durchgeführte Untersuchung bei Einschulungskindern einer Normalpopulation in Berlin. Diese erwies eine doppelt so hohe Häufung für Adipositas bei den türkischen Kindern gegenüber den westeuropäischen Kindern Berlins (*Gesundheit Berlin 2003*).

Dies lässt vermuten, dass kulturelle Gewohnheiten wie die Sozialisation, das Essverhalten und die Lebensart der türkischstämmigen Population einen prägenden Einfluss auf die Ausbildung von Adipositas bei diesen Kindern haben. Es sei aber auch zu erwähnen, dass der Anteil der Kinder in den beiden Gruppen dieser Studie nicht gleich groß war und so dieses Ergebnis trotz hoher Signifikanz unter Vorbehalt zu interpretieren ist, sowie auch keine weiteren Angaben zur Ernährung und Lebensart durch uns erhoben wurden. Diese Parameter sollten in kommenden Studien dezidiert ermittelt und als Mediatorvariablen untersucht werden. Allgemein zeichnet sich die Tendenz ab, dass Kinder zu übergewichtig sind. Der aktuelle Gesundheitsbericht 2005 bescheinigt, dass 12 % der Berliner Jungen und mehr als 13 % der Berliner Mädchen übergewichtig sind, wobei bei Kindern mit einem Migrationshintergrund jedes fünfte Kind als zu dick gilt (*Hempel 2007, S. 17*).

4.3 Hypothese III

Es gibt einen Zusammenhang zwischen den in der Schwangerschaft gemessenen AU, erhobenen Glukoseparametern der Mütter und dem Auftreten von Übergewicht bei den Kindern zum Zeitpunkt der Geburt sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

4.3.1 AU im 3. Trimenon und BMI zum Zeitpunkt der Geburt

Wir konnten zeigen, dass es einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den im 3. Trimenon gemessenen AU und dem BMI des Kindes zum Zeitpunkt der Geburt gibt. Die AU-Messung im 3. Trimenon hat eine große Vorhersagekraft für einen BMI ≥ 97 . Perzentile, dem Risiko bei Geburt adipös zu sein. Auf das 3. Trimenon der Schwangerschaft als Zeitraum intensivsten Wachstums des Feten sollte somit im Rahmen des Managements des Gestationsdiabetes ein besonderes Augenmerk gelegt werden. Wie in Kapitel 1.2.7 erwähnt, sind derzeit in den „Deutschen Mutterschaftsrichtlinien“ Ultraschalluntersuchungen der Schwangeren nur dreimalig in der 10., 20. und 30. Woche vorgesehen (BÄK 1999). Unser Ergebnis stützt die von der Deutschen Diabetesgesellschaft geforderte Adaptation der Richtlinien, neben der Einführung eines generellen Blutzuckerscreenings in der 24.-28. Schwangerschaftswoche auch die Durchführung mehrerer Ultraschalluntersuchungen in den letzten beiden Schwangerschaftsdritteln zu erlauben. Gerade in diesem Zeitraum des intensiven Wachstums des Feten ist die Gefahr sehr groß, makrosome Feten nicht rechtzeitig zu entdecken und angemessen zu therapieren. In einem von Schaefer-Graf & Woeckel (2006) veröffentlichten Casereport konnte gezeigt werden, dass aufgrund des Fehlens engmaschiger Ultraschallkontrollen in der späteren Schwangerschaft, das Kind einer Frau mit einem unentdeckten Gestationsdiabetes bei einer normalen Entwicklung bis zur 30. Schwangerschaftswoche bei Geburt (40 + 2 SSW) eine fetale Makrosomie und schwere Schädigungen aufwies. Dies hätte vielleicht verhindert werden können und unterstreicht die Bedeutung der Notwendigkeit eines generellen Screenings, um die intrauterinen Interaktionen zwischen dem mütterlichen und kindlichen Stoffwechsel möglichst früh positiv beeinflussen zu können.

4.3.2 Durchschnittliche Nüchtern- und postprandiale Blutzuckerwerte im 3. Trimenon sowie der AU im 3. Trimenon, der BMI des Kindes zur Geburt und zur Nachuntersuchung

In der vorliegenden Untersuchung wurden getrennt die Zusammenhänge zwischen den nüchternen und postprandialen Blutzuckerwerten der Mütter und dem AU bzw. dem BMI der Kinder zu den verschiedenen Lebenszeitpunkten untersucht. Der einzige prädiktive Wert für die Langzeitprognose der Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes konnte für den durchschnittlichen postprandialen Blutglukosewert im 3. Trimenon aufgezeigt werden. Dahingegen konnten signifikante Zusammenhänge zwischen den durchschnittlichen postprandialen Blutglukosewerten im 3. Trimenon und dem AU im 3. Trimenon oder dem BMI bei Geburt nicht nachgewiesen werden. In Übereinstimmung mit unseren Daten konnten die Zusammenhänge zwischen den 2h-oGTT Glukosewerten und der Gewichtsentwicklung bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes im weiteren Leben in früheren Studien gezeigt werden. In einer von Vohr & McGarvey (1997) vorgestellten Studie konnten statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der Hautfaltendicke der Kinder im Alter von einem Jahr und dem 2 h Wert des oGTT dargestellt werden. Untersuchungen bei den PIMA Indianern zeigen einen Zusammenhang zwischen dem 2 h Wert des oGTT und dem relativen Gewicht der PIMA Indianer im Alter von 5-7 Jahren (Pettitt & Knowler 1998).

In unserem Studienkollektiv konnte der Einfluss der durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerte auf die Häufigkeit des Auftretens von Übergewicht bei den Kindern zum Zeitpunkt der Geburt oder zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zu beiden Untersuchungszeitpunkten nicht nachgewiesen werden. Silverman et al. (1998) und Vohr et al. (1999) betrachteten in ihren Untersuchungen die Zusammenhänge der zweiwöchentlichen Nüchternplasmaglukose der Frauen und der kindlichen und jugendlichen Gewichtsentwicklung, wobei sich wie in unserer Untersuchung keine bzw. nur geringe Korrelationen darstellen ließen.

Im Gegensatz zur langfristigen anthropometrischen Entwicklung der Kinder konnten wir statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen den durchschnittlichen

Nüchternblutzuckerwerten im 3. Trimenon und den gemessenen AU im 3. Trimenon darstellen. Denn Frauen, deren Kinder einen AU ≥ 90 . Perzentile aufwiesen, hatten im Vergleich zu Frauen, deren Kinder einen ≥ 10 . AU-Perzentile hatten, im Mittel einen um 9,7489 mg/dl höheren Nüchternblutzucker. Frauen mit einer AU-Perzentile für Kinder von ≥ 97 wiesen im Vergleich zur Gruppe der AU ≥ 10 . Perzentile einen durchschnittlich erhöhten Nüchternblutzuckerwert von 10,9431 mg/dl auf. Somit kann man schließen, dass ein durchschnittlich um ca. 10 mg/dl erhöhter Nüchternblutzuckerwert im Sinne eines Risikofaktors zu einem AU im 3. Trimenon von ≥ 90 . Perzentile (makrosom) oder ≥ 97 . Perzentile (adipös) führen kann, wenn die Mütter einen gesicherten GDM haben. Hillier et al. (2007) zeigten in einer multiethnischen US-amerikanischen Population von Frauen mit GDM, dass je höher die mütterlichen Blutzuckerwerte während der Schwangerschaft waren, die Kinder ein erhöhtes Risiko hatten zu dick zu werden. Das spricht dafür, dass dieser von uns nachgewiesene Zusammenhang zwischen erhöhten mütterlichen Nüchternblutzuckerwerten und erhöhten fetalen Abdominalumfängen die wiederum mit dem Geburtsgewicht korrelierten einer rechtzeitigen Therapie bedarf.

Die Erhöhung der mütterlichen postprandialen Plasmaglukose in einem Kollektiv von behandelten Gestationsdiabetikerinnen mutet so also als ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Adipositas beim Kind an, scheint aber nicht die bedeutendste Einflussgröße zu sein. So erwiesen sich in unserer multivariaten Regressionsanalyse die durchschnittlichen mütterlichen Blutzuckerwerte nicht als unabhängige Prädiktoren. In unserer Studie könnte die geringe Schwankung der mütterlichen Glukosewerte, bedingt durch die strenge Therapie ein Grund für den geringen Einfluss der mütterlichen Hyperglykämie auf den BMI der Nachkommen gewesen sein. Zudem weiß man, wie schon in Kapitel 4.2.1 erwähnt, dass z.B. das Vorliegen mütterlichen Übergewichts vor und während der Schwangerschaft ein bedeutender Risikofaktor für das Auftreten von Übergewicht bzw. Adipositas bei den Nachkommen zu sein scheint. So zeigten Schaefer-Graf et al. (2002), dass die hohe Rate fetaler Makrosomie (BMI \geq 90) in einem Kollektiv übergewichtiger Frauen nicht von einer euglykämischen Blutzuckereinstellung der Mütter während der Schwangerschaft beeinflussbar war. Weiss et al. (2001) konnten zudem zeigen, dass die maternalen Blutzuckerwerte aufgrund der komplexen Mechanismen als alleingültiger Parameter zum Therapiemanagement zu ungenau sind. Die individuelle Sensitivität des Feten auf den plazentaren Glukosetransport scheint hier eine entscheidende Rolle zu spielen. Weiss et al. (2001) zeigten, dass es wegen

eines gesteigerten Glukosetransfers von der Mutter zum Kind zu falsch negativen Werten bei der Mutter kommen kann, wenn beim Kind eine ausgeprägte β -Zellhypertrophie mit Hyperinsulinismus vorliegt. Metzger et al. (1990) konnten hingegen mit Messungen der Fruchtwasserinsulinkonzentration bei Feten einen engen Zusammenhang zwischen dem fetalen Hyperinsulinismus und dem kindlichen BMI unabhängig vom mütterlichen BMI zeigen. Zudem könnte eventuell der schwache Vorhersagewert der mütterlichen Glukosewerte für eine Makrosomie des Kindes durch die in Untersuchungen von Weiss (1996) nachgewiesene nicht lineare Beziehung zwischen mütterlichen Glukosewerten und dem fetalen Hyperinsulinismus erklärbar sein. Neben dem fetalen Hyperinsulinismus kommt es in Abhängigkeit vom Schweregrad des Gestationsdiabetes zu ausgeprägten Plazentaveränderungen wie Unreife der Plazentazotten, Verdickung der Basalmembran, Ödem und Sklerose des Zottenstromas sowie Gefäßthrombosen, die zu einer Beeinträchtigung der fetalen Nähr- und Sauerstoffzufuhr führen können (Kainer 2006 S. 454).

4.4 Hypothese IV

Es gibt einen Zusammenhang zwischen dem Übergewicht der Eltern und dem Übergewicht der Kinder zum Zeitpunkt der Geburt sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Zusätzlich zu dem erhöhten Adipositasrisiko für Kinder aus Schwangerschaften mit GDM, bedingt durch die intrauterinen Einflussfaktoren zum Zeitpunkt der Geburt übergewichtig zu sein, hat offensichtlich auch die postnatale Umgebung einen sehr starken Einfluss auf die Gewichtsentwicklung. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass es einen direkten Zusammenhang zwischen einer Adipositas bei den Eltern und dem Risiko der Kinder für Adipositas zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung gibt. Weiterhin konnten wir nachweisen, dass Kinder mit einem erhöhten BMI zur Geburt bei der Nachuntersuchung ebenfalls zu dick waren.

4.4.1 Mütterlicher und kindlicher BMI zur Nachuntersuchung

Wir fanden heraus, dass adipöse Mütter mit einem BMI ≥ 30 kg/m² zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung eher auch adipöse Kinder mit einem BMI ≥ 97 . Perzentile dahingegen Mütter mit einem BMI < 30 kg/m² eher normalgewichtige Kinder hatten. Zusätzlich zu dem erhöhten Adipositasrisiko für Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes bedingt durch intrauterine Einflussfaktoren haben Faktoren wie das Essverhalten, der generelle Lebensstil der Mütter wie auch eine genetische Disposition einen prägenden postnatalen Einfluss auf die Kinder. (*siehe auch Kapitel 4.2.4*).

4.4.2 Väterlicher BMI und kindlicher BMI zur Nachuntersuchung

Wir konnten ebenfalls einen positiven Zusammenhang zwischen einer Adipositas bei dem Vater (BMI ≥ 30 kg/m²) und dem Auftreten eines BMI ≥ 97 . Perzentile beim Kind zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nachweisen. Diese Korrelation konnte nicht zum Zeitpunkt der Geburt nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse unterstreichen ebenfalls die Bedeutung des postnatal väterlichen Einflusses auf die Ausprägung des Merkmals Übergewicht bzw. Adipositas bei den Kindern im Laufe ihres Lebens.

4.4.3 Mütterlicher BMI und väterlicher BMI zur Nachuntersuchung

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Frauen, die einen BMI ≥ 30 kg/m² bei der Nachuntersuchung aufwiesen auch häufig einen adipösen Partner mit einem BMI ≥ 30 kg/m² hatten. Es ist anzunehmen, dass in diesen Familien eine ausgewogene Ernährung und eine aktive sportliche Lebensart gar nicht oder in nur sehr geringem Ausmaß vorhanden ist. Im Rahmen der sekundären Prävention sollten diese Familien die Möglichkeit bekommen, an speziellen Esstrainings teilzunehmen oder eventuell auch verhaltenstherapeutisch betreut zu werden, um mit Unterstützung einen Weg in ein gesünderes Leben zu finden.

4.4.4 Kindlicher und elterlicher BMI zur Nachuntersuchung

Es konnte nachgewiesen werden, dass der aktuelle mütterliche und väterliche BMI unabhängige Prädiktoren für die Ausprägung eines Übergewichtes ($\text{BMI} \geq 90$) des Kindes bei der Nachuntersuchung bei einem Alter der Kinder zwischen 2-8 Jahren, waren. Übergewicht zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lag bei 67 % der Kinder vor, wenn beide Elternteile einen $\text{BMI} \geq 30$ hatten, bei 37 %, wenn nur ein Elternteil einen $\text{BMI} \geq 30$ hatte. Zusätzlich waren in dem Teilkollektiv der bei Geburt normalgewichtigen Kinder ($n = 213$, $\text{BMI} < 90$. Perzentile) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 71 % übergewichtig ($\text{BMI} \geq 90$. Perzentile), wenn beide Eltern einen $\text{BMI} \geq 30$ aufwiesen und dahingegen nur 32 % wenn nur ein Elternteil einen $\text{BMI} \geq 30$ hatte sowie 18 % wenn beide einen $\text{BMI} \leq 30$ zeigten. So werden die Kinder im Laufe ihres weiteren Lebens unabhängig von ihrer fetalen Entwicklung durch das sie umgebende Umfeld geprägt, wobei die postnatale Familienbetreuung im Rahmen der Gesundheitsprävention eine besondere Bedeutung erlangen muss. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Bemühungen, intrauterin bis zum Zeitpunkt der Geburt durch eine optimale Anpassung des mütterlichen und fetalen Stoffwechsels ein normales Wachstum anzustreben, nicht ausreichend sind. Dass das Übergewicht der Eltern einen starken Prädiktor für die Gewichtsentwicklung eines Kindes darstellt, zeigten auch Maffei et al. (1998) an einer Population von Kindern aus normalen Schwangerschaften. Es sei jedoch anzumerken, dass in unserer Untersuchung neben der Erhebung des aktuellen BMI der Eltern keine weiteren soziodemografischen Daten, wie Beruf der Eltern, Angaben zum Lebensstandard der Familien oder auch zum Ernährungsverhalten erhoben wurden. Dies wäre insbesondere interessant, da dem Sozialstatus der Eltern für die Ausprägung von Übergewicht bei den Kindern eine wesentliche Bedeutung zukommt. Kinder unterer sozialer Schichten stellen eine Risikogruppe für die Entwicklung einer Adipositas dar (Strauss & Knight 1999). Der gleiche Zusammenhang besteht für Erwachsene, was sicher nicht nur durch den Zugang zu gesünderen Nahrungsmitteln bedingt ist, sondern durch den Bildungsstand mitgeprägt wird. Die Erhebung weiterer Faktoren, wie z.B. der Beruf der Eltern, der Sozialstatus, der Lebensstandard und auch das Ernährungsverhalten in den Familien, die einen Einfluss auf die körperliche Entwicklung der Kinder haben, ist also empfehlenswert, um möglichst verschiedene Mediatoren für die Entwicklung einer Adipositas der Kinder zu erfassen. Für das Management der

Gestationsdiabetikerinnen und ihrer Kinder im Besonderen sei bezüglich unserer Studienergebnisse darauf hinzuweisen, dass es wichtig ist, die gesamte Familie im Rahmen einer sekundären Prävention mittels Nachbetreuung zu begleiten. Diese sollte neben den Empfehlungen für ein gesundes Essverhalten, einem aktiven sportlichen Lebensstil, einer engmaschigen Kontrolle der körperlichen Entwicklung der Kinder, vor allem aber den Eltern ihre Vorbildfunktion für ihre Kinder durch ausführliche Aufklärungsgespräche, bewusst machen.

5 Zusammenfassung

Gestationsdiabetes ist eine Glukosestoffwechselstörung, die erstmals in der Schwangerschaft diagnostiziert wird und mit metabolischen Veränderungen im mütterlichen und kindlichen Stoffwechsel einhergeht. Das Ziel dieser Untersuchung von 324 Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes war es, die längerfristigen Auswirkungen auf die Gewichtsentwicklung der Kinder und die Veränderungen im mütterlichen Stoffwechsel darzustellen sowie postnatale Mediatoren zu evaluieren, die zusätzlich die anthropometrische Entwicklung der Kinder beeinflussen. Der BMI der Kinder aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes war zur Geburt und auch bei jedem weiteren Untersuchungszeitpunkt bei der Nachuntersuchung, erhoben im Alter von 2-8 Jahren, gegenüber der Normalpopulation erhöht. Mittels einer multivariaten Regressionsanalyse konnten der neonatale BMI, der aktuelle BMI der Mutter und der aktuelle BMI des Vaters als unabhängige Prädiktoren für kindliches Übergewicht bei der Nachuntersuchung ermittelt werden. Bei normalgewichtig geborenen Kindern war der Anteil übergewichtiger Kinder bei der Nachuntersuchung mit 26,4 % geringer als bei den Kindern mit einem BMI \geq 90. Perzentile bei Geburt (37 %). Leider scheint der positive Effekt einer intrauterinen Wachstumsnormalisierung durch den postnatalen Einfluss der Eltern und eine eventuell genetische Disposition zu Übergewicht aufgehoben zu werden. Bei dem Teilkollektiv von 213 bei Geburt normalgewichtiger Kinder waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 71 % übergewichtig (BMI \geq 90. Perzentile), wenn beide Eltern einen BMI \geq 30 kg/m² aufwiesen, dahingegen nur 32 % mit einem adipösen Elternteil und 18 % wenn beide Eltern Normalgewicht hatten. Auch bei den makrosom geborenen Kindern war die weitere körperliche Entwicklung offensichtlich beeinflusst durch den BMI der Eltern. Sie erreichten jedoch auch bei zwei normalgewichtigen Eltern mit 26,4 % nicht die niedrige Übergewichtsrate von 18 % wie die normalgewichtig Geborenen. Weiterhin wurden anamnestische Daten der Mütter wie das prägravide Gewicht, die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, die Nationalität und mütterliche Blutzuckerwerte während der Schwangerschaft als Faktoren mit einem Einfluss auf die Ausprägung des Merkmals Übergewicht zum Zeitpunkt der Geburt und im Laufe des weiteren Lebens der Kinder untersucht. Die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft korrelierte mit dem Geburtsgewicht des Kindes. So

hatten Mütter in unserer Studie, deren Kinder bei Geburt adipös waren, einen signifikant höheren Gewichtsanstieg während der Schwangerschaft als jene, deren Kinder zur Geburt normalgewichtig waren. Weiterhin konnten wir zeigen, dass die Kinder der türkischen Frauen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Gegensatz zu den Kindern westeuropäischer Frauen überzufällig häufig zu dick waren.

Die durchschnittlichen Nüchternblutzuckerwerte der Mütter korrelierten eher mit dem intrauterinen Wachstum, erhoben durch Messungen des fetalen Abdominalumfangs und des Geburtsgewichtes, während die postprandialen Blutzuckerwerte für die Langzeitentwicklung der Kinder prädiktiv waren.

In Anbetracht unserer Ergebnisse ist es offensichtlich, dass die Behandlung einer Schwangeren mit GDM nicht mit der Geburt enden darf. Da diese Kinder ein Risikokollektiv für die Entwicklung von Übergewicht und damit einhergehender Glukosestoffwechselstörungen darstellen, ist es von großer Bedeutung bei Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes möglichst ab der Geburt die weitere körperliche Entwicklung engmaschig zu beobachten, um rechtzeitig die Tendenz zu Übergewicht zu erfassen. Prävention sollte bei ihnen besonders ernst genommen werden. Da neben dem Einfluss der maternalen metabolischen Stoffwechseleränderungen während der Schwangerschaft auch das Gewicht der Eltern die postnatale körperliche Entwicklung entscheidend prägt, sollte hier im Rahmen intensiver Familienbetreuung Aufklärung und gegebenenfalls therapeutische Hilfestellung geleistet werden. So sollten die Familien bezüglich der Umsetzung einer gesunden ausgewogenen Ernährung sowie eines sportlich aktiven Lebensstils beraten und unterstützt werden.

Für zukünftige Studien wäre die Untersuchung von kindlichen Stoffwechselfparametern wie Adipokinen, Lipiden sowie der Insulinsensitivität sinnvoll, um zu sehen, inwieweit die ungünstige körperliche Entwicklung der Kinder bereits mit Stoffwechseleränderungen einhergeht. Zudem wäre es interessant, das Essverhalten der Kinder und das Ausmaß der körperlichen Aktivität zu protokollieren und soziodemographische Parameter der Familien mit einzubeziehen.

6 Verzeichnisse

6.1 Literaturverzeichnis

American Diabetes Association: Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 74-76

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen: Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung. („Mutterschaftsrichtlinien“), URL: www.mds-ev.org/downloads/RL_Mutterschaft.pdf [Stand 14.03.2007]

Bartmann P, Roos R: Erkrankungen in der Neugeborenenperiode. In Sitzmann FC: Duale Reihe: Pädiatrie. Stuttgart: Thieme 2002, S.71-126

Beischer NA, Oats JN, Henry OA, Sheedy MT, Walstab JE: Incidence and severity of gestational diabetes mellitus according to country of birth in women living in Australia. *Diabetes* 1991; 40(Suppl2): 35-38

Biesalski HK, Grimm P: Taschenatlas der Ernährung. Stuttgart, New York: Thieme, 2004

Bonomo M, Cetin I, Pisoni MP, Faden D, Mion E, Taricco E, Nobile de Santis M, Radaelli T, Motta G, Costa M, Solerte L, Morabito A: Flexible treatment of gestational diabetes modulated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: a controlled randomized clinical trial. *Diabetes & Metabolism* 2004; 30: 237-244

Buchanan TA, Metzger BE, Freinkel N, Bergman RN: Insulin sensitivity and B-cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990; 162: 1008-1014

Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, Wu PY, Madrilejo NG, Gonzalez M, Nunez V, Pantoja PM, Xiang A: Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild diabetes. *Diabetes Care* 1994; 17(4): 275-283

Bühling KJ, Dudenhausen JW: Recognition of gestational diabetes. *Zentralblatt Gynäkologie* 2003; 125(3-4): 123-128

Bung P, Artal R, Khodiguian N, Kjos S: Exercise in gestational diabetes. An optional therapeutic approach? *Diabetes* 1991; 40: 182-185

Carpenter MW, Coustan DR: Criteria for screening tests for gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics* 1982; 144: 768-773

Catalano P, Thomas A, Huston LP, Fung CM: Effect of maternal metabolism on fetal growth and body composition. *Diabetes Care* 1998; 21: 85-90

Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA: Maternal age and screening for gestational diabetes. A population based study. *Obstetrics and Gynecology* 1989; 73: 557-561

Dabelea D, Pettitt DJ, Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC: Birth weight, type 2 diabetes and insulin resistance in Pima Indian children and young adults. *Diabetes Care* 1999; 22: 944-950

Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, Roumain J, Bennett PH, Knowler WC: Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: A study of discordant sibships. *Diabetes* 2000; 49: 2208-2211

Damm P, Kühl C, Buschard K, Jakobsen BK, Svejgaard A, Sodoyez-Goffaux F, Shattock M, Bottazzo GF, Mølsted-Pedersen L: Prevalence and predictive value of islet cell antibodies and insulin autoantibodies in women with gestational diabetes. *Diabetic Medicine* 1994; 11: 558-563

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes. *Der Frauenarzt* 2001; 42: 891-899

Deutsche Diabetes Gesellschaft Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes. Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der DDG 2001. URL: www.ddg.de [Stand: 05.03.2007]

Eriksson KF, Lindgärde F: Prevention of Type2 (non insulin dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. *Diabetologia* 1991; 34: 891-898

Freinkel N: The banting lecture 1980 of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980; 29: 1023-1035

Füchtenbusch M, Ferber K, Standl E, Ziegler AG: Prediction of type 1 diabetes postpartum in patients with gestational diabetes mellitus by combined islet cell autoantibody screening. A prospective multicenter study. *Diabetes* 1997; 46: 1459-1467

Füchtenbusch M, Ziegler AG: Wertigkeit einer Antikörperdiagnostik bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes zur Prädiktion des manifesten Typ 1 Diabetes postpartum. *Der Gynäkologe* 1998; 31: 25-30

Senatsverwaltung für Gesundheit, Soziales und Verbraucherschutz. Zur gesundheitlichen Lage von Kindern in Berlin. URL: www.gesundheitberlin.de/index.php4?request=search&topic=1483&type=infotext [Stand 22.03.2007]

Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park SK: Estimating fetal age: Computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. *Radiology* 1984; 152: 497-501

Hahn T, Hahn D, Blaschitz A, Korgun ET, Desoye G, Dohr G: Hyperglycemia induced subcellular redistribution of GLUT1 glucose transporters in cultured human term placental trophoblast cells. *Diabetologia* 2000; 43: 173-180

Hansmann M, Hackelöer BJ, Staudach A: Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie. Lehrbuch und Atlas. Berlin, Springer 1985

HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M,

-
- McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA: Associations with Neonatal Anthropometrics. 2008; 11: 14 Epub ahead of print
- Harris MI: Gestational Diabetes may represent discovery of preexisting glucose intolerance. *Diabetes Care* 1988; 11: 402-411
- Hempel U: Gesundheitsstadt Berlin. Zwischen Standortvorteil und Lebenslage der Berliner. *Berliner Ärzte* 2007; 44: 14-20
- Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles MA, Pettitt DJ: Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care* 2007; 30: 2287-2292
- Jarrett RJ: Gestational diabetes: a non-entity? *British Medical Journal* 1993; 306: 37-38
- Jovanovic L, Peterson CM: Optimal insulin delivery for the pregnant diabetes patient. *Diabetes Care* 1982; 5(Suppl1): 24
- Kainer F: *Facharzt Geburtsmedizin*. München, Elsevier 2006
- Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D: Gestationsdiabetes. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2003; 21-22: 478-484
- Kim C, Newton KM, Knopp RH: Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. A systemic review. *Diabetes Care* 2002; 25: 1862-1868
- Kieffer EC, Tabaei BP, Carman WJ, Nolan GH, Guzman JR, Herman WH: The influence of maternal weight and glucose tolerance on infant birthweight in Latino mother-infant pairs. *American Journal Public Health* 2006; 96(12): 2201-2208
- Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA: Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. *Diabetes* 1995; 44: 586-591
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine* 2002; 346(6): 393-403
- Konarzewska J, Wojcikowski C: Risk of diabetes mellitus after pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. *Ginekol Pol* 2004; 75(10): 754-759
- Korsten Reck U: Sport zur Prävention und Therapie von Übergewicht bei Kindern. *Deutsches Ärzteblatt* 2007;104(1-2): A35-39
- Kromeyer-Hausschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß HC, Hesse V, von Hippel A, Jaeger U, Johnsen D, Korte W, Menner K, Müller G, Müller JM, Niemann-Pilatus A, Remer T, Schaefer F, Wittchen HU, Zabransky S, Zellner K, Ziegler A, Hebebrand J: Percentiles of body mass index in children and adolescents evaluated from different regional German studies. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2001; 149: 807-818
- Kühl C: Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. *Diabetes* 1991; 40(Suppl2): 18-24

-
- Lang U, Feige A: Diabetes mellitus und Gravidität. In Künzel W [Hrsg]: Schwangerschaft II. München, Jena: Urban & Fischer 2002; S. 157-172
- Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M: Glycemic control in gestational diabetes mellitus- How tight is tight enough: Small for gestational age versus large for gestational age. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1989; 161: 646-653
- Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O: A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 2000; 343: 1134-1138
- Leipold H, Worda C, Gruber CJ, Kautzky-Willer A, Husslein PW, Bancher-Todesca D: Large-for-gestational-age newborns in women with insulin-treated gestational diabetes under strict metabolic control. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2005; 117: 521-525
- Leipold H, Worda C, Schwindt J, Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D, Husslein PW: Severe diabetic fetopathy despite strict metabolic control. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2005; 117: 561-564
- Löffler G: Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie. Berlin, Heidelberg: Springer, 1999
- Maffeis C, Talamini G, Tato L: Influence of diet, physical activity and parent`s obesity on children`s adiposity: a four year longitudinal study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 1998; 22: 758-764
- Major C, De Veciana M, Weeks J: Recurrence of gestational diabetes: Who is at risk? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998; 179: 1038-1042
- Mestmann JH: Follow-up-studies in women with gestational diabetes mellitus. The experience at Los Angeles Country University of Southern California Medical Center. In: Weiss PAM, Coustan DR (Hrsg). *Gestational Diabetes*. Wien, New York: Springer; S. 191-198
- Metzger BE, Ravnikar V, Vileisis RA, Freinkel N: "Accelerated starvation" and the skipped breakfast in late normal pregnancy. *Lancet* 1982; 1: 588-592
- Metzger BE, Silverman BL, Freinkel N, Dooley SL, Ogata ES, Green OC: Amniotic fluid insulin concentration as a predictor of obesity. *Archives of Disease in Childhood* 1990; 65: 1050-1052
- Metzger BE, Boyd E: Long-term outcomes in mothers diagnosed with gestational diabetes mellitus and their offspring. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2007; 50(4): 972-979
- Metzger BE: Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991; 40(Suppl2): 197-201
- Midwifery J: Shoulder dystocia: etiology, common risk factors and management. *Womens Health* 2005; 50 (6): 485-497

Moreira P, Padez C, Mourao-Carvalho I, Rosado V: Maternal weight gain during pregnancy and overweight in Portuguese children. *International Journal of Obesity* 2007; 31 (4): 608-614

Oken E, Taveras EM, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Gillman MW: Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. *American Journal of Obesity* 2007; 196 (4): 322e1-8

O' Sullivan JB, Mahan CM: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278-285

O' Sullivan JB: The Boston Gestational Diabetes Studies: Review and Prospectives. In: Sutherland HW, Stowers JM, Pearson DWM (HRSG): *Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn IV*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1989; S. 287-294

O' Sullivan JB: Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes* 1991; 40(Suppl2): 131-135

Pedersen J, Mølsted-Pedersen LM: Prognosis of the outcome of pregnancies in diabetics. A new classification. *Acta Endocrinology* 1965; 50: 70-78

Pettitt DJ, Nelson RG, Saad MF, Bennett PH, Knowler WC: Diabetes and obesity in the offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *Diabetes Care* 1993; 16(Suppl1): 310-314

Pettitt DJ, Knowler W: Long-term effects of the intrauterine environment, birth weight and breast-feeding in Pima Indians. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl2): B138-B141

Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R, Rohde W, Dörner G: Overweight and obesity in infants of mothers with long-term insulin-dependent diabetes or gestational diabetes. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity* 1997; 21: 451-456

Pschyrembel W: *Klinisches Wörterbuch*. Berlin, New York: De Gruyter, 1998

Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA, Khoury J, Siddiqi TA: Glycemic thresholds for spontaneous abortion and congenital malformations in insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstetrics and Gynecology* 1994; 84: 515-520

Schaefer-Graf UM, Dupak J, Vogel M, Dudenhausen JW, Kjos SL, Buchanan TA, Vetter K: Hyperinsulism, neonatal adiposity and placental immaturity in infants born to women with one abnormal glucose tolerance test value. *Journal of Perinatal Medicine* 1998; 26: 27-36

Schaefer-Graf UM, Xiang A, Buchanan TA: Risikofaktoren für einen postpartal persistierenden Diabetes nach Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes. *Geburtsheilkunde und Frauenheilkunde* 1999; 58: 640-646

Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL: Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose in pregnancies complicated by type2 and gestational diabetes. *American journal of obstetrics and gynecology* 2000; 182: 313-320

Schaefer-Graf UM, Heuer R, Kilavuz O, Pandura A, Henrich W, Vetter K: Maternal obesity not maternal glucose values correlates best with high rates of fetal macrosomia in pregnancies complicated by gestational diabetes. *Journal of perinatal medicine* 2002; 30(4): 313-321

Schaefer-Graf UM, Vetter K: Screening, Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes. *Der Gynäkologe* 2002(a); 35: 652-660

Schaefer-Graf UM, Goecke T, Vetter K: Diabetes und Schwangerschaft. *Der Gynäkologe* 2002(b); 35: 575-586

Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Kilavuz O, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW, Vetter K: Determinants of fetal growth at different periods of pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003; 26: 193-198

Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Fauzan OH, Bühling KJ, Siebert G, Bühler C, Ladendorf B, Dudenhausen JW, Vetter K: A randomized trial evaluating a predominately fetal growth-based strategy to guide management of gestational diabetes in Caucasian women. *Diabetes Care* 2004; 27: 297-302

Schaefer-Graf UM, Pawliczak J, Passow D, Hartmann R, Rossi R, Bühler C, Harder T, Plagemann A, Vetter K, Kordonouri O: Birth weight and parental BMI predict overweight in children from mothers with gestational diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1745-1750

Schaefer-Graf UM, Woeckel A: Schwere diabetische Fetopathie bei unerkanntem Gestationsdiabetes. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2006; 131: 1151-1154

Silverman BL, Rizzo TA, Green O: Long term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes* 1991; 40(Suppl2): 121-125

Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE: Long-term effects of the intrauterine environment: The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl2): 142-149

Sitzmann FC: Allgemeine und spezielle Prophylaxe. In Sitzmann FC: *Duale Reihe: Pädiatrie*. Stuttgart: Thieme 2002, S.15-36

Der Bezirk Neukölln. URL: <http://www.stadtumbau-berlin.de/Neukoelln.1482.0.html> [Stand 22.03.2007]

Strauss RJ, Knight J: Influence of the home environment on the development of obesity in children. *Pediatrics* 1999; 103: 85-92

Vohr BR, McGarvey ST: Growth patterns of large-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age infants of gestational diabetic mothers and control mothers at age 1 year. *Diabetes Care* 1997; 20: 1066-1072

Vohr BR, McGarvey ST, Tucker R: Effect of maternal gestational diabetes on offspring adiposity at 4-7 years of age. *Diabetes Care* 1999; 22: 1284-1291

Voigt M, Schneider KTM, Jähig K: Analyse des Geburtsgutes des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland. *Geburtsheilkunde und Frauenheilkunde* 1997; 57(Teil2): 246-255

Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, Hobbs CA, Canfield MA, Siega-Riz AM, Gallaway MS, Correa A: Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Archives Pediatrics and Adolescent Medicine* 2007; 161(8): 745-750

Weiss PAM: Diabetes in pregnancy: lessons from the fetus. In: Dornhorst A, Hadden DR: *Diabetes and Pregnancy: An International Approach to Diagnosis and Management*. Weinheim: Wiley 1996; S. 221-240

Weiss PAM: Klinische Bedeutung des Geburtsgewichts bei Diabetes mellitus. *Der Gynäkologe* 1998(a); 31: 58-67

Weiss PAM: Der orale Glukosetoleranztest (oGTT) in der Schwangerschaft. *Der Gynäkologe* 1998(b); 31: 12-24

Weiss PAM, Walcher W, Scholz H S: Der vernachlässigte Gestationsdiabetes: Risiken und Folgen. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1999; 59: 535-544

Weiss PAM, Scholz HS, Haas J, Tamussino KF: Effect of fetal hyperinsulinism on oral glucose tolerance test results in patients with gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 184: 470-475

Weiss PAM: *Diabetes und Schwangerschaft*. Wien, New York: Springer 2002

Weissgerber TL, Wolfe LA, Davies GAL, Mottola MF: Exercise in the prevention and treatment of maternal-fetal disease: a review of the literature. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism* 2006; 31: 661-674

Wohlfarth K: Einfluss der Ernährung auf das Blutzuckertagesprofil von gesunden Schwangeren, Schwangeren mit einer Impaired glucose tolerance und Gestationsdiabetikerinnen. Medizinische Fakultät Charite der Humboldt-Universität zu Berlin: Dissertationsschrift, 2002

6.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Risikofaktoren für Gestationsdiabetes	2
Tab. 2:	Blutzuckerzielwerte	13
Tab. 3:	Kategorien der Ultraschalluntersuchung nach SSW	21
Tab. 4:	Zeiträume der Vorsorgeuntersuchungen	24
Tab. 5:	Bewertung des oGTT	26
Tab. 6:	gemessene Blutglukosewerte in der Schwangerschaft	33
Tab. 7:	Ultraschalldaten (AU in Perzentilen) während der Schwangerschaft	34
Tab. 8:	Antepartale, fetale und neonatale Parameter der 324 Kinder von Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes im Vergleich unterteilt in die Gruppen $< 90.$ oder $\geq 90.$ Perzentile zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung	38
Tab. 9:	Zusammenhang zwischen dem BMI der Mütter (kg/m^2) ≥ 30 vor der Schwangerschaft und dem BMI der Kinder (kg/m^2) zur Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die beobachteten, erwarteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen	41
Tab. 10:	Zusammenhang zwischen dem BMI der Mütter (kg/m^2) ≥ 30 vor der Schwangerschaft und dem BMI der Kinder (kg/m^2) zum Follow up in Perzentilen. Dargestellt sind die beobachteten, erwarteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen	43
Tab. 11:	Gewichtszunahme der Mutter (kg)während der Schwangerschaft und BMI des Kindes (kg/m^2) bei Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum	44
Tab. 12:	Mehrfachvergleiche- Darstellung der signifikanten Unterschiede innerhalb der einzelnen BMI- Perzentilengruppen bei Geburt bezüglich der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft	44
Tab. 13:	Zeitpunkt der Diagnosestellung GDM in Wochen (SSW) und BMI des Kindes (kg/m^2) bei Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum	46
Tab. 14:	Zeitpunkt der Diagnosestellung GDM in (SSW) und BMI (kg/m^2) des Kindes bei der Nachuntersuchung in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und	

	Maximum	47
Tab. 15:	Zusammenhang zwischen dem BMI (kg/m ²) des Kindes bei der Nachuntersuchung und der Nationalität. Dargestellt sind die beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen	48
Tab. 16:	Zusammenhang zwischen dem AU in Perzentilen im 3. Trimenon und dem BMI (kg/m ²) des Kindes zur Geburt. Dargestellt sind die beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen	49
Tab. 17:	Durchschnittliche Nüchternblutzuckerwerte (mg/dl) und AU gemessen im 3. Trimenon in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum	50
Tab. 18:	Mehrfachvergleiche-Darstellung der signifikanten Unterschiede innerhalb der einzelnen AU-Perzentilengruppen im 3. Trimenon bezüglich der Nüchternblutzuckerwerte der Mütter	51
Tab. 19:	Durchschnittliche Nüchternblutzuckerwerte (mg/dl) gemessen im 3. Trimenon und BMI zur Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum	52
Tab. 20:	Durchschnittliche Nüchternblutzuckerwerte (mg/dl) gemessen im 3. Trimenon und BMI zur Nachuntersuchung. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum	52
Tab. 21:	Durchschnittliche Nüchternblutzuckerwerte (mg/dl) und AU gemessen im 3. Trimenon in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum	53
Tab. 22:	Durchschnittliche postprandiale Blutzuckerwerte (mg/dl) gemessen im 3. Trimenon und BMI zur Geburt in Perzentilen. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum	54
Tab. 23:	Durchschnittliche postprandiale Blutzuckerwerte (mg/dl) gemessen im 3. Trimenon und BMI zur Nachuntersuchung. Dargestellt sind die Fallzahlen, Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum	54
Tab. 24:	Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und kindlichen BMI (kg/m ²) bei der Nachuntersuchung. Dargestellt sind die	

	beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen	55
Tab. 25:	Zusammenhang zwischen dem väterlichen und kindlichen BMI (kg/m^2) bei der Nachuntersuchung. Dargestellt sind die beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen	57
Tab. 26:	Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und väterlichen BMI (kg/m^2) bei der Nachuntersuchung. Dargestellt sind die beobachteten Häufigkeiten sowie die Standardisierten Residuen	57

6.3 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Veränderungen des Glukosestoffwechsels in der Schwangerschaft mit GDM	5
Abb. 2: Pathophysiologische Grundlagen der diabetogenen Fetopathie.....	8
Abb. 3: Zusammensetzung des Stichprobenumfangs.....	19
Abb. 4: BMI der Mutter vor der Schwangerschaft < oder $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ in %.....	32
Abb. 5: Verteilung der Nationalitäten der Frauen mit GDM.....	33
Abb. 6: BMI-Verteilung zur Geburt	35
Abb. 7: Gewichtsverteilung zur Geburt.....	35
Abb. 8: Geschlecht und Altersverteilung in Gruppen (< 6 Jahre, > 6 Jahre)	36
Abb. 9: BMI SDS bei (n = 324) Kindern bei Geburt und Nachuntersuchung. Daten werden als Box-Plots dargestellt. BMI SDS unterschied sich signifikant von 0 zu jedem Untersuchungszeitpunkt ($p < .001$).....	39
Abb. 10: Prozentualer Anteil von Kindern mit BMI ≥ 90 . Perzentile bei der Nachuntersuchung im Alter von 2-8 Jahren entsprechend ihrer BMI Perzentile bei der Geburt	40
Abb. 11: Zusammenhang zwischen dem BMI der Mütter (kg/m^2) ≥ 30 vor der Schwangerschaft und dem BMI der Kinder (kg/m^2) zur Geburt in Perzentilen	42
Abb. 12: Zusammenhang zwischen dem BMI der Mütter (kg/m^2) ≥ 30 vor der Schwangerschaft und dem BMI der Kinder (kg/m^2) zur Nachuntersuchung in Perzentilen.....	43
Abb. 13: Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft und BMI (kg/m^2) des Kindes bei Geburt in Perzentilen.....	45
Abb. 14: Zusammenhang zwischen dem BMI (kg/m^2) des Kindes bei der Nachuntersuchung und der Nationalität	48
Abb. 15: Zusammenhang zwischen dem mütterlichen und kindlichen BMI (kg/m^2) bei der Nachuntersuchung.....	56
Abb. 16: BMI-SDS der Kinder bei Follow-up entsprechend dem BMI (kg/m^2) ihrer Eltern.....	58
Abb. 17: Aktueller BMI der Kinder bei FU in % in Abhängigkeit vom BMI ihrer Eltern und dem BMI bei Geburt gruppiert in $\geq 90/ < 90$	59

7 Anhang

Anlage 1: Aufklärungsschreiben für die Eltern	M
Anlage 2: Anschreiben an die Eltern	O
Anlage 3: Einwilligungserklärung der Eltern	Q
Anlage 4: Datenerhebungsbogen für das Follow-up	R
Anlage 5: Datenerhebungsbogen für schwangere Frauen mit GDM	U
Anlage 6: Danksagung und Selbstständigkeitserklärung	BB
Anlage 7: Lebenslauf	CC

Anlage 1: Aufklärungsschreiben für die Eltern
Quelle: Eigener Entwurf

Vivantes
KLINIKUM NEUKÖLLN
GEBURTSMEDIZIN



Tel.: 6005-8486, Fax.: 6004-8599 , e-mail: ute.schaefer@charite.de

Aufklärung für die Eltern

Titel der Studie: Follow-up Untersuchung von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes der Mutter

Verantwortliche Ärzte:

Prof. K. Vetter

Dr. U. Schäfer-Graf

PD Dr. Ch. Bühner

PD Dr. Rossi

Dr. O. Kordonouri

Sehr geehrte Eltern,

Ein Schwangerschaftsdiabetes (Gestationsdiabetes) ist unter Umständen mit einer frühzeitigen Belastung des kindlichen Stoffwechsels schon in der Gebärmutter verbunden. Während der Schwangerschaft kann sich dies durch ein übermäßiges Wachstum der Kinder äußern. Es wird vermutet, daß für die Kinder von Frauen mit Gestationsdiabetes ein erhöhtes Risiko besteht, schon im frühen Schulalter übergewichtig zu werden. Das kann mit einer Zuckerstoffwechselstörung und einem erhöhten Blutdruck einhergehen. Um dies zu verhindern, haben wir bei Ihnen/Ihrer Frau während der Schwangerschaft sorgfältig die Blutzuckerwerte kontrolliert. Es ist jedoch bisher nicht vollständig geklärt, in welchem Umfang sich das Wachstum des Kindes in der Gebärmutter und die Blutzuckerwerte des Mutter auf die spätere Entwicklung auswirken.

Deshalb würden wir gern die Angaben über Ihre Blutzuckerwerte und das Wachstum Ihres Kindes, die wir aus Ihrer Schwangerschaft haben, mit den Größen- und Gewichtsangaben bei den einzelnen Vorsorge-Untersuchungen (U2-U9) Ihres Kindes vergleichen. Dazu würden wir in das gelbe Kinderuntersuchungsheft Ihres Kindes Einsicht nehmen. Zudem würden wir einmal bei Ihrem Kind den Blutdruck messen. Das ist mit keinerlei Risiko oder Unannehmlichkeit für Ihr Kind verbunden.

Um andere Einflüsse auf das Wachstum Ihres Kindes mit berücksichtigen zu können, würden wir Sie noch fragen nach der Größe und Gewicht der Eltern und Geschwister, ob Ihr Kind ernsthafte Erkrankungen hat oder Medikamente einnimmt und ob und wie lange Sie Ihr Kind stillen konnten.



Aufklärung über den Datenschutz

Sofern und soweit Sie darin einwilligen, werden die im Rahmen der o.g. Studie von der Studienärztin/vom Studienarzt erhobenen Daten wie folgt verarbeitet:

Name, Geschlecht, Geburtsdatum werden auf der Einwilligungserklärung vermerkt. Diese Angaben bleiben bei der Studienärztin/bei dem Studienarzt.

Die im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Angaben über die Gesundheit bzw. Krankheit, werden von der Studienärztin/dem Studienarzt getrennt von den persönlichen Angaben handschriftlich und/oder elektronisch aufgezeichnet und mit einer Kennziffer versehen, die nur der/dem Studienärztin/ Studienarzt eine Zuordnung der Krankheits- bzw. Gesundheitsdaten zu Ihnen bzw. Ihrem Kind ermöglicht. Soweit jedoch die im Rahmen der o.g. Studie ermittelten Daten für die Diagnose der Erkrankung bzw. die weitere Behandlung wichtig sind, werden diese auch in die Krankenakte aufgenommen.

Die Ergebnisse der o.g. Studie werden ohne Bezugsmöglichkeit auf Ihre Person voraussichtlich in einer medizinischen Fachzeitschrift veröffentlicht.

Die außerhalb der Krankenakte aufgezeichneten Daten werden 10 Jahre, die in die Krankenakte aufgenommenen Daten 30 Jahre aufbewahrt und danach gelöscht bzw. vernichtet.

Sie haben das Recht, Auskunft über die Sie bzw. Ihr Kind betreffende aufgezeichneten Angaben und die Ergebnisse Ihrer Untersuchung bzw. Behandlung zu verlangen, soweit dies nicht aus technischen Gründen niemandem mehr möglich ist. Sie können bei unrichtiger Aufzeichnung von Angaben, die Ihre Person bzw. Ihr Kind betreffen, auch eine Berichtigung dieser Angaben verlangen.

Sollten Sie einer Weiterverarbeitung Ihrer Daten widersprechen, werden keine weiteren Daten über Ihre Person zum Zweck der o.g. Studie erhoben und aufgezeichnet. Die bis zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Daten müssen aber möglicherweise aus Gründen der Wahrung gesetzlicher Dokumentationspflichten weiter verarbeitet werden. Gleiches gilt für eine von Ihnen verlangte Löschung der Sie betreffenden Angaben.

Freiwilligkeit der Teilnahme

Die Teilnahme an diesem Forschungsvorhaben ist freiwillig. Sie können die Teilnahme ohne Angabe von Gründen ablehnen oder abbrechen, ohne, dass Ihnen bzw. Ihrem Kind hieraus ein Nachteil entsteht.

Fragen

Sollten Sie noch weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Frau Dr. Schäfer-Graf, Tel.: 6004-8486

Anlage 2: Anschreiben an die Eltern
Quelle: Eigener Entwurf

Vivantes
KLINIKUM NEUKÖLLN



Adressfeld

Sehr geehrte Frau,

Berlin, den

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

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

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

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

durch einfache Maßnahmen zu verhindern, dass bei Ihrem Kind ein Diabetes entsteht.


Vivantes
KLINIKUM NEUKÖLLN



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

Vielen Dank für Ihr Interesse!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. U. Schäfer-Graf
*Diabetessprechstunde
der Schwangerenberatung*

Dr. A. Pandura
*Fachärztin für
Geburtsmedizin*

Dr. R. Rossi
Chefarzt der Kinderklinik

Prof. Dr. K. Vetter
*Chefarzt der
Geburtsklinik*

Anlage 3: Einwilligungserklärung der Eltern
Quelle: Eigener Entwurf



Einwilligung der Eltern

Titel der Studie: Follow-up Untersuchung von Kindern aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes der Mutter

Die obige Studie habe ich verstanden, das Informationsblatt für Eltern habe ich gelesen und verstanden. Ich wurde über das Vorgehen und die Risiken aufgeklärt und habe hierzu keine weiteren Fragen. Ich möchte gerne, dass mein Kind an der Studie teilnimmt. Ich habe zur Kenntnis genommen, dass ich/wir die Teilnahme jederzeit wieder absagen können, ohne dass mir/uns oder meinem/unserem Kind hieraus irgendwelche Nachteile entstehen würden.

Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung

Ich willige darin ein, dass die Geburtsklinik des Vivantes Klinikums Neukölln mich/ mein Kind betreffende personenbezogene Daten und Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten im Rahmen und zum Zweck des o.g. Forschungsvorhabens verarbeitet.

Ich willige darin ein, dass die im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Krankheitsdaten aufgezeichnet, verschlüsselt (pseudonymisiert), verschlüsselt gespeichert und die anonymisierten Ergebnisse veröffentlicht werden.

Berlin, den

Name, Unterschrift der sorgeberechtigten Mutter

Berlin, den

Name, Unterschrift des sorgeberechtigten Vaters

Hiermit erkläre ich, den/die o.g. Probandin/ Probanden/ Sorgeberechtigten am _____ über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der o.g. Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihr/ ihm eine Ausfertigung der Information sowie dieser Einwilligungserklärung übergeben zu haben.

Berlin, den

Name, Unterschrift der/ des aufklärenden Prüferin/ arztes

Diese Erklärung verbleibt in der Klinik.

Anlage 4: Datenerhebungsbogen für das Follow-up
Quelle: eigener Entwurf

Follow-up von Kindern von Müttern mit Gestationsdiabetes

Fragebogen

Datum :

Initialen		Familiennamen	Vorname	Geburtsdatum	Geschlecht
	Mutter				
	Kind				
	Vater				

	U2	U3	U4	U5	U6	U7	U8	U9	Aktuell
KG in g									
KL in cm									
BMI									

1. Blutdruck: / mm/ Hg 2. Blutdruck: / mm/ Hg

Stillen: Ja Nein

Vollgestillt	<input type="text"/>	Monate
Teilgestillt	<input type="text"/>	Monate

Ernsthafte Erkrankungen des Kindes: 1. _____

2.

3.

Medikamenteneinnahme:

1.

2.

3.

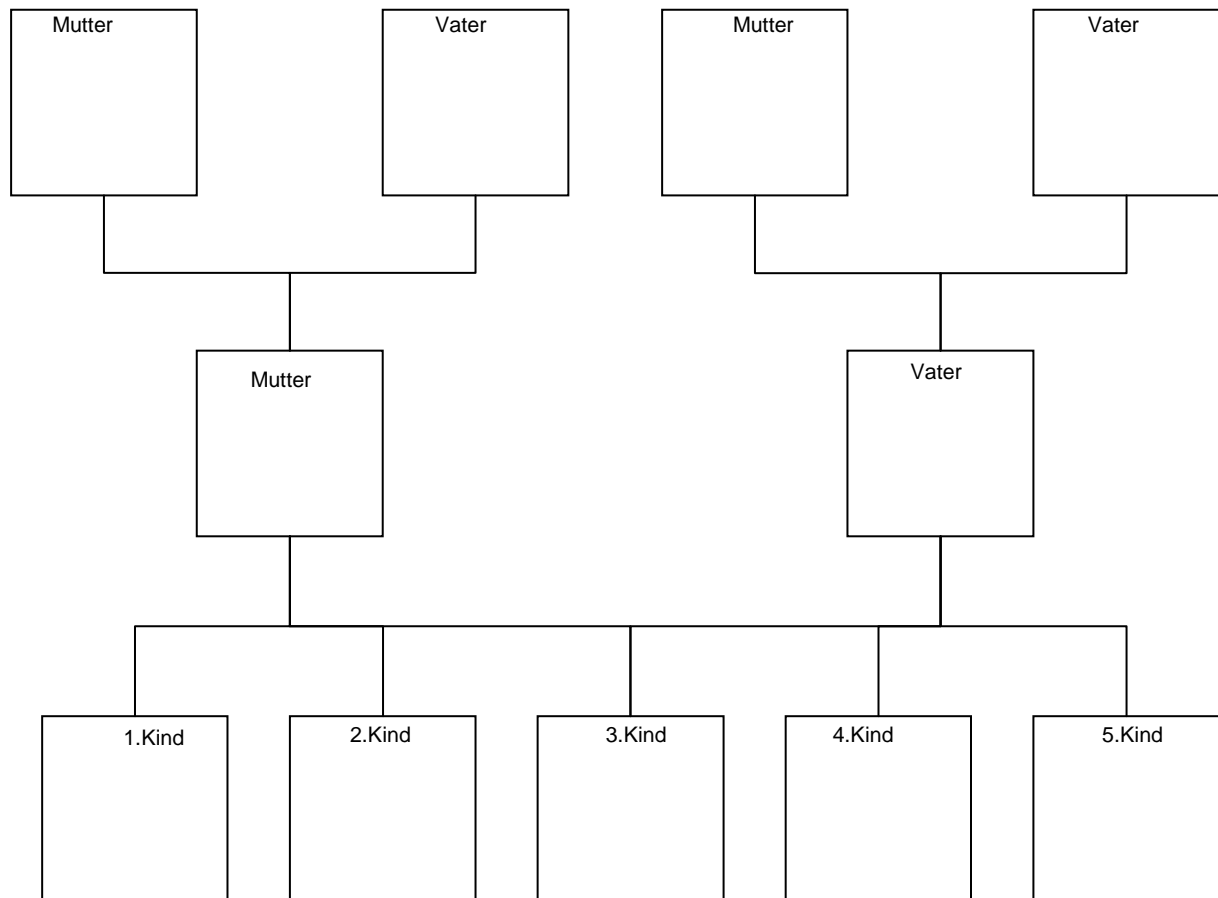
Position: __.Kind

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

Somatometrie der Eltern:

	Länge in cm	Gewicht in Kg	BMI
Mutter			
Vater			

Stammbaum:



Index:

1. Diabetes mellitus
2. Fettstoffwechsel
3. Hypertonus
4. Schlaganfall
5. Herzinfarkt
6. Nephrologische Erkrankung
7. Sonstiges

Anlage 5: Datenerhebungsbogen für schwangere Frauen mit GDM
Quelle: eigener Entwurf

Datenerhebungsbogen

(mütterliche Daten)

Geburtennummer: _____

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Straße:

PLZ, Ort:

Telefonnummer:

Frauenarzt:

Telefonnummer:

DM Klassifikation:	1=G1 2=G2 3=B 4=C 5=D 6=F/R 7=IGT 8=Typ 1 9=Typ 2
Therapie z.ZT. d. Konzeption:	0=keine 1=Diät 2=Insulin 3=orale Antidiabetika
Nationalität:	1=Westeuropa 2=Türkei 3=Osteuropa 4=Balkan 5=Asien 6=andere 7=Arabische Länder
Diabetes in der Familie:	1=nein 2=Eltern/Geschwister 3=Verwandte 2. Grades
Frühere SS mit GDM:	0=nein 1=ja
Frühere SS mit insulinpfl. GDM:	0=nein 1=ja
Frühere SS mit makrosomem Kind:	0=nein 1=ja
Frühere SS mit Totgeburt:	0=nein 1=ja warum:
Frühere SS mit fehlgebildeten Kindern:	0=nein 1=ja
Wenn ja, welche Fehlbildung:	0=keine 1=Hydrocephalus 2=Microcephalus 3=hypoplastisches Links/Rechtsherz 4=VSD/ASD 5=Herzklappenfehler 6=TGA 7=Analatresie, Megakolon 8=Omphalozele 9=Hypospadie 10=Steißteratom 11=Lungen-/Milzfehlbildung 12=Fußfehlbildung 13=Handfehlbildungen 14=Extremitätenfehlb. 15=multiple Fehlb. 16=spastische Parese 17=Plexuszysten 18=Trisomie 21
Frühere Sectio:	0=nein 1=ja
Vorerkrankungen:	1=keine 2=Hypertonie 3=Epilepsie 4=Hyperthyreose

	5=Hypothyreose 10=Varikosis 13=Uter. myomat. 17=Hepatitis 20=Allergien	6=kardiovaskulär 11=degenr.WS-Erk. 14=Steribehandlg. 18=Hämatolog.Erkr. 21= HNO	7=renal 12=Konisation 15=GIT 19= Neuro/Psyc Erkr. 22=Auge	8=pulmonal 16=Cholezystekto. 9=sonstige
Sonstige Vorerkrankungen:				
Jetzige Schwangerschaft:	Gravidität:	Aborte:	Abruptio:	Parität: EU:
Gemini:	0=nein 1=ja			
Letzte Regel:	ET:	korrigierter Termin:		
Mütterliches Alter:	Gewicht zu Beginn SS:	Gewicht Ende SS:		
Mütterliche Körpergröße:	BMI vor SS:			
Medikamenteneinnahme: (Eisen,Mg,Jod,Folsan werden nicht erhoben, da Standardmedikation	0=keine 3=Thyroxin 6=Steroide 10=Antibiotika 14=Analgetika	1=Beta Blocker 4=Thyreostatika, andere, außer Jod 7=Heparin 11=Antimykotika 15=Magnesium i.v.	2=Euphyllin (auch Berotec, etc.) 5=Antiepileptika 8=ASS 12=Antiemetika 16=Antihypertensiva	9=Partusisten 13=Hormone 17=andere

Name, Vorname:

Drogen	1=nein 2=Nikotin 3=Alkohol 4=Heroin 5=Barbiturate
Komplikationen während SS:	0=keine 4=Eklampsie 7=FTMV 11=sonstige Vaginalinfektionen 13=Notches der Aa.uterinae
Sonstige Komplikationen:	1=Hyperemesis 2=Hypertonus 3=Präeklampsie 5=Blutungen 6=vorzeitige Wehen/Cervixinsuffizienz 8=Cerclage/TMV 9=HWI/Pyelonephritis 10=vag.Candidainfektion 12=sonstige Erkrankungen

40/0											
------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Datenerhebungsbogen

(kindliche Daten)

Geburtsdatum:	
Einleitung:	0=nein 1=ja
Einleitungsgrund:	1=Blasensprung, keine Wehen 2=Makrosomie 3=überTermin<41/0 4=suspektes CTG 5=BZ Einstellung 6=Insulin/präexistenter Diabetes 7=Präeklampsie/SIH/Proteinurie 8=beginn.Hellp/Hellp 9=instabile Lage 10=subjektive Beschwerden 11=Oligohydramnion 12=Hypotrophie 13=grünes Fruchtwasser 14=intrauteriner Fruchttod 15=Gemini 16=Plazentainsuffizienz
Komplikationen:	1=keine 2=Schulterdystokie 3=dickgrünes FW 4=intravenös Insulin 5=Hypoglykämie der Mutter(<60mg/dl) 6=Hyperglykämie d. Mutter(>160mg/dl) 7=vorz.Plazentalösung 8=Fieber sub partu 9=V.a.AIS/AIS 10=Bradykardie/Tachykardie 11=Präeklampsie/SIH 12=Hellp 13=echter Nabelschnurknoten 14=Nabelschnurumschlingung 15=Frühgeburt 16=Geburtsdauer>24h 17=Nabelschnur-Vorfall
Entbindungsmodus:	1=spontan 2=vaginale OP 3=Sectio 4=vaginale Entbindung bei BEL 5=Primäre Sectio
Indikation für operative Entbindung:	1=Z.n. Resectio 2=Geburtsstillstand 3=Sectio wg. Makrosomie 4=Sectio wg. Plazenta prävia 5=Sectio wg. Lageanomalie 6=Fetal Distress 7=AIS 8=Lage 9=Gemini 10=Frühgeburt 11=Hellp 12=Präeklampsie 13=Erschöpfung d. Mutter 14=vorz.Plazentalsg/Blutung 15=Missverhältnis 16=Vorerkrankungen in der SS 17=Nabelschnur-Vorfall 18=Einstellungsanomalie
Outcome:	1=Lebendgeburt 2=neonataler Tod 3=Abort 4=Totgeburt
Geschlecht:	1=männlich 2=weiblich
Geburtsgewicht:	Geburtslänge: Kopfumfang:
Ponderalindex:	Perzentile: Neugeborenen BMI: Perzentile:
Mat. Anthropometrie:	0=unter Gebgewicht. 1=über Gebgewicht.

APGAR:	nach 1 min:	nach 5 min:	nach 10 min:
Arterieller Nabelschnur- ph	Laktat:	ABE:	(mmol/l)
Gestationsalter:	nach letzter Regel:	nach Reifezeichen:	
Wiederbelebung:	0=nicht notwendig:	1=Maske	2=Intubation
BZ des Neugeborenen:	postpartal:	nach 2h:	nach 6h: nach 24h:
Hypoglykämie<30mg/dl:	0=nein 1=ja	Hypoglykämie<40mg/dl: 0=nein 1=ja	
Intravenös Glukose:	0=nein	1=ja	
Verlegung ins Kinder KH:	0=nein	1=ja	
Verweildauer im Kika:			
Indikation für Kika:	1=Adaptionsstörung 4=Infektion 7=kongenitale Fehlbildungen	2=Hypotrophie 8= Hyperbilirubinä. 5= andere Gründe	3=Hypoglykämie 6=Frühgeburt

Diagnose Kika:	1=Adaptionsstörung 4=Atemstörung 7=Frühgeburt 10=sonstige angeborene Fehlbildung 12=Rhesusinkompatibilität 14=kardiale Hypertrophie	2=AIS/Infektion/Sepsis 5=diabetische Fetopathie 8=Hyperbilirubinämie 15=Polyglobulie	3=Asphyxie 6=Hypoglykämie 9=angeborene Herzfehler 11=Mekoniumaspiration 13=Schock 16=Wachstumsretard.
Höchster Bilirubinwert:	1=ja	Phototherapie:	0=nein
Hämoglobin: mg/dl	1=ja	Polyzytämie/Austauschtransfusion:	0=nein
Kongenitale Fehlbildung:	1=Aortenisthmusstenose 4=Ohrmuscheldysplasie 7=Steißteratom 10=VSD	2=ASD 5=Polydaktylie 8=Ösophagusatresie 12= FB Trikuspidalklappe	3=Hydrocele 6=Sichelfüße 9=V.a. Hydrocephalus 11=sonstige

Datenerhebungsbogen

(Blutzuckerdaten der Mutter)

50 g Test:	Wert:	SSW:			
Erster oGTT: SSW:	Nüchtern:	nach 1 h:	nach 2 h:	nach 3 h:	
GDM Diagnose nach O'Sullivan	0=nein 1=IGT 2=GDM				
GDM Diagnose nach Carpenter	0=nein 1=IGT 2=GDM				
GDM nach DDG	0=nein 1=IGT 2=GDM				
Indikation für oGTT:	1=Anamnese 5=Adipositas 9=sonstige	2=Glukosurie 6=Alter	3=Makrosomie 7=allg. Screening	4=Gewichtszunahme 8=Polyhydramnion	
Zweiter oGTT:	0=nein 1=ja				
SSW:	Nüchtern:	nach 1 h:	nach 2 h:	nach 3 h:	
Diagnose durch:	1=oGTT	2=Nüchter BZ	Wert:	3=50g Test	
SSW bei GDM Diagnose:	HbA1c bei Konzeption:				
HbA1c:	SSW HbA1c:				
Insulintherapie:	1=nein	2=ja	3=abgelehnt		
Insulintherapie Start SSW:					
Gesamtdosis bei Start(Actrapid/Protaphane):				I.E.	
Gesamtdosis Maximum (Actrapid/Protaphane):				I.E.	
Insulineinstellung:	1=vorwiegend nü < 90mg/dl und 2h postprandial < 120 mg/dl				
	2=mehr als 50% innerhalb der Norm				
	3= weniger als 50% innerhalb der Norm				
Insulinpumpe:	0=nein	1=ja			

Blutzuckerwerte aus den BZTP:

SSW Kategorie	SSW	MBG	MBG nü	MBG pp
</= 11/6				
12/0 - 15/6				
16/0 - 19/6				
20/0 - 23/6				
24/0 - 27/6				
28/0 - 31/6				
32/0 - 35/6				
<36/0				

Anlage 6: Danksagung und Selbstständigkeitserklärung**Danksagung**

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

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

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

Vor allem danke ich meiner Mitdotorandin und Freundin Julia Weigel für die gute Zusammenarbeit bei der Planung, Durchführung und Auswertung der Dissertation.

Selbstständigkeitserklärung

Ich, Dörte Passow, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Untersuchung des Zusammenhangs von antenatalen und postnatalen Einflussfaktoren auf die anthropometrische Entwicklung von Kindern aus Gestationsdiabetesschwangerschaften“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den 19.10.2009

Dörte Passow

Anlage 7: Lebenslauf

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

Berlin, den 19.10.2009

Dörte Passow