

## **Schwangerschaft und Diabetes**

–

**Konnten die Ziele der St. Vincent Declaration von 1989 umgesetzt werden ?**

Eine retrospektive „matched-pairs“-Analyse an Geburten der  
Jahre 1993 bis 1997 an der I. Frauenklinik der Universität München.

Stephanie Alexandra Mohs

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Innenstadt) der  
Universität München  
Vorstand Prof. Dr. med. K. Friese

Schwangerschaft und Diabetes

–

Konnten die Ziele der St. Vincent Declaration von 1989 umgesetzt werden?

Eine retrospektive „matched-pairs“-Analyse an Geburten der  
Jahre 1993 bis 1997 an der I. Frauenklinik der Universität München.

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig- Maximilians- Universität zu München

vorgelegt von  
Stephanie Alexandra Mohs  
aus  
Ulm / Donau  
2004

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Kainer

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. M. Wildner  
Priv. Doz. Dr. P. Angerer  
Prof. Dr. I. Schmid-Tannwald

Mitbetreuung durch den  
Promovierten Mitarbeiter: Dr. med. H-P. Buchinger

Dekan: Prof. Dr. med. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.2004

# INHALTSVERZEICHNIS

|   |    |
|---|----|
| A. EINLEITUNG .....   | 1  |
| B. MATERIAL UND METHODE.....  | 11 |
| 1. Erhebung der Daten.....  | 11 |
| 2. Auswertung der Daten.....  | 15 |
| 3. Vorstellung des Patientenkollektivs .....  | 15 |
| 3.1. Anzahl der Geburten.....   | 15 |
| 3.2. Mütterliche Anamnese.....  | 16 |
| 3.2.1. Alter .....  | 16 |
| 3.2.2. Anzahl der Schwangerschaften.....  | 17 |
| 3.2.3. Anzahl der Geburten.....   | 18 |
| 3.2.4. Frühgeburten, Fehlgeburten und Totgeburten .....   | 18 |
| 3.2.5. Vorausgegangene Geburt eines makrosomen/mikrosomen Kindes .....                            | 19 |
| 3.2.6. (Vor-) Erkrankungen der Mutter .....   | 20 |
| C. ERGEBNISSE .....   | 23 |
| 1. Verlauf der Indexgravidität.....   | 23 |
| 1.1. Erstvorstellung in der Klinik (SSW) .....  | 23 |
| 1.2. (Vor-) Erkrankungen der Mutter und deren Verlauf in der Schwangerschaft.....                 | 24 |
| 1.2.1. Diabetes.....  | 24 |
| 1.2.1.1. Oraler Glukosetoleranztest.....  | 24 |
| 1.2.1.2. WHITE-Klassen.....   | 26 |
| 1.2.1.3. Therapie des Diabetes in der Schwangerschaft.....  | 26 |
| 1.2.1.4. Verlauf der Blutzuckerwerte in der Schwangerschaft.....                                  | 27 |
| 1.2.1.5. Blutzuckereinstellung in Abhängigkeit von der Therapieart.....                           | 29 |
| 1.2.1.6. Wert des glykosylierten Hämoglobins (HbA-1c) der Mutter während der Schwangerschaft..... | 30 |
| 1.2.2. Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft.....                                      | 32 |
| 1.3. Infektionen während der Schwangerschaft .....  | 33 |
| 1.3.1. Harnwegsinfektionen .....  | 34 |
| 1.3.2. Amnioninfektionssyndrom .....  | 34 |
| 1.3.3. Sonstige Infektionen .....   | 35 |
| 1.3.4. Antibiotikatherapie während der Schwangerschaft.....                                       | 35 |
| 1.4. Therapeutische Maßnahmen während der Schwangerschaft.....                                    | 36 |
| 1.4.1. Tokolyse .....   | 36 |
| 1.4.2. Lungenreifeinduktion.....  | 37 |
| 1.5. Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.....  | 38 |
| 1.6. Sonographie .....  | 39 |
| 1.6.1. Fetometrie .....   | 39 |
| 1.6.2. Sonographische Beurteilung der Fruchtwassermenge .....                                     | 42 |
| 1.6.3. Sonographische Blutflussmessung (Doppler).....   | 43 |
| 1.7. Oxytozin-Belastungs-Test (OBT).....  | 44 |
| 1.8. Kardiotokogramm (CTG) im Kreißsaal.....  | 44 |
| 2. Geburt .....   | 46 |
| 2.1. Schwangerschaftsdauer.....   | 46 |
| 2.2. Frühgeburten.....  | 47 |
| 2.3. Müttersterblichkeit .....  | 49 |
| 2.4. Perinatale Mortalität .....  | 49 |
| 2.5. Geburtsbeginn .....  | 50 |
| 2.6. Geburtsmodus .....   | 53 |
| 2.7. Komplikationen unter der Geburt .....  | 57 |

|   |     |
|---|-----|
| 2.8. Blutzuckerwerte der Mutter unter der Geburt.....   | 59  |
| 3. Kindliche Daten.....   | 61  |
| 3.1. Lebend- Tot- und Geminigeburten.....   | 61  |
| 3.2. Kindliche Maße.....  | 61  |
| 3.3. Apgar.....   | 67  |
| 3.4. Nabelschnurarterien pH-Wert.....   | 69  |
| 3.5. Blutzucker.....  | 71  |
| 3.5.1. Blutzuckerwerte des Kindes nach der Geburt.....  | 71  |
| 3.5.2. Glukosegabe.....   | 74  |
| 3.6. Bilirubin.....   | 75  |
| 3.7. Hämoglobin.....  | 77  |
| 3.8. Kalzium.....   | 78  |
| 3.9. Atemstörungen der Neugeborenen.....  | 79  |
| 3.10. Geburtstraumata (Blutungen, Haut- und Weichteilverletzungen; Knochenverletzungen) ...       | 80  |
| 3.11. Sonstige kindliche Morbidität.....  | 81  |
| 3.12. Kindliche Morbidität in Abhängigkeit von den mütterlichen WHITE-Klassen.....                | 81  |
| D. DISKUSSION.....  | 83  |
| 1. Verlauf der Indexgravidität.....   | 83  |
| 1.1. Erstvorstellung in der Klinik.....   | 83  |
| 1.2. (Vor-) Erkrankungen der Mutter und deren Verlauf in der Schwangerschaft.....                 | 85  |
| 1.2.1. Diabetes.....  | 85  |
| 1.2.1.1. Oraler Glukosetoleranztest (oGTT).....   | 85  |
| 1.2.1.2. WHITE Klassen.....   | 87  |
| 1.2.1.3. Therapie des Diabetes in der Schwangerschaft/ Blutzuckereinstellung.....                 | 87  |
| 1.2.1.4. Wert des glykosylierten Hämoglobins (HbA-1c) der Mutter während der Schwangerschaft..... | 89  |
| 1.2.2. Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft.....                                      | 91  |
| 1.3. Infektionen während der Schwangerschaft.....   | 92  |
| 1.4. Therapeutische Maßnahmen während der Schwangerschaft.....                                    | 94  |
| 1.5. Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.....  | 96  |
| 1.6. Sonographie.....   | 97  |
| 1.6.1. Fetometrie.....  | 97  |
| 1.6.2. Sonographische Beurteilung der Fruchtwassermenge.....                                      | 98  |
| 1.6.3. Sonographische Blutflussmessung.....   | 99  |
| 1.7. Oxytozin-Belastungs-Test (OBT).....  | 100 |
| 1.8. Kardiotokogramm (CTG) im Kreißsaal (KS).....   | 100 |
| 2. Geburt.....  | 101 |
| 2.1. Schwangerschaftsdauer.....   | 101 |
| 2.2. Frühgeburten.....  | 103 |
| 2.3. Perinatale Mortalität.....   | 104 |
| 2.5. Geburtsmodus.....  | 106 |
| 2.6. Komplikationen unter der Geburt.....   | 108 |
| 2.7. Blutzuckerwerte der Mutter unter der Geburt.....   | 109 |
| 3. Kindliche Daten.....   | 110 |
| 3.1. Kindliche Maße.....  | 110 |
| 3.2. Apgar.....   | 113 |
| 3.3. pH-Wert.....   | 114 |
| 3.4. Blutzucker.....  | 115 |
| 3.4.1. Blutzucker des Kindes nach der Geburt.....   | 115 |
| 3.4.2. Glukosegabe.....   | 117 |
| 3.5. Bilirubin.....   | 117 |
| 3.6. Hämoglobin.....  | 119 |
| 3.7. Kalzium.....   | 120 |
| 3.8. Atemstörungen der Neugeborenen.....  | 121 |

|  |     |
|--|-----|
| 3.9. Geburtstraumata (Blutungen, Haut- und Weichteilverletzungen, Knochenverletzungen) ... | 122 |
| 3.10. Sonstige kindliche Morbidität.....   | 123 |
| 3.11. Kindliche Morbidität in Abhängigkeit von den mütterlichen WHITE-Klassen.....         | 126 |
| 3.12. Mortalität.....  | 127 |
| E. ZUSAMMENFASSUNG.....  | 129 |
| F. LITERATUR.....  | 131 |
| G. ANHANG .....  | 155 |
| KASUISTIKEN.....   | 156 |
| KINDLICHE MORBIDITÄT.....  | 165 |
| ERHEBUNGSBOGEN .....   | 166 |
| DANKSAGUNG.....  | 170 |
| LEBENS LAUF.....   | 171 |

## A. EINLEITUNG

Bevor Insulin ab 1922 verfügbar wurde, galten Diabetikerinnen meist als steril. Sie wurden gar nicht erst schwanger und wenn doch, dann galt zumeist die Beschreibung, die Drury 1989 so treffend in der Banting Lecture verwendete: *“They gave birth astride of a grave, with a grave awaiting both the mother and the fetus“* [Drury, 1989].

Seither haben sich die Aussichten für Schwangere mit einem insulinabhängigem Diabetes mellitus oder mit einem Gestationsdiabetes erheblich verbessert. Die Risiken für Mutter und Kind konnten durch erweiterte Kenntnisse über die Pathophysiologie des Diabetes mellitus sowie verbesserte Therapiemöglichkeiten, und durch die Entwicklung neuer Überwachungsmethoden für das Kind erheblich verringert werden.

So lag die perinatale Mortalität bei Schwangerschaften von Typ I Diabetikerinnen Ende der 30er Jahre bei 40 %, sank in den 70er Jahren auf 16,9 %, Anfang der 80er Jahre auf unter 5 % und liegt heute bei etwa 1-3 % [Daweke et al, 1970; Pedersen, 1977; Fuhrmann et al, 1986; Hanson et al, 1990; Kimmerle et al, 1995; AWMF; 1998]. Die mütterliche Mortalität betrug vor der Einführung des Insulins noch über 50 %, Anfang der 80er Jahre lag sie bei etwa 0,1-0,5 % und ist heute eher die Ausnahme [Gabbe et al, 1976; Cousins L, 1987].

Trotz aller Fortschritte verursacht der mütterliche Diabetes aber auch heute noch zahlreiche Probleme für Mutter und Kind.

Das Auftreten folgender mütterlicher Komplikationen wird berichtet [Combs et al, 1991; Cowett R, 1992; Stiete et al, 1993; Pasui et al, 1997; AWMF, 1998; Kitzmiller et al, 1998; Schaefer-Graf et al, 1999; Kimmerle et al, 2000a; DGGG, 2001]:

|  | <b>DM I</b> | <b>GDM</b> |
|--|-------------|------------|
| Abortneigung   | X           |            |
| Anstieg des Insulinbedarfs                           | X           | X          |
| Hypoglykämiegefahr bei Hyperemesis                   | X           |            |
| Harnwegsinfektionen                                  | X           | X          |
| Vaginale Infektionen                                 | X           | X          |
| Plazentainsuffizienz                                 | X           | X          |
| Vorzeitige Wehen (Infektionen, Hydramnion)           | X           | X          |
| Gestosen (Präeklampsie, Eklampsie,...)               | X           | X          |
| Entwicklung/ Zunahme einer diabetischen Retinopathie | X           |            |
| Eventuelle Zunahme einer diabetischen Nephropathie   | X           |            |
| Erhöhte Sectiorate                                   | X           | X          |

**Tab.1:** Komplikationen, die im Zusammenhang mit einem Diabetes bei der Mutter auftreten können.

Diese Komplikationen sucht man durch engmaschige Schwangerschaftsüberwachung bzw. durch frühzeitige Erkennung und Behandlung zu verhüten.

Auch für das Kind bleibt der mütterliche Diabetes nicht ohne Folgen. Das erhöhte transplazentare Glukoseangebot der Mutter an den Feten zwingt diesen zu gesteigerter Insulinproduktion mit der Folge einer  $\beta$ -Zell-Hypertrophie/-Hyperplasie. Gehäuft wurden folgende Komplikationen beobachtet [Pedersen JF, 1977; Hod et al, 1995; Ogata ES, 1995; Bellmann et al, 1996; Pasui et al, 1997; Persson et al, 1998; Kimmerle et al, 2000a; DGGG 2001]:

1. erhöhte Morbidität und Mortalität (DM I und GDM)

2. diabetische Embryopathie (vor allem bei DM I):

- kongenitale Fehlbildungen (Herzfehlbildungen, Skelettfehlbildungen, urogenitale Fehlbildungen, gastrointestinale Fehlbildungen, Spaltbildungen, Neuralrohrdefekte, andere Fehlbildungen)



### 3. diabetische Fetopathie (DM I und GDM):

- Makrosomie mit cushingoidem Aussehen
- Atemnotsyndrom
- fetale Unreife
- Polyzythämie
- Hypoglykämie
- Hypokalzämie
- Hyperbilirubinämie
- Nierenvenenthrombose
- Hepatomegalie
- Kardiomyopathie und/oder Septumhypertrophie

### 4. Intrauterine Wachstumsretardierung. (vor allem DM I)

### 5. Langzeitfolgen (z.B. Adipositas)

Der mütterliche Diabetes kann auch Langzeitfolgen für das Kind haben. Eine nicht genetisch bedingte Disposition zum Diabetes durch eine intrauterine funktionelle und morphologische Schädigung der fetalen  $\beta$ -Zellen wurde durch Langzeitbeobachtungen nach fetalem Hyperinsulinismus nachgewiesen (Stoffwechsel-vermittelte Teratogenese). [Freinkel, 1980; Silverman et al, 1995; DGGG, 2001]

Der enge Zusammenhang zwischen der normoglykämischen Einstellung der Schwangeren und der Minimierung perinataler Mortalität wurde in mehreren Studien nachgewiesen [Daweke et al, 1970; Karlsson et al, 1972; Roversi et al, 1979; Jovanovic et al, 1981].

Zwar treten kindliche Fehlbildungen im Vergleich mit nicht-diabetischen Schwangeren immer noch vermehrt auf [Miller et al, 1981], sie lassen sich aber fast vollständig durch eine normoglykämische Einstellung präkonzeptionell und im 1. Trimenon verhindern [Fuhrmann, 1982; Fuhrmann, 1986; Hanso et al, 1990; Steel et al, 1990; Kitzmiller et al, 1991]. Allerdings gibt es keinen klar definierten Grenzwert, bei dessen Über- oder Unterschreitung sicher bzw. gar nicht mit einer Anomalie zu rechnen ist.

Häufigkeit und Ausmaß der neonatalen Morbidität, die unter anderem durch die diabetische Fetopathie bedingt ist, liessen sich durch neuere Überwachungs- und Therapiemöglichkeiten, wie zum Beispiel die intensivierete Insulintherapie, erheblich reduzieren, und auch die Aussichten für Frühgeborene verbesserten sich deutlich [Kimmerle, 2000a].

Wichtigstes Behandlungsziel ist eine normoglykämische Diabeseinstellung im Sinne einer Prophylaxe nachteiliger Diabetesfolgen. Idealerweise sollte diese bei Typ I Diabetikerinnen präkonzeptionell und bei den Gestationsdiabetikerinnen bei Diagnosestellung erfolgen. Gefordert werden vor den Mahlzeiten ein kapillärer Blutglucosewert unter 90 mg/dl (5,0 mmol/l), eine Stunde postprandial unter 140 mg/dl (7,8 mmol/l) und zwei Stunden postprandial unter 120 mg/dl (6,7 mmol/l). Der HbA-1c Wert sollte sich im Bereich zwischen 4,8 und 6 Prozent bewegen. [AWMF, 1998; AWMF, 2001; Kirschbaum et al, 2001]

Ziel der Betreuung sollte es sein, bei Diabetikerinnen Risiken und Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf und bei der Geburt für Mutter und Kind soweit zu minimieren, dass ebenso gute Ergebnisse wie bei einer Schwangeren, bei denen kein Diabetes vorliegt, erreicht werden. Deshalb werden eine präkonzeptionelle Beratung beim Typ I Diabetes bzw. eine frühe Diagnose beim Gestationsdiabetes angestrebt. Wichtig ist eine gute Blutzuckereinstellung in der gesamten Schwangerschaft und interdisziplinäre geburtshilfliche und internistische Überwachung und Betreuung zum Vorbeugen und frühzeitigen Erkennen von Komplikationen.

Heutzutage gehen etwa 0,2-0,8 % der Schwangerschaften mit einem Diabetes mellitus Typ I einher [Fuhrmann, 1990; Schaefer-Graf et al, 1999].

Diese Schwangerschaften werden nach *Priscilla White* (1959) klassifiziert. Die Einteilung erfolgt nach Diabetesdauer, Alter der Patientin bei Diabetesmanifestation und Vorliegen vaskulärer, diabetischer Folgeerkrankungen [Hare et al, 1980]. Das hat sich als nützlich für die Abschätzung des Behandlungsaufwandes und zum Vergleich von Ergebnissen zwischen verschiedenen Arbeitsgruppen erwiesen.

**Klasse A:** wurde bereits vor der Schwangerschaft diagnostiziert; nur mit Diät einstellbar; bisherige Dauer der Erkrankung und Zeitpunkt der Erstdiagnose beliebig.

**Klasse B:** Patientin bei Diagnose mindestens 20 Jahre alt oder seit weniger als 10 Jahren erkrankt. Insulintherapie.

**Klasse C:** Patientin bei Erstdiagnose 10 bis 19 Jahre alt oder seit 10 bis 19 Jahren erkrankt. Insulintherapie.

**Klasse D:** Patientin bei Erstdiagnose jünger als 10 Jahre oder bisherige Dauer der Erkrankung mehr als 20 Jahre; präproliferative Retinopathie. Insulintherapie.

**Klasse R:** Proliferative Retinopathie oder Einblutung in den Glaskörper. Insulintherapie.

**Klasse F:** Nephropathie mit einer Proteinurie von mehr als 500 mg/d. Insulintherapie.

**Klasse RF:** Merkmale der Klassen R und F kommen gemeinsam vor. Insulintherapie.

**Klasse H:** Klinisch manifeste arteriosklerotische Herzerkrankung. Insulintherapie.

**Klasse T:** Zustand nach Nierentransplantation. Insulintherapie.

**Gestationsdiabetes:** wurde im Verlauf der aktuellen Schwangerschaft erstmals festgestellt; zur Einstellung können diätetische Maßnahmen ausreichen, möglicherweise aber auch Insulingaben nötig sein.

**Tab.2:** Einteilung eines Diabetes in der Schwangerschaft nach WHITE [Hare et al, 1980; Arias, 1994]

Häufiger noch als ein Typ I Diabetes während der Schwangerschaft ist der Gestationsdiabetes (GDM), definitionsgemäß jede Glukoseintoleranz, die erstmals in der Schwangerschaft diagnostiziert wird. [Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, 1993] Dementsprechend umfasst die Diagnose GDM Glukosestoffwechselstörungen unterschiedlicher Schwere, von milder, asymptomatischer Glukoseintoleranz bis zu schwerer Hyperglykämie bei bisher unentdecktem präexistentem Diabetes. Besonders bei Schwangeren mit einer Glukosetoleranzstörung im ersten Schwangerschaftsdrittel besteht die Möglichkeit eines präkonzeptionell unerkannten Diabetes mellitus. Die Inzidenz des GDM wird mit der großen Schwankungsbreite von 1-20 % angegeben. Dies ist erklärbar durch unterschiedlich genaue Untersuchung der Schwangeren, variierende diagnostischen Kriterien, und durch ethnische und geographische Besonderheiten [Bartelheimer et al, 1952; Gabbe, 1985; Kerler, 1996; AWMF, 2001; DGGG, 2001].

Jede Schwangerschaft bewirkt physiologische Veränderungen im mütterlichen Stoffwechsel. Die Plazenta produziert Hormone (u.a. HPL, Östrogen, Progesteron), die direkt und indirekt die Wirksamkeit von Insulin beeinflussen. Dadurch kommt es im Schwangerschaftsverlauf zu

einer zunehmenden Insulinresistenz, wodurch das mütterliche Pankreas die Insulinproduktion zur Glucosehomöostase erhöhen muss. Wenn es dazu nicht mehr in der Lage ist, entsteht ein Gestationsdiabetes. [Kühl C, 1991; Kimmerle et al, 2000a] Somit entspricht ein Gestationsdiabetes einer relativen Insuffizienz der  $\beta$ -Zellen, die physiologisch gesteigerte Insulinresistenz zu bedienen. Infolgedessen haben Frauen mit Gestationsdiabetes ein Risiko von 40-50 Prozent, binnen zehn Jahren nach der Geburt einen manifesten Diabetes mellitus – meist vom Typ II – zu entwickeln. [AWMF, 2001]

Von vielen Autoren werden Empfehlungen zum Screening auf Gestationsdiabetes abgegeben, wobei manche sich mehr für ein risikoselektiertes, andere wiederum mehr für ein generelles Screening aussprechen. Risikofaktoren, bei denen ein Screening auf Gestationsdiabetes indiziert ist [Arias, 1994; Solomon et al, 1997; King, 1998; Kimmerle et al, 2000b; AWMF, 2001; DGGG, 2001]:

- Lebensalter >30 Jahre
- Adipositas (Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>)
- bekannte gestörte Glukosetoleranz nach WHO („*impaired glucose tolerance*“ (IGT))
- größere Anzahl vorausgegangener Geburten
- Diabetes mellitus in der Familie
- Makrosomie, Totgeburt oder GDM in der geburtshilflichen Anamnese
- früheres Kind mit kongenitaler Fehlbildung
- früheres unreifes Kind
- habituelle Aborte (= 3 Fehlgeburten hintereinander)
- Glukosurie
- Hypertonie
- Dyslipidämie
- rezidivierende Candidiasis
- rezidivierende Harnwegsinfektionen (HWI)

Für die Durchführung einer Untersuchung auf Gestationsdiabetes bietet sich der Screening Test mit 50 g Glukose an, wobei der Zeitraum zwischen der 24.-28. Schwangerschaftswoche als optimal für die Feststellung bzw. den Ausschluss eines Gestationsdiabetes angesehen wird. Dieser Test kann zu jeder Tageszeit, unabhängig von der vorausgegangenen Nahrungszufuhr durchgeführt werden. Sollte dieser pathologisch ( $\geq 140$  mg/dl) ausfallen,

erfolgt die Diagnose dann mittels eines oralen Glukosetoleranztests (oGTT). [AWMF, 2001; DGGG, 2001]

Handhabung und Interpretation des oralen Glukosetoleranztestes sind bis heute uneinheitlich, was zusammen mit anderen Faktoren die unterschiedlich angegebene Gestationsdiabetesinzidenz zwischen 1 % und 20 % erklärt [Gabbe, 1985; Fuhrmann K, 1989; Kerler, 1996; Coustan DR, Carpenter W, 1998; King, 1998] Derzeit wird in Europa überwiegend der 75 g oGTT nach den WHO-Kriterien, in den USA dagegen der 100g oGTT nach O'Sullivan praktiziert.[O'Sullivan et al, 1964, Pettitt et al, 1994; WHO, 1994; Girling et al, 1996] Die WHO und die Deutsche Diabetes Gesellschaft treten für eine weltweite Anwendung des 75 g oGTT ein [Fuhrmann, 1990; AG Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft, 1993; WHO Study Group, 1994].

International einheitliche und allgemein akzeptierte Kriterien zur Beurteilung der diagnostischen Schwellen im oGTT existieren noch nicht.

Die Deutsche Diabetes Gesellschaft empfiehlt folgende Grenzwerte:

oGTT mit 75g Glukose

|                |                         |
|----------------|-------------------------|
| Nüchtern:      | 90 mg/dl (5,0 mmol/l)   |
| Nach 60 min.:  | 180 mg/dl (10,0 mmol/l) |
| Nach 120 min.: | 155 mg/dl (8,6 mmol/l)  |

**Tab.3:** Diagnostische Grenzen des Glukosetoleranztest bei Schwangeren [AG Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft, 2001]

Die Diagnose „Gestationsdiabetes“ wird gestellt, wenn zwei oder drei Glukosewerte im kapillären Vollblut oben genannte Grenzen überschreiten.

Zum Teil findet man bereits bei eingeschränkter Glukosetoleranz (IGT= Impaired Glucose Tolerance), d.h. nur einem erhöhten Wert im Glukose-Toleranztest, eine dem Gestationsdiabetes vergleichbare fetale Morbidität.[Vambergue et al, 2000; DGGG, 2001] Dies ist für die Arbeitsgruppe von Weiss Anlaß, die Diagnose eines Gestationsdiabetes schon bei einem 1-Stunden-Wert über 160 mg/dl festzustellen („Grazer Kriterien“). [Weiss, 1993]

Nach Diagnosestellung sollte die Patientin in eine ambulante Diabetes-Schwerpunkteinrichtung zur Ernährungsberatung, Diabetesschulung etc. überwiesen werden. Eine weitere intensivierete Betreuung, wie die Planung der Entbindung in einer Schwerpunkteinrichtung mit angeschlossener neonatologischer Intensivstation ist angezeigt.

### Behandlungskonzept in der I. UFK

Für Gestationsdiabetikerinnen gelten ab Diagnosestellung in der I.UFK die gleichen Vorgaben wie für die Betreuung von Schwangeren mit manifestem Diabetes mellitus. Zusätzlich ist bei Feststellung des Gestationsdiabetes eine Ernährungsberatung (und evtl. Insulineinstellung) durchzuführen.

Idealerweise wird bei Typ I Diabetikerinnen die individuelle Ausgangssituation der Patientin präkonzeptionell beurteilt und über mögliche Schwangerschaftskomplikationen aufgeklärt. Zusätzlich ist sie über eine normoglykämische Blutzuckereinstellung schon vor Eintritt der Schwangerschaft zu beraten und eine intensivierete Insulintherapie anzustreben.

Der Patientin sollte der Ablauf der Schwangerschaftsvorsorge in groben Zügen dargelegt werden.

Während der Schwangerschaft ist auf eine interdisziplinäre Betreuung der Patientin, und auf eine enge Anbindung an eine spezialisierte Entbindungsklinik mit der Möglichkeit der neonatologischen Intensivüberwachung zu achten. Die intensivierete Insulintherapie sollte etabliert sein. Folgende Parameter sind regelmäßig zu erheben: Blutzucker Selbstmessung mindestens 6x täglich, HbA-1c alle 6 bis 8 Wochen, Mikroalbuminurie alle 6 bis 8 Wochen, augenärztliche Kontrolle 1x pro Trimenon. Weiterhin wird beim Auftreten von Komplikationen die Indikationsstellung zur Hospitalisierung großzügig gestellt.

Bei der Erstvorstellung in der Schwangerschaft ist die genaue Terminfeststellung mittels Frühultraschall ein zentrales Anliegen. Blutzucker und Urin werden ebenfalls untersucht und eine augenärztliche Untersuchung vereinbart.

Im ersten Trimenon sind eine wöchentliche Blutzuckerbesprechung mit dem Diabetologen und zweiwöchentliche Termine beim Gynäkologen vorgesehen. Je nach Indikationslage werden Ultraschalluntersuchungen durchgeführt.

Im zweiten Trimenon kann die Anbindung an den Diabetologen bei guter Blutzuckereinstellung gelockert werden. Die zweiwöchentlichen Termine beim Gynäkologen sind beizubehalten. Ein sonographisches Organscreening und auf Wunsch der Patientin weitere pränatale Diagnostik (sonographisches Organscreening, alpha-Fetoprotein Bestimmung, Amniozentese) wird durchgeführt. Gegen Ende des zweiten Trimenons beginnt die intensivierete fetale Überwachung (zweiwöchentliche Fetometrie, sonographische Blutflussmessung, Fruchtwasserbeurteilung, wöchentlich CTG). Eine erneuter augenärztlicher Kontrolltermin ist zu vereinbaren.

Im letzten Trimenon empfiehlt sich wieder eine engere Anbindung an den Diabetologen und wöchentliche Termine beim Gynäkologen. Die intensivierete fetale Überwachung wird fortgeführt. Eine weitere augenärztliche Untersuchung wird vereinbart.

Der Entbindungszeitpunkt wird nicht nach starren Vorgaben festgelegt, sondern ist eine individuelle Entscheidung nach üblichen geburtshilflichen Kriterien unter Einbeziehung der aktuellen Stoffwechselsituation. Allerdings wird der errechnete Geburtstermin nur bei stationärer Aufnahme oder täglichen Kontrollen und wenn keine weiteren Risiken vorliegen überschritten, da auch bei optimalen Voraussetzungen die völlige Absenkung der IUFT Rate auf das Hintergrundrisiko am Ende der Schwangerschaft nicht ganz gesichert ist.

### Zielsetzung dieser Arbeit

Die St. Vincent Konferenz des Jahres 1989 hatte Diabetes mellitus in Europa zum Gegenstand. Diabetes mellitus stellte zu diesem Zeitpunkt bereits ein bedeutsames und stetig zunehmendes Gesundheitsproblem für Menschen jeden Alters und jeder Nationalität dar. Vor diesem Hintergrund forderte die Konferenz in der St. Vincent Declaration unter anderem die nachhaltige Verbesserung des Gesundheitszustandes von Diabetikern sowie ein normales Erwartungen entsprechendes Leben für Diabetiker zu erreichen. Eines der von der Konferenz formulierten Fünf-Jahres-Ziele lautet dabei: „Achieve pregnancy outcome in the diabetic woman that approximates that of the non-diabetic woman.“ [Workshop report, 1990]

In dieser Arbeit werden die Schwangerschaftsverläufe, Geburtsmodi und Neugeborenenbefunde von Müttern analysiert, die in den Jahren 1993 bis einschließlich 1997 in der I. Universitätsfrauenklinik München entbunden wurden, und bei denen entweder ein Diabetes mellitus Typ I oder ein Gestationsdiabetes vorlag.

Um die aktuelle Situation schwangerer Diabetikerinnen im Vergleich zu Schwangeren, bei denen kein Diabetes vorlag einzuschätzen, werden die erhobenen Daten Befunden von Schwangeren bzw. Müttern gegenübergestellt, die an der gleichen Klinik im gleichen Zeitraum entbunden wurden und bei denen kein Diabetes vorlag. Soweit geeignete BPE Daten vorlagen, wurden auch diese herangezogen.

Diese Arbeit will klären:

- **Wurde das Ziel der St. Vincent Declaration von 1989 im Untersuchungszeitraum erreicht?**
- **Bestehen in Hinblick auf die Erreichung dieses Ziels Unterschiede zwischen Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen?**



## **B. MATERIAL UND METHODE**

### **1. Erhebung der Daten**

Die dieser retrospektiven Studie zugrundeliegenden Daten wurden den Kreißsaalbüchern, Krankenakten und Geburtsjournalen der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität aus den Jahren 1993 bis 1997 entnommen.

Anhand der Kreißsaalbücher wurden die Mütter mit präexistentem Diabetes mellitus Typ I (n=48) und jene mit Gestationsdiabetes (n=70) während der Indexschwangerschaft ermittelt.

Zur Durchführung einer „Matched pairs“-Analyse wurde anhand von Alter, Parität und Zeitpunkt der Geburt jeweils eine Kontrollgruppe („matched-pairs“) aus Müttern, bei denen kein Diabetes bekannt war, gebildet. Bei den Müttern der Kontrollgruppe fand allerdings keine Untersuchung auf einen Diabetes statt.

Mittels der Krankenakten und der Geburtsjournale wurde dann für jede Patientin ein einheitlicher Erhebungsbogen ausgefüllt (siehe Anhang). Jedoch waren nicht alle genannten Parameter für jede Patientin erhebbar.

Im Gesamtkollektiv traten 6 Zwillingschwangerschaften auf, so dass 236 Mütter und 242 Kinder in die Untersuchung einbezogen wurden.

Verglichen wurden die Typ I Diabetikerinnen bzw. die Gestationsdiabetikerinnen mit deren jeweiliger Kontrollgruppe, sowie die Typ I Diabetikerinnen mit den Gestationsdiabetikerinnen.

Zum Teil wurden die Daten auch den Ergebnissen der bayerischen Perinatalerhebung (BPE) der Jahre 1993 bis 1997 gegenübergestellt. An dieser Maßnahme des Qualitätsmanagements nehmen knapp 90 % aller bayerischen Geburtskliniken teil. Aus der BPE wurden erhoben: Anzahl der Geburten der einzelnen Jahre; vorausgegangene Fehlgeburten, Frühgeburten, Totgeburten (bei den erfassten Müttern); durchschnittliches maternales Alter; Risikofaktor "Adipositas" in der Schwangerschaft; Häufigkeit der Geburten bei mütterlichem Typ I

Diabetes; Häufigkeit der Geburten bei mütterlichem Gestationsdiabetes; Häufigkeit von Harnwegsinfektionen während der Schwangerschaft; Häufigkeit von Amnioninfektionssyndromen; Häufigkeit von tokolytischer Behandlung; Häufigkeit von Lungenreifebehandlungen; Geburtsmodus; Häufigkeit von Dammrissen III.-IV. Grades; Häufigkeit von RDS; kindliche Mortalität.

Folgende Daten der Erhebungsbögen wurden ausgewertet:

### **Mütterliche Anamnese:**

- Alter bei Entbindung
- Anzahl der Schwangerschaften (ohne die Indexgravidität)
- Anzahl der Geburten (ohne die aktuelle)
- vorausgegangene Frühgeburten (<28.SSW, 28.-32.SSW, >32.SSW)
- vorausgegangene Fehlgeburten (<14.SSW, >14.SSW); (wobei als Definition galt: keine Lebenszeichen, Gewicht < 500g)
- vorausgegangene Totgeburten (wobei als Definition galt: keine Lebenszeichen, Gewicht über 500g)
- vorausgegangene Geburt eines Kindes <2500g bzw. >4000g
- familiäre Belastung mit Diabetes
- Vorbestehen einer Nephropathie
- Vorbestehen einer Retinopathie
- Therapie des Diabetes (vor der Schwangerschaft)
- HbA-1c-Werte (vor der Schwangerschaft)
- Hypertonie (präexistente Hypertonie)
- Sonstige Vorerkrankungen
- Gewicht (vor der SS, 1. Vorstellungstermin, letzter Vorstellungstermin)
- Größe
- BMI vor der Schwangerschaft (dieser wurde anhand von Gewicht und Größe mittels der Formel  $\text{kg}/\text{Größe in m}^2$  errechnet)

## **Verlauf der Indexgravidität:**

- Erstvorstellung in der Klinik (SSW)
- Form des Diabetes (DM I, GDM)
- OGTT-Werte (nüchtern, nach 1h, nach 2h) und Zeitpunkt der Durchführung des OGTT, wobei in der I. UFK im Untersuchungszeitraum bis 1996 der 100 mg OGTT und ab 1996 der 75 mg OGTT durchgeführt wurde und sich die Grenzwerte nach den entsprechenden WHO Richtlinien richteten
- WHITE-Klassifikation des Diabetes (Hare et al, 1980)- Blutdruck (vor der SS, 1. Vorstellungstermin, letzter Vorstellungstermin in der SS)
- Therapie des Diabetes (in der Schwangerschaft)
- Blutglucosespiegel (im 1. Trimenon, 15.-20.SSW, 20.-25.SSW, 25.-30.SSW, 30.-35.SSW, 35.-40.SSW)
- HbA-1c-Werte (beim 1. Vorstellungstermin, beim letzten Vorstellungstermin)
- Hypertonie (schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, schwangerschaftsinduzierte Proteinurie, Therapieform)
- Entwicklung einer Präeklampsie
- Entwicklung eines HELLP-Syndroms
- Infektionen (z.B. AIS, Kolpitis, virale Infektionen)
- Harnwegsinfektionen (anhand der Klinikbefunde in den Ambulanzjournalen oder anhand der anamnestischen Angaben bei Kreißsaalaufnahme)
- Antibiotika-Behandlung in der Schwangerschaft
- Tokolyse (mittels  $\beta$ -Mimetika)
- Kortikosteroidgabe (mittels Betamethason)
- Gewichtszunahme in der Schwangerschaft
- Fetometrie (28.–32. SSW; 32.–36. SSW; 36.–40. SSW); (Hadlock et al, 1985; Yudkin et. al, 1987)
- Fruchtwassermenge (nach der 4-Quadranten-Methode)
- sonographische Blutflussmessung beim Feten
- Oxytozin-Belastungstest
- CTG sub partu (Kemmann K, 2000; Kirschbaum M, 2001)

### **Angaben zur Geburt:**

- Schwangerschaftswoche
- Frühgeburtlichkeit (= 37. SSW)
- perinatale Mortalität
- Geburtsbeginn (spontaner Wehenbeginn, Geburtseinleitung, primäre Sectio)
- Geburtsmodus (Spontanpartus, Vakuumextraktion, Forceps, Primäre oder Sekundäre Sectio caesarea)
- Komplikationen (großer Blutverlust, mütterliche Geburtsverletzungen, kindliche Geburtsverletzungen)
- Blutzuckerwerte der Mutter (4h vor Geburt, 3h vor Geburt, 2h vor Geburt, 1h vor Geburt)

### **Angaben zum Kind:**

- kindliche Maße (Gewicht, Länge, Kopfumfang) in cm bzw. g und als Perzentilenwert(wobei gilt: “small for gestational age” (SGA) = < 10. Perzentile; “large for gestational age”(LGA) = > 90. Perzentile) anhand der in der I. UFK verwendeten Perzentilenwerte nach Lubchenco et al, 1963 und Lubchenco et al, 1966
- APGAR-Werte
- Nabelschnurarterien pH
- Glukosewerte des Kindes (nach 30 min., nach 2h, nach 6h, nach 12h, nach 24h)
- Glukosegabe (i.v. bzw. oral)
- Bilirubin-Spitzenwert
- Hämoglobinwert
- Kalziumwert
- Atemstörungen
- Geburtstraumen
- Diagnose einer diabetischen Fetopathie
- Fehlbildungen

Es handelt sich bei dieser Untersuchung um eine retrospektive Studie, daher konnten weitere Daten, die zusätzlich hätten interessant sein können (z.B. C-Peptid Werte), nur in wenigen Fällen oder gar nicht erhoben werden.

## **2. Auswertung der Daten**

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistik Programm-Paket WinSTAT Version 1999.3 und dem Tabellenkalkulationssystem Excel 2000.

Die Deskription erfolgte anhand skalenadäquater Lage- und Streuungsmaße. p-Werte unter einem  $\alpha$ -Niveau von 0,05 wurden als statistisch auffällig angesehen. Die Daten wurden auf Normalverteilung geprüft und bei Verletzung der Normalverteilungsannahme erfolgte die Prüfung der Nullhypothese mittels nonparametrischer Verfahren.

Bivariate interferenzstatistische Vergleiche beruhen auf folgenden Testverfahren: Chi-Quadrat-Test; McNemar-Test; verbundener t-Test; unverbundener t-Test; U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney; Wilcoxon-Test.

## **3. Vorstellung des Patientenkollektivs**

### **3.1. Anzahl der Geburten**

Die Tabelle 4 fasst die Daten der Bayerischen Perinatal Erhebung (BPE) sowohl klinikbezogen (I. UFK) als auch für das bayerische Gesamtkollektiv in den Jahren 1993 bis 1997 zusammen. Die von der Bayerischen Landesärztekammer/KV Bayern erhobenen Zahlen zeigen, da nicht alle Kliniken an der Erhebung teilnahmen, etwa 90 % der Gesamtgeburtenzahl Bayerns an. Wie der Tabelle zu entnehmen ist, ist der Anteil von Geburten, bei denen ein Diabetes vorlag, in der I. UFK etwa zwei bis drei mal so hoch wie unter den in der BPE erfassten Geburten.

Für diese Studie konnten 48 Geburten bei Diabetes mellitus Typ I (DM I) und 70 Geburten bei Gestationsdiabetes (GDM) anhand der Geburtenbücher der I. UFK identifiziert werden.

| Jahr          | I. UFK      |           |             |           |             | Bayerische Perinatalerhebung |             |             |             |             |
|---------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|               | Gesamt      | DM I      |             | GDM       |             | Gesamt                       | DM I        |             | GDM         |             |
| <b>1993</b>   | 1759        | 7         | 0,3%        | 6         | 0,3%        | 114943                       | 332         | 0,3%        | 212         | 0,2%        |
| <b>1994</b>   | 1502        | 18        | 1,1%        | 12        | 0,7%        | 111118                       | 352         | 0,3%        | 275         | 0,2%        |
| <b>1995</b>   | 1644        | 10        | 0,5%        | 29        | 1,7%        | 113696                       | 325         | 0,3%        | 333         | 0,3%        |
| <b>1996</b>   | 1720        | 7         | 0,4%        | 22        | 1,2%        | 115661                       | 338         | 0,3%        | 377         | 0,3%        |
| <b>1997</b>   | 1759        | 10        | 0,5%        | 9         | 0,5%        | 117185                       | 328         | 0,3%        | 388         | 0,3%        |
| <b>Gesamt</b> | <b>8384</b> | <b>52</b> | <b>0,6%</b> | <b>78</b> | <b>0,9%</b> | <b>572603</b>                | <b>1675</b> | <b>0,3%</b> | <b>1585</b> | <b>0,3%</b> |

**Tab. 4:** Anzahl der Geburten insgesamt und der Geburten bei Typ I Diabetikerinnen (DM I) sowie bei Gestationsdiabetikerinnen (GDM) im Beobachtungszeitraum in der I. Universitätsfrauenklinik (laut klinikbezogener BPE) und im Gesamtkollektiv der Bayerischen Perinatalerhebung (BPE)

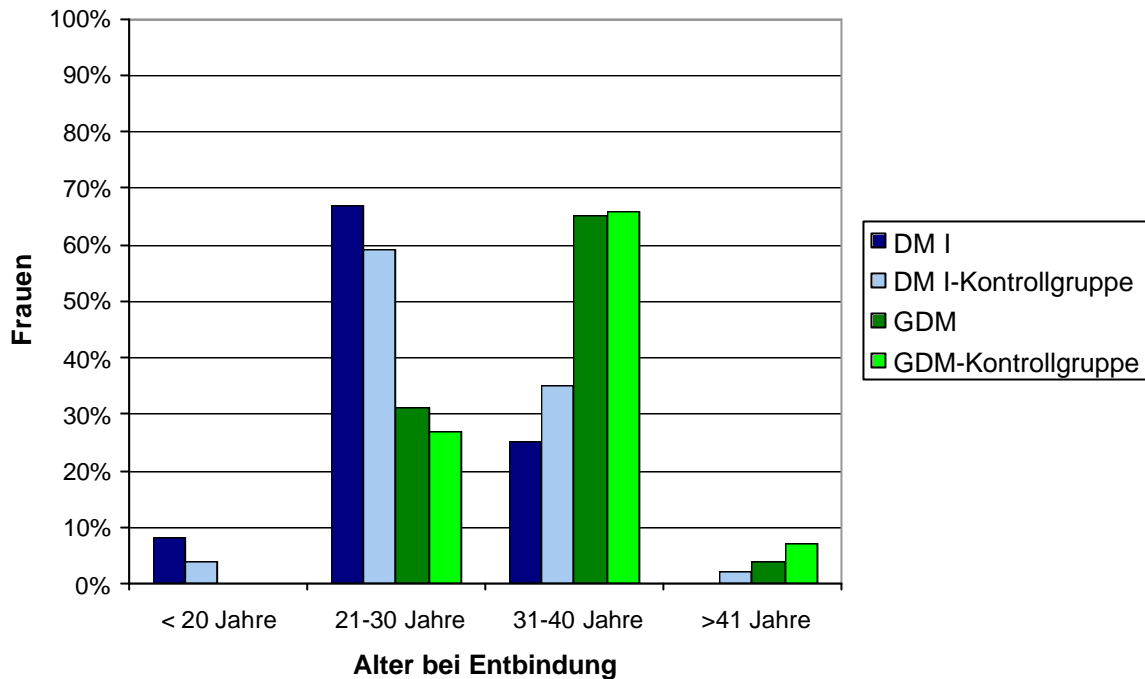
## 3.2. Mütterliche Anamnese

### 3.2.1. Alter

Die Typ I Diabetikerinnen waren zum Zeitpunkt der Geburt im Mittel 27,5 Jahre alt. In der zugehörigen Kontrollgruppe war der Mittelwert des Alters der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt 29,4 Jahre. Hier besteht kein Unterschied, da die Kontrollgruppen unter anderem mittels des Auswahlkriteriums „Alter“ gebildet wurden.

Die Gestationsdiabetikerinnen waren zum Zeitpunkt der Geburt im Mittel 32,0 Jahre alt. In deren Kontrollgruppe waren die Gebärenden im Mittel 33,3 Jahre alt. Auch hier besteht zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppe kein Unterschied.

Das mittlere Alter der Typ I Diabetikerinnen war zum Zeitpunkt der Entbindung signifikant niedriger als das der Gestationsdiabetikerinnen. Die Altersverteilung zeigt Diagramm 1.



**Diagr. 1:** Altersverteilung der gebärenden Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM), und in den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### 3.2.2. Anzahl der Schwangerschaften

Tabelle 5 veranschaulicht die Anzahl an vorausgegangenen Schwangerschaften in den einzelnen Gruppen.

| Anzahl der SS     | DM I<br>(n=48) |         | DM I-<br>Kontrollgruppe<br>(n=48) |         | GDM<br>(n=70) |         | GDM-<br>Kontrollgruppe<br>(n=70) |         |
|-------------------|----------------|---------|-----------------------------------|---------|---------------|---------|----------------------------------|---------|
|                   | Anzahl         | Prozent | Anzahl                            | Prozent | Anzahl        | Prozent | Anzahl                           | Prozent |
| <b>0</b>          | 25             | 52 %    | 22                                | 45,8 %  | 19            | 27,1 %  | 16                               | 22,8 %  |
| <b>1</b>          | 17             | 35,4 %  | 17                                | 35,4 %  | 24            | 34,2 %  | 24                               | 34,2 %  |
| <b>2</b>          | 4              | 8,3 %   | 5                                 | 10,4 %  | 7             | 10 %    | 17                               | 24,2 %  |
| <b>3</b>          | 1              | 2 %     | 4                                 | 8,3 %   | 8             | 11,4 %  | 9                                | 12,8 %  |
| <b>4 und mehr</b> | 1              | 2 %     | 0                                 | 0 %     | 12            | 17,1 %  | 4                                | 5,7 %   |
| <b>Mittelwert</b> | <b>0,7</b>     |         | <b>0,8</b>                        |         | <b>1,8</b>    |         | <b>1,5</b>                       |         |
| <b>Median</b>     | <b>0</b>       |         | <b>1</b>                          |         | <b>1</b>      |         | <b>1</b>                         |         |
| <b>SD</b>         | <b>1,0</b>     |         | <b>0,9</b>                        |         | <b>1,9</b>    |         | <b>1,2</b>                       |         |
| <b>Spannweite</b> | <b>0-5</b>     |         | <b>0-3</b>                        |         | <b>0-8</b>    |         | <b>0-6</b>                       |         |

**Tab. 5:** Anzahl der Schwangerschaften (ohne die Indexgravidität) bei Frauen mit Typ I Diabetes (DM I), Frauen mit Gestationsdiabetes (GDM) und den Frauen aus deren Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### 3.2.3. Anzahl der Geburten

Die Kontrollgruppen wurden unter anderem mittels des Auswahlkriteriums „Anzahl der Geburten“ gebildet, daher ergaben sich hier weder zwischen der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe, noch zwischen der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe signifikante Unterschiede. Die Parität der Gestationsdiabetikerinnen war deutlich höher, als die der Typ I Diabetikerinnen. Einzelheiten fasst Tabelle 6 zusammen.

| Anzahl der Geburten | DM I<br>(n=48) |        | DM I-<br>Kontrollgruppe<br>(n=48) |        | GDM<br>(n=70) |        | GDM-<br>Kontrollgruppe<br>(n=70) |        |
|---------------------|----------------|--------|-----------------------------------|--------|---------------|--------|----------------------------------|--------|
|                     |                |        |                                   |        |               |        |                                  |        |
| <b>0</b>            | 30             | 62,5 % | 30                                | 62,5 % | 28            | 40 %   | 28                               | 40 %   |
| <b>1</b>            | 16             | 33,3 % | 16                                | 33,3 % | 24            | 34,2 % | 27                               | 38,5 % |
| <b>2</b>            | 2              | 4,1 %  | 2                                 | 4,1 %  | 7             | 10 %   | 10                               | 14,2 % |
| <b>3</b>            | 0              | 0 %    | 0                                 | 0 %    | 7             | 10 %   | 5                                | 7,1 %  |
| <b>4 und mehr</b>   | 0              | 0 %    | 0                                 | 0 %    | 4             | 5,7 %  | 0                                | 0 %    |
| <b>Mittelwert</b>   | <b>0,4</b>     |        | <b>0,4</b>                        |        | <b>1,1</b>    |        | <b>0,9</b>                       |        |
| <b>Median</b>       | <b>0</b>       |        | <b>0</b>                          |        | <b>1</b>      |        | <b>1</b>                         |        |
| <b>SD</b>           | <b>0,6</b>     |        | <b>0,6</b>                        |        | <b>1,3</b>    |        | <b>0,9</b>                       |        |
| <b>Spannweite</b>   | <b>0-2</b>     |        | <b>0-2</b>                        |        | <b>0-6</b>    |        | <b>0-3</b>                       |        |

**Tab. 6:** Anzahl der Geburten (ohne die Indexgeburt) bei Frauen mit Typ I Diabetes (DM I), Frauen mit Gestationsdiabetes (GDM) und den Frauen aus deren Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### 3.2.4. Frühgeburten, Fehlgeburten und Totgeburten

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Häufigkeit von anamnestischen Fehl- Früh- und Totgeburten (soweit retrospektiv erhebbar) unter den untersuchten Typ I Diabetikerinnen, Gestationsdiabetikerinnen und den zugehörigen Kontrollgruppen.



|                            | DM I |        | DM I-Kontrollgruppe |        | GDM |        | GDM-Kontrollgruppe |        |
|----------------------------|------|--------|---------------------|--------|-----|--------|--------------------|--------|
|                            |      |        |                     |        |     |        |                    |        |
| <b>Fehlgeb. = 14.SSW</b>   | 6    | 12,5 % | 8                   | 16,6 % | 23  | 32,8 % | 17                 | 24,3 % |
| <b>Fehlgeb. &gt;14.SSW</b> | 0    | 0 %    | 0                   | 0 %    | 1   | 1,4 %  | 2                  | 2,8 %  |
| <b>Frühgeb. &lt;28.SSW</b> | 0    | 0 %    | 0                   | 0 %    | 0   | 0 %    | 1                  | 1,4 %  |
| <b>Frühgeb. 28.-32.SSW</b> | 1    | 2 %    | 0                   | 0 %    | 1   | 1,4 %  | 0                  | 0 %    |
| <b>Frühgeb. &gt;32.SSW</b> | 1    | 2 %    | 1                   | 2 %    | 0   | 0 %    | 4                  | 5,7 %  |
| <b>Totgeburten</b>         | 2    | 4,1 %  | 1                   | 2 %    | 3   | 4,2 %  | 0                  | 0 %    |

**Tab. 7:** Frühgeburten, Fehlgeburten und Totgeburten in früheren Schwangerschaften bei Diabetikerinnen Typ I (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe).

Im Vergleich dazu die Zahlen der bayerischen Perinatalerhebung (BPE) aus den Jahren 1993-1997:

- Vorausgegangene Fehlgeburten BPE Bayern: 15,3-16,4 %
- Vorausgegangene Fehlgeburten BPE I. UFK: 19,1-19,9 %
- Vorausgegangene Frühgeburten BPE Bayern: 1,7-1,8 %
- Vorausgegangene Frühgeburten BPE I. UFK: 2,8-3,2 %
- Vorausgegangene Totgeburten BPE Bayern: 0,7 %
- Vorausgegangene Totgeburten BPE I. UFK: 0,9-1,3 %

### 3.2.5. Vorausgegangene Geburt eines makrosomen/mikrosomen Kindes

Tabelle 8 macht Aussagen dazu, bei wie vielen Frauen sich in der Patientenakte anamnestische Hinweise auf die Geburt eines auffällig kleinen bzw. großen Kind nach einer früheren Schwangerschaft fanden.

Vergleicht man sämtliche Mütter mit diabetischer Stoffwechselstörung (DM I und GDM) mit den Kontrollgruppen (DM I-Match und GDM-Match), so hatten die Frauen mit Diabetes (n=17) mehr als doppelt so oft schon makrosome Kinder geboren als die Frauen in den Kontrollgruppen (n=8).

|   | DM I |        | DM I-Kontrollgruppe |       | GDM |        | GDM-Kontrollgruppe |       |
|---|------|--------|---------------------|-------|-----|--------|--------------------|-------|
|   |      |        |                     |       |     |        |                    |       |
| <b>frühere Geburt eines Kindes &lt;10. Perzentile SGA</b> | 1    | 2 %    | 3                   | 6,2 % | 6   | 8,5 %  | 5                  | 7,1 % |
| <b>Frühere Geburt eines Kindes &gt;90. Perzentile LGA</b> | 6    | 12,5 % | 2                   | 4,1 % | 11  | 15,7 % | 6                  | 8,5 % |

**Tab. 8:** Vorausgegangene Geburt eines Kindes <10. Perzentile (SGA= small for gestatioal age) oder >90. Perzentile (LGA= large for gestatioal age) in der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen (DM I), der Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe), soweit retrospektiv erhebbbar.

### 3.2.6. (Vor-) Erkrankungen der Mutter

#### Familiäre Vorbelastung bezüglich eines Diabetes

Von den 48 Typ I Diabetikerinnen war in den Anamnesen bei 21 Frauen (43,7 %) dokumentiert, dass in der Familie (erstgradige Verwandte) eine diabetische Vorbelastung (DM I/DM II) existiert. Bei 21 Frauen (43,7 %) war kein Hinweis auf das Vorliegen einer familiären diabetischen Vorbelastung dokumentiert. Von sechs Frauen (12,5 %) gab es keine Angaben zu dieser Fragestellung.

Unter den 70 Gestationsdiabetikerinnen war bei 25 Frauen (35,7 %) anamnestisch eine familiäre diabetische Vorbelastung in den Akten dokumentiert. Bei 36 Frauen (51,4 %) gab es keine familiäre diabetische Vorbelastung. Bei neun Frauen (12,8 %) gab es keine Angaben hierzu in den Patientenakten.

Für die Kontrollgruppen wurden diese Angaben nicht erhoben.

### Retinopathie und Nephropathie bei Typ I Diabetikerinnen

Bei 11 von 48 Typ I Diabetikerinnen (22,9 %) bestand zu Beginn der Schwangerschaft eine proliferative Retinopathie. 30 Frauen (62,5 %) hatten keine proliferative Retinopathie und von sieben Frauen (14,5 %) waren keine Angaben zu dieser Fragestellung dokumentiert.

10 Frauen (20,8 %) litten unter einer Nephropathie. Zwei Frauen (4,1 %) waren nierentransplantiert. 29 Frauen (60,4 %) waren laut Akte „nierengesund“ und von sieben Frauen (14,5 %) existierten keine Angaben zu dieser Fragestellung.

### Therapie des Diabetes vor der Schwangerschaft

Vor Eintritt der Schwangerschaft wurden die 48 Typ I Diabetikerinnen wie folgt therapiert: 27 Frauen (56,2 %) spritzten Insulin. 21 Frauen (43,7 %) hatten eine Insulinpumpe.

### Wert des glykosylierten Hämoglobins (HbA-1c) der Mutter vor Eintritt der Schwangerschaft

Der HbA-1c Wert der Mutter vor der Schwangerschaft lag in der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen im Durchschnitt bei 6,70 % (SD 1,57 %) des Gesamthämoglobins. 10 Frauen (20,8 %) hatten einen HbA-1c Wert <6,5 %, sechs Frauen (12,5 %) hatten einen HbA-1c Wert zwischen 6,5 % und 7,5 % und vier Frauen einen HbA-1c Wert >7,5 %. Von 27 Frauen (56,2 %) gab es keine Angaben zum HbA-1c Wert vor der Schwangerschaft.

### Präexistente Hypertonie

Von den 48 Typ I Diabetikerinnen hatten fünf Frauen (10,4 %) eine vor der Schwangerschaft existierende Hypertonie. Drei dieser Frauen wurden in der Schwangerschaft der WHITE Klasse RF zugeordnet, die anderen beiden der WHITE Klasse T. In der Typ I Diabetikerinnen Kontrollgruppe hatte keine Frau einen präexistenten Hypertonus.

Von den 70 Gestationsdiabetikerinnen hatten sechs Frauen (8,5 %) eine vor der Schwangerschaft existierende Hypertonie. In deren Kontrollgruppe hatte eine Frau (1,4 %) einen präexistenten Hypertonus.

### Sonstige Vorerkrankungen

Weder in der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen noch in deren Kontrollgruppe gab es Angaben zu weiteren Erkrankungen. Von den Gestationsdiabetikerinnen hatte eine Frau eine Depression. In deren Kontrollgruppe hatten zwei Frauen eine Epilepsie, bei einer Frau lag eine Hyperandrogenämie vor und eine Frau hatte einen Morbus Meulengracht.

### Body-Mass-Index

In Tabelle 9 sind Angaben zum Body-Mass-Index der Frauen vor Beginn der Schwangerschaft zusammengefasst.

In der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen fanden sich signifikant mehr stark übergewichtige Frauen (hier BMI>27), als in den anderen Gruppen.

In der Bayerischen Perinatalerhebung betrug die Häufigkeit des Risikofaktors „Adipositas“ in den Jahren 1993 bis 1997 in Bayern zwischen 3,3 und 3,6 Prozent und in der I. UFK zwischen 3,4 und 3,7 Prozent.

| Body-Mass-Index<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | DM I  |        | DM I-<br>Kontrollgruppe |        | GDM   |        | GDM-<br>Kontrollgruppe |        |
|---|-------|--------|-------------------------|--------|-------|--------|------------------------|--------|
|   |       |        |                         |        |       |        |                        |        |
| <18                                     | 1     | 2 %    | 2                       | 4,1 %  | 0     | 0 %    | 2                      | 2,8 %  |
| 18-24                                   | 28    | 58,3 % | 26                      | 54,1 % | 28    | 40 %   | 45                     | 64,2 % |
| 24-27                                   | 11    | 22,9 % | 14                      | 29,1 % | 13    | 18,5 % | 9                      | 12,8 % |
| >27                                     | 8     | 16,6 % | 6                       | 12,5 % | 24    | 34,2 % | 9                      | 12,8 % |
| Keine Angaben                           | 0     | 0 %    | 0                       | 0 %    | 5     | 7,1 %  | 5                      | 7,1 %  |
| Mittelwert                              | 23,9  |        | 23,3                    |        | 25,8  |        | 22,8                   |        |
| Median                                  | 23,6  |        | 23,1                    |        | 25,3  |        | 22,3                   |        |
| SD                                      | 3,3   |        | 4,1                     |        | 6,1   |        | 3,7                    |        |
| Spannweite                              | 17-34 |        | 17-38                   |        | 18-40 |        | 17-36                  |        |

**Tab. 9:** Angaben über den Body-Mass-Index (BMI) vor der Schwangerschaft bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den Frauen aus den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe und GDM-Kontrollgruppe).

## C. ERGEBNISSE

### 1. Verlauf der Indexgravidität

#### 1.1. Erstvorstellung in der Klinik (SSW)

Tabelle 10 macht Angaben zum Zeitpunkt der Erstvorstellung der Schwangeren in der Klinik.

Die Typ I Diabetikerinnen stellten sich im Mittel in der 22. Schwangerschaftswoche in der Klinik vor, eine präkonzeptionelle Beratung in der Klinikambulanz ist bei keiner der Typ I Diabetikerinnen erfolgt.

Die Gestationsdiabetikerinnen stellten sich im Mittel in der 30. Schwangerschaftswoche vor. Die Erstvorstellung der Frauen aus beiden Kontrollgruppenerfolgte im Mittel erst in der 39. Schwangerschaftswoche, daher ganz überwiegend erst kurz vor oder zur Geburt.

Somit ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (T-Test  $t = -12,12$ ;  $p = 0,01$ ), den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (T-Test  $t = -11,45$ ;  $p = 0,01$ ), wie auch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (T-Test  $t = -5,31$ ;  $p = 0,01$ ) bezüglich des Zeitpunktes der Erstvorstellung in der Klinik. Dies kommt auch deutlich in der ambulanten Betreuungsdauer durch die Entbindungsklinik während der Schwangerschaft zum Ausdruck, die in Tabelle 11 zusammengefasst ist.

| Erstvorstellung    | DM I        |      | DM I-Kontrollgruppe |      | GDM         |      | GDM-Kontrollgruppe |      |
|--------------------|-------------|------|---------------------|------|-------------|------|--------------------|------|
|                    | Anzahl      | %    | Anzahl              | %    | Anzahl      | %    | Anzahl             | %    |
| <b>0.-10. SSW</b>  | 9           | 19 % | 0                   | 0 %  | 2           | 3 %  | 0                  | 0 %  |
| <b>11.-20. SSW</b> | 10          | 21 % | 0                   | 0 %  | 8           | 11 % | 0                  | 0 %  |
| <b>21.-30. SSW</b> | 27          | 56 % | 4                   | 8 %  | 22          | 31 % | 5                  | 7 %  |
| <b>31.-42. SSW</b> | 2           | 4 %  | 44                  | 92 % | 38          | 54 % | 65                 | 93 % |
| <b>Mittelwert</b>  | <b>21,5</b> |      | <b>39</b>           |      | <b>30,1</b> |      | <b>38,8</b>        |      |
| <b>Median</b>      | <b>26</b>   |      | <b>40</b>           |      | <b>31</b>   |      | <b>40</b>          |      |
| <b>SD</b>          | <b>9,4</b>  |      | <b>3,2</b>          |      | <b>7,6</b>  |      | <b>3,7</b>         |      |
| <b>Spannweite</b>  | <b>3-34</b> |      | <b>30-42</b>        |      | <b>7-41</b> |      | <b>24-42</b>       |      |

**Tab. 10:** Angaben zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in der Klinik bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe und GDM-Kontrollgruppe)

| Betreuungsdauer<br>in Wochen | DM I | DM I-<br>Kontrollgruppe | GDM  | GDM-<br>Kontrollgruppe |
|------------------------------|------|-------------------------|------|------------------------|
| Mittelwert                   | 16,2 | 0,7                     | 8,5  | 0,7                    |
| Median                       | 12,5 | 0                       | 7    | 0                      |
| SD                           | 9,7  | 2,5                     | 7,7  | 2,34                   |
| Spannweite                   | 0-34 | 0-12                    | 0-30 | 0-11                   |

**Tab. 11:** Angaben zur Betreuungsdauer in Wochen bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe und GDM-Kontrollgruppe)

## 1.2. (Vor-) Erkrankungen der Mutter und deren Verlauf in der Schwangerschaft

### 1.2.1. Diabetes

#### 1.2.1.1. Oraler Glukosetoleranztest

##### Zeitpunkt der Durchführung des oGTT

Der orale Glukosetoleranztest wurde bei den Gestationsdiabetikerinnen im Durchschnitt in der 30. SSW (Median 31; SD 5,6; Spannweite 10.- 38. SSW) durchgeführt. Bei drei Schwangeren (4,3 %) wurde er vor der 20. SSW durchgeführt, bei fünf Schwangeren (7,1 %) zwischen der 20. SSW und der 24. SSW, bei acht Schwangeren (11,4 %) zwischen der 25. SSW und der 28. SSW, bei 16 Schwangeren (22,9 %) zwischen der 29. SSW und der 32. SSW und bei 24 Schwangeren (34,3 %) wurde er nach der 32. SSW durchgeführt. Von 14 Schwangeren (20 %) aus der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen fehlten genauere Angaben zum Zeitpunkt der Durchführung des oralen Glukosetoleranztestes. In diesen Fällen ist davon auszugehen, dass der oGTT beim Hausarzt oder Frauenarzt in der Regel wegen Auffälligkeiten im Schwangerschaftsverlauf durchgeführt wurde.

##### Ergebnisse des oGTT

Tabelle 12 macht Angaben zu den Ergebnissen des oralen Glukosetoleranztestes bei den Gestationsdiabetikerinnen.

Bei 25 Frauen (35,7 %) waren die genauen Ergebnisse des oGTT den Unterlagen nicht zu entnehmen. In diesen Fällen wurde die Diagnose auswärts gestellt. In den Fällen, in denen Werte (wenn auch nicht immer alle 3 Werte) vorliegen, (insgesamt 45 Frauen (64,3 %)), waren bei 19 Frauen (42,2 %) alle drei Werte pathologisch, bei 12 Frauen (26,7 %) zwei Werte pathologisch und bei neun Frauen (20 %) war zumindest ein Wert pathologisch. Bei fünf Frauen (11,1 %) war nach den Richtlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft kein Wert pathologisch, hier wurden die „Grazer Kriterien“ angewandt [Weiss, 1993]. Zusammenfassend sei darauf hingewiesen, dass die Mittelwerte der verfügbaren Daten oberhalb der pathologischen WHO Grenzen liegen und zwar für alle drei Zeitpunkte der Messung.

| <b>OGTT</b>                    | <b>nüchtern</b> |        | <b>1h-Wert</b> |        | <b>2h-Wert</b> |        |
|--------------------------------|-----------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|
| <b>Mittelwert</b>              | 97 mg/dl        |        | 206 mg/dl      |        | 169 mg/dl      |        |
| <b>Standardabweichung</b>      | 20,5 mg/dl      |        | 34,3 mg/dl     |        | 37 mg/dl       |        |
| <b>Anz. Normal (WHO)</b>       | 16              | 22,9 % | 7              | 10 %   | 14             | 20 %   |
| <b>Anz. Pathologisch (WHO)</b> | 27              | 38,6 % | 36             | 51,4 % | 27             | 38,6 % |
| <b>Keine Angaben</b>           | 27              | 38,6 % | 27             | 38,6 % | 29             | 41,4 % |

**Tab. 12:** Angaben zum oGTT Mittelwert, der Standardabweichung, dem 1-Stunden-Wert und dem 2-Stunden-Wert bei Gestationsdiabetikerinnen

### 1.2.1.2. WHITE-Klassen

Tabelle 13 veranschaulicht die Zugehörigkeit der Diabetikerinnen zu den jeweiligen WHITE Klassen.

|            |  | <b>Mütter<br/>(n=118)</b>      |      | <b>Kinder<br/>(n=121)</b>     |      |
|------------|--|--------------------------------|------|-------------------------------|------|
| <b>A:</b>  | vor der SS bestehender, ohne Insulin geführter Diabetes  | 1                              | 2 %  | 1                             | 2 %  |
| <b>B:</b>  | Patientin bei Diagnose mindestens 20 Jahre alt oder seit weniger als 10 Jahren erkrankt  | 10                             | 21 % | 11                            | 23 % |
| <b>C:</b>  | Patientin bei Erstdiagnose 10 bis 19 Jahre alt oder seit 10 bis 19 Jahren erkrankt   | 17                             | 35 % | 17                            | 35 % |
| <b>D:</b>  | Patientin bei Erstdiagnose jünger als 10 Jahre oder bisherige Dauer der Erkrankung mehr als 20 Jahre; präproliferative Retinopathie                                | 8                              | 17 % | 8                             | 16 % |
| <b>R:</b>  | proliferative Retinopathie   | 1                              | 2 %  | 1                             | 2 %  |
| <b>F:</b>  | diabetische Nephropathie   | 3                              | 6 %  | 3                             | 6 %  |
| <b>RF:</b> | Merkmale der Klassen R und F kommen gemeinsam vor  | 6                              | 13 % | 6                             | 12 % |
| <b>H:</b>  | Klinisch manifeste arteriosklerotische Herzerkrankung  | 0                              | 0 %  | 0                             | 0 %  |
| <b>T:</b>  | Zustand nach Nierentransplantation   | 2                              | 4 %  | 2                             | 4 %  |
| <b>G:</b>  | Manifestation der KH-Toleranzstörung in der gegenwärtigen Schwangerschaft<br>GD: ausschließlich diätetische Behandlung<br>GI: insulinpflichtige KH-Toleranzstörung | GD: 60 (86 %)<br>GI: 10 (14 %) |      | GD:62 (86 %)<br>GI: 10 (14 %) |      |

**Tab. 13:** Verteilung der 118 Diabetikerinnen und ihrer 121 Kinder auf die modifizierten WHITE Klassen

### 1.2.1.3. Therapie des Diabetes in der Schwangerschaft

Nach Eintritt der Schwangerschaft wurden die 48 Typ I Diabetikerinnen wie folgt therapiert:  
23 Frauen (47,9 %) spritzten Insulin (intensiviertes Basis-Bolus-Konzept). 25 Frauen (52 %) hatten eine Insulinpumpe. Es wurden also vier Frauen während der Schwangerschaft auf eine Insulinpumpe umgestellt (vgl. Kap. 2.6.1.4.)



Von den Gestationsdiabetikerinnen wurden 60 Frauen (85,7 %) mittels einer Diät behandelt. 10 Frauen (14,2 %) benötigten Insulin, da mittels Diät keine ausreichende Blutzuckereinstellung möglich war.

#### **1.2.1.4. Verlauf der Blutzuckerwerte in der Schwangerschaft**

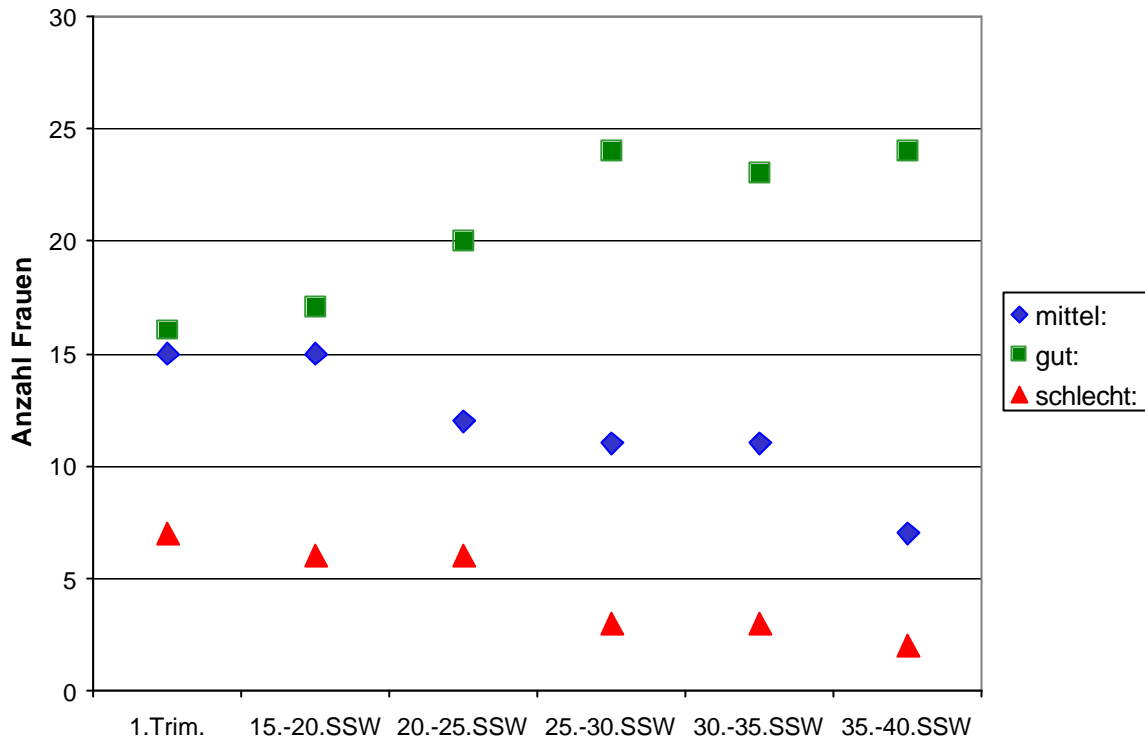
Postprandiale Blutzuckerspitzen zwischen 120 und 140 mg/dl (bzw. nüchtern Blutzuckerwerte unter < 90) wurde als gute, postprandiale Blutzuckerspitzen zwischen 140 und 160 mg/dl (bzw. nüchtern Blutzuckerwerte < 100) als mittelmäßige, und im Tagesverlauf gehäufte Blutzuckerspitzen über 160 mg/dl (bzw. nüchtern Blutzuckerwerte > 100) als schlechte Blutzuckereinstellung definiert.

#### **Typ I Diabetikerinnen**

Diagramm 2 zeigt den Verlauf der Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft bei den Typ I Diabetikerinnen. Es war jedoch nicht möglich bei jeder Schwangeren zu jedem Zeitpunkt Angaben zu erheben. Von 9 Frauen (18,7 %) fanden sich keinerlei Angaben zur Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft.

Im Verlauf gesehen besserte sich die Blutzuckereinstellung der schwangeren Typ I Diabetikerinnen deutlich. Während zu Beginn der Schwangerschaft bzw. im ersten Trimenon erst 16 Frauen (33,3 %) gut eingestellt waren, so konnte gegen Ende der Schwangerschaft (35.-40. SSW) bei 24 Frauen (50 %) ein gut eingestellter Blutzucker festgestellt werden. Auch die Anzahl an Frauen mit problematischer Blutzuckereinstellung nahm von sieben Frauen (14,5 %) im ersten Trimenon auf zwei Frauen (4,1 %) in den letzten Schwangerschaftswochen ab.

### Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft bei Typ I Diabetikerinnen



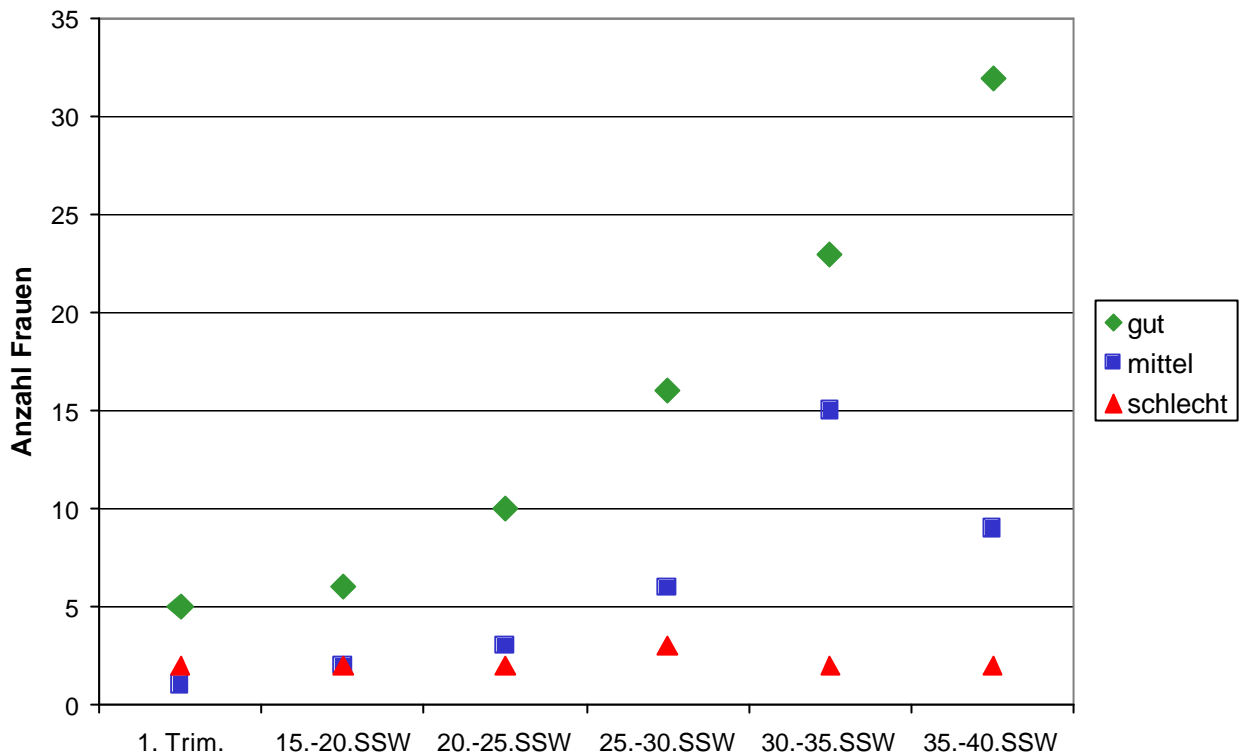
**Diagr. 2:** Angaben zu der Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft bei den Typ I Diabetikerinnen (DM I).

### Gestationsdiabetikerinnen

Diagramm 3 zeigt den Verlauf der Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft bei den Gestationsdiabetikerinnen. Auch hier war nicht für jede Schwangere zu jedem Zeitpunkt eine Wert dokumentiert bzw. oft trat der Gestationsdiabetes meist erst im späteren Schwangerschaftsverlauf auf. Von 23 Gestationsdiabetikerinnen (32,9 %) fanden sich keinerlei Angaben zur Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft.

Auch unter den Gestationsdiabetikerinnen nahm die Häufigkeit einer guten Blutzuckereinstellung zu, wobei natürlich zu berücksichtigen ist, dass die Diagnose oft erst nach der 30. SSW gestellt wurde. Die Anzahl an gut eingestellten Frauen stieg von 16 Frauen (22,8 %) in der 25.-30. SSW auf 32 Frauen (45,7 %) in der 35.-40. SSW an. Die Anzahl an Frauen mit problematischen Blutzuckerwerten blieb mit zwei bzw. zum Teil drei Frauen im gesamten Schwangerschaftsverlauf sehr gering. Hier handelte es sich zumeist um die gleichen Frauen.

### Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft bei Gestationsdiabetikerinnen



**Diagr. 3:** Angaben zur Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft bei den Gestationsdiabetikerinnen (GDM).

#### 1.2.1.5. Blutzuckereinstellung in Abhängigkeit von der Therapieart

##### Typ I Diabetikerinnen (Pumpe versus Pen/Spritze)

Von den Typ I Diabetikerinnen hatten 25 Frauen eine Insulinpumpe und 23 Frauen spritzten sich Insulin.

Betrachtet man die durchschnittliche Blutzuckereinstellung der Frauen während der Schwangerschaft, also wie die Frauen zu den sechs erhobenen Zeitpunkten (siehe 3.2.1.4.) eingestellt waren, so hatten von den 25 Frauen mit Insulinpumpe 11 Frauen (44 %) einen gut eingestellten, 11 Frauen (44 %) einen mittelmäßig eingestellten und eine Frau (4 %) einen schlecht eingestellten Blutzucker. Von zwei Frauen (8 %) aus dieser Gruppe fehlten genauere Angaben zur Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft. Von den 23 Frauen, die sich Insulin spritzten, waren 10 Frauen (43,5 %) gut eingestellt, vier Frauen (17,4 %) mittelmäßig eingestellt und zwei Frauen (8,7 %) schlecht eingestellt. Von sieben Frauen

(30,4 %) gab es keine genaueren Angaben zur Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft.

#### Gestationsdiabetikerinnen (Diät versus Insulin)

Von den 70 Gestationsdiabetikerinnen wurden 10 Frauen (14,3 %) mit Insulin therapiert. Bei den mittels Insulin eingestellten Gestationsdiabetikerinnen war der Blutzucker im weiteren Schwangerschaftsverlauf bei vier Frauen (40 %) gut eingestellt und bei zwei Frauen (20 %) mittelmäßig eingestellt. Von vier dieser Frauen (40 %) gab es keine Angaben dazu.

Von den 60 diätetisch therapierten Gestationsdiabetikerinnen waren 29 Frauen (48,3 %) gut eingestellt, neun Frauen (15 %) mittelmäßig eingestellt und zwei Frauen (3,3 %) schlecht eingestellt. Von 20 Frauen (33,3 %) gab es keine genaueren Angaben zur Blutzuckereinstellung im Schwangerschaftsverlauf.

#### **1.2.1.6 Wert des glykosylierten Hämoglobins (HbA-1c) der Mutter während der Schwangerschaft**

Tabelle 14 macht Angaben über den HbA-1c Wert der Mutter während der Schwangerschaft.

#### Typ I Diabetikerinnen

Der Wert des glykosylierten Hämoglobins besserte sich bei den meisten Typ I Diabetikerinnen während der Schwangerschaft. Lag er beim ersten Vorstellungstermin im Mittel bei 6,1 % so fiel er im Schwangerschaftsverlauf auf 5,6 % ab. Lediglich bei 11 Frauen (22,9 %) lag er gegen Ende der Schwangerschaft höher als beim ersten Vorstellungstermin, wobei beim Großteil dieser Frauen die Blutzuckereinstellung als gut bis mittelmäßig eingestuft wurde. Bei zwei (4,2 %) Frauen blieb er unverändert, wobei die Blutzuckereinstellung bei beiden als mittelmäßig eingeschätzt wurde. Von acht Frauen (16,6 %) gab es überhaupt keine Angaben zum HbA-1c Wert während der Schwangerschaft.

### Gestationsdiabetikerinnen

Auch bei den Gestationsdiabetikerinnen besserte sich der HbA-1c Wert von 5,0 % im Mittel beim ersten Vorstellungstermin auf 4,8 % im Mittel beim letzten Vorstellungstermin. Bei neun Frauen (12,9 %) lag der HbA-1c Wert gegen Ende der Schwangerschaft höher als bei ersten Vorstellungstermin. Beim Großteil dieser neun Frauen wurde die Blutzuckereinstellung als gut eingeschätzt. Bei einer Frau (1,4 %) blieb der Wert gleich, wobei auch hier die Blutzuckereinstellung für gut befunden wurde. Unter den mittels Insulin therapierten Gestationsdiabetikerinnen betrug der HbA-1c Wert beim ersten Vorstellungstermin im Mittel 6,04 % und beim letzten Vorstellungstermin 4,3 %. Von 36 Frauen (51,4 %) gab es überhaupt keine Angaben zum HbA-1c Wert während der Schwangerschaft.

### Vergleich Typ I Diabetikerinnen/ Gestationsdiabetikerinnen

Sowohl, was den HbA-1c Wert beim ersten Vorstellungstermin in der Schwangerschaft (t-Test  $t= 3,10$ ;  $p=0,01$ ), als auch was den HbA-1c Wert beim letzten Vorstellungstermin in der Schwangerschaft betraf (t-Test  $t= 2,49$ ;  $p= 0,02$ ) zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen.

| HbA-1c Wert in der Schwangerschaft                           | Typ I Diabetikerinnen   | Gestations-<br>diabetikerinnen                                       |
|--|---|--|
| <b>Vor der Schwangerschaft</b><br>MW/ Median/ SD/ Spannweite | n=21<br>MW 6,7 %<br>Median 6,9 %<br>SD 1,6 %<br>Spannweite 4,4-11,1 % |  |
| <b>1.Vorstellungstermin</b><br>MW/ Median/ SD/ Spannweite    | n=40<br>MW 6,1 %<br>Median 5,8 %<br>SD 1,8 %<br>Spannweite 3,8-14,5 % | n=31<br>MW 5,0 %<br>Median 4,9 %<br>SD 1,0 %<br>Spannweite 3,2-7,0 % |
| <b>p-Wert (t-Wert)</b>                                       | P=0,0028 (t=3,0970)   |  |
| <b>Wert vor der Entbindung</b><br>MW/ Median/ SD/ Spannweite | n=35<br>MW 5,6 %<br>Median 5,5 %<br>SD 1,2 %<br>Spannweite 3,7-11,1 % | n=18<br>MW 4,8 %<br>Median 4,9 %<br>SD 0,7 %<br>Spannweite 3,8-6,3 % |
| <b>p-Wert</b>  | P=0,0158 (t=2,4948)   |  |

**Tab. 14:** Angaben über den Mittelwert (MW), Median, Standardabweichung (SD) und Spannweite des HbA-1c Wertes zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft bei Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen

### 1.2.2. Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft

Von den Typ I Diabetikerinnen hatten fünf Frauen (10,4 %) einen präexistenten Hypertonus (PH), wobei diese Frauen den WHITE Klassen RF und T zuzuordnen waren. Bei zweien entwickelte sich dabei eine Propfgestose mit erhöhtem Blutdruck und einer schwangerschaftsinduzierten Proteinurie, bei einer Frau eine Eklampsie, woraufhin ein Kaiserschnitt durchgeführt wurde. Bei fünf Frauen (10,4 %) entwickelte sich ein schwangerschaftsinduzierter Hypertonus (SIH), hier waren die Frauen den WHITE Klassen C, D, F und RF zuzuordnen. In drei Fällen kam es in der Folge zu einer Präeklampsie, hier kam es jeweils zur Schnittentbindung.

In deren Kontrollgruppe gab es nur bei einer Frau (2 %) einen schwangerschaftsinduzierten Hypertonus.

Von den Gestationsdiabetikerinnen hatten sechs Frauen (8,5 %) einen präexistenten Hypertonus, der sich bei dreien in der Schwangerschaft deutlich verschlechterte und bei einer zur Präeklampsie entwickelte, woraufhin dann eine Schnittentbindung durchgeführt werden musste. Sechs Frauen (8,5 %) hatten einen schwangerschaftsinduzierten Hypertonus, der sich bei einer Frau zu einer Präeklampsie entwickelte, die zur Geburtseinleitung führte. Eine Frau (1,4 %) hatte eine schwangerschaftsinduzierte Proteinurie.

In deren Kontrollgruppe hatten zwei Frauen eine präexistente Hypertonie, die sich bei beiden in der Schwangerschaft verschlechterte. Bei einer der beiden entwickelte sich daraus eine Präeklampsie, woraufhin Entbindung per Kaiserschnitt erfolgte.

Insgesamt (präexistente Hypertonie und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie zusammen genommen) waren die Typ I Diabetikerinnen im Vergleich mit deren Kontrollgruppe häufiger mit einem Hypertonus belastet (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 5,8; p= 0,02$ ).

Dasselbe galt für die Gestationsdiabetikerinnen im Vergleich mit deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 5,78; p= 0,02$ ).

Im Vergleich zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit einer Hypertonie (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,25$ ;  $p= 0,06$ ).

### 1.3. Infektionen während der Schwangerschaft

Tabelle 15 macht Angaben zu Infektionen der Frauen im Schwangerschaftsverlauf.

Sowohl die Typ I Diabetikerinnen (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 3,76$ ;  $p= 0,02$ ), wie auch die Gestationsdiabetikerinnen (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 9,37$ ;  $p=0,01$ ) hatten signifikant mehr Infektionen während der Schwangerschaft, als die Frauen aus den jeweiligen Kontrollgruppen.

Zwischen der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen und der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit einer Infektion (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 1,55$ ;  $p= 0,21$ ).

| Infektionen                      | DM I   |         | DM I-<br>Kontrollgruppe |         | GDM    |         | GDM-<br>Kontrollgruppe |         |
|----------------------------------|--------|---------|-------------------------|---------|--------|---------|------------------------|---------|
|                                  | Anzahl | Prozent | Anzahl                  | Prozent | Anzahl | Prozent | Anzahl                 | Prozent |
| <b>Gesamt</b>                    | 19     | 39,5 %  | 6                       | 12,5 %  | 20     | 28,5 %  | 4                      | 5,7 %   |
| <b>HWI</b>                       | 13     | 27 %    | 2                       | 4,2 %   | 17     | 24,3 %  | 2                      | 2,8 %   |
| <b>AIS/ V.a. AIS</b>             | 2      | 4,1 %   | 0                       | 0 %     | 2      | 2,8 %   | 0                      | 0 %     |
| <b>Sonstige</b>                  | 4      | 8,3 %   | 4                       | 8,3 %   | 4      | 5,7 %   | 2                      | 2,8 %   |
| <b>Antibiotika-<br/>Therapie</b> | 13     | 27 %    | 4                       | 8,3 %   | 14     | 20 %    | 3                      | 4,2 %   |

**Tab. 15:** Angaben zu Infektionen (Harnwegsinfektion (HWI), Amnioninfektionssyndrom (AIS) und Sonstigen) in der Schwangerschaft bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und deren zugehöriger Kontrollgruppe (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### **1.3.1. Harnwegsinfektionen**

Von den Typ I Diabetikerinnen hatten 13 Frauen (27 %) eine Harnwegsinfektion während der Schwangerschaft, wobei sieben (53,8 %) davon eine schlechte Blutzuckereinstellung und/oder schlechte HbA-1c Werte während der Schwangerschaft hatten. In deren Kontrollgruppe hatten zwei Frauen (4,2 %) eine Harnwegsinfektion während der Schwangerschaft, wobei es sich in einem Fall um eine Pyelonephritis handelte.

Von den Gestationsdiabetikerinnen hatten 17 Frauen (24,3 %) eine Harnwegsinfektion während der Schwangerschaft, wobei es sich in zwei Fällen um eine Pyelonephritis handelte. In deren Kontrollgruppe hatten zwei Frauen (2,8 %) eine Harnwegsinfektion während der Schwangerschaft, wobei es sich in einem Fall um eine Pyelonephritis handelte.

Sowohl zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 8,64$ ;  $p=0,01$ ), als auch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 10,56$ ;  $p=0,01$ ) bestand ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Harnwegsinfektionen während der Schwangerschaft.

Kein signifikanter Unterschied bezüglich der Häufigkeit eines Harnwegsinfektes in der Schwangerschaft fand sich zwischen der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen und der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,50$ ;  $p= 0,48$ ).

### **1.3.2. Amnioninfektionssyndrom**

Von den Typ I Diabetikerinnen hatten zwei Frauen (4,1 %) ein Amnioninfektionssyndrom, wobei in einem Fall ein vorzeitiger Blasensprung vorausging. In beiden Fällen kam es zur Frühgeburt. Bei drei Frauen (6,2 %) bestand der Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom, wobei in zwei Fällen ein vorzeitiger Blasensprung vorausging. In deren Kontrollgruppe hatte keine Frau ein Amnioninfektionssyndrom.

Von den Gestationsdiabetikerinnen hatten zwei Frauen (2,8 %) ein Amnioninfektionssyndrom, wobei es in einem Fall zur Frühgeburt kam. In deren



Kontrollgruppe bestand bei zwei Frauen (2,8 %) der Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom.

Weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]=0,5$ ;  $p=0,5$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]=0,5$ ;  $p=0,5$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]=0,15$ ;  $p=0,70$ ) ergaben sich signifikante Unterschiede in der Häufigkeit eines Amnioninfektionssyndromes während der Schwangerschaft.

### **1.3.3. Sonstige Infektionen**

Von den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen hatten jeweils vier Frauen, und aus den zugehörigen Kontrollgruppen jeweils zwei Frauen sonstige Infektionen.

### **1.3.4. Antibiotikatherapie während der Schwangerschaft**

Eine Antibiotikatherapie während der Schwangerschaft erhielten 13 der 48 Typ I Diabetikerinnen (27 %), vier der 48 Schwangeren (8,3 %) aus deren Kontrollgruppe, 14 der 70 Gestationsdiabetikerinnen (20 %) und drei der 70 Frauen (4,2 %) aus deren Kontrollgruppe. Sowohl bei den Typ I Diabetikerinnen als auch bei den Gestationsdiabetikerinnen kam es folglich gehäuft zum Einsatz von Antibiotika in der Schwangerschaft.

Es zeigte sich ein tendenzieller, aber nicht signifikanter Unterschied (McNemar-Test  $\chi^2[1df]=3,76$ ;  $p=0,05$ ) in der Häufigkeit einer Antibiotikatherapie zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe.

Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Häufigkeit einer Antibiotikatherapie bestand zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]=5,88$ ;  $p=0,01$ ).

Zwischen der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen und der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit einer Antibiotikatherapie in der Schwangerschaft (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,80$ ;  $p= 0,37$ ).

## **1.4. Therapeutische Maßnahmen während der Schwangerschaft**

### **1.4.1. Tokolyse**

Aus der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen drohte bei 16 Frauen eine Frühgeburt. Daraufhin erhielten insgesamt 10 Frauen (20,8 %) eine Tokolyse, bei neun von ihnen endete die Schwangerschaft dennoch als Frühgeburt (27.-37. SSW). Von den Frauen, bei denen eine Tokolyse durchgeführt wurde, waren fünf Frauen den WHITE Klassen A bis C zuzuordnen. Von diesen hatten zwei Frauen eine Infektion und eine Frau sowohl ein Blutdruckproblem, sowie auch eine Infektion während der Schwangerschaft. Ebenfalls fünf Frauen waren den WHITE Klassen D bis T zuzuordnen. Von ihnen hatten drei hohen Blutdruck, eine Frau eine Infektion und eine Frau sowohl ein Blutdruckproblem als auch eine Infektion während der Schwangerschaft. Keine der 10 Frauen hatte schlechte HbA-1c Werte oder eine schlechte Blutzuckereinstellung.

In deren Kontrollgruppe drohte bei sieben Schwangeren (14,6 %) eine Frühgeburt, woraufhin bei einer der Frauen eine Tokolyse durchgeführt wurde; die Kinder (es handelte sich um eine Geminigravidität) wurden in der 33. SSW geboren.

Aus der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen drohte bei 16 Frauen eine Frühgeburt, woraufhin 11 Frauen (15,7 %) eine Tokolyse erhielten. Bei sieben von ihnen endete die Schwangerschaft dennoch als Frühgeburt (32.-37. SSW). Vier dieser Frauen hatten eine Infektion während der Schwangerschaft, zwei Blutdruckprobleme und drei schlechte HbA-1c Werte oder eine schlechte Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft.

In deren Kontrollgruppe drohte bei acht Frauen eine Frühgeburt, woraufhin bei sechs Schwangeren (8,5 %) eine Tokolyse durchgeführt wurde. Drei der Schwangerschaften endeten als Frühgeburt (32.-36. SSW). Bei zweien davon bestand der Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom.

Bayernweit betrug die Häufigkeit einer Tokolyse in den Jahren 1993 bis 1997 zwischen 4,3 und 5,7 Prozent, und in der Klinik lag sie bezogen auf alle Schwangeren zwischen 4,0 und 4,8 Prozent.

Typ I Diabetikerinnen benötigten signifikant häufiger eine Tokolyse als die Frauen aus deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 5,82$ ;  $p= 0,02$ ).

Sowohl zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,94$ ;  $p= 0,33$ ), als auch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,51$ ;  $p= 0,48$ ) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl an Schwangeren, die während der Schwangerschaft eine Tokolyse erhielten.

#### **1.4.2. Lungenreifeinduktion**

Eine Lungenreifeinduktion mit Betamethason intramuskulär zweimal in 48 Stunden wird an der I. UFK bei jeder Frühgeburt bis zur 34. Schwangerschaftswoche durchgeführt.

In unserem Kollektiv drohte bei 16 der 48 Typ I Diabetikerinnen eine Frühgeburt, woraufhin bei sechs der Frauen (12,5 %) eine Lungenreifeinduktion durchgeführt wurde. Die Schwangerschaft endete in allen sechs Fällen als Frühgeburt (27.-36. SSW).

In deren Kontrollgruppe drohte bei sieben der 48 Frauen eine Frühgeburt. Bei einer Frau (2 %) wurde daraufhin eine Lungenreifeinduktion durchgeführt, und es kam zur Frühgeburt in der 33. SSW.

Bei 16 der 70 Gestationsdiabetikerinnen drohte es zur Frühgeburt zu kommen, woraufhin acht (11,4 %) der Frauen eine Lungenreifeinduktion erhielten. Bei sechs der Frauen endete dann die Schwangerschaft in einer Frühgeburt (33.-37. SSW).

In deren Kontrollgruppe drohte bei acht der 70 Frauen eine Frühgeburt. Bei sechs (8,5 %) der Frauen wurde daraufhin eine Lungenreifeinduktion durchgeführt. Alle sechs Schwangerschaften endeten als Frühgeburt (32.-36. SSW).

Bayernweit betrug die Häufigkeit einer Lungenreifeinduktion in den Jahren 1993 bis 1997 zwischen 3,5 und 4,1 Prozent, und in der Klinik lag sie bezogen auf alle Schwangeren zwischen 9,7 und 11,5 Prozent.

Es zeigte sich weder zwischen der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,29$ ;  $p= 0,13$ ), noch zwischen der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (McNemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,07$ ;  $p= 0,79$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,03$ ;  $p= 0,86$ ) ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit einer Lungenreifeinduktion während der Schwangerschaft.

### **1.5. Gewichtszunahme in der Schwangerschaft**

Die normale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft beträgt, je nach Ausgangsgewicht der Frau vor der Schwangerschaft, zwischen 7 und 18 Kilogramm.

Tabelle 16 veranschaulicht die Gewichtszunahme der Schwangeren in den einzelnen Gruppen.

Die 11 Typ I Diabetikerinnen, deren Gewichtszunahme über 20 kg lag, gehörten den WHITE Klassen B, C und D an, bei dreien davon waren die Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft oder die HbA-1c Werte schlecht und zwei hatten einen schwangerschaftsinduzierten Hypertonus. Die Typ I Diabetikerin, deren Gewichtszunahme über 30 kg betrug, war der WHITE Klasse F zuzuordnen, hatte aber weder eine schlechte Blutzuckereinstellung, noch schlechte HbA-1c Werte während der Schwangerschaft.

Bei den sieben Gestationsdiabetikerinnen, deren Gewichtszunahme mehr als 20 kg betrug hatte eine diätetisch therapierte Frau eine schlechte Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft und eine insulintherapierte Frau einen schwangerschaftsinduzierten Hypertonus. Von der Gestationsdiabetikerin, deren Gewichtszunahme über 30 kg betrug lagen keine Angaben zur Blutzuckereinstellung vor. Therapiert wurde sie mit Insulin. Die Frau hatte zusätzlich einen schwangerschaftsinduzierten Hypertonus.

Die Typ I Diabetikerinnen nahmen während der Schwangerschaft mehr an Gewicht zu als die anderen Frauen des untersuchten Kollektivs (Vergleich Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (T-Test  $t= 2,10$ ;  $p=0,04$ ); Vergleich Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen ( $t= 2,31$ ;  $p= 0,02$ )). Kein signifikanter Unterschied in der Höhe der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zeigte sich zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (T-Test  $t= 1,65$ ;  $p= 0,10$ ).

|                      | DM I           |        | DM I-<br>Kontrollgruppe |        | GDM            |        | GDM-<br>Kontrollgruppe |        |
|----------------------|----------------|--------|-------------------------|--------|----------------|--------|------------------------|--------|
|                      | <b>0-10 kg</b> | 8      | 16,6 %                  | 11     | 22,9 %         | 24     | 34,2 %                 | 23     |
| <b>10-20 kg</b>      | 26             | 54,1 % | 31                      | 64,5 % | 33             | 47,1 % | 37                     | 52,8 % |
| <b>20-30 kg</b>      | 11             | 22,9 % | 3                       | 6,2 %  | 7              | 10 %   | 5                      | 7,1 %  |
| <b>&gt; 30 kg</b>    | 1              | 2 %    | 0                       | 0 %    | 1              | 1,4 %  | 0                      | 0 %    |
| <b>Keine Angaben</b> | 2              | 4,1 %  | 3                       | 6,2 %  | 5              | 7,1 %  | 5                      | 7,1 %  |
| <b>Mittelwert</b>    | <b>16,0 kg</b> |        | <b>13,3 kg</b>          |        | <b>13,2 kg</b> |        | <b>11,8 kg</b>         |        |
| <b>Median</b>        | <b>15,2</b>    |        | <b>13</b>               |        | <b>12,3</b>    |        | <b>11</b>              |        |
| <b>SD</b>            | <b>6,5</b>     |        | <b>4,6</b>              |        | <b>6,1</b>     |        | <b>5,0</b>             |        |
| <b>Spannweite</b>    | <b>2-31</b>    |        | <b>3-25</b>             |        | <b>2-34</b>    |        | <b>2-24</b>            |        |

**Tab. 16:** Gewichtszunahme während der Schwangerschaft in Kilogramm (kg) bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM), und der zugehörigen Kontrollgruppe (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

## 1.6. Sonographie

### 1.6.1. Fetometrie

#### Typ I Diabetikerinnen

Tabelle 17 macht Aussagen über das sonographisch bestimmte Schätzwicht der Feten.

Insgesamt wurden in der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen 14 Feten vor der Geburt sonographisch als makrosom ( $> 90$ . Perzentile) und 2 Feten als wachstumsretardiert ( $< 10$ .

Perzentile) eingestuft. Von fünf Feten (10,2 %) gab es keine Angaben zur Schätzung im Ultraschall. Bei 11 Feten (22,4 %) kam es in Schwangerschaftsverlauf zu einem Perzentilenwechsel im Ultraschall von normal hin zu über der 90. Perzentile und bei einem Fetus (2 %) hin zu unter der 10. Perzentile. Somit nimmt die Zahl der makrosom geschätzten Feten im Schwangerschaftsverlauf zu. Bei zwei der makrosom geschätzten Feten wurde aufgrund der Gewichtsschätzung die Geburt eingeleitet.

In der Kontrollgruppe der Typ I Diabetikerinnen lagen insgesamt nur von sieben Feten (14,5%) Angaben zur sonographischen Biometrie vor, was darauf zurückzuführen ist, dass die meisten Mütter aus dieser Gruppe erst zur Entbindung in die I. UFK kamen und eine Fetometrie nach Geburtsbeginn nur in ganz vereinzelt indizierten Fällen vorgenommen wurde. Bei den Frauen, zu denen es Angaben gab, wurden alle Feten im Ultraschall normal groß geschätzt.

Aufgrund der geringen Zahl in der Kontrollgruppe ist ein statistischer Vergleich zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe nicht möglich.

| Schätzwert im Ultraschall  | 28.–32. SSW |        | 32.–36. SSW |        | 36.–40. SSW |        |
|----------------------------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|
| <b>DM I</b>                |             |        |             |        |             |        |
| <b>10. –90. Perzentile</b> | 39          | 81,2 % | 32          | 68,1 % | 19          | 48,7 % |
| <b>&lt; 10. Perzentile</b> | 1           | 2,1 %  | 0           | 0 %    | 1           | 2,6 %  |
| <b>&gt; 90. Perzentile</b> | 2           | 4,2 %  | 8           | 17 %   | 13          | 33,3 % |
| <b>Keine Angaben</b>       | 6           | 12,5 % | 7           | 14,9 % | 6           | 15,4 % |
| <b>Bereits entbunden</b>   | 1           |        | 2           |        | 10          |        |

**Tab. 17:** Sonographisch bestimmtes Schätzwert des Feten zwischen der 28. und der 40. Schwangerschaftswoche (SSW) bei Typ I Diabetikerinnen (DM I).

### Gestationsdiabetikerinnen

Tabelle 18 macht Angaben zum sonographisch bestimmten Schätzwert der Feten.

Insgesamt wurden in der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen 13 Feten vor der Geburt sonographisch als makrosom (> 90. Perzentile) und 5 Feten als wachstumsretardiert (< 10. Perzentile) eingestuft. Von 7 Feten (9,7 %) lagen keine Ultraschallschätzungen vor. Bei 12 Feten (16,7 %) kam es im Schwangerschaftsverlauf zu einem Perzentilenwechsel im

Ultraschall von normal hin zu über der 90. Perzentile und bei fünf Feten (5,9 %) hin zu unter der 10. Perzentile. Bei drei der makrosom geschätzten Feten wurde aufgrund der Gewichtsschätzung die Geburt eingeleitet und bei einem Fetus eine primäre Sectio durchgeführt.

Von der Kontrollgruppe der Gestationsdiabetikerinnen lagen insgesamt nur in acht Fällen Angaben zur sonographischen Biometrie vor, ursächlich hierfür sind die gleichen Gründe wie in der Kontrollgruppe der Typ I Diabetikerinnen. Bei den Frauen, zu denen Angaben dokumentiert waren, wurde ein Fetus unter der 10. Perzentile geschätzt, alle anderen Feten wurden im Ultraschall normal groß geschätzt.

Da die Anzahl an Fetometrie Daten in der Kontrollgruppe sehr gering ist, ist ein statistisch sinnvoller Vergleich zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe nicht möglich.

| Schätzwert im Ultraschall  | 28.–32. SSW |        | 32.–36. SSW |        | 36.–40. SSW |        |
|----------------------------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|
| <b>GDM</b>                 |             |        |             |        |             |        |
| <b>10. –90. Perzentile</b> | 58          | 80,6 % | 51          | 70,8 % | 33          | 45,8 % |
| <b>&lt; 10. Perzentile</b> | 0           | 0 %    | 2           | 2,8 %  | 5           | 6,9 %  |
| <b>&gt; 90. Perzentile</b> | 0           | 0 %    | 7           | 9,7 %  | 13          | 18,1 % |
| <b>Keine Angaben</b>       | 14          | 19,4 % | 10          | 13,9 % | 13          | 18,1 % |
| <b>Bereits entbunden</b>   | 0           |        | 1           |        | 8           |        |

**Tab. 18:** Sonographisch bestimmtes Schätzwert des Feten zwischen der 28. und der 40. Schwangerschaftswoche (SSW) bei Gestationsdiabetikerinnen (GDM).

### Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen

Bei den Gestationsdiabetikerinnen wurde der Fetus im Ultraschall im Vergleich zu den Typ I Diabetikerinnen etwas häufiger als wachstumsretardiert eingestuft. Der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant (Chi-Quadrat-Test 28.–32. SSW:  $\chi^2[1df]= 1,45$ ;  $p= 0,23$ / 32.–36. SSW:  $\chi^2[1df]= 1,38$ ;  $p= 0,06$ / 36.–40. SSW:  $\chi^2[1df]= 2,13$ ;  $p= 0,14$ ). Die Anzahl an Feten, die im Ultraschall als makrosom eingestuft wurden, war in diesen beiden Gruppen ähnlich (Chi-Quadrat-Test 28.–32. SSW:  $\chi^2[1df]= 2,94$ ;  $p= 0,09$ / 32.–36. SSW:  $\chi^2[1df]= 1,16$ ;  $p= 0,28$ / 36.–40. SSW:  $\chi^2[1df]= 1,67$ ;  $p= 0,20$ ).

### 1.6.2. Sonographische Beurteilung der Fruchtwassermenge

Tabelle 19 macht Angaben zur sonographischen Beurteilung der Fruchtwassermenge gegen Ende der Schwangerschaft bei den untersuchten Frauen.

Bei zwei Typ I Diabetikerinnen wurde im Ultraschall ein Oligohydramnion diagnostiziert (es ging kein Blasensprung voraus), hier bestand in einem Fall der Verdacht auf kindliche Makrosomie. Bei vier Frauen, bei denen ein Polyhydramnion diagnostiziert wurde, bestand in allen Fällen der gleichzeitige Verdacht auf Makrosomie des Kindes.

Bei fünf Gestationsdiabetikerinnen wurde im Ultraschall ein Oligohydramnion diagnostiziert (wobei in allen fünf Fällen ein Blasensprung vorausging), hier bestand in einem Fall der Verdacht auf kindliche Makrosomie. Bei den acht Frauen aus dieser Gruppe, bei denen ein Polyhydramnion vorlag, bestand in vier Fällen der Verdacht auf Makrosomie des Kindes.

Die meisten Frauen aus den beiden Kontrollgruppen kamen erst zur Entbindung in die I. UFK, daher lagen hier in der Mehrzahl der Fällen keine präpartalen Ultraschallergebnisse vor. Somit ist auch bezüglich der Fruchtwassermenge ein Vergleich zwischen Typ I Diabetikerinnen bzw. Gestationsdiabetikerinnen und deren jeweiliger Kontrollgruppe nicht möglich.

Zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen zeigte sich weder bezüglich der Häufigkeit eines Oligohydramnions ( $\chi^2[1df]= 2,94; p= 0,09$ ), noch bezüglich der Häufigkeit eines Polyhydramnions ( $\chi^2[1df]= 0,30; p= 0,59$ ) ein signifikanter Unterschied.

| FW                      | DM I |        | GDM |        |
|-------------------------|------|--------|-----|--------|
|                         |      |        |     |        |
| <b>Normal</b>           | 35   | 72,9 % | 46  | 65,7 % |
| <b>Oligohydramnion</b>  | 5    | 10,4 % | 5   | 7,1 %  |
| Davon Z.n. Blasensprung | 3    |        | 5   |        |
| <b>Polyhydramnion</b>   | 4    | 8,3 %  | 8   | 11,4 % |
| <b>Keine Angaben</b>    | 4    | 8,3 %  | 11  | 15,7 % |

**Tab. 19:** Sonographischen Beurteilung der Fruchtwassermenge gegen Ende der Schwangerschaft bei Typ I Diabetikerinnen (DM I) und den Gestationsdiabetikerinnen (GDM).



### 1.6.3. Sonographische Blutflussmessung (Doppler)

Zur sonographischen Blutflussmessung wurden immer die fetale Nabelschnurarterie und bei Auffälligkeiten auch andere fetale Gefäße gemessen.

Eine Doppler Untersuchung während der Schwangerschaft wurde bei 43 der Typ I Diabetikerinnen (89,5 %) durchgeführt. In 39 Fällen (81,2 %) war die Untersuchung unauffällig. Bei vier Frauen ergaben sich auffällige Befunde. Dies trug bei einer Frau (WHITE Klasse C) zur Entscheidung bei, die Geburt einzuleiten (Erstvorstellung in der Klinik 30. SSW, keine Blutdruckprobleme, BZ gut, HbA-1c gut). Bei einer weiteren Frau (WHITE Klasse RF) wurde ebenfalls unter anderem aufgrund schlechter Doppler Ergebnisse die Geburt eingeleitet (Erstvorstellung in der Klinik 21. SSW, präexistenter Hypertonus, BZ mittel, HbA-1c gut). Bei einer Frau (WHITE Klasse C) trugen die auffälligen Doppler Ergebnisse zur Entscheidung, eine Sectio durchzuführen bei (Erstvorstellung in der Klinik 27. SSW, keine Blutdruckprobleme, keine Angaben zur BZ Einstellung, HbA-1c grenzwertig).

Bei einer Frau (WHITE Klasse T) kam es unter anderem auch wegen auffälliger Doppler Befunde ebenfalls zur Sectio (Erstvorstellung in der Klinik 5. SSW, präexistenter Hypertonus, BZ gut, HbA-1c gut). Bei fünf Frauen (10,4 %) aus der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen waren keine Befunde der Doppleruntersuchung dokumentiert.

Eine Doppler Untersuchung während der Schwangerschaft wurde bei 61 Gestationsdiabetikerinnen (87,1 %) durchgeführt. Hier waren 59 Frauen (84,2 %) unauffällig. Bei zwei Frauen war der Doppler auffällig. Dies trug in einem Fall zur Entscheidung, die Geburt einzuleiten bei (Erstvorstellung in der Klinik 31. SSW, keine Blutdruckprobleme, keine Angaben zu BZ und HbA-1c). Im anderen Fall wurde unter anderem aufgrund der auffälligen Dopplerergebnisse eine Sectio durchgeführt (Erstvorstellung in der Klinik 30. SSW, keine Blutdruckprobleme, BZ mittel, keine HbA-1c Werte). Bei neun Frauen (12,8 %) aus der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen lagen keine Angaben über eine Doppleruntersuchung vor.

In der Kontrollgruppe der Typ I Diabetikerinnen gab es nur bei fünf Frauen (10,4 %), und in der Kontrollgruppe der Gestationsdiabetikerinnen nur bei neun Frauen (12,8 %) Angaben zu einer Doppler Untersuchung während der Schwangerschaft. Keine der Untersuchungen war auffällig. Aufgrund der geringen Fallzahlen in diesen Gruppen wurden die Ergebnisse nicht

zu einem Vergleich mit der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen bzw. der Gestationsdiabetikerinnen herangezogen.

Statistisch gesehen ergab sich zwischen der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen und der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen kein Unterschied in der Häufigkeit eines pathologischen Dopplerergebnisses (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 1,75$ ;  $p= 0,18$ ).

### **1.7. Oxytozin-Belastungs-Test (OBT)**

Ein Oxytozin-Belastungs-Test wurde bei drei (6,2 %) der 48 Typ I Diabetikerinnen, acht Frauen (16,7 %) aus deren Kontrollgruppe, vier Gestationsdiabetikerinnen ( 5,7 %), und acht Frauen (11,4 %) aus deren Kontrollgruppe durchgeführt. Bei den anderen Frauen des Kollektivs wurde kein Oxytozin-Belastungs-Test durchgeführt.

Weder zwischen der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 3,3$ ;  $p= 0,07$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,08$ ;  $p= 0,15$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,01$ ;  $p= 0,90$ ) ergab sich ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Durchführung eines OBT in der Schwangerschaft.

### **1.8. Kardiotokogramm (CTG) im Kreißsaal**

Tabelle 20 sind genauere Angaben zum Kardiotokogramm vor der Geburt zu entnehmen.

Das Kardiotokogramm (CTG) vor der Geburt wurde bei 12 Typ I Diabetikerinnen (25 %) vom behandelnden Arzt als pathologisch beurteilt, was in allen Fällen zur Geburtsbeendigung führte. Die Hälfte der Frauen gehörten den WHITE Klasse A-C, die andere Hälfte den WHITE Klassen D-T an. Bei insgesamt 11 dieser 12 Schwangerschaften bestanden zusätzliche Auffälligkeiten: in drei Fällen ein pathologischer Doppler, in zwei Fällen ein Oligohydramnion, in einem Fall ein Polyhydramnion, in zwei Fällen Verdacht auf Makrosomie des Kindes (was sich in beiden Fällen nach der Geburt bestätigte), in zwei Fällen

der Verdacht auf eine kindliche Wachstumsretardierung (was sich in einem Fall bestätigte), in fünf Fällen ein mütterlicher Hypertonus und in sieben Fällen eine Infektion während der Schwangerschaft.

In der Kontrollgruppe der Typ I Diabetikerinnen wurde das CTG vor der Geburt bei fünf Frauen (10,4 %) als pathologisch eingestuft. Bei zwei der Frauen wurde eine Mikroblutuntersuchung (MBU) durchgeführt. In keinem dieser Fälle bestand eine zusätzliche Pathologie. In zwei Fällen kam es zur VE und in zwei Fällen zur Sectio.

Bei acht der 70 Gestationsdiabetikerinnen (11,4 %) wurde das CTG vor der Geburt vom behandelnden Arzt als pathologisch beurteilt, was bei allen Frauen zur Geburtsbeendigung führte. Bei vier der Frauen wurde vorher noch eine MBU durchgeführt. Bei sechs der acht Schwangerschaften bestanden zusätzliche Auffälligkeiten: in einem Fall ein pathologischer Doppler, in einem Fall ein Oligohydramnion, in drei Fällen der Verdacht auf kindliche Makrosomie (was sich in zwei Fällen bestätigte), in zwei Fällen ein mütterlicher Hypertonus und in drei Fällen eine Infektion während der Schwangerschaft.

In der Kontrollgruppe der Gestationsdiabetikerinnen wurde das CTG vor der Geburt bei sieben Frauen (10 %) als pathologisch eingeschätzt, dies führte in sechs Fällen zur Geburtsbeendigung. In einem Fall wurde vorher eine MBU durchgeführt. In drei Fällen bestanden zusätzliche Auffälligkeiten während der Schwangerschaft: In einem Fall ein pathologischer Doppler, in einem Fall ein Oligohydramnion und bei einer Frau ein Hypertonus während der Schwangerschaft.

Zusammenfassend zeigt sich, dass bei einem Viertel der Typ I Diabetikerinnen (vor dem Hintergrund einer deutliche Häufung sonstiger Pathologien speziell in dieser Untergruppe) das CTG als pathologisch beurteilt wurde, also etwa doppelt so häufig wie bei den Kontrollgruppen und auch bei den Gestationsdiabetikerinnen. Allerdings sind diese Unterschiede statistisch nicht signifikant:

- DM I versus Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=2,12$ ;  $p=0,14$ )
- GDM versus Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=0$ ;  $p=1$ )
- DM I versus GDM (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 3,69$ ;  $p= 0,05$ )

| <b>CTG im KS</b>     | <b>DM I</b> | <b>DM I-Kontrollgruppe</b> | <b>GDM</b> | <b>GDM-Kontrollgruppe</b> |
|----------------------|-------------|----------------------------|------------|---------------------------|
| <b>Normal</b>        | 36 (75 %)   | 43 (89,6 %)                | 61 (87,1%) | 62 (88,6 %)               |
| <b>Pathologisch</b>  | 12 (25 %)   | 5 (10,4 %)                 | 8 (11,4 %) | 7 (10 %)                  |
| <b>Keine Angaben</b> | 0 (0 %)     | 0 (0 %)                    | 1 (1,4 %)* | 1 (1,4 %)**               |

\* außerklinisch entbunden \*\* IUFT

**Tab. 20:** Kardiotokogramm (CTG) vor der Geburt bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

## 2. Geburt

### 2.1. Schwangerschaftsdauer

Tabelle 21 veranschaulicht die Schwangerschaftsdauer bei den Typ I Diabetikerinnen, den Gestationsdiabetikerinnen und den jeweiligen Kontrollgruppen. Die Totgeburten wurden nicht aufgeführt.

Die Typ I Diabetikerinnen wurden im Durchschnitt in der 38. Schwangerschaftswoche entbunden. In dieser Gruppe fanden sich insgesamt 15 Frühgeburten (30,6 %) von Einlingen (Geburt erfolgte vor Vollendung der 37. SSW) und eine (2 %) Geminigeurt in der 36. Schwangerschaftswoche.

In der Kontrollgruppe der Typ I Diabetikerinnen wurden die Schwangeren im Durchschnitt in der 40. Schwangerschaftswoche entbunden, wobei sich insgesamt sieben Frühgeburten (14,5 %) von Einlingen und zwei (4,1 %) Geminigeurten, eine in der 33. Schwangerschaftswoche und eine in der 40. SSW, fanden.

Die Gestationsdiabetikerinnen wurden im Durchschnitt in der 39. Schwangerschaftswoche entbunden. Darunter waren 16 Frühgeburten (22,8 %) von Einlingen und drei (4,3 %) Geminigeurten, eine in der 34. SSW, eine in der 37. SSW und eine in der 38. SSW.

In deren Kontrollgruppe wurden die Frauen im Durchschnitt in der 40. Schwangerschaftswoche entbunden, wobei sich insgesamt sieben Frühgeburten (10,4 %) von Einlingen und eine (1,5 %) Geminigeurt, in der 36. SSW, fanden.

Bezüglich des Geburtszeitpunktes zeigte sich sowohl zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Wilcoxon-Test  $p= 0,01$ ), als auch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Wilcoxon-Test  $p =0,01$ ) ein signifikanter Unterschied.

Zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (U-Test  $p= 0,06$ ) zeigte sich kein signifikanter Unterschied was die Schwangerschaftsdauer anging.

Sowohl die Typ I Diabetikerinnen als auch die Gestationsdiabetikerinnen wurden nach kürzerer Schwangerschaftsdauer entbunden.

| <b>Zeitpunkt der Geburt (n=233)</b> | <b>DM I (n=48)</b> |        | <b>DM I-Kontrollgruppe (n=48)</b> |        | <b>GDM (n=70)</b> |        | <b>GDM-Kontrollgruppe (n=67)</b> |        |
|-------------------------------------|--------------------|--------|-----------------------------------|--------|-------------------|--------|----------------------------------|--------|
| <b>Mittelwert</b>                   | <b>37,7</b>        |        | <b>39,8</b>                       |        | <b>38,6</b>       |        | <b>39,9</b>                      |        |
| <b>Median</b>                       | <b>38</b>          |        | <b>40</b>                         |        | <b>39</b>         |        | <b>40</b>                        |        |
| <b>SD</b>                           | <b>2,8</b>         |        | <b>1,9</b>                        |        | <b>1,9</b>        |        | <b>2,1</b>                       |        |
| <b>Spannweite</b>                   | <b>27-41</b>       |        | <b>33-42</b>                      |        | <b>32-42</b>      |        | <b>32-42</b>                     |        |
| 27. SSW                             | 1                  | 2,1 %  | 0                                 | 0 %    | 0                 | 0 %    | 0                                | 0 %    |
| 28. SSW                             | 1                  | 2,1 %  | 0                                 | 0 %    | 0                 | 0 %    | 0                                | 0 %    |
| 29. SSW–31. SSW                     | 0                  | 0 %    | 0                                 | 0 %    | 0                 | 0 %    | 0                                | 0 %    |
| 32. SSW                             | 0                  | 0 %    | 0                                 | 0 %    | 1                 | 1,4 %  | 2                                | 3,0 %  |
| 33. SSW                             | 2                  | 4,2 %  | 1                                 | 2,1 %  | 1                 | 1,4 %  | 0                                | 0 %    |
| 34. SSW                             | 1                  | 2,1 %  | 0                                 | 0 %    | 1                 | 1,4 %  | 0                                | 0 %    |
| 35. SSW                             | 0                  | 0 %    | 1                                 | 2,1 %  | 2                 | 2,9 %  | 1                                | 1,5 %  |
| 36. SSW                             | 5                  | 10,4 % | 1                                 | 2,1 %  | 2                 | 2,9 %  | 3                                | 4,5 %  |
| 37. SSW                             | 5                  | 10,4 % | 4                                 | 8,3 %  | 9                 | 12,9 % | 1                                | 1,5 %  |
| 38. SSW                             | 15                 | 31,2 % | 2                                 | 4,2 %  | 15                | 21,4 % | 5                                | 7,5 %  |
| 39. SSW                             | 6                  | 12,5 % | 4                                 | 8,3 %  | 13                | 18,6 % | 5                                | 7,5 %  |
| 40. SSW                             | 8                  | 16,7 % | 17                                | 35,4 % | 17                | 24,3 % | 17                               | 25,4 % |
| 41. SSW                             | 4                  | 8,3 %  | 10                                | 20,8 % | 7                 | 10 %   | 22                               | 32,8 % |
| 42. SSW                             | 0                  | 0 %    | 8                                 | 16,7 % | 2                 | 2,9 %  | 11                               | 16,4 % |

**Tab. 21:** Schwangerschaftsdauer bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

## 2.2. Frühgeburten

Diagramm 4 macht Angaben zum jeweiligen Zeitpunkt der Frühgeburten nach vollendeten Schwangerschaftswochen.

Unter den Typ I Diabetikerinnen waren insgesamt 16 (32,6 %) Kinder Frühgeburten, darunter war ein Zwillingsspaar, das in der 36. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren wurde. Zwei Frühgeburten lagen vor der vollendeten 32. Schwangerschaftswoche. Die Mütter, bei denen es zur Frühgeburt kam, gehörten in sieben Fällen den WHITE Klassen A-C, und in acht Fällen den WHITE Klassen D- T an. Zwei der 15 Frauen hatten einen schlecht eingestellten Blutzucker oder schlechte HbA-1c Werte während der Schwangerschaft. Zwei der Frauen hatten ein Amnioninfektionssyndrom. Sieben der 15 Frauen hatten Blutdruckprobleme während der Schwangerschaft, wobei es in zwei Fällen zu einer Präeklampsie, in einem Fall zu einer Eklampsie und in einem Fall zu einem HELLP Syndrom kam.

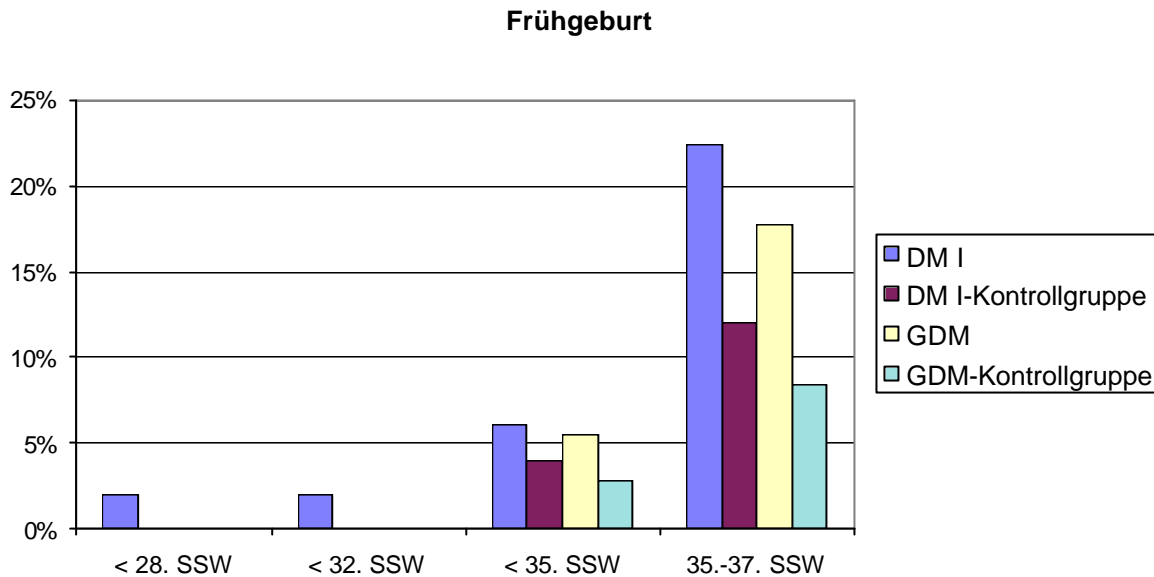
In der Typ I Diabetikerinnen Kontrollgruppe waren insgesamt acht (16 %) Frühgeburten, darunter war ein Zwillingsspaar, das in der 33. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren wurde. In keinem Fall ereignete sich eine Frühgeburt vor der vollendeten 32. SSW. Eine der sieben Mütter hatte eine Pyelonephritis im Schwangerschaftsverlauf und eine Mutter eine Harnwegsinfektion. Bei keiner der sieben Mütter bestand eine Blutdruckproblematik.

Unter den Gestationsdiabetikerinnen waren insgesamt 17 (23,6 %) Frühgeburten, darunter ein Zwillingsspaar, das in der 34. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren wurde. In einem Fall ereignete sich eine Frühgeburt vor der vollendeten 32. SSW. Von den 16 Müttern hatten zwei eine Harnwegsinfektion und drei Frauen Blutdruckprobleme im Schwangerschaftsverlauf.

In der Gestationsdiabetikerinnen Kontrollgruppe waren insgesamt acht (11,7 %) Frühgeburten, darunter ein Zwillingsspaar, das in der 36. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren wurde. Zwei Frühgeburten lagen zeitlich vor der vollendeten 32. Schwangerschaftswoche. Von den sieben Müttern bestand bei einer Frau der Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom. Blutdruckprobleme hatte keine der Frauen.

Auch wenn der Anteil an Frühgeburten in der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen fast doppelt so hoch ist wie in den Kontrollgruppen, zeigte sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=2,23$ ;  $p=0,13$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=2,78$ ;  $p=0,09$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]=1,03$ ;  $p=0,31$ ) ein signifikanter Unterschied bezüglich der Häufigkeit einer Frühgeburt.

Die Geminhäufigkeit und die Häufigkeit an Frühgeburten vor vollendeter 32. SSW sind in allen vier Gruppen in etwa vergleichbar.



**Diagr. 4:** Anteil der Frühgeburten nach vollendeten SSW bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### 2.3. Müttersterblichkeit

Keine der 236 Mütter verstarb in der Schwangerschaft, unter der Geburt oder im Wochenbett.

### 2.4. Perinatale Mortalität

Bei einer der Gestationsdiabetikerinnen kam es in der 23. Schwangerschaftswoche zum intrauterinen Fruchttod (IUFT) eines Zwillings. Die Geburt wurde in der 37. Schwangerschaftswoche eingeleitet und der andere Zwilling gesund geboren (siehe Kasuistik Fall XII.).

Eine Frau aus der Kontrollgruppe der Gestationsdiabetikerinnen hatte eine isthmozervikale Insuffizienz. Es kam zu vorzeitiger Wehentätigkeit und zum vorzeitigen Blasensprung mit Amnioninfektionssyndrom. Die Frau wurde antibiotisch behandelt und erhielt sowohl eine

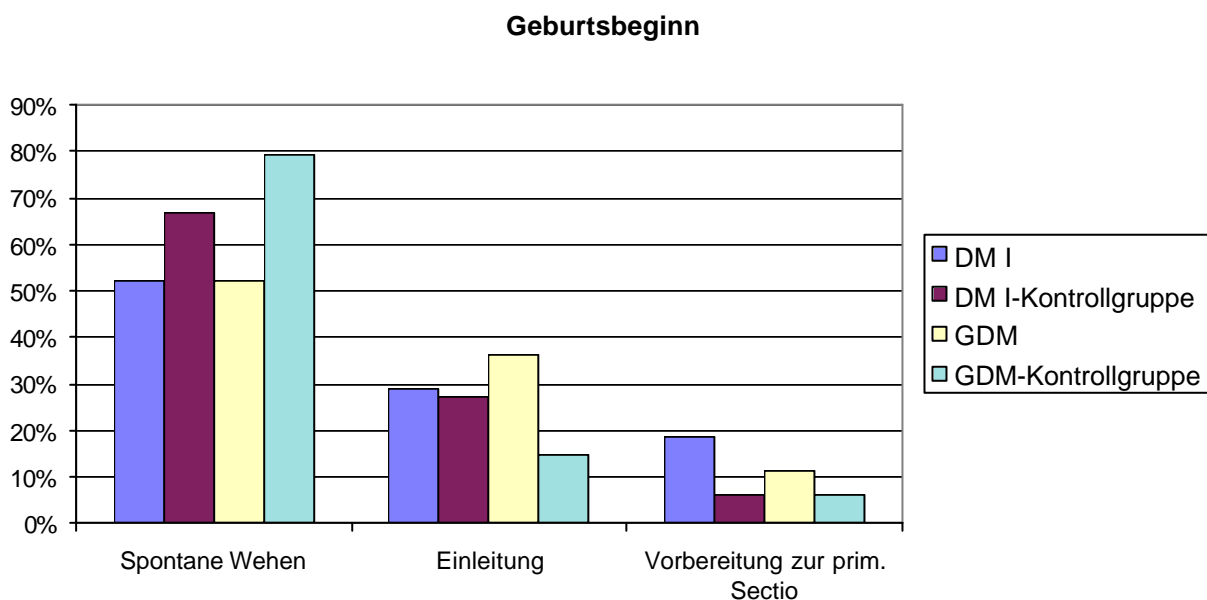
Tokolyse als auch eine Lungenreifeinduktion. Dennoch kam es nach einer vorzeitigen Plazentalösung zur Totgeburt in der 24. Schwangerschaftswoche (siehe Kasuistik Fall XIII.).

Bei einer weiteren Frau aus der Kontrollgruppe der Gestationsdiabetikerinnen kam es, wahrscheinlich in Folge einer Plazentainsuffizienz, zum intrauterinen Fruchttod in der 37. Schwangerschaftswoche. Nach Einleitung wurde das Kind spontan geboren. Der Fötus wies Fehlbildungen auf (siehe Kasuistik Fall XIV.).

Bei einer Frau aus der Kontrollgruppe der Gestationsdiabetikerinnen kam es zum IUFT in der 30. Schwangerschaftswoche, und nach Einleitung der Geburt zum Spontanpartus. Das Kind wies Fehlbildungen auf: AV-Kanal, Pterygium colli, Mikrognathie, Protrusio bulbi, überkreuzter Zeigefinger (siehe Kasuistik Fall XV.).

## 2.5. Geburtsbeginn

Diagramm 5 veranschaulicht den Geburtsbeginn bei den einzelnen Frauen.



**Diagr. 5:** Geburtsbeginn (spontaner Wehenbeginn, Geburtseinleitung, Vorbereitung zur primären Sectio caesarea) bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM), und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

Bei den Typ I Diabetikerinnen hatten 25 Frauen (52,1 %) spontane Wehen, bei 14 Frauen (29,2 %) wurde die Geburt eingeleitet (Indikationen: Diabetes mellitus, Makrosomie,



vorzeitiger Blasensprung) und bei neun Frauen (18,7 %) wurde die Entbindung primär als Sectio caesarea geplant.

Die Sectioindikationen wurden unterteilt in fetale (pathologisches CTG, pathologischer Doppler, Frühgeburt, kindliche Fehlbildungen), maternale (Präeklampsie, Eklampsie, HELLP, Z.n.Sectio, sowie Diabetes (was allerdings nie alleinige Indikation für eine Sectio war)) und geburtsmechanische (kindliche Makrosomie, absolutes Mißverhältnis, Beckenendlage, Querlage, Gemini).

Hier waren die Indikationen in vier Fällen fetale, in vier Fällen maternale und in einem Fall geburtsmechanische.

In deren Kontrollgruppe hatten 32 Frauen (66,7 %) spontane Wehen, bei 13 Frauen (27,1 %) wurde die Geburt eingeleitet (Indikationen: pathologisches CTG, Terminüberschreitung, vorzeitiger Blasensprung) und bei drei Frauen (6,2 %) wurde die Entbindung primär als Sectio caesarea geplant (Indikationen: eine fetale Indikation, eine maternale Indikation, eine geburtsmechanische Indikation).

Bei den Gestationsdiabetikerinnen hatten 36 Frauen (52,2 %) Spontanwehen, bei 25 Frauen (36,2 %) wurde die Geburt eingeleitet (Indikationen: Gestationsdiabetes, Makrosomie, vorzeitiger Blasensprung, pathologisches CTG, pathologischer Doppler, Amnioninfektionssyndrom, Plazentainsuffizienz, Präeklampsie) und bei acht Frauen (11,6 %) wurde die Entbindung primär als Sectio caesarea geplant (Indikationen: eine fetale Indikation, drei maternale Indikationen, vier geburtsmechanische Indikationen).

In deren Kontrollgruppe wiederum hatten 53 Frauen (79,1 %) Spontanwehen, bei 10 Frauen (14,9 %) wurde die Geburt eingeleitet (Indikationen: vorzeitiger Blasensprung, pathologisches CTG, Terminüberschreitung, Präeklampsie) und bei vier Frauen (6,0 %) wurde die Entbindung primär als Sectio caesarea geplant (Indikationen: zwei fetale Indikationen, eine maternale Indikation, eine geburtsmechanische Indikation).

Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe weder was die Häufigkeit eines spontanen Wehenbeginnes (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 1,12; p= 0,29$ ), noch was die Häufigkeit der Notwendigkeit einer

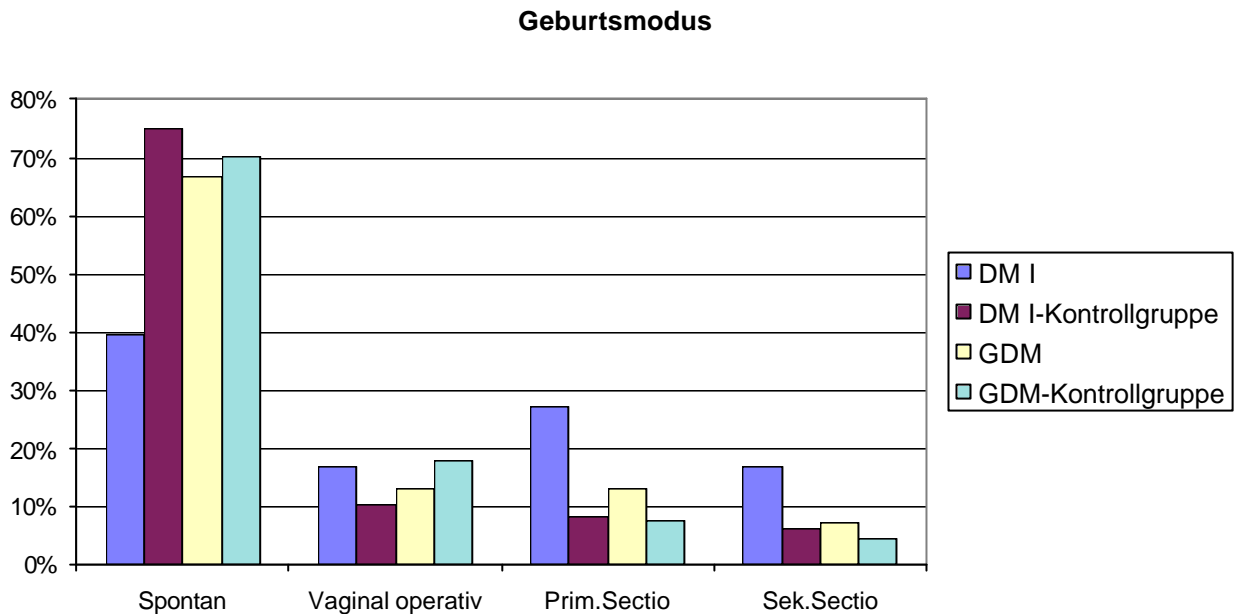
Geburtseinleitung (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0$ ;  $p= 1$ ), noch was die Häufigkeit der primären Sectio caesarea (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,08$ ;  $p= 0,15$ ) betraf. Auffällig ist dennoch der deutlich höhere Prozentsatz der primären Sectio unter den Typ I Diabetikerinnen im Vergleich mit deren Kontrollgruppe.

Zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe bestand weder bezüglich der Häufigkeit spontaner Wehen (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 3,64$ ;  $p= 0,06$ ), noch bezüglich der Häufigkeit der Vorbereitung einer primären Sectio caesarea (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,75$ ;  $p= 0,39$ ) ein statistisch signifikanter Unterschied. Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe, was die Häufigkeit einer Geburtseinleitung (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 5,6$ ;  $p= 0,02$ ) betraf.

Auch zwischen Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen fand sich weder bezüglich der Häufigkeit eines spontanen Wehenbeginnes (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,00009$ ;  $p= 0,99$ ), noch bezüglich der Häufigkeit einer Geburtseinleitung (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,63$ ;  $p= 0,43$ ), noch bezüglich der Häufigkeit einer Sectiovorbereitung (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 1,16$ ;  $p= 0,28$ ) ein signifikanter Unterschied.

## 2.6. Geburtsmodus

Diagramm 6 veranschaulicht den Geburtsmodus.



**Diagr. 6:** Angaben zum Geburtsmodus (Spontangeburt, vaginale operative Entbindung, Primäre Sectio caesarea, Sekundäre Sectio caesarea) bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### Spontan vaginale Entbindung

Bei den Typ I Diabetikerinnen (DM I) verlief die Geburt bei 19 Frauen (39,6 %), und in deren Kontrollgruppe bei 36 Frauen (75 %) als Spontangeburt.

Bei den Gestationsdiabetikerinnen (GDM) verlief die Geburt bei 46 Frauen (66,7 %), und in deren Kontrollgruppe bei 47 Frauen (70,1 %) als Spontangeburt.

Es bestand ein signifikanter Unterschied sowohl den Typ I Diabetikerinnen (DM I) und ihrer Kontrollgruppe (DM I-Kontrollgruppe) (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 5,89$ ;  $p= 0,01$ ), als auch zwischen den Typ I Diabetikerinnen (DM I) und den Gestationsdiabetikerinnen (GDM) (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 8,3$ ;  $p= 0,01$ ), was die Häufigkeit einer Spontangeburt betraf.

Bei den Typ I Diabetikerinnen kam es signifikant seltener zur Spontangeburt.

Kein statistischer Unterschied zeigte sich zwischen den Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und deren Kontrollgruppe (GDM-Kontrollgruppe) bezüglich der Häufigkeit einer Spontangeburt (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,04$ ;  $p= 0,83$ ).

### Primäre Sectio caesarea

Die Sectioindikationen wurden unterteilt in fetale (pathologisches CTG, pathologischer Doppler, Frühgeburt, kindliche Fehlbildungen), maternale (Präeklampsie, Eklampsie, HELLP, Z.n.Sectio, sowie Diabetes (was allerdings nie alleinige Indikation für eine Sectio war)) und geburtsmechanische (kindliche Makrosomie, absolutes Mißverhältnis, Beckenendlage, Querlage, Gemini).

Die zahlenmäßigen Unterschiede bezüglich der Häufigkeit primärer Sectiones zwischen dem Kapitel Geburtsbeginn und dem Kapitel Geburtsmodus, erklärt sich durch eine geringe Zahl von Frauen bei denen zwar die primäre Sectio geplant war, davor aber Spontanwehen einsetzen.

Bei den Typ I Diabetikerinnen (DM I) wurde bei 13 Frauen (27,1 %) eine primäre Sectio caesarea durchgeführt, wobei es sich bei sechs Frauen um Re-Sectiones handelte. Die Indikationen hierfür waren in vier Fällen fetale, in sechs Fällen maternale und in drei Fällen geburtsmechanische. Vier der Frauen waren den WHITE Klassen A-C und neun der Frauen den WHITE Klassen D-T zuzuordnen.

In deren Kontrollgruppe wurde bei vier Frauen (8,3 %) eine primäre Sectio durchgeführt. Hier gab es zwei fetale, eine maternale und eine geburtsmechanische Indikation.

Bei den Gestationsdiabetikerinnen (GDM) wurde bei neun Frauen (13 %) eine primäre Sectio caesarea durchgeführt, wobei es sich bei vier Frauen um Re-Sectiones handelte. Bei diesen Frauen war(en) eine Indikation fetaler, fünf Indikationen maternaler und drei Indikationen geburtsmechanischer Art.

In deren Kontrollgruppe wurde bei fünf Frauen (7,5 %) eine primäre Sectio caesarea durchgeführt. Hier handelte es sich bei einer Frau um eine Re-Sectio. Es gab vier fetale, eine maternale und eine geburtsmechanische Indikation.

Auch wenn die primäre Sectiorate unter den Typ I Diabetikerinnen deutlich höher lag als in den anderen Gruppen, ergab sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,4$ ;  $p= 0,12$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,64$ ;  $p= 0,42$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 2,03$ ;  $p=0,15$ ) signifikante Unterschiede in der Häufigkeit einer primären Sectio caesarea.

### Sekundäre Sectio caesarea

Bei den Typ I Diabetikerinnen (DM I) wurde bei acht Frauen (16,7 %) eine sekundäre Sectio caesarea durchgeführt. Die Indikationen hierfür waren in vier Fällen fetale Indikationen, in einem Fall eine maternale Indikation und in sechs Fällen geburtsmechanische Indikationen. Drei der Frauen waren den WHITE Klassen A-C und fünf der Frauen den WHITE Klassen D-T zuzuordnen.

In deren Kontrollgruppe wurde bei drei Frauen (6,2 %) eine sekundäre Sectio caesarea durchgeführt. In drei Fällen waren die Indikationen fetale und in fünf Fällen geburtsmechanische.

Bei den Gestationsdiabetikerinnen wurde bei fünf Frauen (7,2 %) eine sekundäre Sectio durchgeführt. Die Indikationen hierfür waren in zwei Fällen fetale und in drei Fällen geburtsmechanische Indikationen.

In deren Kontrollgruppe wurde bei drei Frauen (4,5 %) eine sekundäre Sectio durchgeführt. Hier waren die Indikationen in einem Fall fetaler und in zwei Fällen geburtsmechanischer Art.

Es zeigte sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 2,52$ ;  $p= 0,11$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 1,45$ ;  $p= 0,23$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,12$ ;  $p= 0,72$ ) ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von sekundären Sectiones caesareae.

### Gesamthäufigkeit von Sectiones

Bezüglich der Gesamthäufigkeit von Sectiones (primäre und sekundäre) zeigte sich ein signifikanter Unterschied sowohl zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (43,7 % versus 14,6 %) (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 6,03$ ;  $p= 0,01$ ), als auch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (43,7 % versus 20,0 %) (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 7,37$ ;  $p=0,01$ ).

Kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich dieser Fragestellung ergab sich zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (20,0 % versus 11,9 %) (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 1,14$ ;  $p= 0,29$ ).

Insgesamt kam es bei den Typ I Diabetikerinnen am häufigsten zu einer Sectio.

### Vaginal operative Entbindung (Vakuumentraktion bzw. Forceps)

Bei den Typ I Diabetikerinnen (DM I) ergab sich bei acht Frauen (16,7 %) eine Indikation zur vaginal operativen Entbindung. Die angegebenen Indikationen waren in einem Fall fetale und in sieben Fällen geburtsmechanische Indikationen.

In deren Kontrollgruppe wurde bei fünf Frauen (10,4 %) eine Vakuumentraktion durchgeführt. Hier waren die Indikationen in zwei Fällen fetale und in drei Fällen maternale Indikationen.

Bei den Gestationsdiabetikerinnen (GDM) bestand bei neun Frauen (13 %) die Indikation zur vaginal operativen Entbindung. Es gab drei fetale und sechs maternale Indikationen.

In deren Kontrollgruppe kam es bei 12 Frauen (17,9 %) zu einer vaginal operativen Entbindung. Die Indikationen waren drei fetale und neun maternale Indikationen.

Es ergaben sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,31$ ;  $p= 0,58$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,76$ ;  $p= 0,38$ ), noch zwischen den Typ I

Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,30$ ;  $p=0,58$ ) signifikante Unterschiede in der Häufigkeit einer vaginal operativen Entbindung.

Vergleich Spontangeburt versus „fehlgeschlagene Spontangeburt“ (VE und sekundäre Sectio caesarea)

Vergleicht man die Häufigkeiten von Spontangeburt und fehlgeschlagene Spontangeburt (Vakuumentzug und sekundäre Sectio caesarea) so erhält man folgende Zahlen:

DM I: 19 (39,6 %) Spontangeburt versus 16 (33,3 %) fehlgeschlagene Spontangeburt

DM I Kontrollgruppe: 36 (75,0 %) Spontangeburt versus 8 (16,7 %) fehlgeschlagene Spontangeburt

GDM: 46 (66,7 %) Spontangeburt versus 14 (20,0 %) fehlgeschlagene Spontangeburt

GDM-Kontrollgruppe: 47 (70,1 %) Spontangeburt versus 15 (22,4 %) fehlgeschlagene Spontangeburt.

Unter den Typ I Diabetikerinnen kam es folglich am häufigsten zu Komplikationen unter der Geburt, die zu einem operativen Entbindungsmodus führten.

Es ergaben sich aber weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,04$ ;  $p= 0,15$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,14$ ;  $p= 0,71$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 2,65$ ;  $p=0,10$ ) statistisch signifikante Unterschiede.

## **2.7. Komplikationen unter der Geburt**

Tabelle 22 macht genauere Angaben zu Komplikationen (großer Blutverlust, Dammriß, Schulterdystokie) unter der Geburt, wobei alle Geburten (inklusive Sectiones) betrachtet wurden.

Bei den Typ I Diabetikerinnen hatten 11 Frauen (22,9 %) eine komplizierte Geburt, wobei in

acht Fällen eine kindliche Makrosomie vorlag. In deren Kontrollgruppe hatten nur etwa die Hälfte, nämlich fünf Frauen (10,4 %) eine erschwerte Geburt. Hier waren zwei Kinder makrosom.

Bei den Gestationsdiabetikerinnen hatten ebenfalls 11 Frauen (15,7 %) eine komplizierte Geburt, wobei vier der Kinder makrosom waren. In deren Kontrollgruppe hatten vier Frauen (6 %) eine erschwerte Geburt, zwei der Kinder wiesen ein hohes Geburtsgewicht auf.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich schwere Geburten vor allem unter den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen ereigneten.

Statistisch gesehen zeigten sich aber weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 1,56$ ;  $p= 0,21$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,4$ ;  $p= 0,12$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,96$ ;  $p= 0,33$ ) signifikante Unterschiede in der Häufigkeit einer erschwerten Geburt.

Betrachtet man allerdings nur das Kriterium „großer Blutverlust“, so war dieser sowohl bei den Typ I Diabetikerinnen (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 6,12$ ;  $p= 0,01$ ), als auch bei den Gestationsdiabetikerinnen (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 4,9$ ;  $p= 0,03$ ) signifikant häufiger als in der jeweiligen Kontrollgruppe.

| Komplikationen unter der Geburt | DM I   |         | DM I-Kontrollgruppe |         | GDM    |         | GDM-Kontrollgruppe |         |
|---------------------------------|--------|---------|---------------------|---------|--------|---------|--------------------|---------|
|                                 | Anzahl | Prozent | Anzahl              | Prozent | Anzahl | Prozent | Anzahl             | Prozent |
| Großer Blutverlust (>1000ml)    | 8      | 16,7 %  | 0                   | 0 %     | 9      | 12,9 %  | 1                  | 1,5 %   |
| Dammriß III.-IV.°               | 2      | 4,2 %   | 3                   | 6,2 %   | 5      | 7,1 %   | 1                  | 1,5 %   |
| Schulterdystokie                | 1      | 2,1 %   | 3                   | 6 %     | 2      | 2,7 %   | 2                  | 3,0 %   |
| Komplizierte Geburt gesamt*     | 11     | 22,9 %  | 5                   | 10,4 %  | 11     | 15,7 %  | 4                  | 6 %     |

\*wegen Koinzidenzen handelt es sich nicht um die Summe der genannten Einzelereignisse

**Tab. 22:** Komplikationen unter der Geburt (großer Blutverlust, Dammriß III.-IV.°, Schulterdystokie) bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)



## 2.8. Blutzuckerwerte der Mutter unter der Geburt

### Typ I Diabetikerinnen

Die mittleren Blutzuckerwerte der Typ I Diabetikerinnen änderten sich in den letzten vier Stunden vor der Geburt nur geringfügig, was auch Tabelle 23 verdeutlicht.

Bei insgesamt sechs Frauen (12,5 %) fanden sich in den vier Stunden vor der Geburt Blutzuckerwerte unter 60 mg/dl und bei insgesamt neun Frauen (18,7 %) Werte über 140 mg/dl. Zwei Frauen (4,2 %) hatten in den vier Stunden vor der Geburt Blutzuckerwerte über 180 mg/dl.

Von 14 Typ I Diabetikerinnen (29,2 %) gab es überhaupt keine Angaben zum Blutzuckerwert unter der Geburt, hierbei handelte es sich in 11 Fällen um Sectiones.

| DM I                       | 4h v. Geb. |        | 3h v. Geb. |        | 2h v. Geb. |        | 1h v. Geb. |        |
|----------------------------|------------|--------|------------|--------|------------|--------|------------|--------|
| <b>Mittelwert in mg/dl</b> | 106,5      |        | 103,8      |        | 107,7      |        | 108,3      |        |
| <b>Median</b>              | 97         |        | 91,5       |        | 99,5       |        | 98         |        |
| <b>SD</b>                  | 39,6       |        | 49,3       |        | 43,6       |        | 48,5       |        |
| <b>Spannweite</b>          | 49-186     |        | 48-280     |        | 49-230     |        | 46-280     |        |
| <b>&lt;60 mg/dl</b>        | 2          | 4,2 %  | 2          | 4,2 %  | 3          | 6,2 %  | 1          | 2,1 %  |
| <b>60-100 mg/dl</b>        | 12         | 25 %   | 10         | 20,8 % | 9          | 18,7 % | 11         | 22,9 % |
| <b>101-140 mg/dl</b>       | 3          | 6,2 %  | 5          | 10,4 % | 7          | 14,6 % | 8          | 16,7 % |
| <b>141-180 mg/dl</b>       | 4          | 8,3 %  | 2          | 4,2 %  | 4          | 8,3 %  | 3          | 6,2 %  |
| <b>&gt;180 mg/dl</b>       | 1          | 2,1 %  | 1          | 2,1 %  | 1          | 2,1 %  | 1          | 2,1 %  |
| <b>Keine Angaben</b>       | 26         | 54,2 % | 28         | 58,3 % | 24         | 50 %   | 24         | 50 %   |

**Tab. 23:** Blutzuckerwerte (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD) und Spannweite, 4 Stunden vor der Geburt, 3 Stunden vor der Geburt, 2 Stunden vor der Geburt, 1 Stunde vor der Geburt) bei den Typ I Diabetikerinnen (DM I)

### Gestationsdiabetikerinnen

Auch bei den Gestationsdiabetikerinnen schwankte der mittlere Blutzuckerspiegel in den letzten vier Stunden vor der Geburt nur geringfügig, wie auch Tabelle 24 verdeutlicht. Keine der Frauen hatte Blutzuckerwerte unter 60 mg/dl und nur bei einer Frau kam es in den vier Stunden vor der Geburt einmalig zu einem Blutzuckerwert über 140 mg/dl.

Von 55 Gestationsdiabetikerinnen (78,6 %) gab es allerdings überhaupt keine Angaben zum Blutzuckerwert unter der Geburt, hierbei handelte es sich in 12 Fällen um Sectiones.

| GDM                        | 4h v. Geb.    |       | 3h v. Geb.   |      | 2h v. Geb.    |        | 1h v. Geb.    |        |
|----------------------------|---------------|-------|--------------|------|---------------|--------|---------------|--------|
| <b>Mittelwert in mg/dl</b> | <b>92,4</b>   |       | <b>82,1</b>  |      | <b>110,8</b>  |        | <b>95,6</b>   |        |
| <b>Median</b>              | <b>97</b>     |       | <b>78</b>    |      | <b>111,5</b>  |        | <b>98</b>     |        |
| <b>SD</b>                  | <b>24,1</b>   |       | <b>10,6</b>  |      | <b>25,4</b>   |        | <b>8,8</b>    |        |
| <b>Spannweite</b>          | <b>67-123</b> |       | <b>68-99</b> |      | <b>70-151</b> |        | <b>81-108</b> |        |
| <b>&lt;60 mg/dl</b>        | 0             | 0 %   | 0            | 0 %  | 0             | 0 %    | 0             | 0 %    |
| <b>60-100 mg/dl</b>        | 4             | 5,7 % | 7            | 10 % | 4             | 5,7 %  | 4             | 5,7 %  |
| <b>101-140 mg/dl</b>       | 3             | 4,3 % | 0            | 0 %  | 5             | 7,1 %  | 1             | 1,4 %  |
| <b>141-180 mg/dl</b>       | 0             | 0 %   | 0            | 0 %  | 1             | 1,4 %  | 0             | 0 %    |
| <b>&gt;180 mg/dl</b>       | 0             | 0 %   | 0            | 0 %  | 0             | 0 %    | 0             | 0 %    |
| <b>Keine Angaben</b>       | 63            | 90 %  | 63           | 90 % | 60            | 85,7 % | 65            | 92,9 % |

**Tab. 24:** Blutzuckerwerte (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD) und Spannweite, 4 Stunden vor der Geburt, 3 Stunden vor der Geburt, 2 Stunden vor der Geburt, 1 Stunde vor der Geburt) bei den Gestationsdiabetikerinnen (GDM)

### Vergleich Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen

Insgesamt fehlen vor allem bei den Gestationsdiabetikerinnen, aber auch bei den Typ I Diabetikerinnen relativ viele Angaben zur Blutzuckereinstellung kurz vor der Geburt, daher ist ein statistischer Vergleich nur sehr bedingt sinnvoll.

Bei Verwendung der vorhandenen Zahlen ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen vier Stunden vor der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 7,55$ ;  $p = 0,01$ ), sowie zwei Stunden vor der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 7,55$ ;  $p= 0,01$ ), sowie eine Stunde vor der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 5,99$ ;  $p= 0,01$ ). Bei den Typ I Diabetikerinnen kam es häufiger zu Blutzuckerwerten über 140 mg/dl als bei den Gestationsdiabetikerinnen.

Kein signifikanter Unterschied zeigte sich drei Stunden vor der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 2,94$ ;  $p= 0,86$ ) bezüglich eines Blutzuckerwertes über 140 mg/dl und vier Stunden vor der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 2,94$ ;  $p= 0,86$ ), sowie drei Stunden vor der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 2,94$ ;  $p= 0,86$ ), sowie zwei Stunden vor der Geburt (Chi-Quadrat-

Test  $\chi^2[1df]= 2,00$ ;  $p= 1,60$ ), sowie eine Stunde vor der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 1,46$ ;  $p= 0,23$ ) bezüglich der Häufigkeit eines Blutzuckerwertes unter 60 mg/dl.

### 3. Kindliche Daten

#### 3.1. Lebend- Tot- und Geminigeburten

Tabelle 25 macht Angaben über die Häufigkeit von Lebend- Tot- und Geminigeburten im untersuchten Kollektiv.

Unter den Gestationsdiabetikerinnen kam es bei einer der drei Geminischwangerschaften in der 23. Schwangerschaftswoche zum intrauterinen Fruchttod des einen Zwillingskindes, so daß nur ein Kind lebend geboren wurde.

Die Totgeburten wurden in die weiteren Betrachtungen nicht mit einbezogen.

| Kinder<br>(n=243)     | DM I<br>(n=49) |       | DM I-<br>Kontrollgruppe<br>(n=50) |       | GDM<br>(n=73) |        | GDM-<br>Kontrollgruppe<br>(n=71) |        |
|-----------------------|----------------|-------|-----------------------------------|-------|---------------|--------|----------------------------------|--------|
|                       | Anzahl         | 100 % | Anzahl                            | 100 % | Anzahl        | 100 %  | Anzahl                           | 100 %  |
| <b>Lebendgeburten</b> | 49             | 100 % | 50                                | 100 % | 72            | 98,6 % | 68                               | 95,7 % |
| <b>Totgeburten</b>    | 0              | 0 %   | 0                                 | 0 %   | 1             | 1,3 %  | 3                                | 4,2 %  |
| <b>Geminigeburten</b> | 1x             |       | 2x                                |       | 3x            |        | 1x                               |        |

**Tab. 25:** Anzahl an Lebendgeburten, Totgeburten und Geminigeburten bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe).

#### 3.2. Kindliche Maße

##### Gewicht

Tabelle 26 macht Angaben zum Geburtsgewicht der Kinder.

Von den Kindern der Typ I Diabetikerinnen waren insgesamt zwei Kinder (4,1 %) SGA (small for gestational age) und 18 Kinder (36,8 %) LGA (large for gestational age). Zwölf

Kinder (24,4 %) wogen mehr als 4000 g, davon sechs Kinder (12,2 %) über 4500 g. Bei sechs der 18 makrosomen Kinder hatte die Mutter entweder einen schlecht eingestellten Blutzucker und/oder schlechte HbA-1c Werte während der Schwangerschaft. Bei zwei hatte sie einen BMI>27 und bei vier eine Gewichtszunahme von über 20 kg im Schwangerschaftsverlauf.

In der Kontrollgruppe der Typ I Diabetikerinnen waren insgesamt zwei Kinder (4 %) SGA und neun Kinder (18 %) LGA. Sechs Kinder (12 %) wogen über 4000 g, davon zwei Kinder (4 %) über 4500 g.

Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen war kein Kind SGA und insgesamt 21 Kinder (29,2 %) waren LGA. 14 Kinder (19,4 %) hatten ein Gewicht von mehr als 4000 g, davon drei Kinder (4,2 %) über 4500 g. Bei drei der 21 makrosomen Kinder hatte die Mutter einen schlecht eingestellten Blutzucker während der Schwangerschaft. Bei neun der 21 makrosomen Kinder hatte die Mutter einen BMI >27 und bei vier eine Gewichtszunahme von über 20 kg während der Schwangerschaft.

In der Kontrollgruppe der Gestationsdiabetikerinnen waren insgesamt vier Kinder (5,9 %) SGA und 10 Kinder (14,7 %) LGA. Sieben Kinder (10,3 %) wogen über 4000 g, davon zwei Kinder (2,9 %) über 4500 g.

In der bayerischen Perinatalerhebung aus den Jahren 1993 bis 1997 lag die Häufigkeit eines kindlichen Geburtsgewichts über 3999 g zwischen 9,1 und 9,7 Prozent und die Häufigkeit eines kindlichen Geburtsgewichts über der 90. Perzentile zwischen 7,9 und 8,6 Prozent.

Betrachtet man alle Geburten in der I. UFK in den Jahren 1993 bis 1997, lag die Häufigkeit eines kindlichen Geburtsgewichts über 3999 g zwischen 7,6 und 9,2 Prozent.

Zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe zeigte sich weder bezüglich der Häufigkeit von SGA (<10. Perzentile) Kindern (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,25$ ;  $p= 0,62$ ), noch bezüglich der Häufigkeit von LGA (>90. Perzentile) Kindern (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,37$ ;  $p= 0,12$ ) ein statistisch signifikanter Unterschied.

Auch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe zeigte sich weder bezüglich der Häufigkeit von SGA Kindern (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,25$ ;  $p= 0,14$ ), noch

bezüglich der Häufigkeit von LGA Kindern (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 3,22$ ;  $p= 0,08$ ) ein statistisch signifikanter Unterschied.

Auch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, weder bezüglich der Häufigkeit von SGA Kindern (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 2,96$ ;  $p= 0,08$ ), noch bezüglich der Häufigkeit von LGA Kindern (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,72$ ;  $p= 0,40$ ).

| <b>Gewicht</b>                               | <b>DM I</b>     |        | <b>DM I-Kontrollgruppe</b> |      | <b>GDM</b>       |        | <b>GDM-Kontrollgruppe</b> |        |
|--|-----------------|--------|----------------------------|------|------------------|--------|---------------------------|--------|
| <b>Mittelwert</b>                            | <b>3310 g</b>   |        | <b>3309 g</b>              |      | <b>3375 g</b>    |        | <b>3289 g</b>             |        |
| <b>Median</b>                                | <b>3400</b>     |        | <b>3240</b>                |      | <b>3420</b>      |        | <b>3325</b>               |        |
| <b>SD</b>                                    | <b>902</b>      |        | <b>631</b>                 |      | <b>696</b>       |        | <b>624</b>                |        |
| <b>Spannweite</b>                            | <b>780-4870</b> |        | <b>1895-4730</b>           |      | <b>1745-4960</b> |        | <b>1650-4670</b>          |        |
| Normalgewicht (10.-90. Perzentile)           | 29              | 59,1 % | 39                         | 78 % | 51               | 70,8 % | 54                        | 79,4 % |
| Geburtsgew. <3. Perzentile SGA (hypotroph)   | 0               | 0 %    | 2                          | 4 %  | 0                | 0 %    | 4                         | 5,9 %  |
| Geburtsgew. <10. Perzentile SGA (hypotroph)  | 2               | 4,1 %  | 2                          | 4 %  | 0                | 0 %    | 4                         | 5,9 %  |
| Geburtsgew. >90. Perzentile LGA (hypertroph) | 18              | 36,7 % | 9                          | 18 % | 21               | 29,2 % | 10                        | 14,7 % |
| Geburtsgew. >97. Perzentile LGA (hypertroph) | 9               | 18,4 % | 3                          | 6 %  | 10               | 13,9 % | 2                         | 2,9 %  |

**Tab. 26:** Geburtsgewicht (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD), Spannweite, Normalgewicht (10.-90. Perzentile), Geburtsgewicht <3. Perzentile, Geburtsgewicht <10. Perzentile, Geburtsgewicht >90. Perzentile, Geburtsgewicht >97. Perzentile) der Kinder bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### Vergleich reales Gewicht/ Fetometrie vor der Geburt

Tabelle 27 und Tabelle 28 machen Angaben zum Vergleich zwischen dem realen Geburtsgewicht der Kinder und dem geschätzten Gewicht im letzten Ultraschall vor der Geburt.

Von den 18 makrosomen Kindern der Typ I Diabetikerinnen waren 11 im Ultraschall korrekt als makrosom geschätzt worden und fünf im Ultraschall nicht als makrosom erkannt worden.

Vier Kinder waren im Ultraschall fälschlich als makrosom eingestuft worden, stellten sich aber nach der Geburt als normosom heraus. Bei fünf Kindern liess sich aufgrund fehlender Fetometrie Daten kein Vergleich herstellen.

Von den 21 makrosomen Kindern der Gestationsdiabetikerinnen waren zehn im Ultraschall korrekt als makrosom geschätzt worden und neun im Ultraschall nicht als makrosom erkannt worden. Drei Kinder waren im Ultraschall fälschlich als makrosom eingestuft worden, stellten sich aber nach der Geburt als normosom heraus. Bei sieben Kindern liess sich aufgrund fehlender Fetometrie Daten kein Vergleich herstellen.

| DM I                          | im Ultraschall geschätztes Gewicht |                 |                    |                 |        |
|-------------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|--------|
| reales<br>Geburts-<br>gewicht |                                    | >90. Perzentile | 10.-90. Perzentile | <10. Perzentile | gesamt |
|                               | >90. Perzentile                    | 11              | 5                  | 0               | 16     |
|                               | 10.-90. Perzentile                 | 4               | 21                 | 1               | 26     |
|                               | <10. Perzentile                    | 0               | 0                  | 1               | 1      |
|                               | gesamt                             | 15              | 26                 | 2               | 43     |

**Tab. 27:** Vergleich zwischen realem Geburtsgewicht und im letzten Ultraschall vor der Geburt geschätzten Gewicht bei den Typ I Diabetikerinnen

| GDM                           | im Ultraschall geschätztes Gewicht |                 |                    |                 |        |
|-------------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|--------|
| reales<br>Geburts-<br>gewicht |                                    | >90. Perzentile | 10.-90. Perzentile | <10. Perzentile | gesamt |
|                               | >90. Perzentile                    | 10              | 9                  | 0               | 19     |
|                               | 10.-90. Perzentile                 | 3               | 39                 | 4               | 46     |
|                               | <10. Perzentile                    | 0               | 0                  | 0               | 0      |
|                               | gesamt                             | 13              | 48                 | 4               | 65     |

**Tab. 28:** Vergleich zwischen realem Geburtsgewicht und im letzten Ultraschall vor der Geburt geschätzten Gewicht bei den Gestationsdiabetikerinnen

### Länge

Tabelle 29 macht Angaben zur Geburtslänge der Kinder im untersuchten Kollektiv.

Betrachtet man die Statistik, zeigte sich zwischen den Kindern der Typ I Diabetikerinnen und den Kindern aus deren Kontrollgruppe weder bezüglich der Häufigkeit einer kindlichen Länge unter der 10. Perzentile (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,25$ ;  $p= 0,14$ ), noch bezüglich der Häufigkeit einer Länge über der 90. Perzentile (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,19$ ;  $p= 0,66$ ) ein statistisch signifikanter Unterschied.

Auch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe zeigte sich weder bezüglich der Häufigkeit einer kindlichen Länge unter der 10. Perzentile (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,25$ ;  $p= 0,14$ ), noch bezüglich der Häufigkeit einer Länge über der 90. Perzentile ein statistisch signifikanter Unterschied.

Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich allerdings zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen bezüglich einer kindlichen Geburtslänge unter der 10. Perzentile (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]=.6,03$ ;  $p= 0,01$ ). Bei den Typ I Diabetikerinnen kam es häufiger zur Geburt eines Kindes dessen Länge unter der 10. Perzentile lag. Kein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich zwischen diesen beiden Gruppen bezüglich der Häufigkeit einer Länge über der 90. Perzentile (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,01$ ;  $p= 0,92$ ).

| Länge   | DM I         |        | DM I-Kontrollgruppe |      | GDM          |        | GDM-Kontrollgruppe |        |
|---|--------------|--------|---------------------|------|--------------|--------|--------------------|--------|
|   |              |        |                     |      |              |        |                    |        |
| <b>Mittelwert</b>                                       | <b>50,4</b>  |        | <b>51,7</b>         |      | <b>51,5</b>  |        | <b>52,0</b>        |        |
| <b>Median</b>   | <b>51,5</b>  |        | <b>52</b>           |      | <b>52</b>    |        | <b>52</b>          |        |
| <b>SD</b>   | <b>5</b>     |        | <b>3,3</b>          |      | <b>3,4</b>   |        | <b>3,3</b>         |        |
| <b>Spannweite</b>                                       | <b>33-57</b> |        | <b>41,5-56</b>      |      | <b>42-59</b> |        | <b>40-60</b>       |        |
| <b>Normale Geburtslänge (10.-90. Perzentile)</b>        | 22           | 44,9 % | 26                  | 52 % | 38           | 52,8 % | 34                 | 50 %   |
| <b>Geburtslänge &lt;3. Perzentile SGA (hypotroph)</b>   | 1            | 2 %    | 0                   | 0 %  | 0            | 0 %    | 3                  | 4,4 %  |
| <b>Geburtslänge &lt;10. Perzentile SGA (hypotroph)</b>  | 4            | 8,2 %  | 0                   | 0 %  | 0            | 0 %    | 4                  | 5,9 %  |
| <b>Geburtslänge &gt;90. Perzentile LGA (hypertroph)</b> | 22           | 44,9 % | 24                  | 48 % | 33           | 45,8 % | 30                 | 44,1 % |
| <b>Geburtslänge &gt;97. Perzentile LGA (hypertroph)</b> | 9            | 18,4 % | 6                   | 12 % | 10           | 13,9 % | 5                  | 7,3 %  |
| <b>Keine Angaben</b>                                    | 1            | 2 %    | 0                   | 0 %  | 1            | 1,4 %  | 0                  | 0 %    |

**Tab. 29:** Geburtslänge (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD), Spannweite, Normalgewicht (10.-90. Perzentile), Geburtsgewicht <3. Perzentile, Geburtsgewicht <10. Perzentile, Geburtsgewicht >90. Perzentile, Geburtsgewicht >97. Perzentile) der Kinder bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

## Kopfumfang

Tabelle 30 macht Angaben zum Kopfumfang der Kinder im untersuchten Kollektiv.

Vergleicht man die Typ I Diabetikerinnen mit ihrer Kontrollgruppe bezüglich des Kopfumfanges der Kinder, so ergaben sich weder bezüglich eines Kopfumfanges unter der 10. Perzentile (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,25$ ;  $p= 0,14$ ), noch bezüglich eines Kopfumfanges über der 90. Perzentile (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,21$ ;  $p= 0,65$ ) statistisch signifikante Unterschiede.

Vergleicht man die Gestationsdiabetikerinnen mit ihrer Kontrollgruppe bezüglich des Kopfumfanges der Kinder, so ergaben sich auch hier weder bezüglich eines Kopfumfanges unter der 10. Perzentile (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,5$ ;  $p= 0,48$ ), noch bezüglich eines Kopfumfanges über der 90. Perzentile (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 2,86$ ;  $p= 0,09$ ) statistisch signifikante Unterschiede.

Bei den Typ I Diabetikerinnen dagegen gab es im Vergleich mit den Gestationsdiabetikerinnen deutlich mehr Kinder mit einem Kopfumfang unter der 10. Perzentile (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 6,03$ ;  $p= 0,01$ ). Bezüglich eines Kopfumfanges über der 90. Perzentile gab es zwischen diesen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 2,74$ ;  $p= 0,10$ ).



| <b>Kopfumfang</b>                                     | <b>DM I</b>    |        | <b>DM I-Kontrollgruppe</b> |      | <b>GDM</b>   |        | <b>GDM-Kontrollgruppe</b> |        |
|---|----------------|--------|----------------------------|------|--------------|--------|---------------------------|--------|
| <b>Mittelwert</b>                                     | <b>33,7</b>    |        | <b>34,3</b>                |      | <b>34,9</b>  |        | <b>34,5</b>               |        |
| <b>Median</b>   | <b>34</b>      |        | <b>34,2</b>                |      | <b>35</b>    |        | <b>35</b>                 |        |
| <b>SD</b>   | <b>2,8</b>     |        | <b>1,7</b>                 |      | <b>3,0</b>   |        | <b>1,7</b>                |        |
| <b>Spannweite</b>                                     | <b>23,5-38</b> |        | <b>30-38</b>               |      | <b>30-39</b> |        | <b>29-39</b>              |        |
| <b>Normaler Kopfumfang (10.-90. Perzentile)</b>       | 35             | 71,4 % | 40                         | 80 % | 48           | 66,7 % | 53                        | 77,9 % |
| <b>Kopfumfang &lt;3. Perzentile SGA (hypotroph)</b>   | 1              | 2,0 %  | 0                          | 0 %  | 0            | 0 %    | 1                         | 1,5 %  |
| <b>Kopfumfang &lt;10. Perzentile SGA (hypotroph)</b>  | 4              | 8,2 %  | 0                          | 0 %  | 0            | 0 %    | 2                         | 2,9 %  |
| <b>Kopfumfang &gt;90. Perzentile LGA (hypertroph)</b> | 9              | 18,4 % | 10                         | 20 % | 23           | 31,9 % | 12                        | 17,6 % |
| <b>Kopfumfang &gt;97. Perzentile LGA (hypertroph)</b> | 0              | 0 %    | 0                          | 0 %  | 1            | 1,4 %  | 2                         | 2,9 %  |
| <b>Keine Angaben</b>                                  | 1              | 2,0 %  | 0                          | 0 %  | 1            | 1,4 %  | 1                         | 1,5 %  |

**Tab. 30:** Kopfumfang (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD), Spannweite, normaler Kopfumfang (10.-90. Perzentile), Kopfumfang <3. Perzentile, Kopfumfang <10. Perzentile, Kopfumfang >90. Perzentile, Kopfumfang >97. Perzentile) der Kinder bei Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den zugehörigen Kontrollgruppen (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### 3.3. Apgar

Tabellen 31, 32 und 33 machen Angaben zum kindlichen Apgar Wert nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten unter den Kindern des untersuchten Kollektivs.

Insgesamt betrachtet kam es bei keinem der 239 Kinder zu sich verschlechternden Apgar Werten im Verlauf.

In der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen ergab sich bei einem Kind kein Anstieg des Apgar Wertes über 8 und bei fünf Kindern ein verzögerter Anstieg. In deren Kontrollgruppe zeigte sich bei einem Kind kein Anstieg des Apgar Wertes über 8 und bei ebenfalls einem Kind ein nur sehr langsamer Anstieg.

In der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen ergab sich bei vier Kindern kein Anstieg des Apgar Wertes über 8 und bei vier Kindern fiel ein sehr langsamer Anstieg auf. In deren Kontrollgruppe fiel ein sehr langsamer Anstieg des Apgar Wertes bei zwei Kindern auf.

Bezüglich der Häufigkeit eines 1 Minuten Apgar Wertes unter 8 ergab sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 1,56$ ;  $p= 0,21$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,76$ ;  $p= 0,38$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,35$ ;  $p= 0,55$ ) ein signifikanter Unterschied.

Bezüglich der Häufigkeit eines 5 Minuten Apgar Wertes unter 8 ergab sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0$ ;  $p= 1$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0$ ;  $p= 1$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,0005$ ;  $p= 0,98$ ) ein signifikanter Unterschied.

Bezüglich der Häufigkeit eines 10 Minuten Apgar Wertes unter 8 ergab sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0$ ;  $p= 1$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0$ ;  $p= 1$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 1,47$ ;  $p= 0,22$ ) ein signifikanter Unterschied.

| Apgar 1              | DM I       |        | DM I-Kontrollgruppe |      | GDM         |        | GDM-Kontrollgruppe |        |
|----------------------|------------|--------|---------------------|------|-------------|--------|--------------------|--------|
| <b>Mittelwert</b>    | <b>7,9</b> |        | <b>8,6</b>          |      | <b>8,3</b>  |        | <b>8,8</b>         |        |
| <b>Median</b>        | <b>9</b>   |        | <b>9</b>            |      | <b>9</b>    |        | <b>9</b>           |        |
| <b>SD</b>            | <b>1,7</b> |        | <b>1,3</b>          |      | <b>1,6</b>  |        | <b>1,2</b>         |        |
| <b>Spannweite</b>    | <b>3-9</b> |        | <b>3-10</b>         |      | <b>2-10</b> |        | <b>5-10</b>        |        |
| <b>Apgar &lt;6</b>   | 7          | 14,3 % | 2                   | 4 %  | 3           | 4,2 %  | 3                  | 4,4 %  |
| <b>Apgar &lt;8</b>   | 11         | 22,4 % | 5                   | 10 % | 13          | 18,0 % | 8                  | 11,8 % |
| <b>Apgar = 8</b>     | 38         | 77,5 % | 45                  | 90 % | 58          | 80,6 % | 60                 | 88,2 % |
| <b>Keine Angaben</b> | 0          | 0 %    | 0                   | 0 %  | 1*          | 1,4 %  | 0                  | 0 %    |

\*außerklinisch entbunden

**Tab. 31:** Apgar-Wert nach 1 Minute (Mittelwert, Median, Standardabweichung, Spannweite; Werte <6, Werte <8, Werte =8) bei den Kindern der Typ I Diabetikerinnen (DM I), der Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den Kindern der Mütter aus der zugehörigen Kontrollgruppe (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

| <b>Apgar 5</b>       | <b>DM I</b> |        | <b>DM I-Kontrollgruppe</b> |      | <b>GDM</b>  |        | <b>GDM-Kontrollgruppe</b> |       |
|----------------------|-------------|--------|----------------------------|------|-------------|--------|---------------------------|-------|
| <b>Mittelwert</b>    | <b>9,5</b>  |        | <b>9,8</b>                 |      | <b>9,5</b>  |        | <b>9,7</b>                |       |
| <b>Median</b>        | <b>10</b>   |        | <b>10</b>                  |      | <b>10</b>   |        | <b>10</b>                 |       |
| <b>SD</b>            | <b>0,9</b>  |        | <b>0,6</b>                 |      | <b>0,9</b>  |        | <b>0,8</b>                |       |
| <b>Spannweite</b>    | <b>6-10</b> |        | <b>8-10</b>                |      | <b>6-10</b> |        | <b>5-10</b>               |       |
| <b>Apgar &lt;6</b>   | 0           | 0 %    | 0                          | 0 %  | 0           | 0 %    | 1                         | 1,5 % |
| <b>Apgar &lt;8</b>   | 2           | 4,1 %  | 1                          | 2 %  | 3           | 4,2 %  | 2                         | 2,9 % |
| <b>Apgar = 8</b>     | 47          | 95,9 % | 49                         | 98 % | 68          | 94,4 % | 66                        | 97 %  |
| <b>Keine Angaben</b> | 0           | 0 %    | 0                          | 0 %  | 1*          | 1,4 %  | 0                         | 0 %   |

\*außerklinisch entbunden

**Tab.32:** Apgar-Wert nach 5 Minuten (Mittelwert, Median, Standardabweichung, Spannweite; Werte <6, Werte <8, Werte =8) bei den Kindern der Typ I Diabetikerinnen (DM I), der Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den Kindern der Mütter aus der zugehörigen Kontrollgruppe (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

| <b>Apgar 10</b>      | <b>DM I</b> |      | <b>DM I-Kontrollgruppe</b> |      | <b>GDM</b>  |        | <b>GDM-Kontrollgruppe</b> |       |
|----------------------|-------------|------|----------------------------|------|-------------|--------|---------------------------|-------|
| <b>Mittelwert</b>    | <b>9,6</b>  |      | <b>9,9</b>                 |      | <b>9,7</b>  |        | <b>9,8</b>                |       |
| <b>Median</b>        | <b>10</b>   |      | <b>10</b>                  |      | <b>10</b>   |        | <b>10</b>                 |       |
| <b>SD</b>            | <b>0,7</b>  |      | <b>0,6</b>                 |      | <b>0,6</b>  |        | <b>0,5</b>                |       |
| <b>Spannweite</b>    | <b>7-10</b> |      | <b>6-10</b>                |      | <b>8-10</b> |        | <b>8-10</b>               |       |
| <b>Apgar &lt;6</b>   | 0           | 0 %  | 0                          | 0 %  | 0           | 0 %    | 0                         | 0 %   |
| <b>Apgar &lt;8</b>   | 1           | 2 %  | 1                          | 2 %  | 0           | 0 %    | 0                         | 0 %   |
| <b>Apgar = 8</b>     | 48          | 98 % | 49                         | 98 % | 70          | 97,2 % | 68                        | 100 % |
| <b>Keine Angaben</b> | 0           | 0 %  | 0                          | 0 %  | 2*          | 2,8 %  | 0                         | 0 %   |

\*in einem Fall außerklinisch entbunden, in einem Fall keine Angabe

**Tab. 33:** Apgar-Wert nach 10 Minuten (Mittelwert, Median, Standardabweichung, Spannweite; Werte <6, Werte <8, Werte =8) bei den Kindern der Typ I Diabetikerinnen (DM I), der Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den Kindern der Mütter aus der zugehörigen Kontrollgruppe (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### 3.4. Nabelschnurarterien pH-Wert

Tabelle 34 macht Angaben zum Nabelschnurarterien pH-Wert der Kinder des untersuchten Kollektivs.

Von den Kindern der Typ I Diabetikerinnen hatten sechs Kinder (12,2 %) einen pH-Wert unter 7,1:

- Mutter WHITE Klasse C, keine Angaben zur Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft, Frühgeburt der 37. SSW mittels primärer Sectio (maternale Indikation), makrosomes Kind
- Mutter WHITE Klasse D, Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft gut, Spontangeburt, makrosomes Kind
- Mutter WHITE Klasse D, keine Angaben zur Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft, Geburt mittels primärer Sectio (geburtsmechanische Indikation), makrosomes Kind

Drei dieser Kinder (6,1 %) hatten einen pH-Wert unter 7,0:

- Mutter WHITE Klasse D, Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft gut, Frühgeburt der 36. SSW mittels primärer Sectio (fetale Indikation), makrosomes Kind
- Mutter WHITE Klasse T, keine Angaben zur Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft, Frühgeburt der 37. SSW mittels primärer Sectio (fetale und maternale Indikation)
- Mutter WHITE Klasse C, Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft mittelmäßig, Geburt mittels sekundärer Sectio (fetale Indikation), makrosomes Kind

Von den Kindern aus deren Kontrollgruppe hatte eines (2 %) einen pH-Wert unter 7,1, hier wurde das Kind mittels primärer Sectio caesarea (kindliche Indikation) entbunden.

Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatten drei Kinder (4,2 %) einen pH-Wert unter 7,1:

- keine Angaben zur Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft, Geburt mittels Vakuumextraktion (fetale Indikation), makrosomes Kind
- keine Angaben zur Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft, Geburt mittels Vakuumextraktion (fetale Indikation), makrosomes Kind
- keine Angaben zur Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft, Frühgeburt der 37. SSW mittels sekundärer Sectio (fetale Indikation), makrosomes Kind.

Von den Kindern aus deren Kontrollgruppe hatte ein Kind (1,5 %) eine pH-Wert unter 7,0. Hier handelte es sich um eine Geburt mittels Vakuumentraktion (geburtsmechanische Indikation).

Der Anteil an Kindern mit einem Nabelschnur pH-Wert unter 7,1 war zwar in der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen erhöht, statistisch war aber weder der Vergleich der Typ I Diabetikerinnen mit deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 1,5$ ;  $p= 0,22$ ), noch der Vergleich der Gestationsdiabetikerinnen mit deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,25$ ;  $p= 0,62$ ), noch der Vergleich der Typ I Diabetikerinnen mit den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 1,70$ ;  $p= 0,15$ ) signifikant.

| pH-Wert      | DM I    |        | DM I-Kontrollgruppe |      | GDM     |        | GDM-Kontrollgruppe |        |
|--------------|---------|--------|---------------------|------|---------|--------|--------------------|--------|
| Mittelwert   | 7,2     |        | 7,3                 |      | 7,3     |        | 7,3                |        |
| Median       | 7,3     |        | 7,3                 |      | 7,3     |        | 7,3                |        |
| SD           | 0,1     |        | 0,1                 |      | 0,1     |        | 0,1                |        |
| Spannweite   | 6,7-7,4 |        | 7,1-7,4             |      | 7,0-7,4 |        | 6,9-7,5            |        |
| PH-Wert <7,0 | 3       | 6,1 %  | 0                   | 0 %  | 0       | 0 %    | 1                  | 1,5 %  |
| PH-Wert <7,1 | 6       | 12,2 % | 1                   | 2 %  | 3       | 4,2 %  | 1                  | 1,5 %  |
| PH-Wert =7,1 | 43      | 87,7 % | 49                  | 98 % | 69      | 95,8 % | 67                 | 98,5 % |

**Tab. 34:** Nabelschnurarterien pH-Wert (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD), Spannweite; Anzahl pH-Wert <7,0, Anzahl pH-Wert <7,1, Anzahl pH-Wert  $\geq 7,1$ ) bei den Kindern der Typ I Diabetikerinnen (DM I), der Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den Kindern der Mütter aus der zugehörigen Kontrollgruppe (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### 3.5. Blutzucker

#### 3.5.1. Blutzuckerwerte des Kindes nach der Geburt

Als Hypoglykämie wurde ein Blutzuckerspiegel unter 30 mg/dl (bzw. 1,7 mmol/l) in den ersten 72 Stunden nach der Geburt definiert.

Tabelle 35 und 36 enthalten Angaben zum Blutzuckerspiegel der Kinder der Diabetikerinnen in den ersten 24 Stunden nach der Geburt. Die Blutzuckerwerte der Kinder aus den jeweiligen Kontrollgruppen wurden in dieser Studie nicht verwertet, da nur sehr sporadisch, z.B. bei besonders kleinen bzw. besonders großen Kindern Blutzuckerwerte in den Kontrollgruppen erhoben wurden.

Von den Kindern der Typ I Diabetikerinnen waren insgesamt fünf Kinder (10,2 %) zu irgendeinem Zeitpunkt innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt hypoglykämisch:

- Mutter WHITE Klasse C, keine Angaben zur Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft, Geburt mittels primärer Sectio (maternale Indikation), keine Angaben zur Blutzuckereinstellung der Mutter unter der Geburt, makrosomes Kind
- Mutter WHITE Klasse D, Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft gut, Frühgeburt der 37. SSW mittels primärer Sectio (maternale Indikation), Blutzuckereinstellung der Mutter unter der Geburt gut, makrosomes Kind
- Mutter WHITE Klasse D, Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft gut, Spontangeburt, Blutzuckereinstellung der Mutter unter der Geburt gut, makrosomes Kind
- Mutter WHITE Klasse T, keine Angaben zur Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft, Frühgeburt der 37. SSW mittels primärer Sectio (fetale und maternale Indikation), keine Angaben zur Blutzuckereinstellung der Mutter unter der Geburt
- Mutter WHITE Klasse C, Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft mittelmäßig, Geburt mittels sekundärer Sectio (fetale Indikation), keine Angaben zur Blutzuckereinstellung der Mutter unter der Geburt, makrosomes Kind

Von jedem Kind der Typ I Diabetikerinnen war mindestens ein Blutzuckerwert in den ersten 24 Stunden nach der Geburt erhoben worden.

Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen waren insgesamt zwei Kinder (2,8 %) zu irgendeinem Zeitpunkt innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt hypoglykämisch:

- keine Angaben zur Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft, Frühgeburt der 37. SSW mittels sekundärer Sectio (fetale Indikation), keine Angaben zur Blutzuckereinstellung der Mutter unter der Geburt, makrosomes Kind
- keine Angaben zur Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft, Frühgeburt der 37. SSW mittels sekundärer Sectio (fetale Indikation), keine Angaben zur Blutzuckereinstellung der Mutter unter der Geburt, makrosomes Kind

Von insgesamt vier Kindern der Gestationsdiabetikerinnen waren überhaupt keine Blutzuckerwerte in den ersten 24 Stunden nach der Geburt dokumentiert.

Es zeigt sich also, dass nahezu alle Kinder mit dokumentierter Hypoglykämie makrosom waren. Ferner zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der kindlichen Blutzuckermittelwerte zwischen den Kindern der Typ I Diabetikerinnen und den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen, bei den Werten 6 Stunden nach der Geburt (T-Test  $t= 2,31$ ;  $p= 0,02$ ), 12 Stunden nach der Geburt (T-Test  $t= 2,82$ ;  $p= 0,01$ ) und 24 Stunden nach der Geburt (T-Test  $t= 2,99$ ;  $p=0,01$ ). Bezüglich der kindlichen Blutzuckermittelwerte 30 Minuten (T-Test  $t= 1,16$ ;  $p= 0,23$ ) und 2 Stunden nach der Geburt (T-Test  $t= 0,57$ ;  $p= 0,57$ ) zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bezüglich der absoluten Häufigkeit eines kindlichen Blutzuckerwertes unter 30 mg/dl zeigte sich weder 30 Minuten nach der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 1,78$ ;  $p= 0,18$ ), noch 2 Stunden nach der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,07$ ;  $p= 0,78$ ), noch 6 Stunden nach der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0$ ;  $p= 1$ ), noch 12 Stunden nach der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,68$ ;  $p= 0,41$ ), noch 24 Stunden nach der Geburt (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0$ ;  $p= 1$ ) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen.

| <b>DM I</b>            | <b>30 min.</b> |        | <b>2 h</b>    |        | <b>6 h</b>    |        | <b>12 h</b>   |        | <b>24 h</b>   |        |
|------------------------|----------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|
| <b>Mittelwert</b>      | <b>56,69</b>   |        | <b>59,8</b>   |        | <b>61,23</b>  |        | <b>63,11</b>  |        | <b>65,6</b>   |        |
| <b>Median</b>          | <b>52,5</b>    |        | <b>56</b>     |        | <b>57</b>     |        | <b>57</b>     |        | <b>63,5</b>   |        |
| <b>SD</b>              | <b>21,5</b>    |        | <b>24,0</b>   |        | <b>19,8</b>   |        | <b>17,6</b>   |        | <b>15,2</b>   |        |
| <b>Spannweite</b>      | <b>22-118</b>  |        | <b>26-195</b> |        | <b>33-133</b> |        | <b>41-119</b> |        | <b>44-128</b> |        |
| <b>BZ &lt;30 mg/dl</b> | 4              | 8,1 %  | 1             | 2 %    | 0             | 0 %    | 0             | 0 %    | 0             | 0 %    |
| <b>BZ =30 mg/dl</b>    | 38             | 77,5 % | 44            | 89,7 % | 42            | 85,7 % | 43            | 87,7 % | 38            | 77,5 % |
| <b>Keine Angaben</b>   | 7              | 14,2 % | 4             | 8,1 %  | 7             | 14,2 % | 6             | 12,2 % | 11            | 22,4 % |

**Tab. 35:** Blutzuckerwerten (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD), Spannweite; BZ <30 mg/dl, BZ = 30 mg/dl, keine Angaben) bei den Kindern der Typ I Diabetikerinnen (DM I)

| <b>GDM</b>             | <b>30 min.</b> |        | <b>2 h</b>    |        | <b>6 h</b>   |        | <b>12 h</b>  |        | <b>24 h</b>  |        |
|------------------------|----------------|--------|---------------|--------|--------------|--------|--------------|--------|--------------|--------|
| <b>Mittelwert</b>      | <b>52,1</b>    |        | <b>57,2</b>   |        | <b>54,7</b>  |        | <b>55,7</b>  |        | <b>58,1</b>  |        |
| <b>Median</b>          | <b>50</b>      |        | <b>55</b>     |        | <b>54</b>    |        | <b>56</b>    |        | <b>56,5</b>  |        |
| <b>SD</b>              | <b>17,2</b>    |        | <b>20,7</b>   |        | <b>9,0</b>   |        | <b>9,7</b>   |        | <b>9,4</b>   |        |
| <b>Spannweite</b>      | <b>12-98</b>   |        | <b>23-182</b> |        | <b>36-85</b> |        | <b>28-78</b> |        | <b>37-88</b> |        |
| <b>BZ &lt;30 mg/dl</b> | 2              | 2,8 %  | 1             | 1,4 %  | 0            | 0 %    | 1            | 1,4 %  | 0            | 0 %    |
| <b>BZ =30 mg/dl</b>    | 52             | 72,2 % | 55            | 76,4 % | 61           | 84,7 % | 65           | 90,3 % | 59           | 81,9 % |
| <b>Keine Angaben</b>   | 18             | 25 %   | 16            | 22,2 % | 9            | 12,5 % | 6            | 8,3 %  | 13           | 18,1 % |

**Tab. 36:** Blutzuckerwerten (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD), Spannweite; BZ <30 mg/dl, BZ = 30 mg/dl, keine Angaben) bei den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen (GDM)

### 3.5.2. Glukosegabe

Bei Blutzuckerwerten unter 40 mg/dl erfolgte eine Glukosegabe oral (Maltodextrin), bei Werten unter 30 mg/dl eine Glukosegabe i.v., und bei Werten unter 25 mg/dl eine Glukosegabe i.v. nach vorherigem Bolus.

Die Kinder der Typ I Diabetikerinnen erhielten in 30 Fällen (61,2 %) Glukose (entweder oral oder i.v.). 17 der Frauen gehörten den WHITE Klassen AC an und 13 den WHITE Klassen D-T. Bei 14 Frauen war die Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft gut, bei 10 Frauen mittelmäßig, bei drei Frauen schlecht und bei drei Frauen gab es keine Angaben zur Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft. Unter der Geburt hatten 10 der Frauen gute, acht Frauen mittelmäßige und drei Frauen schlechte Blutzuckerwerte. Von acht Frauen fehlten Angaben zum Blutzuckerwert unter der Geburt. 13 Kinder waren Frühgeburten. 12 der Kinder waren makrosom und zwei mikrosom.

Die Kinder der Gestationsdiabetikerinnen erhielten in 27 Fällen (37,5 %) Glukose (entweder Dextrose-Tee oder i.v.). Bei 12 Frauen war die Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft gut, bei vier Frauen mittelmäßig, bei einer Frau schlecht und bei 10 Frauen gab es keine Angaben zur Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft. Unter der Geburt hatten drei der Frauen gute, eine Frau eine mittelmäßige und keine Frau schlechte Blutzuckerwerte. Von 23 Frauen fehlten Angaben zum Blutzuckerwert unter der Geburt. 11 Kinder waren Frühgeburten. Sechs der Kinder waren makrosom und keines mikrosom.



Statistisch gesehen zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit einer Glukosegabe zwischen den Kindern der Typ I Diabetikerinnen und den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 6,53; p= 0,01$ ).

### **3.6. Bilirubin**

Als Hyperbilirubinämie wurden ein maximales Bilirubin = 15 mg/dl in den ersten Tagen bei reifen Neugeborenen bzw. = 10 mg/dl bei Frühgeborenen und/oder die Durchführung einer Phototherapie angesehen.

Ein Diabetes der Mutter war per se kein Kriterium, eine Phototherapie durchzuführen oder die Indikation weiter zu fassen.

Tabelle 37 macht Angaben zu der Häufigkeit einer Hyperbilirubinämie unter den Kindern.

Unter den Kindern der Typ I Diabetikerinnen lag bereinigt (abzüglich der Kinder mit einer Rhesus- bzw. ABO-Konstellation) bei 21 Kindern (42,9 %) und in deren Kontrollgruppe bei neun Kindern (18,0 %) eine Hyperbilirubinämie vor.

Unter den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen lag bereinigt bei 29 Kindern (40,3 %) und in deren Kontrollgruppe bei 13 Kindern (19,1 %) eine Hyperbilirubinämie vor.

Bezüglich der Bilirubinmittelwerte ergibt sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (T-Test  $t=-0,008; p= 0,99$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (T-Test  $t= -1,50; p= 0,14$ ) ein signifikanter Unterschied.

Zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe ergibt sich bezüglich der Bilirubinmittelwerte ein statistisch signifikanter Unterschied (T-Test  $t= 2,45; p= 0,02$ ).

Unter den Kindern der Typ I Diabetikerinnen bestand etwa dreimal so oft, und unter den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen etwa doppelt so oft die Notwendigkeit einer Phototherapie wie in den zugehörigen Kontrollgruppen.

Statistisch signifikante Unterschiede bestehen aber weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 3,06; p= 0,08$ ), noch

zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=2,45$ ;  $p=0,12$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]=2,80$ ;  $p=0,09$ ).

Bezüglich der Häufigkeit einer Hyperbilirubinämie ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied sowohl zwischen den Kindern der Typ I Diabetikerinnen und den Kindern aus deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=4,03$ ;  $p=0,04$ ), als auch zwischen den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen und den Kindern aus deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=5,36$ ;  $p=0,02$ ).

Kein statistisch signifikanter Unterschied ergibt sich zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]=0,08$ ;  $p=0,78$ ).

| <b>Maximaler Bilirubinwert</b>                      | <b>DM I</b>   |               | <b>DM I-Kontrollgruppe</b> |             | <b>GDM</b>      |               | <b>GDM-Kontrollgruppe</b> |               |
|---|---------------|---------------|----------------------------|-------------|-----------------|---------------|---------------------------|---------------|
| <b>Mittelwert in mg/dl</b>                          | <b>12,9</b>   |               | <b>12,4</b>                |             | <b>14,2</b>     |               | <b>12,0</b>               |               |
| <b>Median</b>                                       | <b>12,9</b>   |               | <b>12,2</b>                |             | <b>15</b>       |               | <b>11,4</b>               |               |
| <b>SD</b>   | <b>4,3</b>    |               | <b>3,4</b>                 |             | <b>4,0</b>      |               | <b>3,3</b>                |               |
| <b>Spannweite</b>                                   | <b>2,4-21</b> |               | <b>6,6-18,3</b>            |             | <b>6,3-21,8</b> |               | <b>6,7-19</b>             |               |
| <b>Bilirubinwert im Normalbereich</b>               | 16            | 32,6 %        | 16                         | 32 %        | 25              | 34,7 %        | 27                        | 39,7 %        |
| <b>Reife Neugeborene <math>\geq 15</math> mg/dl</b> | 8             | 16,3 %        | 6                          | 12 %        | 18              | 25 %          | 7                         | 10,3 %        |
| <b>Frühgeborene <math>&gt;10</math> mg/dl</b>       | 11            | 22,4 %        | 3                          | 6 %         | 10              | 13,9 %        | 5                         | 7,3 %         |
| <b>Keine Angaben</b>                                | 13            | 26,5 %        | 25                         | 50 %        | 19              | 26,4 %        | 29                        | 42,6 %        |
| <b>Phototherapie</b>                                | 12            | 24,5 %        | 4                          | 8 %         | 14              | 19,4 %        | 6                         | 8,8 %         |
| <b>Keine Phototherapie</b>                          | 37            | 75,5 %        | 46                         | 92 %        | 58              | 80,6 %        | 62                        | 91,2 %        |
| <b>Rhesus- bzw. ABO-Konstellation</b>               | 1             | 2 %           | 1                          | 2 %         | 1               | 1,4 %         | 1                         | 1,5 %         |
| <b>Hyperbilirubinämie gesamt*</b>                   | <b>21</b>     | <b>42,9 %</b> | <b>9</b>                   | <b>18 %</b> | <b>29</b>       | <b>40,3 %</b> | <b>13</b>                 | <b>19,1 %</b> |

\* erhöhte Bilirubinwerte und/oder Phototherapie; keine Rhesus- bzw. ABO-Konstellation

**Tab. 37:** Bilirubin Wert (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD), Spannweite; Anzahl Bilirubinwert im Normalbereich; Anzahl Reife Neugeborene  $\geq 15$  mg/dl, Anzahl Frühgeborene  $>10$  mg/dl, keine Angaben, Häufigkeit einer Phototherapie, Rhesus- bzw. ABO-Inkompatibilität, Hyperbilirubinämie gesamt) bei den Kindern der Typ I Diabetikerinnen (DM I), der Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den Kindern der Mütter aus der zugehörigen Kontrollgruppe (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### 3.7. Hämoglobin

Als Normalwert wurde ein Hämoglobinwert zwischen 12 und 22 mg/dl festgelegt.

Tabelle 38 macht Angaben zum Hämoglobinwert der Kinder.

Von den Kindern der Typ I Diabetikerinnen hatte ein Kind einen Hämoglobinwert unter 12 g/dl und wurde daraufhin therapiert.

Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatte ein Kind (1,4 %) hatte einen Wert über 22 g/dl, daraufhin wurde eine Hämodilution durchgeführt.

Von den Kindern in deren Kontrollgruppe hatten drei Kinder (4,4 %) einen Hämoglobinwert unter 12 g/dl und ein Kind hatte einen einen Wert über 22 g/dl und wurde therapiert.

Eine Statistik ist aufgrund geringer vorhandener Angaben zum Hämoglobinwert nicht aussagefähig.

Verwendet man die vorhandenen Angaben, so ergibt sich bezüglich der Hämoglobin Mittelwerte weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (T-Test  $t=0,80$ ;  $p=0,44$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (T-Test  $t=0,25$ ;  $p=0,81$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (T-Test  $t=-1,11$ ;  $p=0,27$ ) ein signifikanter Unterschied.

Bezüglich der Häufigkeit eines Hämoglobinwertes unter 12 g/dl ergab sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=0$ ;  $p=1$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=1,33$ ;  $p=0,25$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]=1,47$ ;  $p=0,22$ ) ein signifikanter Unterschied.

Auch bezüglich der Häufigkeit eines Hämoglobinwertes über 22 g/dl ergab sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=0$ ;  $p=1$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]=0$ ;  $p=1$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den

Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,68$ ;  $p= 0,41$ ) ein signifikanter Unterschied.

| Hämoglobin     | DM I      |        | DM I-Kontrollgruppe |      | GDM       |        | GDM-Kontrollgruppe |        |
|----------------|-----------|--------|---------------------|------|-----------|--------|--------------------|--------|
| Mittelwert     | 16,5      |        | 17,4                |      | 17,2      |        | 15,9               |        |
| Median         | 16,9      |        | 18,1                |      | 17,3      |        | 16,4               |        |
| SD             | 2,5       |        | 2,0                 |      | 2,1       |        | 3,1                |        |
| Spannweite     | 10,2-21,3 |        | 13,9-20,2           |      | 12,5-22,2 |        | 11,0-22,4          |        |
| Werte <12 g/dl | 1         | 2 %    | 0                   | 0 %  | 0         | 0 %    | 3                  | 4,4 %  |
| Werte >22 g/dl | 0         | 0 %    | 0                   | 0 %  | 1         | 1,4 %  | 1                  | 1,5 %  |
| Keine Angaben  | 20        | 40,8 % | 36                  | 72 % | 42        | 58,3 % | 50                 | 73,5 % |
| Therapie       | 1         | 2 %    | 0                   | 0 %  | 1         | 1,4 %  | 1                  | 1,5 %  |

**Tab. 38:** Hämoglobinwert (Mittelwert, Median, Standardabweichung (SD), Spannweite; Anzahl Werte <12 g/dl, Anzahl Werte >22 g/dl, keine Angaben, Therapie) bei den Kindern von Typ I Diabetikerinnen (DM I), Gestationsdiabetikerinnen (GDM) und den Kindern der Mütter aus der zugehörigen Kontrollgruppe (DM I-Kontrollgruppe bzw. GDM-Kontrollgruppe)

### 3.8. Kalzium

Als Hypokalzämie wurde ein Kalziumwert unter 2 mmol/l definiert.

Von den Kindern der Typ I Diabetikerinnen waren bei sechs Kindern Kalziumwerte dokumentiert, drei der Kinder hatten eine Hypokalziämie. Eines der Kinder war eine Frühgeburt der 33. SSW bei Amnioninfektionssyndrom nach Tokolyse und Kortikosteroidtherapie. Die Mutter war der WHITE Klasse C zuzuordnen. Die Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft war mittelmäßig. Ein Kind hatte eine diabetische Kardiomyopathie und einen Septumdefekt bei schlechter mütterlicher Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft. Die Mutter war der WHITE Klasse F zuzuordnen. Das dritte Kind war eine Notsectio in der 37. SSW bei Eklampsie der Mutter. Die Mutter war der WHITE Klasse T zuzuordnen. Angaben zur mütterlichen Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft waren nicht dokumentiert.

Von den Kindern aus deren Kontrollgruppe war bei zwei Kindern ein Kalziumwert dokumentiert, eines davon hatte eine Hypokalziämie.

Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen fanden sich bei sechs Kindern Kalziumwerte in den Unterlagen, zwei der Kinder hatten eine Hypokalziämie. Eines der Kinder war eine

Frühgeburt der 33. SSW nach Tokolyse und Kortikosteroidtherapie bei Präeklampsie der Mutter. Die Blutzuckereinstellung der Mutter während der Schwangerschaft war gut. Ein Kind war eine Frühgeburt der 32. SSW nach Tokolyse und Kortikosteroidtherapie. Die Mutter hatte ab der 24. SSW rezidivierende vaginale Blutungen. Die mütterliche Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft war mittelmäßig.

Bei den Kindern aus deren Kontrollgruppe waren in drei Fällen Kalziumwerte dokumentiert, ein Kind hatte eine Hypokalziämie. Dieses Kind war eine Frühgeburt der 32. SSW nach Tokolyse und Kortikosteroidtherapie bei Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sich bei den kindlichen Hypokalziämien um sporadische Fälle handelt, die tendenziell vermehrt unter den Diabetikerinnen auftraten. Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich weder zwischen den Typ I Diabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0,25$ ;  $p= 0,62$ ), noch zwischen den Gestationsdiabetikerinnen und deren Kontrollgruppe (Mc-Nemar-Test  $\chi^2[1df]= 0$ ;  $p= 1$ ), noch zwischen den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 0,82$ ;  $p= 0,37$ ).

### **3.9. Atemstörungen der Neugeborenen**

Von den Kindern der Typ I Diabetikerinnen hatte(n):

- ein Kind (2 %) ein Atemnotsyndrom (RDS) bei Frühgeburtlichkeit (27. Schwangerschaftswoche (SSW)). Eine Tokolyse und eine RDS-Prophylaxe waren erfolgt. Die Mutter war der WHITE Klasse T zuzuordnen, die Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft war mäßig. Es bestand der Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom.
- ein Kind (2 %) hatte eine transitorische Tachypnoe (38. SSW, Kind mit Hyperbilirubinämie, Hypokalziämie, Polyglobulie, Kardiomyopathie, Hepatomegalie). Die Mutter war der WHITE Klasse F zuzuordnen, die Blutzuckereinstellung und die HbA-1c Werte während der Schwangerschaft waren sehr schlecht (HbA-1c bis 14,50 %).

- drei Kinder (6,1 %) hatten eine Asphyxie (1.: Frühgeborenes (FG) der 36. SSW; 2.: 38. SSW, Kind makrosom; 3.: FG der 37. SSW). Die Mütter waren den WHITE Klassen D, T und C zuzuordnen, die Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft war bei einer der Frauen gut, bei einer Frau mittelmäßig und von einer Frau fehlten Angaben dazu. Bei zwei der Frauen bestand der Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom.

Bei den Kindern aus deren Kontrollgruppe hatte nur ein Kind (2,0 %) eine Atemstörung. Es handelte sich um ein Kind der 42. SSW mit einer Asphyxie und dem Verdacht auf ein PFC-Syndrom (persistent foetal circulation).

Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatte(n):

- Zwei Kinder (2,8 %) ein Atemnotsyndrom (RDS) bei Frühgeburtlichkeit (1.: FG der 32. SSW; 2.: FG der 33. SSW). Eine Tokolyse und eine RDS-Prophylaxe waren bei beiden Kindern erfolgt. In einem Fall hatte die Mutter ein Amnioninfektionssyndrom. Die Blutzuckereinstellung war bei einer Mutter gut und bei der anderen mittelmäßig.
- Zwei Kinder (2,8 %) eine Asphyxie (1.: FG der 37. SSW mit Verdacht auf PFC-Syndrom); (2.: 38. SSW, Kind makrosom).

Von den Kindern aus deren Kontrollgruppe hatte(n):

- Zwei Kinder (2,9 %) eine Asphyxie (1.: 41. SSW; 2.: 42. SSW, Z.n. Mekoniumaspiration, PFC-Syndrom).
- Ein Kind (1,5 %) eine Pneumonie (40. SSW).

### **3.10. Geburtstraumata (Blutungen, Haut- und Weichteilverletzungen; Knochenverletzungen)**

Bei den Kindern der Typ I Diabetikerinnen kam es bei zwei Kindern (4,1 %) zu Geburtstraumen. In einem Fall handelte es sich um ein Kephalhämatom nach einer Vakuumextraktion und im anderen Fall um eine Klavikulafraktur nach Spontangeburt. Bei den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen kam es bei zwei Kindern (2,8 %) zu einer oberen

Plexuslähmung bei Schulterdystokie. Beide Kinder waren makrosom. In den zugehörigen Kontrollgruppen kam es bei keinem Kind zu einer Geburtsverletzung.

### **3.11. Sonstige kindliche Morbidität**

Von den Kindern der Typ I Diabetikerinnen hatte(n):

- ein Kind (2 %) eine Kardiomyopathie mit Hepatomegalie (38. SSW)
- zwei Kinder (4,1 %) einen Septumdefekt (I. 39. SSW, VSD, Makrosomie; II. ASD II mit deutlichem LR Shunt und relativer Pulmonalarterienstenose, Makrosomie)

Bei den Kindern aus deren Kontrollgruppe hatte(n)

- ein Kind (2 %) einen VSD (Ventrikelseptumdefekt) mit Pulmonalstenose (36. SSW)

Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatte(n)

- ein Kind (1,4 %) eine Kardiomyopathie und Verdacht auf PFC Syndrom und daraus resultierender Asphyxie (37. SSW); zusätzlich bestand eine kindliche Makrosomie
- ein Kind (1,4 %) eine Kardiomegalie mit persistierendem Foramen ovale und paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien (36. SSW); zusätzlich bestand eine kindliche Makrosomie
- ein Kind (1,4 %) einen VSD mit Ductus arteriosus persistens, eine Anpassungsstörung und eine Makrosomie (38. SSW)

Bei den Kindern aus deren Kontrollgruppe hatte(n)

- ein Kind (1,5 %) einen VSD (41. SSW)

### **3.12. Kindliche Morbidität in Abhängigkeit von den mütterlichen WHITE-Klassen**

Aus Tabelle 39 lässt sich das Vorkommen neonataler Symptome in Abhängigkeit von der mütterlichen Risikoklasse nach WHITE entnehmen.

Die statistische Analyse zeigte lediglich für folgende Vergleiche Auffälligkeiten:

- Frühgeburtlichkeit: Bei den Müttern der WHITE-Klassen R-T kam es signifikant häufiger zur Frühgeburt als bei den Müttern der WHITE-Klassen A-D (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 5,63$ ;  $p= 0,02$ )
- kindliche Makrosomie: Die Mütter der WHITE-Klassen A-D hatten signifikant mehr makrosome Kinder als die Mütter der WHITE-Klassen R-T (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 5,40$ ;  $p= 0,02$ )
- kindliche Hyperbilirubinämie: Unter den Kinder der Mütter der WHITE-Klassen R-T entwickelte sich signifikant häufiger eine Hyperbilirubinämie als unter den Kinder der Mütter der WHITE-Klassen A-D (Chi-Quadrat-Test  $\chi^2[1df]= 11,51$ ;  $p< 0,01$ ).

| WHITE                     | A<br>(n=1) | B<br>(n=11) | C<br>(n=17) | D<br>(n=8) | A-D<br>(n=37) | R<br>(n=1) | F<br>(n=3) | RF<br>(n=6) | T<br>(n=2) | R-T<br>(n=12) |
|---------------------------|------------|-------------|-------------|------------|---------------|------------|------------|-------------|------------|---------------|
| <b>Frühgeburt</b>         | 1          | 3           | 4           | 1          | <b>8</b>      | 1          | 1          | 3           | 2          | <b>7</b>      |
| <b>Makrosomie</b>         | 0          | 3           | 10          | 4          | <b>17</b>     | 0          | 1          | 0           | 0          | <b>1</b>      |
| <b>Hyperbilirubinämie</b> | 0          | 4           | 9           | 1          | <b>4</b>      | 1          | 2          | 3           | 1          | <b>7</b>      |
| <b>Hypoglykämie</b>       | 0          | 0           | 2           | 2          | <b>4</b>      | 0          | 0          | 0           | 1          | <b>1</b>      |
| <b>Polyglobulie</b>       | 0          | 0           | 0           | 0          | <b>0</b>      | 0          | 0          | 0           | 0          | <b>0</b>      |
| <b>Hypokalziämie</b>      | 0          | 0           | 1           | 0          | <b>1</b>      | 0          | 1          | 0           | 1          | <b>2</b>      |
| <b>RDS</b>                | 0          | 0           | 0           | 0          | <b>0</b>      | 0          | 0          | 0           | 1          | <b>1</b>      |
| <b>Fehlbildungen</b>      | 0          | 0           | 0           | 1          | <b>1</b>      | 0          | 1          | 0           | 0          | <b>1</b>      |

**Tab. 39:** Kindliche Morbidität in Abhängigkeit von den mütterlichen WHITE-Klassen



## **D. DISKUSSION**

### **1. Verlauf der Indexgravidität**

#### **1.1. Erstvorstellung in der Klinik**

Die Typ I Diabetikerinnen stellten sich im Durchschnitt das erste Mal in der 22. Schwangerschaftswoche (3. bis 34. Schwangerschaftswoche) in der Klinik vor. Dies scheint zwar für eine Schwangerschaft bei einer Typ I Diabetikerin ein relativ später Zeitpunkt, es ist aber davon auszugehen, dass alle Frauen extern betreut wurden. Eine Aussage zum ersten ärztlichen Vorstellungstermin in der Schwangerschaft bzw. einer eventuellen prä- und perikonzeptionellen Beratung der Schwangeren kann nicht gemacht werden. Die vorgeburtliche ambulante Betreuungsdauer der Typ I Diabetikerinnen in der Klinik betrug im Durchschnitt 16,2 Wochen.

Die Gestationsdiabetikerinnen stellten sich im Durchschnitt das erste Mal in der 30. Schwangerschaftswoche (7. bis 41. Schwangerschaftswoche) vor. Auch hier ist keine Aussage zur Betreuung vor dem ersten Vorstellungstermin in der Klinik möglich. Die Gestationsdiabetikerinnen wurden im Durchschnitt 8,5 Wochen lang in der I. UFK betreut.

Die Frauen aus den zugehörigen Kontrollgruppen stellten sich im Mittel in der 39. Schwangerschaftswoche vor. Es ist also in der Mehrzahl der Fälle davon auszugehen, dass die Frauen der Kontrollgruppen bei einem niedergelassenen Frauenarzt betreut wurden, und dann zur Geburt in die Klinik kamen. Dies erklärt, warum viele Befunde zum Schwangerschaftsverlauf in diesen Gruppen nicht oder nur sehr vage erhebbbar waren (z.B. Infektionen, Fetometrie, etc.). Die durchschnittliche Betreuungsdauer betrug nur 0,7 Wochen.

Der erste Vorstellungstermin einer Diabetikerin in der Schwangerschaft kann ein wichtiger Parameter für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft sein. Die Patientin sollte darüber aufgeklärt werden, dass bei einer schlechten Blutzuckereinstellung perikonzeptionell und im 1. Trimenon gehäuft Fehlgeburten, Totgeburten und kongenitale Anomalien vorkommen [Fuhrmann et al 1986; Mills et al 1988; Kitzmiller et al 1991, Reece et al, 1996; Rey et al,

1999; Moley KH, 2001]. Sie sollten ebenfalls darüber informiert werden, dass diese Komplikationen bei einer guten Blutzuckereinstellung ähnlich selten wie bei gesunden Schwangeren auftreten [Mills et al, 1988; Kitzmiller et al 1991; Stiete et al, 1993; Stiete et al, 1995]. Hanson et al untersuchten in einer prospektiven landesweiten Studie in Schweden den Zusammenhang zwischen der Blutzuckereinstellung von Typ I Diabetikerinnen in der Frühschwangerschaft (festgestellt durch den HbA-1c Wert) und der Häufigkeit von Fehlgeburten und kindlichen Fehlbildungen, und stellten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Fehlgeburten und kindlichen Fehlbildungen und erhöhten HbA-1c Werten (>10,1 %) in der Frühschwangerschaft fest [Hanson et al, 1990]. Ursache hierfür ist wohl vor allem die mütterliche Hyperglykämie und anderen mütterlichen Stoffwechselprodukten, die einen teratogenen Effekt während der Organogenese aufweisen. Allerdings konnte der exakte Nachweis bisher erst in Tierversuchen erbracht werden. [Pedersen, 1977; Freinkel, 1980; Freinkel et al, 1984; Reece et al, 1996; Moley KH, 2001]

Ein Gestationsdiabetes verursacht in der Regel wenig Beschwerden, stellt aber eine mögliche Ursache pränataler fetaler Mortalität und perinataler Morbidität dar [Shushan et al, 1997; Rey et al, 1999; Mami et al, 2000; Aberg et al, 2001]. Deshalb wird empfohlen [AG Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft 1993] bei jeder Schwangeren einen Suchtest (Screening) in der 24. bis 28. Schwangerschaftswoche durchzuführen. Bei besonders gefährdeten Schwangeren, also Frauen mit Risikofaktoren, sollte der Suchtest auch schon früher durchgeführt werden [King H, 1998; Kimmerle et al 2000b; DGGG, 2001].

Von den untersuchten Typ I Diabetikerinnen kam offensichtlich keine der Frauen zum optimalen Zeitpunkt, nämlich präkonzeptionell. Etwa ein Fünftel der Frauen kam nach Feststellung der Schwangerschaft (0.-10. SSW). Der Großteil der Frauen (über 80 %) stellte sich allerdings erst jenseits der 11. Schwangerschaftswoche und damit jenseits der Beeinflussbarkeit des Embryopathie-Risikos vor [Fuhrmann et al, 1986; Hanson et al, 1990; Kitzmiller et al, 1991; Rey et al, 1999]. Viele Frauen stellten sich auch erst jenseits der Zeitgrenzen vor, in denen die Hyperplasie des kindlichen Insellzellorgans schon determiniert und somit eine Fetopathie vorprogrammiert sein kann [Fuhrmann et al, 1986; Stiete et al, 1993; Stiete et al, 1995; Rey et al, 1999]. Das Angebot spezieller intensivierter Betreuung vor allem auch prä- und perikonzeptionell scheint die Patientinnen folglich nicht optimal zu erreichen.

Von den Gestationsdiabetikerinnen wurde ein geringer Teil primär in der I. UFK betreut und diese dann aufgrund von Risiken bzw. Auffälligkeiten im Schwangerschaftsverlauf auf das Vorliegen eines Gestationsdiabetes untersucht. Über 50 % der Frauen stellten sich aber erst jenseits der 30. Schwangerschaftswoche vor. Hier erfolgte entweder die Diagnose zu spät (DGGG Empfehlungen: Screening Test zwischen der 24. und der 28. SSW) oder die Frauen wurden erst mit erheblicher Verzögerung in der Klinik vorgestellt. Die mittlere Betreuungsdauer von 8,5 Wochen ist wahrscheinlich realistisch, da der Gestationsdiabetes oft erst im späteren Schwangerschaftsverlauf auftritt.

## **1.2. (Vor-) Erkrankungen der Mutter und deren Verlauf in der Schwangerschaft**

### **1.2.1. Diabetes**

#### **1.2.1.1. Orale Glukosetoleranztest (oGTT)**

Die Diagnose des Gestationsdiabetes erfolgt mittels eines oralen Glukosetoleranztests (oGTT) der meist durchgeführt wird, wenn ein Suchtest (Screening) auf eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels positiv ausgefallen ist. Der Suchtest bzw. der oGTT sollten zwischen der 24. und der 28. Schwangerschaftswoche, beim Vorliegen von Risikofaktoren auch schon früher, durchgeführt werden [DGGG, 2001]. Die Handhabung und vor allem die Interpretation des oGTT sind allerdings international uneinheitlich, was die unterschiedliche Gestationsdiabetesinzidenz zwischen 0,6 und 15 Prozent mit erklären könnte [Fuhrmann, 1989; Coustan et al 1998; King, 1998].

Bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen wurde der oGTT im Durchschnitt in der 30. Schwangerschaftswoche (10.- 38. Schwangerschaftswoche) durchgeführt. Der Zeitpunkt zur Durchführung einer Untersuchung auf einen Gestationsdiabetes sollte im Hinblick auf die oben genannten Empfehlungen, wenn möglich, etwas früher gewählt werden. Oder man kann es auch so formulieren: Über 50 % der Frauen wurden offensichtlich eher spät untersucht. Hierin spiegelt sich die übliche Praxis wieder, überwiegend erst Auffälligkeiten im

Schwangerschaftsverlauf (Glucosurie, Polyhydramnion, Makrosomie,...) zum Anlass für eine Untersuchung zu nehmen.

Bei 25 Frauen (35,7 %) waren die genauen Ergebnisse des oGTT den Unterlagen nicht zu entnehmen. In diesen Fällen wurde die Diagnose auswärts gestellt und versäumt, die genauen Ergebnisse in den Unterlagen zu vermerken. Diese ist speziell für eine Spezialambulanz als Qualitätsmangel anzusehen. Einschränkend muss man aber sehen, dass ein erheblicher Teil auch dieser Frauen erst zur Geburt in der Klinik erschienen und die oGTT Ergebnisse dann anamnestisch nicht mehr genau erhoben wurden. Betrachtet man die einer Therapieentscheidung zugrunde liegenden oGTT Werte, lässt sich feststellen, dass auch einige Frauen, deren Untersuchungsergebnisse grenzwertig waren, therapiert wurden, um einer eventuell sich entwickelnden kindlichen Morbidität vorzugreifen.

In der Gravidität kommt es zur Mobilisierung von Energiereserven mit dem Ergebnis einer erhöhten mütterlichen Glukosebelastung, begleitet von erhöhten Insulinspiegeln. Dabei ist der Übergang von den physiologisch schwangerschaftsbedingten Stoffwechselveränderungen zur diabetischen Stoffwechsellage kontinuierlich. Deshalb ist es gerade im Grenzbereich oft schwierig zu entscheiden, welche Schwangeren von einer Behandlung profitieren [Jarett, 1993; Coustan, 1994; Coustan et al 1998]. Wichtig ist deshalb nicht unbedingt die Frage nach dem Vorhandensein eines Gestationsdiabetes, sondern die Frage welche Stoffwechselveränderungen mit einem einschätzbaren Risiko einhergehen, und bei welchen Stoffwechselveränderung es sinnvoll ist, einzugreifen um die Morbiditätsrate zu senken [Coustan, 1994]. Sacks et al untersuchten ca. 3 500 Schwangere in Kalifornien und stellten einen sowohl positiven als auch signifikanten Zusammenhang zwischen der mütterlichen Blutzuckereinstellung und dem kindlichen Gewicht fest. Allerdings war es ihnen nicht möglich einen klinisch bedeutsamen Blutzuckergrenzwert festzulegen, da ein kontinuierlicher Zusammenhang bestand. [Sacks et al, 1995] Sermer et al untersuchten im Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project 3 637 Schwangere mit gestörter Glukosetoleranz (ohne dass ein Gestationsdiabetes nach den gültigen Kriterien diagnostiziert werden konnte) und stellten eine signifikant gehäufte Anzahl an Kaiserschnitten, mütterlicher Präeklampsie, kindlicher Makrosomie und kindlicher Hyperbilirubinämie fest.[Sermer et al, 1995]

### **1.2.1.2. WHITE Klassen**

Im Jahre 1948 wurde von Priscilla White eine klinische Einteilung der diabetischen Schwangeren geschaffen, um mütterliche und kindliche Risiken während der Schwangerschaft besser einschätzen zu können [White, 1959]. Die Einteilung erfolgt nach Diabetesdauer, Alter der Patientin bei Diabetesmanifestation und Vorliegen vaskulärer, diabetischer Folgeerkrankungen [Hare et al, 1980]. Dies hat sich als nützlich für die Abschätzung des Behandlungsaufwandes und zum Vergleich von Ergebnissen verschiedener Arbeitsgruppen erwiesen.

Von den Typ I Diabetikerinnen waren 58,3 Prozent den WHITE Klassen A bis C und 41,7 Prozent den WHITE Klassen D bis T, also mit deutlich fortgeschrittenen Diabetesmanifestationen, zuzuordnen. Es ist bekannt, dass es bei Frauen mit fortgeschrittener Diabeteserkrankung gehäuft zu Blutdruckproblemen in der Schwangerschaft sowie vermehrter fetaler Morbidität kommt [Schoetzau et al, 1990; Hanson et al, 1993; Kimmerle et al, 1995; Stiete et al, 1995; Martius et al, 1998]. Daher werden die WHITE Klassen auch heute noch zur Risikoeinschätzung in der Schwangerschaft verwendet.

Als großes Problem des WHITE Systems ist anzumerken, dass es die Stabilität oder Instabilität des Stoffwechsels als wichtigen prognostischen Faktor bei insulinabhängigen Schwangeren vor allem auch während der Schwangerschaft nicht berücksichtigt [Arias, 1994; Bellmann et al, 1996].

### **1.2.1.3. Therapie des Diabetes in der Schwangerschaft/ Blutzuckereinstellung**

Im untersuchten Kollektiv wurden 4 Frauen (8,3 %) von einer konventionellen Insulintherapie auf eine Insulinpumpe umgestellt. Generell kam bei allen in der I. UFK betreuten Frauen ein intensiviertes Konzept zum Einsatz. Im Schwangerschaftsverlauf zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Güte der Blutzuckereinstellung zwischen den Frauen, die sich Insulin spritzten und den Frauen, die eine Insulinpumpe hatten. Insgesamt gesehen verbesserte sich die Blutzuckereinstellung der untersuchten Frauen im Verlauf der Schwangerschaft.

Da es nicht möglich war, für jede Schwangere zu jedem Zeitpunkt Angaben zur Blutzuckereinstellung zu erheben, lag unter anderem an der zum Teil mangelhaften Dokumentation der Werte in den Akten.

Von den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen wurden 60 Frauen (85,7 %) mittels einer Diät behandelt und 10 Frauen (14,2 %) benötigten eine zusätzliche Insulintherapie. Jedoch zeigten sich keine erheblichen Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen bezüglich der Güte der Blutzuckereinstellung im weiteren Schwangerschaftsverlauf. Insgesamt gesehen verbesserte sich auch hier die Blutzuckereinstellung der untersuchten Frauen im Verlauf der Schwangerschaft. Auch hier ist für fehlende Angaben zum Teil die mangelhafte Dokumentation der Werte, zum Teil aber auch die Tatsache verantwortlich, dass ein Teil der Frauen erst zur Geburt in die Klinik kam.

Bei den Typ I Diabetikerinnen ist es in der ersten Hälfte der Schwangerschaft meist schwieriger, eine stabile Stoffwechselsituation herzustellen, da es aufgrund einer gesteigerten Insulinempfindlichkeit typischerweise zu größeren Blutzuckerschwankungen kommt. Dieser Zustand bessert sich zumeist in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, die sich durch einen stabileren und leichter einstellbaren Stoffwechsel auszeichnet. [Kimmerle et al, 2001a]

Dies konnte auch im untersuchten Kollektiv beobachtet werden. Für die Typ I Diabetikerin stellt sich vor allem bei schlecht einstellbaren Blutzuckerwerten in der Schwangerschaft die Frage, ob durch die Umstellung auf eine subkutane kontinuierliche Insulin-Infusions-Therapie mittels Pumpe eine bessere Blutzuckerkontrolle erreichbar wäre. Allerdings muss gewährleistet sein, dass die Pumpe bei unterbrochener Insulinzufuhr frühzeitig Alarm gibt und somit gefährliche ketoazidotische Stoffwechsellentgleisungen vermieden werden können. In den bisher zu dieser Fragestellung durchgeführten Studien zeigten sich keine Unterschiede bezüglich einer guten mütterlichen Blutzuckereinstellung zwischen Schwangeren mit und ohne Insulinpumpe [Botta et al, 1986; Carta et al, 1986; Coustan et al, 1986]. Eine aktuelle Studie von Gabbe et al (2000) ergab, dass bei einer Umstellung auf eine Insulinpumpe vergleichbare Ergebnisse erreicht wurden, wie bei Frauen, die schon vor der Schwangerschaft eine Insulinpumpe verwendeten, oder bei denen eine intensiviertere Insulintherapie durchgeführt wurde. Zugleich verbesserte sich die Blutzuckereinstellung.

Unter dem Begriff Gestationsdiabetes werden verschiedene Schweregrade der Erkrankung zusammengefasst, zum einen Glukosetoleranzstörungen, die bisher nicht bekannt waren bzw. erst durch die metabolischen Veränderungen der Schwangerschaft hervorgerufen wurden, und zum anderen ein durch die metabolischen Veränderungen der Schwangerschaft sich manifestierender bzw. bisher nicht erkannter Typ I oder Typ II Diabetes. Folglich fällt auch die Art der Therapie sehr verschieden aus, von einer Diät bis hin zur Insulintherapie. Die Frage, ab wann eine zusätzliche Insulintherapie notwendig ist, wird sehr kontrovers diskutiert. Eine Behandlung durch Einhalten einer Diät reicht in der Mehrzahl der Fälle aus. Insulintherapie wird empfohlen, wenn sich durch eine Diät die Blutzuckereinstellung nicht in den Griff bekommen lässt.[Levin et al 1986; American College of Obstetricians and Gynecologists, 1994; Moore, 1994] Levin et al fanden eine Häufigkeit von etwa 15 % der Fälle, in denen Gestationsdiabetikerinnen eine Insulintherapie benötigten[Levin et al, 1986]. Dies entsprach auch der Häufigkeit im hier untersuchten Kollektiv (14,3 %). Auch wird mittlerweile nicht mehr nur die mütterliche Stoffwechselsituation als Indikation gesehen, sondern es wird diskutiert, ob nicht auch das kindliche Wachstum und dessen metabolische Situation eine Insulintherapie notwendig machen könnten [Buchanan et al, 1998]. Coustan und Imrah berichteten 1984, dass eine prophylaktische Insulintherapie bei Patientinnen, die normalerweise nur mittels einer Diät therapiert worden wären, zu deutlich geringeren Raten an Schnittentbindungen, Geburtstraumen und makrosomen Kindern führte. In einer von Persson et al durchgeführten prospektiven Studie bestätigten sich diese Ergebnisse jedoch nicht. [Persson et al, 1985] Thompson et al führten eine Studie an 108 Gestationsdiabetikerinnen durch, welche ein deutlich niedrigeres Geburtsgewicht und weniger makrosome Kinder in der mittels Insulin therapierten Gruppe ergab [Thompson et al, 1990].

#### **1.2.1.4. Wert des glykosylierten Hämoglobins (HbA-1c) der Mutter während der Schwangerschaft**

Vor Schwangerschaftsbeginn betrug der durchschnittliche HbA-1c Wert bei den Typ I Diabetikerinnen 6,7 % (SD 1,6), beim ersten Vorstellungstermin 6,1 % (SD 1,8) und beim letzten Vorstellungstermin 5,6 % (SD 1,2). Der höchste Wert war 14,5 % und der niedrigste 3,7 %. Von 16,6 Prozent der Frauen gab es keine Angaben zum HbA-1c Wert während der Schwangerschaft.

Bei den Gestationsdiabetikerinnen betrug der durchschnittliche HbA-1c Wert beim ersten Vorstellungstermin 5,0 % (SD 1) und beim letzten Vorstellungstermin 4,8 % (SD 0,7). Der höchste Wert war 7 % und der niedrigste Wert 3,2 %. Allerdings gab es von 51,4 Prozent der Frauen überhaupt keine Angaben zum HbA-1c Wert.

Vor allem für die Typ I Diabetikerinnen ist die Kontrolle dieses Wertes und sein Verlauf ein wichtiger prognostischer Marker, da ein erhöhter HbA-1c Wert in der Schwangerschaft, der ja auf eine schlechte mütterliche Stoffwechselsituation hinweist, mit einem erhöhten Risiko sowohl für eine Fehlgeburt, als auch für eine kindliche Fehlbildung einhergeht [Greene et al, 1989; Hanson et al, 1990; Hanson et al, 1993].

Vergleicht man die hier erhobenen Werte mit den Ergebnissen der Diabetes Control and Complications Trial Research Group (HbA-1c vor Schwangerschaft: a) intensivierete Insulintherapiegruppe:  $7,4 \% \pm 1,3 \%$  b) konventionell therapierte Gruppe:  $8,1 \% \pm 1,7 \%$ ; HbA-1c in der Schwangerschaft: a) intensivierete Insulintherapiegruppe:  $6,6 \% \pm 0,8 \%$  b) konventionell therapierte Gruppe:  $6,6 \% \pm 1,3 \%$ ), war die Blutzuckereinstellung der meisten Typ I Diabetikerinnen im untersuchten Kollektiv doch besser [The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1996]. Auch in anderen Studien lagen die HbA-1c Werte sowohl zu Beginn der Schwangerschaft (HbA-1c  $8,49 \% \pm 2,3 \%$ ), als auch gegen Ende der Schwangerschaft (HbA-1c  $7,34 \% \pm 1,79 \%$ ) deutlich höher [Aucott et al, 1994].

Der Bestimmung des mütterliche HbA-1c –Wertes wird deutlich mehr Bedeutung für die Blutzuckereinstellung der Typ I Diabetikerinnen als für die Diagnostik und Blutzuckereinstellung der Gestationsdiabetikerinnen beigemessen [Santiago et al, 1978; Saibene et al, 1978; Svendsen et al, 1981; AG Diabetes und Schwangerschaft der DDG, 2001]. Entsprechend wurde der HbA-1c Wert bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen nur in etwa der Hälfte der Fälle erhoben, was allerdings die Aussagefähigkeit der vorhandenen Werte stark einschränkt.

Insgesamt gesehen kann im untersuchten Kollektiv von einer relativ guten Blutzuckereinstellung ausgegangen werden.



### 1.2.2. Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft

Im untersuchten Kollektiv hatten 10,4 Prozent der Typ I Diabetikerinnen (versus 0 % der nichtdiabetischen Schwangeren) eine präexistente Hypertonie und 10,4 Prozent (versus 2 %) eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie. Diese Unterschiede waren signifikant.

Bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen kam es in drei Fälle zu einer Präeklampsie und in einem Fall zu einer Eklampsie. Bei den Frauen aus der Kontrollgruppe trat weder einer Präeklampsie, noch eine Eklampsie auf.

Das gehäufte Auftreten einer Hypertonie bei schwangeren Diabetikerinnen ist bekannt. Die Häufigkeit in der Literatur schwankt dabei zwischen 10 bis 40 Prozent, in den zugehörigen Kontrollgruppen zwischen 4 und 12 Prozent. [Gabbe et al, 1977; Kitzmiller et al, 1978; Lang et al, 1989; Casey et al, 1997; Flores et al 1999; Jensen et al, 2000] Vergleichbare Werte fanden sich auch im untersuchten Kollektiv. Bei den Typ I Diabetikerinnen handelt es sich zumeist um eine präexistente Hypertonie, die bei Diabetikerinnen mit einer fortgeschrittenen Nephropathie auftritt. Die schwangerschafts-induzierte Hypertonie, deren Pathogenese noch nicht ganz geklärt werden konnte, ist ebenso eine häufige Komplikation. Diverse Studien lassen vermuten, dass die periphere Insulinresistenz eine Rolle in der Pathogenese spielt. [Caruso et al, 1999; Innes et al, 1999; Solomon et al, 2001] Untersuchungen bestätigten, dass die Hypertonikerinnen keine schlechtere Blutzuckereinstellung hatten, als die Schwangeren, bei denen sich keine Hypertonie entwickelte. Folglich scheint der Blutdruck nicht direkt mit der Qualität der Blutzuckereinstellung im Zusammenhang zu stehen [Garner et al, 1990; Rudge et al 1997; Flores et al 1999]. Kindliche Wachstumsretardierungen sowie ein erhöhtes mütterliches Risiko, einen Herzinfarkt, eine Präeklampsie, eine Eklampsie oder ein HELLP Syndrom zu erleiden, sind Komplikationen einer chronischen Hypertonie während der Schwangerschaft. [Moore, 1994]. Zu diesen Komplikationen (Propfgestose, Präeklampsie, Eklampsie, HELLP Syndrom, etc.) kommt es bei etwa 12 Prozent der schwangeren Diabetikerinnen und etwa 8 Prozent der nichtdiabetischen Schwangeren [Moore et al, 1985].

Von den Gestationsdiabetikerinnen hatten 8,5 Prozent (versus 2,8 % in deren Kontrollgruppe) eine präexistente Hypertonie und 8,5 Prozent (versus 0 %) eine Gestationshypertonie. Diese Unterschiede waren signifikant. Bei drei der Gestationsdiabetikerinnen und bei einer Frau aus der Kontrollgruppe kam es zu einer Präeklampsie.

Auch für die Gestationsdiabetikerinnen stellt eine Hypertonie während der Schwangerschaft eine bedeutsame Komplikation dar. Das Risiko für Gestationsdiabetikerinnen, zusätzlich eine Hypertonie in der Schwangerschaft zu entwickeln, ist erhöht.[Solomon et al, 1994; Joffe et al, 1998 ; Roberts R, 1998] Hierbei scheint ebenfalls die periphere Insulinresistenz eine zentrale Rolle in der Pathogenese zu spielen. [Joffe et al, 1998 ; Roberts R, 1998] Die im untersuchten Kollektiv gefundenen Werte sind vergleichbar mit anderen Studien. In einer retrospektiven Studie an 143 Gestationsdiabetikerinnen in Dänemark fanden Jensen et al eine Häufigkeit von 20 Prozent (versus 11 % in der Kontrollgruppe) bezüglich hypertoniebedingter Komplikationen. [Jensen et al, 2000]

Unter Berücksichtigung der bisherigen Ausführungen kann es nicht verwundern, dass die Häufigkeiten einer präexistenten Hypertonie (10,4% versus 8,5 %), einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie (8,3 % versus 8,5 %) und einer Präeklampsie (8,1 % versus 2,8 %) bei Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen in etwa vergleichbar waren, auch wenn man nicht vergessen darf, dass die Genese der Hypertonie meist unterschiedlich ist.

Sowohl bei den Typ I Diabetikerinnen als auch bei den Gestationsdiabetikerinnen war die Häufigkeit einer Hypertonie mit den Ergebnissen der oben genannten Studien vergleichbar. Allerdings kam es im untersuchten Kollektiv seltener zu einer Präeklampsie.

### **1.3. Infektionen während der Schwangerschaft**

Von den Typ I Diabetikerinnen war bei insgesamt 39,5 Prozent der Frauen eine Infektion während der Schwangerschaft dokumentiert, im Gegensatz zu 12,5 Prozent der nichtdiabetischen Schwangeren. In 27 Prozent (versus 4,2 %) der Fälle handelte es sich um Harnwegsinfektionen. Dieser Unterschied ist signifikant. In 4,1 Prozent der Fälle (versus 0 % in der Kontrollgruppe) handelte es sich um ein Amnioninfektionssyndrom. In 13 Fällen (27 % versus 8,3 % bei nichtdiabetischen Schwangeren) gaben die Frauen an, eine Antibiotika Therapie erhalten zu haben.

Von den Gestationsdiabetikerinnen war bei insgesamt 28,5 Prozent der Frauen eine Infektion dokumentiert, im Gegensatz zu 5,7 Prozent der nichtdiabetischen Schwangeren. Es handelte

sich in 24,3 Prozent (versus 2,8 %) der Fälle um Harnwegsinfektionen. Dieser Unterschied war ebenfalls signifikant. In 2,8 Prozent der Fälle (versus 0 % in der Kontrollgruppe) handelte es sich um ein Amnioninfektionssyndrom. 14 Frauen (20 % versus 4,2 % der nichtdiabetischen Schwangeren) gaben an, eine Antibiotika Therapie erhalten zu haben.

Die Werte der Typ I Diabetikerinnen und der Gestationsdiabetikerinnen bezüglich Infektionen generell (39,5 % versus 28,5 %), einer Harnwegsinfektion (27 % versus 22 %), eines Amnioninfektionssyndroms (4,1 % versus 2,8 %), sowie der Häufigkeit einer Therapie (27 % versus 20 %) waren in etwa vergleichbar. Somit zeigte sich, dass die Problematik des gesteigerten Infektionsrisikos während der Schwangerschaft beide Gruppen von Diabetikerinnen betrifft.

Mütterliche Infektionen während der Schwangerschaft kommen bei Diabetikerinnen deutlich häufiger vor als bei nichtdiabetischen Schwangeren. Stamler et al fanden in einer prospektiven Studie an 130 Schwangeren eine etwa 83 prozentige Infektionshäufigkeit (Harnwegsinfektionen, Genitalinfektionen, Infektionen des Respirationstraktes,..) bei schwangeren Typ I Diabetikerinnen versus einer 26 prozentigen Infektionshäufigkeit unter nichtdiabetischen Schwangeren [Stamler et al, 1990]. Wie Studien belegen, treten wahrscheinlich als Folge der Hyperglykämie bei Diabetikerinnen Harnwegsinfektionen etwa viermal häufiger auf, als bei unkomplizierter Gravidität. Auch andere Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege sowie vulvovaginale Infektionen sind deutlich häufiger. [Patterson et al, 1997; Martius und Rath, 1998; Sobczak et al, 1999]. Hierbei wird das Infektionsrisiko in engem Zusammenhang mit einer schlechten mütterlichen Blutzuckereinstellung gesehen [Stamler et al, 1990; Sobczak et al, 1999]. Auch scheint bei Diabetikerinnen das Risiko für ein Amnioninfektionssyndrom gesteigert zu sein [Wein et al, 1997].

Ob die Problematik eines gesteigerten Infektionsrisikos in der Schwangerschaft nicht nur für die Typ I Diabetikerinnen, sondern auch für die Gestationsdiabetikerinnen bedeutsam ist, wird diskutiert. In der Nordrheinischen Perinatalerhebung von 1989-1991 wurde bei Gestationsdiabetikerinnen eine etwa zwei- bis dreimal so hohe Rate an Harnwegsinfektionen gefunden wie bei Stoffwechselgesunden.[Kimmerle et al, 2000b] Dies entspricht den bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen erhobenen Werten. In einer prospektiven Studie an 447 Schwangeren, davon 149 Gestationsdiabetikerinnen, in den Vereinten Arabischen

Emiraten konnte kein vermehrtes Auftreten von Harnwegsinfektionen bei Gestationsdiabetikerinnen festgestellt werden [Rizk et al, 2001]. Piper et al untersuchten in einer prospektiven Studie an 1 492 Schwangeren, davon 446 Gestationsdiabetikerinnen, ob Gestationsdiabetikerinnen ein gesteigertes Risiko einer B-Streptokokken Infektion während der Schwangerschaft und einer erhöhten damit verbundenen perinatalen Morbidität haben. Dies traf nicht zu. [Piper et al, 1999]

Bei der Beurteilung der erhobenen Daten darf man nicht außer acht lassen, dass die Datenlage bei den Diabetikerinnen aufgrund häufiger Ambulanzbesuche deutlich besser war, als bei den nichtdiabetischen Frauen, die meist von einem auswärtigen Frauenarzt betreut wurden, zur Geburt das erstmal im Haus erschienen, und allenfalls bei Kreißsaalaufnahme retrospektiv befragt wurden. Daher ist die Zuverlässigkeit der Daten der Frauen aus den Kontrollgruppen unklar. Wahrscheinlich aber ist, dass die Unterschiede zwischen den Diabetikerinnen und den Frauen aus den Kontrollgruppen somit in Wahrheit eher kleiner sind, als es hier scheint.

Unter den untersuchten Typ I Diabetikerinnen war die Infektionshäufigkeit im Gesamten im Vergleich mit anderen Untersuchungen relativ niedrig. Da es sich in der Mehrzahl der Fälle um Harnwegsinfektionen handelte, und auch nur für diese signifikante Unterschiede festgestellt werden konnten, ließ sich eine generelle Häufung von Infektionen nicht belegen. Auch kam es nur in sehr wenigen Fällen zu einer Vulvovaginitis, sowie einem Amnioninfektionssyndrom.

Bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen fiel eine vergleichbare Häufigkeit von Harnwegsinfektionen wie bei den Typ I Diabetikerinnen auf. Eine generelle Häufung von Infektionen liess sich auch hier nicht feststellen.

#### **1.4. Therapeutische Maßnahmen während der Schwangerschaft**

Bei 20,8 Prozent der Frauen aus der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen (versus 2 % bei den nichtdiabetischen Schwangeren) kam es zu vorzeitigen Wehen und zu einer Tokolysebehandlung. Bei 12,5 Prozent der Frauen (versus 2 % bei den nichtdiabetischen Schwangeren) wurde daraufhin auch eine Lungenreifebehandlung durchgeführt. Bei 18,7

Prozent der Frauen (2 % in der zugehörigen Kontrollgruppe) kam es tatsächlich zur Frühgeburt, die durch die therapeutische Intervention also allenfalls verzögert wurde.

Von den Gestationsdiabetikerinnen erhielten 15,7 Prozent der Frauen (versus 8,5 % aus deren Kontrollgruppe) eine Tokolyse und 11,4 Prozent (versus 8,5 % aus deren Kontrollgruppe) eine Lungenreifebehandlung. In 10 Prozent der Fälle (versus 4,3 % in der zugehörigen Kontrollgruppe) kam es dennoch zur Frühgeburt.

Es fällt auf, dass die fetale Lungenreifeinduktion bei Diabetikerinnen hier offenbar tendenziell zurückhaltend indiziert wurde. Dies geschah sicher auch mit Rücksicht auf die möglichen Auswirkungen auf den Stoffwechsel.

Sowohl bei Schwangerschaften von Typ I Diabetikerinnen, als auch bei Schwangerschaften von Gestationsdiabetikerinnen kommt es etwa doppelt so häufig zu einer Frühgeburt, wie bei nichtdiabetischen Schwangeren (etwa 20 % versus 10 %) [Molsted-Petersen, 1986; Greene et al, 1989; Lang et al, 1989]. Die Ursachen hierfür sind vielfältig, bekannt sind vor allem ein gesteigertes Hypertonie- und Präeklampsierisiko bei Diabetikerinnen [Greene et al, 1989]. Bei vorzeitiger Geburt besteht immer das Risiko gesteigerter perinataler Morbidität und Mortalität. Je nach Schwangerschaftsstadium wird mittels einer Tokolyse versucht, eine vorzeitige Wehentätigkeit zu unterbrechen, und die fetale Lungenreife mittels entsprechender Behandlung sicher zu stellen. An der I. UFK wird prinzipiell bei jeder Frühgeburt bis zur 34. Schwangerschaftswoche eine Lungenreifeinduktion mit Betamethason versucht. Die Problematik der Kortikosteroidtherapie besteht für die Diabetikerinnen darin, dass sie anti-insulinär wirkt, damit die mütterliche Blutzuckereinstellung beeinträchtigt und beim Kind möglicherweise eine kurzfristige Cortisolresistenz der fetalen Lunge bewirken kann [Kinalski et al, 2000]. Auch  $\beta$ -Mimetika zur Tokolyse Behandlung können kurzfristig zur erheblichen Dekompensation des Blutglukose-Wertes führen. Daher sollte sowohl beim Einsatz von Glukokortikoiden als auch beim Einsatz von  $\beta$ -Mimetika die Insulindosis individuell adaptiert werden. [AWMF, 1998]

Die Häufigkeit der drohenden Frühgeburt bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen entspricht den Angaben in der Literatur [Molsted-Petersen, 1986; Greene et al, 1989; Lang et al, 1989]. Molsted Petersen fand unter den Diabetikerinnen eine Häufigkeit von 20 Prozent und Lang et al von 20,6 Prozent (versus 11,9 % in der

Kontrollgruppe). Da der Großteil der Schwangerschaften bei den therapierten Frauen als Frühgeburt endete, war die Therapie offensichtlich indiziert.

### **1.5. Gewichtszunahme in der Schwangerschaft**

Im untersuchten Kollektiv betrug die durchschnittliche Gewichtszunahme der Typ I Diabetikerinnen während der Schwangerschaft 16 kg im Vergleich zu 13,3 kg in deren Kontrollgruppe.

Die Gestationsdiabetikerinnen nahmen im Schwangerschaftsverlauf durchschnittliche 13,2 kg an Gewicht zu, und die Frauen aus deren Kontrollgruppe 11,8 kg.

Die normale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft beträgt, je nach Ausgangsgewicht der Frau vor der Schwangerschaft, zwischen 7 und 18 Kilogramm [Goerke et al, 1997]. Die Frage, ob der mütterliche BMI vor der Schwangerschaft oder die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft einen größeren Einfluß auf den Schwangerschaftsverlauf und eine eventuelle kindliche Makrosomie haben, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. [Scholl et al, 1990; Madsen et al, 1991; Di Cianni et al, 1996; Pezzarossa et al, 1996] Wahrscheinlich ist, dass sowohl ein hoher BMI vor der Schwangerschaft als auch eine starke Gewichtszunahme in der Schwangerschaft negative Auswirkungen, sowohl für die Mutter als auch für das Kind haben. [Ray et al, 2001] Einige Studien stellten zum Beispiel fest, dass eine hohe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft das Risiko, ein makrosomes Kind zu bekommen, signifikant erhöht. [Langer et al, 1988; Abrams et al, 1995; Pezzarossa et al, 1996].

Die Typ I Diabetikerinnen des untersuchten Kollektivs nahmen während der Schwangerschaft signifikant mehr an Gewicht zu als die anderen Frauen. Es liess sich kein auffälliger Zusammenhang mit einer schlechten Blutzuckereinstellung oder einer Gestose feststellen. Eine Ursache könnte zum Beispiel in den anabolen Effekten der Insulintherapie zu suchen sein, die speziell bei intensiver Insulintherapie zum tragen kommen [The Diabetes Control and Complications Trial, 2001].

## 1.6. Sonographie

Um Aussagen über den somatischen Zustand des Feten (Gestationsalter, Fehlbildungen, Plazentasitz, Fruchtwassermenge) machen zu können, werden Ultraschalluntersuchungen durchgeführt. Nach den Mutterschaftsrichtlinien sollten im Schwangerschaftsverlauf drei sonographische Screenings durchgeführt werden (9.-12. SSW; 19.-22. SSW; 29.-32. SSW). Ein Diabetes mellitus kann eine Indikation für weitere Ultraschall Kontrollen zur Überprüfung der kindlichen Entwicklung sein.[Arias, 1994; Girling et al, 1997; Kimmerle et al, 200a; Kirschbaum et al, 2001] Empfohlen werden regelmäßige Ultraschallkontrollen im Abstand von vier Wochen und in der Spätschwangerschaft von zwei Wochen. [AWMF, 1998]

### 1.6.1. Fetometrie

Bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen wurden insgesamt 14 Feten (28,5 %) und bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen wurden insgesamt 13 Feten (18 %) vor der Geburt im Ultraschall als makrosom (>90. Perzentile) geschätzt. In den jeweiligen Kontrollgruppen wurde kein Fetus im Ultraschall als makrosom geschätzt.

Die Feten der Typ I Diabetikerinnen und der Gestationsdiabetikerinnen wurden in der sonographischen Biometrie vergleichbar häufig als makrosom eingestuft. Vergleiche mit den Feten aus den jeweiligen Kontrollgruppen ließen sich aufgrund des zu geringen Datenmaterials in diesen Gruppen nicht anstellen.

Die somatische Entwicklung des Feten wird durch kombinierte Messungen verschiedener Parameter, wie z. B. des biparietalen Schädeldurchmessers, der kaudalen Thoraxapertur oder des Abdomendurchmessers, der Femurlänge und (in der Frühschwangerschaft) der Scheitel-Steiß-Länge beurteilt. Allerdings ist der mittlere Messfehler der berechneten Gewichtsvorhersage aufgrund der Biometrie relativ hoch und kann bis zu 40 Prozent betragen, unabhängig von den gewählten Ultraschall Einstellungen. Der Abdomendurchmesser und die Bestimmung der Femurlänge erwiesen sich hierbei als genauso akkurat wie kompliziertere Modelle. [McLaren et al, 1995; Harman et al, 1997; Hüttner et al, 1997; Crombach et al, 1998; Holocomb et al, 2000]. Die auch in erfahrenen Händen begrenzte Aussagekraft der antenatalen Biometrie im Hinblick auf eine Makrosomie sollte zu

einer stärkeren Berücksichtigung auch anderer Gesichtspunkte bei geburtshilflichen Entscheidungen führen. Eine generelle Indikationsstellung zur Sectio bei alleinigem sonographischem Verdacht auf ein makrosomes Kind bei ansonsten guter Stoffwechseleinstellung der Schwangeren, scheint deshalb nicht gerechtfertigt [Kimmerle et al, 2000a; Crombach et al, 1998; Langer et al, 1991; Smith et al, 1997].

Im vorliegenden Kollektiv wurde bei insgesamt 6 von 27 makrosom geschätzten Feten die Entscheidung zur Entbindung bzw. Geburtseinleitung getroffen, in einem dieser Fälle die primäre Sectio durchgeführt.

### **1.6.2. Sonographische Beurteilung der Fruchtwassermenge**

Bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen betrug die Rate der im Ultraschall diagnostizierten Hydramnien 8,3 Prozent und bei den Gestationsdiabetikerinnen 11,4 Prozent. Vergleiche mit den Frauen aus den jeweiligen Kontrollgruppen ließen sich aufgrund des zu geringen Datenmaterials in diesen Gruppen nicht anstellen.

In älteren Arbeiten wird die Häufigkeit des Hydramnions bei schwangeren Diabetikerinnen mit 15 bis 30 Prozent angegeben [Lufkin et al, 1984]. Durch eine verbesserte Stoffwechseleinstellung hat sich diese Häufigkeit deutlich vermindert und liegt in neueren Studien zwischen 1 und 3 Prozent [El Mallah et al, 1997; Crombach et al, 1998]. Dies ist durchaus vergleichbar mit der allgemeinen Häufigkeit eines Polyhydramnions (0,4-2 %) [Kirschbaum et al, 2001]. Die vermehrte Fruchtwassermenge könnte im Zusammenhang mit einer fetalen Polyurie stehen, die sich aufgrund der fetalen Hyperglykämie entwickeln kann. Dies konnte bisher jedoch nicht bewiesen werden. Auch müssen angeborene Anomalien des Gastrointestinaltraktes und andere Fehlbildungen ausgeschlossen werden. [Chamberlain et al, 1984; Sivit et al, 1987; Mountain et al, 1991; Yashui et al, 1994 ; Kirschbaum et al, 2001]. Ein Hydramnion ist nicht nur unangenehm für die Mutter, es kann auch zu vorzeitigen Wehen, einem vorzeitigen Blasensprung und zu einem Nabelschnurvorfal führen [Leucht et al, 1986; Girling et al, 1996; Schmidt-Matthiesen et al, 1998].

Bei den Typ I Diabetikerinnen und den Gestationsdiabetikerinnen kam es im Vergleich mit den oben genannten Studien relativ häufig zu der Diagnose eines Polyhydramnions im



Ultraschall. Da keine der Patientinnen einen schlecht eingestellten Blutzuckerspiegel während der Schwangerschaft hatte, bestätigte sich in unserer Untersuchung die niedrige Inzidenz eines Polyhydramnions bei guter Stoffwechselführung nicht. Über die Ursachen für die bekannte Häufung von Polyhydramnien unter Diabetikerinnen lässt sich vorerst nur spekulieren. Ursachen könnten die Methode der Fruchtwasserbestimmung oder auch subjektive Einflüsse des Untersuchers bei einer Diabetikerin sein. Zu betonen ist, dass es bei den Typ I Diabetikerinnen in keinem Fall und bei den Gestationsdiabetikerinnen bei insgesamt zwei Fällen zu potentiell dem Polyhydramnion anzulastenden Komplikationen kam (vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung).

### **1.6.3. Sonographische Blutflussmessung**

Eine Dopplersonographie wurde bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen in 89,5 Prozent der Fälle durchgeführt, und in 8,3 Prozent der Fälle fand sich ein auffälliges Ergebnis.

Bei den Gestationsdiabetikerinnen wurde eine Dopplersonographie in 87,1 Prozent der Fälle durchgeführt, und in 2,8 Prozent der Fälle fand sich ein auffälliges Ergebnis.

Vergleiche mit den Schwangeren aus den Kontrollgruppen ließen sich aufgrund des zu geringen Datenmaterials in diesen Gruppen nicht anstellen.

Die Dopplersonographie zur Blutflussmessung in den Aa. uterinae und den fetalen Gefäßen wird immer häufiger zur frühzeitigen Erfassung von kindlichen Risikofaktoren verwendet. Kainer und Ratei (1988) konnten bei gut eingestellten Diabetikerinnen eine Abnahme der A/B-Ratio in den Nabelschnurarterien bis zum Geburtstermin wie auch in der normalen Gravidität feststellen. Bei erhöhtem Fruchtwasserinsulin als Folge einer fetalen Hyperinsulinämie wurde eine Zunahme der A/B-Ratio als Ausdruck eines erhöhten placentaren Widerstandes gefunden. Normale Blutflusskurven schließen eine nur mittels biophysikalischem Profil oder Kardiotokographie nachweisbare fetale Risikosituation nicht aus. Die Dopplersonographie scheint vor allem bei Patientinnen der WHITE Klassen F, H, R und T, sowie bei Patientinnen mit schwangerschaftsinduzierter Hypertonie oder dem Verdacht auf eine Wachstumsretardierung eine frühzeitige Erkennung kindlicher Risiken zu ermöglichen [Crombach et al, 1998; Kimmerle et al, 2000a].

Im untersuchten Kollektiv ergab sich bei den Typ I Diabetikerinnen etwa doppelt so häufig ein pathologischer Doppler Befund wie bei den Gestationsdiabetikerinnen. Dies stimmt mit dem oben genannten Befund überein, vor allem, da eine der beiden Diabetikerinnen mit pathologischem Doppler der WHITE Klasse RF und eine der WHITE Klasse T angehörte.

### **1.7. Oxytozin-Belastungs-Test (OBT)**

Im untersuchten Kollektiv wurde der OBT nur bei 6,2 Prozent der Typ I Diabetikerinnen (versus 16,7 % der Frauen aus deren Kontrollgruppe) und bei 5,7 Prozent der Gestationsdiabetikerinnen (versus 11,4 % der Frauen aus deren Kontrollgruppe) durchgeführt.

Der Oxytozin-Belastungs-Test („non-stress-test“) wird in der Spätschwangerschaft zur Früherkennung eines kindlichen Sauerstoffmangels infolge chronischer Plazentainsuffizienz durchgeführt. Es gibt Hinweise, dass bei sorgfältiger Durchführung der CTG-Kontrolle der Wehenbelastungstest als diagnostisches Hilfsmittel zurückgehalten werden kann [Golde et al, 1985, Oloffsson et al, 1986a; Oloffsson et al, 1986b].

Im untersuchten Kollektiv wurde der OBT deutlich häufiger in den zugehörigen Kontrollgruppen durchgeführt. Dies mag daran liegen, dass es bei den Diabetikerinnen früher zur Geburt und somit nicht mehr zum Einsatz des OBT kam.

### **1.8. Kardiotokogramm (CTG) im Kreißsaal (KS)**

Bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen wurde bei 25 Prozent der Frauen das CTG vor der Geburt vom behandelnden Arzt als pathologisch beurteilt (versus 10,4 % bei den nichtdiabetischen Schwangeren). Dies führte zumeist zur Sectio oder zur vaginal-operativen Entbindung.

Bei den Gestationsdiabetikerinnen wurde bei 11,4 Prozent der Frauen das CTG vor der Geburt vom behandelnden Arzt als pathologisch beurteilt und in deren Kontrollgruppe bei 10 Prozent der Frauen.

Die Kardiotokographie ist derzeit die wichtigste Methode der Überwachung in der Spätschwangerschaft und unter der Geburt. Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem CTG im Kreißaal und der uteroplazentaren Durchblutung. [Kimmerle et al, 2000a] Der Nachweis von fetalen Herzfrequenzakzelerationen bei spontan oder durch Weckreiz ausgelösten Bewegungen gilt als Zeichen des fetalen Wohlbefindens. Trotz allem ist auch dies kein Garant für ein gesundes Kind. Kombiniert man die Registrierung der kindlichen Herzaktion mit einer Aufzeichnung der Wehentätigkeit, kann man Rückschlüsse auf die Auswirkung der Wehentätigkeit auf die kindliche Herzaktion und damit indirekt auf das Befinden des Feten selbst ziehen [Schmidt-Matthiesen et al, 1998]. Mittels eines Kineto-CTG können zusätzlich die Kindsbewegungen registriert werden. Das CTG alleine reicht allerdings als Indikator für operative Konsequenzen nicht aus. Falls möglich, sollte zusätzlich eine Mikroblutuntersuchung durchgeführt werden. [Schmidt-Matthiesen et al, 1998] Barrett (1981) fand in einem zusammenfassenden Rückblick auf 7 klinische Studien eine Sterblichkeitsrate von 1,4 % innerhalb von 7 Tagen nach einem normalen CTG. Das CTG im Kreißaal steht im Zusammenhang mit der Stoffwechseleinstellung der Schwangeren und der neonatalen Morbidität. Bei Kindern mit einer diabetischen Fetopathie kommt es gehäuft zu suspekten CTG Befunden.[Kimmerle et al, 2000a]

Entsprechend kam es auch vorliegend bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen offensichtlich häufiger zu Problemen der fetoplazentaren Einheit als bei den anderen Frauen. In Würdigung der zugrundeliegenden, über den Diabetes hinausgehenden, Pathologie unterbleibt recht häufig die Absicherung der Relevanz der auffälligen CTG-Befunde durch eine Mikroblutuntersuchung. Hier wurde aber in den Kontrollgruppen offensichtlich nicht wesentlich anders verfahren.

## **2. Geburt**

### **2.1. Schwangerschaftsdauer**

Die untersuchten Typ I Diabetikerinnen wurden im Durchschnitt in der 38. Schwangerschaftswoche (MW 37,7 SD 2,8) entbunden, und damit deutlich früher als die

Frauen aus ihrer Kontrollgruppe, die im Durchschnitt erst in der 40. Schwangerschaftswoche (MW 39,8 SD 1,9) niederkamen.

Bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen lag der durchschnittliche Geburtszeitpunkt in der 39. Schwangerschaftswoche (MW 38,6 SD 1,9) und damit ebenfalls früher, als bei den Frauen aus deren Kontrollgruppe, die im Durchschnitt erst in der 40. Schwangerschaftswoche niederkamen (MW 39,9 SD 2,1).

Bei optimaler Stoffwechseleinstellung wird heute bei Diabetikerinnen die Geburt am Termin angestrebt, während früher aus Furcht vor einer akuten Plazentainsuffizienz häufig eine Einleitung vor dem Geburtstermin, auch abhängig von der WHITE Klassifikation, empfohlen wurde. Dennoch bleibt die Rate an therapeutischen Interventionen höher als bei nichtdiabetischen Schwangeren. Die vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft kann bei Gefährdung der Mutter oder des Kindes z.B. aufgrund einer fortgeschrittenen Nephropathie, einer fortgeschrittenen Retinopathie, aufgrund einer Gestose, eines vorzeitigen Blasensprunges, einer Plazentainsuffizienz, „fetal distress“ etc. notwendig werden.

Bei Gestationsdiabetikerinnen, die kein Insulin benötigen, ist es selten nötig zu intervenieren [American College of Obstetricians and Gynecologists, 1994], ansonsten werden Gestationsdiabetikerinnen meist wie Typ I Diabetikerinnen behandelt [American Diabetes Association, 1993]. Falls keine zusätzlichen Risiken bestehen, wird empfohlen, die Geburt zum Termin einzuleiten [Landon et al, 1996], da meist der Nutzen weiteren Zuwartens geringer ist als die fetale Gefährdung [Gillmer et al, 1994]. Sollte eine Makrosomie des Kindes erwiesen sein, kann es sinnvoll sein, die Geburt vorzeitig (aber erst nach der 37. SSW bzw. der Feststellung der Lungenreife) einzuleiten, und damit eine vaginale Entbindung zu ermöglichen, einem weiteren Fortschreiten der Makrosomie entgegenzuwirken und einer eventuellen Schulterdystokie vorzubeugen [Kjos et al, 1993]. Bei gut eingestellten Diabetikerinnen scheint es aber auch möglich zu sein, weiter zuzuwarten, ohne eine erhöhte Sectorate und eine Zunahme kindlicher Schulterdystokien zu provozieren [McAuliffe, 1999].

Bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen kam es früher zur Geburt als bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen, wobei die Ursachen in den meisten Fällen den oben im Text genannten entsprachen, nämlich fortgeschrittene Nephropathie bzw. Retinopathie (7), Gestose

(4), vorzeitiger Blasensprung (3), Plazentainsuffizienz (1), Geminigravidität (1) und „fetal distress“ (2).

Vergleichbare Werte wie im untersuchten Kollektiv fanden auch Sacks et al 1997 in einer retrospektiven Studie an 46 Typ I und 113 Typ II Diabetikerinnen (MW 37,3 versus MW 38,0).

Bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen kam es wiederum früher zur Geburt als in deren Kontrollgruppe. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen auch Jensen et al 2000 in einer retrospektiven Vergleichsstudie zwischen 143 Gestationsdiabetikerinnen und ebenso vielen nichtdiabetischen Schwangeren (MW 39,0 versus MW39,9).

## **2.2. Frühgeburten**

Bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen kam es deutlich häufiger zu einer vorzeitigen Geburt, 32,6 Prozent der Kinder waren Frühgeburten (versus 16 % in der Kontrollgruppe).

Bei den Gestationsdiabetikerinnen waren 23,6 Prozent der Kinder Frühgeburten (versus 11,7 % in deren Kontrollgruppe).

Bei den Typ I Diabetikerinnen kam es also etwa zwei- bis dreimal so häufig, und bei den Gestationsdiabetikerinnen etwa doppelt so häufig zur Frühgeburt wie bei den nichtdiabetischen Schwangeren. Die Unterschiede waren aber nicht signifikant.

Im Bayerischen Durchschnitt betrug der Anteil der Frühgeburten an den gesamten Geburten in den Jahren 1993 bis 1997 etwa 7 bis 10 Prozent, entspricht also in etwa den Ergebnissen in den Kontrollgruppen [Bayerische Perinatale- und Neonatalerhebung 1993-1997].

Bevor es möglich wurde, die kindliche Gesundheit und Reife schon vor der Geburt zu beurteilen, war bei Diabetikerinnen meist eine frühzeitige Geburt (in der 36. SSW) die Methode der Wahl, um unerklärte kindliche Todesfälle vor allem in der Spätschwangerschaft zu vermeiden [White, 1949; Drury, 1989]. Dies wird heute so nicht mehr praktiziert, dennoch stellt die erhöhte Rate an Frühgeburtlichkeit unter den Kindern der Diabetikerinnen auch

aktuellen Arbeiten zufolge immer noch ein großes Problem dar. Dies zeichnet sich tendenziell auch im vorliegend untersuchten relativ kleinen Kollektiv ab. Bei Diabetikerinnen kommt es häufiger als bei nichtdiabetischen Schwangeren zu Komplikationen (Präeklampsie, fortgeschrittene Nephropathie bzw. Retinopathie, Plazentainsuffizienz, etc.), die eine vorzeitige Entbindung erfordern. Unter Ausnutzung moderner Methoden der Neonatalmedizin lassen sich aber die sich resultierende Probleme wie eine erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate deutlich senken [Cnattingius et al, 1994]. Schoetzau et al (1990) berichteten von einer Frühgeborenenrate von 18 Prozent in einem Kollektiv von 199 Kindern von Typ I Diabetikerinnen, Typ II Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen. Hansson et al (1993) stellten eine Frühgeburts Häufigkeit von knapp 25 Prozent in einem Kollektiv von 491 Typ I Diabetikerinnen fest. Beigelmann et al (2000) untersuchten in einer Studie an 834 Typ I Diabetikerinnen und 3 841 Gestationsdiabetikerinnen die Hypothese, dass Diabetes (sowohl Typ I wie auch Gestationsdiabetes) ein unabhängiger Risikofaktor für eine Frühgeburt ist, die sich auch bestätigte. In dieser Studie ergab sich eine Frühgeburts Häufigkeit von 7,1 Prozent bei Nichtdiabetikerinnen, 10 Prozent bei Gestationsdiabetikerinnen und 25,5 Prozent bei Typ I Diabetikerinnen.

Im hier untersuchten Kollektiv, war sowohl unter Typ I Diabetikerinnen als auch unter Gestationsdiabetikerinnen der Anteil an Frühgeburten etwas höher als in der Literatur. Allerdings handelte es sich bei den frühgeborenen Kindern nur in drei Fällen um Frühgeburten vor der vollendeten 32. Schwangerschaftswoche. Keines des Frühgeborenen starb. Die Frühgeburtssproblematik betraf vor allem Frauen mit fortgeschrittener Diabeteserkrankung.

### **2.3. Perinatale Mortalität**

Mit einer Mortalitätsrate von 0 Prozent unter den Kindern der Diabetikerinnen (versus 0 % in deren Kontrollgruppe) und 1,4 Prozent unter den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen (versus 4,4 % in deren Kontrollgruppe) war die perinatale Mortalität im untersuchten Kollektiv nicht erhöht. Zur weiteren Diskussion siehe Kapitel 5.11.

## 2.4. Geburtsbeginn

Bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen kam es nicht sehr viel häufiger zur Geburtseinleitung als in deren Kontrollgruppe (Spontanwehen 52,1 % versus 66,7 %; Einleitung 29,2 % versus 27,1 %; Sectivorbereitung 18,7 % versus 6,2 %).

Bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen war auffällig, dass signifikant häufiger die Einleitung der Geburt notwendig wurde, als in deren Kontrollgruppe (Spontanwehen 52,2 % versus 79,1 %; Einleitung 36,2 % versus 14,9 %; Sectivorbereitung 11,6 % versus 6,0 %).

Vergleicht man die Typ I Diabetikerinnen und die Gestationsdiabetikerinnen, sind sich diese beiden Gruppen, was die Häufigkeit von Spontanwehen bzw. die Häufigkeit an Geburtseinleitungen angeht, zahlenmäßig sehr ähnlich (Spontanwehen 52,1 % versus 52,2 %; Einleitung 29,2 % versus 36,2 %). Bei den Typ I Diabetikerinnen wurde dagegen etwas häufiger von vorneherein die primäre Sectio geplant (18,7 % versus 11,6 %).

Insgesamt kam es bei den untersuchten Frauen der I. UFK häufiger zu einer Einleitung der Geburt, als im bayerischen Durchschnitt, dort wurde nur bei 12 bis 14 Prozent der Schwangeren in den Jahren 1993 bis 1997 die Geburt eingeleitet wurde [Bayerische Perinatal- und Neonatalerhebung 1993-1997].

Die größere Anzahl an Schwangerschaftskomplikationen und die daraus resultierende gehäufte Notwendigkeit therapeutischer Interventionen stellen offensichtlich sowohl für Typ I Diabetikerinnen als auch für Gestationsdiabetikerinnen weiterhin eine ungelöste Problematik dar. Nicht vergessen darf man dabei aber, dass die Intervention in diesem Kontext oft präventiv und somit nicht per se "schlecht" ist. In der Literatur sind Interventionen noch häufiger. Sacks et al stellten in einer retrospektiven Studie an 46 Typ I Diabetikerinnen eine Spontanwehenhäufigkeit von 22 %, eine Einleitungshäufigkeit von 46 % und eine Sectivorbereitungshäufigkeit von 59 % fest [Sacks et al, 1997].

Im untersuchten Kollektiv fällt auf, dass die Tendenz bestand, bei Typ I Diabetikerinnen eher eine Sectio durchzuführen und bei den Gestationsdiabetikerinnen die Geburt einzuleiten. Hier kommt sicher eine geringere Risikobereitschaft im Management der Typ I Diabetikerinnen zum Ausdruck.

## 2.5. Geburtsmodus

### Spontan vaginale Entbindung

Bei 39,6 Prozent der Typ I Diabetikerinnen kam es zur spontanen vaginalen Entbindung. In deren Kontrollgruppe lag diese Rate mit 75 Prozent fast doppelt so hoch.

Von den Gestationsdiabetikerinnen hatten 66,7 Prozent eine Spontangeburt und in deren Kontrollgruppe 70,1 Prozent der Frauen.

In Gesamtbayern betrug der Anteil der Spontangeburt in diesen Jahren zwischen 73 und 75 Prozent, und war damit vergleichbar hoch wie in den beiden Kontrollgruppen [Bayerische Perinatal- und Neonatalerhebung 1993-1997].

In der hessischen Perinatal-Studie an 446 Diabetikerinnen betrug die Häufigkeit einer Spontangeburt unter den Typ I Diabetikerinnen fast 50 Prozent, ein etwas höherer Wert als in der vorliegenden Untersuchung [Lang et al; 1989]. Eine retrospektive Vergleichs-Studie zwischen 874 Gestationsdiabetikerinnen und 60 335 nichtdiabetischen Schwangeren in den Jahren 1991 bis 1995 aus Amerika ergab bei den Gestationsdiabetikerinnen eine Spontangeburtshäufigkeit von 64 Prozent (versus 77 Prozent in den nichtdiabetischen Schwangerschaften), vergleichbar dem Wert bei den hier untersuchten Gestationsdiabetikerinnen [Casey et al; 1997].

Im hier untersuchten Kollektiv bestätigte sich, dass vor allem Typ I Diabetikerinnen seltener eine Spontangeburt haben. Die Intention zur Spontangeburt musste deutlich (aber nicht signifikant) häufiger aufgegeben werden als in den anderen Gruppen. Meist wurde bei Typ I Diabetikerinnen bei drohenden Komplikationen frühzeitig eine Sectio durchgeführt.

### Sectio caesarea

Bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen lag die Gesamt-Sectiorate bei 43,7 Prozent und damit deutlich höher als in deren Kontrollgruppe (14,5 %). Dieser Unterschied war signifikant.



Auch bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen war die Sectiorate mit 20,3 Prozent im Vergleich zu 11,9 Prozent in deren Kontrollgruppe erhöht, wenngleich nicht signifikant.

Typ I Diabetikerinnen wurden signifikant häufiger per Sectio entbunden als Gestationsdiabetikerinnen.

Die Sectiorate in den Kontrollgruppen war etwas niedriger als bayernweit [Bayerische Perinatal- und Neonatalerhebung 1993-1997].

Die Wahl des Geburtsmodus bei Diabetikerinnen sollte mütterliche und kindliche Voraussetzungen berücksichtigen. Die Indikation zur Sectio wird bei Diabetikerinnen allerdings großzügiger gestellt. Bei insulinabhängigen Diabetikerinnen ist die Sectiohäufigkeit deutlich erhöht, und es besteht eine enge Beziehung zwischen der Notwendigkeit zur Schnittentbindung und der Stadieneinteilung nach WHITE [Kimmerle et al, 2000a]. Dies zeigte sich auch im untersuchten Kollektiv. Hier kam es bei den Frauen der WHITE Klassen A-C in 25 Prozent der Fälle, und bei den Frauen der WHITE Klassen D-T in 70 Prozent der Fälle zur Sectio.

Auch bei den Gestationsdiabetikerinnen ist die Sectiofrequenz erhöht [Jarrett RJ, 1997]. Die Diabetes Control and Complications Trial Research Group berichtete 1988 von Sectio Raten um die 30 Prozent unter Typ I Diabetikerinnen und Landon et al (1990) berichteten von Raten über 50 Prozent.

In neueren Studien beträgt die Sectiohäufigkeit sowohl bei Typ I Diabetikerinnen wie auch bei Gestationsdiabetikerinnen weiterhin zwischen 30 und 60 Prozent [Hanson et al, 1993; Casey et al, 1997; Sacks et al, 1997]. Remsberg et al (1999) fanden die höchste Rate an Sectiones unter den Typ I Diabetikerinnen (51,3 %), gefolgt von den Frauen mit einem Gestationsdiabetes (34,4 %), im Vergleich zu 22,4 % unter den Nichtdiabetikerinnen.

Naylor et al (1996) stellten die Vermutung auf, dass für die hohe Sectiorate unter Diabetikerinnen medizinische Faktoren und die kindliche Größe zwar eine große Rolle spielen, dass aber auch die Art der medizinische Vorgehensweise bzw. die Einstufung als Hochrisikoschwangerschaft eine große Rolle spielen.

Zusammenfassend wurde die Schnittentbindung bei Typ I Diabetikerinnen im hier untersuchten Kollektiv nahezu exakt gleich häufig durchgeführt wie in anderen Untersuchungen, während die Sectiofrequenz bei Gestationsdiabetikerinnen etwas niedriger und im nicht-diabetischen Vergleichskollektiv deutlich niedriger war als in der Literatur.

### Vaginal operative Entbindung (Forceps, VE)

Die Rate an vaginal operativen Entbindungen betrug bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen 16,7 Prozent (versus 10,4 % in deren Kontrollgruppe) und bei den untersuchten Gestationsdiabetikerinnen 13 Prozent (versus 17,9 % in deren Kontrollgruppe).

Bayernweit betragen die Raten an vaginal operativen Entbindungen in den Jahren 1993 bis 1997 zwischen 7 und 8 Prozent der Gesamtgeburten.

Im untersuchten Kollektiv lagen zwar die Häufigkeiten für eine vaginal operative Entbindung etwas höher als in der BPE, allerdings traf dies nicht nur für die Diabetikerinnen zu, sondern auch für die Frauen der Kontrollgruppen. Zwischen den Diabetikerinnen und den nicht-diabetischen Frauen bestand folglich kein Unterschied.

## **2.6. Komplikationen unter der Geburt**

Insgesamt kam es bei den Typ I Diabetikerinnen in 22,9 Prozent der Fälle, und in deren Kontrollgruppe in 10,4 Prozent der Fälle zu Komplikationen unter der Geburt (großer Blutverlust, Dammriß III.-IV. Grades, Schulterdystokie).

Von den Gestationsdiabetikerinnen hatten 15,7 Prozent und von den Frauen aus deren Kontrollgruppe 6 Prozent Komplikationen unter der Geburt.

Sehr bemerkenswert ist die trotz geringer Fallzahl signifikante Häufung des großen Blutverlustes (>1000 ml) bei Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen. Leider waren zu dieser Fragestellung keine guten Vergleichszahlen in der Literatur zu finden.

## 2.7. Blutzuckerwerte der Mutter unter der Geburt

Bei den untersuchten Typ I Diabetikerinnen betrug der durchschnittliche Blutzuckerwert unter der Geburt etwa 103-108 mg/dl. Bei sechs Frauen (12,5 %) traten Hypoglykämien auf und bei 9 Frauen (18,7 %) kam es zu Anstiegen über 140 mg/dl. Folglich hatte der Großteil der Typ I Diabetikerinnen einen gut eingestellten Blutzuckerspiegel unter der Geburt. Die Dokumentation war hier befriedigend. Obgleich bei weitem nicht von allen Typ I Diabetikerinnen kontinuierliche Aufzeichnungen vorlagen, wurde doch bei der überwiegenden Mehrzahl der nicht per Sectio entbundenen Frauen wenigstens teilweise dokumentiert.

Unter den Gestationsdiabetikerinnen lag der durchschnittliche Blutzuckerwert während der Geburt zwischen 82 und 111 mg/dl. Keine der Gestationsdiabetikerinnen war in den vier Stunden vor der Geburt hypoglykämisch und nur bei einer Frau (1,4 %) kam es zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels über 140 mg/dl. Hier war allerdings die Dokumentation ausgesprochen unzulänglich und lückenhaft.

Die Blutglukosewerte der Mutter unter der Geburt sollten 80-140 mg/dl (4,4-7,8 mmol/l) betragen, und etwa alle zwei Stunden bzw. individuell angepasst kontrolliert werden, da vermutet wird, dass die mütterliche Blutzuckereinstellung während der Geburt in engem Zusammenhang mit der neonatalen Hypoglykämie des Kindes steht. Bei höheren Werten kann es möglicherweise zu einer vermehrten mütterlichen Ketonkörperbildung mit daraus resultierender Azidosegefährdung des Feten kommen [Martius et al, 1998; Kimmerle et al, 2000a; DGGG, 2001]. In einer Vergleichsstudie der Schwangerschaftsverläufe von 40 Typ I Diabetikerinnen in den Jahren 1985 und 1989 und 80 Typ I Diabetikerinnen in den Jahren 1989 und 1994 stellten Brown et al (1999) fest, dass der mütterliche Blutzuckerspiegel während der Geburt den kindlichen Blutzuckerspiegel erst ab Werten über 145 mg/dl (8 mmol/l) zu beeinflussen scheint. Hiermit bestätigten sie eine Studie von Njenga et al aus dem Jahr 1992 zu der selben Fragestellung. Auch Balsells et al kamen 2000 in einer Studie an Gestationsdiabetikerinnen zu einem vergleichbaren Ergebnis. Dieser kritische Wert wurde auch kurz vor der Geburt noch von ca. 10 Prozent der Typ I Diabetikerinnen überschritten.

Solange der mütterliche Blutzuckerspiegel unter der Geburt zwischen 80-140 mg/dl liegt, sind keine negativen Auswirkungen auf das Neugeborene zu erwarten.

Somit waren sowohl die Typ I Diabetikerinnen als auch die Gestationsdiabetikerinnen, soweit man auf Grund des relativ geringen Datenmaterials zu dieser Fragestellung vor allem bei den Gestationsdiabetikerinnen eine Aussage machen kann, während der Geburt gut eingestellt. Die schlechte Dokumentation der Blutzuckerwerte vor allem unter den Gestationsdiabetikerinnen ist sicher ein Qualitätsmangel. Ursache kann sein, dass die Frauen oft selber messen und dies dann vor allem bei guten Werten nicht weiter dokumentiert wurde. Möglicherweise wurde aber auch tatsächlich der Blutzuckerüberwachung bei den Gestationsdiabetikerinnen entsprechend der Erfahrung, dass eine maternale relevante Entgleisung praktisch ausgeschlossen ist, wenig Bedeutung beigemessen.

### **3. Kindliche Daten**

#### **3.1. Kindliche Maße**

Im untersuchten Kollektiv betrug die Häufigkeit einer Wachstumsretardierung unter den Kindern der Typ I Diabetikerinnen 4,1 Prozent (4 % in deren Kontrollgruppe) und unter den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen 0 Prozent (5,9 % in deren Kontrollgruppe).

Bei den Typ I Diabetikerinnen hatten 36,8 Prozent der Kinder (18 % in der Kontrollgruppe) ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile. 24,4 Prozent der Kinder hatten ein Geburtsgewicht über 4000 g (12 % in der Kontrollgruppe). Etwa Zweidrittel der makrosomen Kinder waren im Ultraschall korrekt als makrosom eingestuft worden.

Bei den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen wurde bei 29,2 Prozent (14,7 % in der Kontrollgruppe) ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile festgestellt und 19,5 Prozent der Kinder hatten ein Geburtsgewicht über 4000 g (10,1 % in der Kontrollgruppe). Hier wurden nur bei ca. der Hälfte der Kinder die Makrosomie vorher im Ultraschall festgestellt.

In der bayerischen Perinatalerhebung aus den Jahren 1993 bis 1997 lag die Häufigkeit eines kindlichen Geburtsgewichts über 3999 g zwischen 9,1 und 9,7 Prozent und die Häufigkeit eines kindlichen Geburtsgewichts über der 90. Perzentile zwischen 7,9 und 8,6 Prozent.

Bezogen auf alle Geburten in der I. UFK in den Jahren 1993 bis 1997 lag die Häufigkeit eines kindlichen Geburtsgewichts über 3999 g zwischen 7,6 und 9,2 Prozent.

Der mütterliche Diabetes kann beim Kind sowohl zu einer Wachstumsretardierung, als auch zu einer Steigerung des Wachstums (Makrosomie) führen, wobei letztere deutlich häufiger auftritt [Modanlou et al, 1980; Boyd et al, 1983; Casey et al, 1997]. Das entspricht dem Befund dieser Arbeit. Eine Wachstumsretardierung wird zumeist nur bei Kindern beobachtet, deren Mutter unter einem stark fortgeschrittenen Diabetes oder einer Hypertonie leidet, wodurch es dann vor allem in der Spätschwangerschaft zur Plazentainsuffizienz kommen kann. Die kleine Plazenta mit vermindertem Aminosäure Transport führt zu pränataler Mangelernährung. Die Häufigkeit einer Wachstumsretardierung kann bei Typ I Diabetikerinnen bis zu 20 Prozent betragen [Garner, 1995]. Zu einer kindlichen Makrosomie dagegen kommt es in 15 bis 45 Prozent aller diabetischen Schwangerschaften [Schoetzau et al, 1990; Stiete et al, 1995; Casey et al, 1997]. Meistens ist dabei nicht nur das kindliche Gewicht erhöht, sondern auch die Körperfettmenge, die Länge des Kindes und dessen Kopfumfang sind betroffen. Dies traf im untersuchten Kollektiv allerdings nicht zu. Hier waren die Perzentilendistributionen bezüglich der kindlichen Körperlänge und des kindlichen Kopfumfangs in allen Gruppen ähnlich (siehe Tabelle 26 und Tabelle 27). Pränatal-sonographische und postnatal-anthropometrische Messungen zeigen zum Teil eine überproportionale Zunahme Insulin-sensitiven Gewebes wie vor allem des subkutanen Fettgewebes an Abdomen, Schultern und Oberschenkeln sowie in geringerem Ausmass der Lebergrösse. Dadurch kommt es zu einer in Relation zu allen anderen Routinebiometrieparametern überproportionalen Zunahme des Thorax bzw. des Abdomens. [Crombach et al, 1998] Die Folge ist ein gesteigertes Risiko einer traumatischen Geburt sowohl für das Kind als auch für die Mutter, und eine erhöhte Rate an Schnittentbindungen [Acker et al, 1985]. Pedersen stellte 1954 eine Hypothese auf, die das gesteigerte kindliche Wachstum zu erklären versuchte. Seiner Meinung nach war die Ursache für das gesteigerte kindliche Wachstum die mütterliche Hyperglykämie, die zu einer fetalen Hyperinsulinämie führt. Diese kindliche Hyperglykämie führt dann zu einem übermäßigen fetalen Wachstum. Schwartz et al konnten diese These 1994 bestätigen. Willman et al (1986) stellten fest, daß sich das Risiko einer kindlichen Makrosomie verdoppelt, wenn der mittlere mütterliche Blutzuckerwert am Tag über 130 mg/dl liegt. Zusätzlich stellten sie fest, dass ein hohes mütterliches Gewicht, eine erhöhte Anzahl vorausgegangener Geburten und die frühere Geburt eines makrosomen Kindes mit einer erneuten Makrosomie des Kindes in der aktuellen

Schwangerschaft in engem Zusammenhang stehen. Weitere Studien bestätigten diese Annahmen [Jovanovic-Peterson et al, 1991; Madsen et al, 1991; Wolfe et al, 1991; Di Cianni et al, 1996; Lao et al, 2000]. Scholl et al (1990) stellten fest, dass außer den oben genannten Faktoren auch noch das Alter der Mutter, Rauchen und die mütterliche Gewichtszunahme vor der 16. Schwangerschaftswoche mit der Entstehung einer Makrosomie in Zusammenhang stehen. Ein weiterer Faktor bei der Regulation des fetalen Wachstums scheinen Insulin und die Wachstumsfaktoren IGF-I und IGF-II zu sein [Verhaeghe et al, 1993]. Der Versuch, die Häufigkeit der kindlichen Makrosomie durch eine strikte mütterliche Blutzuckereinstellung zu reduzieren, war eine logische Konsequenz und teilweise auch erfolgreich [Langer et al, 1994]. Die Zielsetzung war dabei stets, die Makrosomierate auf etwa die Häufigkeit zu reduzieren, in der sie auch bei Nichtdiabetikerinnen vorkommt.

Die in der Literatur berichteten Werte entsprechen der Makrosomiehäufigkeit im untersuchten Kollektiv. Die Häufung der Makrosomie bei den untersuchten Diabetikerinnen ist augenfällig, auch, wenn sie keine statistische Signifikanz erreicht. Anders verhält es sich mit der Häufigkeit mikrosomer Kinder, die im untersuchten Kollektiv sehr niedrig war. Auch hatten die Mütter der makrosomen Kinder weder einen stark fortgeschrittenen Diabetes noch eine Hypertonie. Unter den Typ I Diabetikerinnen trat die kindliche Makrosomie in 12,5 Prozent der Fälle im Zusammenhang mit einer schlechten mütterlichen Blutzuckereinstellung im Schwangerschaftsverlauf auf, und in 12,5 Prozent der Fälle im Zusammenhang mit einer mütterlichen Adipositas bzw. einer starken mütterlichen Gewichtszunahme im Schwangerschaftsverlauf.

Für die Gestationsdiabetikerinnen hingegen schien die mütterliche Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft eine eher geringe Rolle zu spielen. Nur 4,3 Prozent der Frauen hatten einen schlecht eingestellten Blutzucker. Hier hingegen fanden sich bei den makrosomen Kindern in 18,6 Prozent der Fälle entweder adipöse Mütter, oder Frauen mit einer vermehrten Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.

Eine weitere Frage, die sich in diesem Zusammenhang stellt, ist die Frage nach der Genauigkeit der Fetometrie-Gewichtsschätzung (siehe hierzu auch Kapitel 3.6.1.). Hierzu lässt sich feststellen, dass die Kinder im Ultraschall eher unterschätzt als überschätzt wurden. Dies traf vor allem für die Kinder der Gestationsdiabetikerinnen zu.

Vergleicht man die Häufigkeit einer kindlichen Makrosomie im untersuchten Kollektiv mit den Daten der BPE so erkennt man selbst in den Kontrollgruppen eine deutlich höhere Makrosomierate bezüglich des kindlichen Geburtsgewichtes über der 90. Perzentile. Diese Rate ist allerdings erheblich geringer bezüglich eines kindlichen Geburtsgewichtes über 4000 g. Nebenbefundlich stellt sich somit die Frage nach der Aktualität der intrauterinen Wachstums- bzw. Perzentilenkurven. Die in der klinischen (Kinderarzt-) Routine eingesetzten Perzentilenkurven wurden allerdings auch bei den Kontrollgruppen angewendet. Daher werden die Schlussfolgerungen dieser Arbeit bzw. die Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander durch die Aktualität der Kurven nicht berührt.

### **3.2. Apgar**

Zur Einschätzung der kindlichen Asphyxie wird der Apgar Score verwendet, der 1, 2, 5 und 10 Minuten nach der Geburt erhoben wird. Wichtig ist, dass der Apgar Wert sich innerhalb der ersten 5 Minuten normalisiert, auffällig sind Apgar Werte  $<8$  nach 5 Minuten.[Schmidt-Matthiesen et al, 1998]

Von den Kindern der untersuchten Typ I Diabetikerinnen hatten 22,4 Prozent eine Apgar Wert  $<8$  nach 1 Minute (versus 10 % aus deren Kontrollgruppe) und 4,1 Prozent einen Apgar Wert  $<8$  nach 5 Minuten (versus 2 % aus deren Kontrollgruppe).

Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatten 18 Prozent einen Apgar Wert  $<8$  nach 1 Minute (versus 11,8 % aus deren Kontrollgruppe) und 4,2 Prozent eine Apgar Wert  $<8$  nach 5 Minuten (versus 3 % aus deren Kontrollgruppe).

Diese Unterschiede waren nicht signifikant und entsprechen den Ergebnissen anderer Studien.

El Mallah et al untersuchten in einer retrospektiven Studie 972 Gestationsdiabetikerinnen und 71 Typ I Diabetikerinnen und deren Kinder. Die Häufigkeit eines kindlichen Apgar Wertes  $<7$  nach 5 Minuten lag für die Gestationsdiabetikerinnen bei 0,5 % und für die Typ I Diabetikerinnen bei 0 % [El Mallah et al, 1997]. Hanson et al untersuchten in einer prospektiven Studie 532 Typ I Diabetikerinnen bzw. deren Kinder und verglichen sie mit 222 nichtdiabetischen Frauen bzw. deren Kinder. Die Häufigkeit eines kindlichen Apgar Wertes  $<7$  nach 5 Minuten betrug hier für die Kinder der Typ I Diabetikerinnen 3,4 % und für die

Kinder der nichtdiabetischen Frauen 1,1 % [Hanson et al, 1993]. Jensen et al untersuchten in einer retrospektiven Studie 143 Gestationsdiabetikerinnen und deren anhand von Alter, Anzahl der Geburten und mütterlichem BMI vor der Schwangerschaft zusammengestellten Kontrollgruppen. Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatten 2,1 % einen Apgar Wert <7 nach 5 Minuten und von den Kindern der Kontrollgruppe hatten 1,4 % einen Apgar Wert <7 nach 5 Minuten [Jensen et al, 2000].

Auch verglichen mit den Werten aus der Bayerischen Peri- und Neonatalerhebung 1993-1997 (ca. 1,7 % der Neugeborenen mit einem Apgar <8 nach 5 Minuten), ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede.

Die kindliche Asphyxie hatte folglich für die Neugeborenen der untersuchten Diabetikerinnen (Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen) keine größere Bedeutung als für die Neugeborenen nichtdiabetischer Schwangerer des untersuchten Kollektivs.

### **3.3. pH-Wert**

Die Erhebung des Apgar Scores wird ergänzt durch die pH-Wert Messung der Nabelschnurarterie, wobei ein pH-Wert unter 7,1 als relevante Azidose angesehen wird.[Pschyrembel, 1994]

Im untersuchten Kollektiv hatten 12,2 Prozent der Kinder der Typ I Diabetikerinnen einen Nabelschnurarterien pH-Wert unter 7,1 (versus 2 % aus deren Kontrollgruppe), und 4,2 Prozent der Kinder der Gestationsdiabetikerinnen einen Nabelschnur pH-Wert unter 7,1 (versus 3 % aus deren Kontrollgruppe).

Im Gesamtbayerischen Durchschnitt betrug die Anzahl der Kinder mit einem Nabelschnur pH-Wert unter 7,1 in den Jahren 1993 bis 1997 zwischen 1,7 und 1,9 Prozent [Bayerische Perinatal- und Neonatalerhebung 1993-1997].

Casey et al untersuchten in einer retrospektiven Studie 61 209 Frauen, davon 874 Gestationsdiabetikerinnen, und fanden eine Häufigkeit von 0,5 Prozent unter den Kindern der



Gestationsdiabetikerinnen und von 0,4 Prozent unter den Kindern der Frauen aus der Kontrollgruppe bezüglich eines Nabelschnurarterien pH Wertes unter 7,0 [Casey et al, 1997].

Mazzone et al untersuchten in einer retrospektiven Studie die Neugeborenen von 227 Gestationsdiabetikerinnen und von 204 Typ I Diabetikerinnen und fanden bezüglich der Häufigkeit einer kindlichen Azidose keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen [Mazzone et al, 1993]. Deorari et al untersuchten in einer retrospektiven Studie ein Gesamtkollektiv von 263 Diabetikerinnen (Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen), hier betrug die Häufigkeit einer kindlichen Azidose 9 Prozent [Deorari et al, 1991].

Vergleicht man die Neugeborenen der Diabetikerinnen unseres Kollektivs mit den Kindern der Diabetikerinnen anderer Studien, so lag die prozentuale Häufigkeit einer kindlichen Azidose im Mittelfeld, war aber vor allem bei den Kindern der Typ I Diabetikerinnen deutlich höher wie unter den Kindern nichtdiabetischer Schwangerer. Für die Kinder der Gestationsdiabetikerinnen traf dies weniger zu. Ursache hierfür sind wahrscheinlich die häufigeren Schwangerschaftskomplikationen (Hypertonie, Plazentainsuffizienz Infektionen, Frühgeburten,...), bzw. Komplikationen unter der Geburt (wie etwa aufgrund von kindlicher Makrosomie) die ja auch auf das Kind Auswirkungen haben.

Die Häufigkeit einer kindlichen Azidose unter den Kindern der Kontrollgruppen entsprach in etwa den Zahlen der BPE.

### **3.4. Blutzucker**

#### **3.4.1. Blutzucker des Kindes nach der Geburt**

Bei den Kindern der untersuchten Typ I Diabetikerinnen kam es in 10,2 Prozent der Fälle, bei den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen nur in 2,8 Prozent der Fälle zu einer Hypoglykämie. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Alle Kinder wurden mittels Glukosegabe therapiert.

Da der Blutzuckerspiegel in den Kontrollgruppen nur in seltenen Fällen gemessen wurde, sind Vergleiche mit den Kontrollgruppen nicht möglich.

Unterschiedliche Faktoren (Frühgeburtlichkeit, Geburtsmodus, Hypoxie, Hypotrophie, Hypothermie, Polyzythämie, pränataler Stress etc.) tragen zur postnatalen kindlichen Hypoglykämie bei. Der plötzliche postpartale Abfall der Blutglucosekonzentration ist jedoch typisch für Neugeborene diabetischer Mütter. Die Ursache ist ein rascher Abfall des Glukoseangebotes bei persistierendem fetalen Hyperinsulinismus als Folge der Hyperplasie und Hypertrophie des fetalen Langerhans-Inselapparates. [Tsang et al, 1981; Kimmerle et al, 2000a ; Kirschbaum et al, 2001]. Beeinflusst wird die postnatale kindliche Hypoglykämie vor allem durch die mütterliche Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft und speziell der Geburt. [Stieler et al, 1993] Dazu kommt noch die aufgrund des fetalen Hyperinsulinismus reduzierte Fähigkeit der kindlichen Leber zur Glukoneogenese und die verminderte Fähigkeit, gespeichertes Glykogen in den ersten Lebensstunden zu nutzen [Marshall, 1990]. Die kindliche Hypoglykämie manifestiert sich als Zittern, Apnoe, Tachypnoe, Hypotonie und im schlimmsten Fall Ohnmächtigkeit, kann aber auch völlig symptomlos bleiben [Oh, 1988; Cowett R, 1992]. Selbst schwerste Hypoglykämien können symptomlos verlaufen, deshalb ist es erforderlich, dass am ersten Lebenstag bei jedem Kind einer Diabetikerin Blutglucosekontrollen durchgeführt werden, wobei die niedrigsten Blutzuckerwerte zwischen der ersten und dritten Lebensstunde zu erwarten sind. Die beste Vorgehensweise um eine Hypoglykämie zu verhindern besteht darin, das Kind rechtzeitig zu füttern, sofern sein Zustand stabil ist. Sollte dies nicht ausreichen, sollte mittels Bolusinjektion von 2,5 ml/kg Körpergewicht 10%iger Glukose mit anschließender Dauerinfusion behandelt werden. [Oh, 1988; Kimmerle et al, 2000a; Roos et al, 2000]. Al-Dabbous et al untersuchten in einer prospektiven Studie 133 Typ I Diabetikerinnen und fanden bei 40 % der Kinder Blutzuckerwerte < 30 mg/dl [Al-Dabbous et al, 1996]. Jensen et al untersuchten in einer retrospektiven Studie 143 Gestationsdiabetikerinnen und 143 Frauen aus einer Kontrollgruppe, gepaart nach Alter, Anzahl der Schwangerschaften und BMI vor der Schwangerschaft. Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatten 24 Prozent (versus 0 % in der Kontrollgruppe) eine Hypoglykämie [Jensen et al, 2000]. In einer prospektiven Vergleichsstudie zwischen der Häufigkeit einer kindlichen Hypoglykämie bei insgesamt 810 Neugeborenen von Typ I Diabetikerinnen, Typ II Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen neigten die Kinder der Typ I Diabetikerinnen nur unwesentlich

häufiger zu einer Hypoglykämie in den ersten Lebensstunden als die Kinder der Gestationsdiabetikerinnen (19,6 % versus 14,2 %) [Stiете et al, 1995].

Vergleicht man die im untersuchten Kollektiv erhobenen Werte mit den oben genannten Studien, war eine neonatale kindliche Hypoglykämie unter den Kindern der untersuchten Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen insgesamt relativ selten. Es zeigte sich auch hier, dass eine kindliche Hypoglykämie bei den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen seltener auftritt, als unter den Kindern von Typ I Diabetikerinnen. Im untersuchten Kollektiv korrelierte eine schlechte mütterliche Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft bzw. unter der Geburt nicht automatisch mit einer kindlichen Hypoglykämie in den ersten Lebensstunden auf. Es scheinen folglich auch andere Faktoren eine Rolle zu spielen. Wie auch in anderen Studien, so traten auch im untersuchten Kollektiv die niedrigsten kindlichen Blutzuckerwerte in den ersten Lebensstunden auf.

### **3.4.2. Glukosegabe**

Die Kinder der Typ I Diabetikerinnen erhielten in 30 Fällen (61,2 %) und die Kinder der Gestationsdiabetikerinnen in 27 Fällen (37,5 %) Glukose (entweder Dextrose-Tee oder Glukose i.v.). Dieser Unterschied war signifikant und korreliert mit der Feststellung, dass im untersuchten Kollektiv eine kindliche Hypoglykämie unter den Kindern der Typ I Diabetikerinnen häufiger auftrat als unter den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen. Zusätzlich dürften subjektive Faktoren, wie etwa das Wissen um gehäufte Hypoglykämien bei den Neugeborenen von Typ I Diabetikerinnen, hier eine eher großzügige Indikationsstellung bezüglich einer prophylaktische Glukosetherapie veranlasst haben. Dennoch waren die Grenzwerte für eine Therapie für die Kinder der Diabetikerinnen nicht anders, so dass eine eindrucksvoll höhere Rate von „Prä-Hypoglykämien“ (<40 und >30) durch die häufige Therapie belegt wird.

### **3.5. Bilirubin**

Sowohl bei den Kindern der untersuchten Typ I Diabetikerinnen (42,9 Prozent versus 18 % in deren Kontrollgruppe), als auch bei den Kindern der untersuchten Gestationsdiabetikerinnen

(40,3 Prozent versus 19,1 % in deren Kontrollgruppe) trat signifikant häufiger eine Hyperbilirubinämie auf..

Dies entspricht prinzipiell den Berichten anderer Untersucher. [Peevy et al, 1980; Maisels et al, 1988; Jahrig et al, 1989; AWMF, 1995]. Die Häufigkeitsangaben schwanken allerdings in der Literatur stark, da die Kriterien für eine Hyperbilirubinämie nicht einheitlich sind. Schoetzau et al untersuchten in einer retrospektiven Studie die Neugeborenen von 51 Gestationsdiabetikerinnen und Typ II Diabetikerinnen und die Neugeborenen von 148 Typ I Diabetikerinnen, wobei als Hyperbilirubinämie ein Bilirubinwert  $\geq 13$  mg/dl und oder eine Phototherapie festgelegt wurde. Von den Neugeborenen der Gestations- bzw. Typ II Diabetikerinnen hatten 23,0 Prozent und von den Neugeborenen der Typ I Diabetikerinnen hatten 26,2 Prozent eine Hyperbilirubinämie [Schoetzau et al, 1990]. Jensen et al untersuchten in einer retrospektiven Studie 143 Gestationsdiabetikerinnen und 143 nichtdiabetische Frauen mit einem vergleichbaren Risikoprofil (gleiches Alter, gleiche Anzahl an vorausgegangenen Schwangerschaften, gleicher BMI vor der Schwangerschaft). Hierbei wurde eine Hyperbilirubinämie wurde definiert als Bilirubinwert  $>10,2$  mg/dl und/ oder eine Phototherapie. In beiden Gruppen kam es bei 10,5 Prozent der Kinder zu einer Hyperbilirubinämie [Jensen et al, 2000]. In einer prospektiven Vergleichsstudie zwischen der Häufigkeit einer kindlichen Hyperbilirubinämie bei insgesamt 810 Neugeborenen von Typ I Diabetikerinnen, Typ II Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen neigten die Kinder von Gestationsdiabetikerinnen unwesentlich häufiger zu einer Hyperbilirubinämie als die Kinder der Typ I Diabetikerinnen (18,1 % versus 19,2 %). Eine Hyperbilirubinämie wurde hier definiert als Bilirubinwert  $>14,0$  (ab 72 h postpartal) bzw.  $>15,8$  (ab 120 h postpartal) [Stiete et al, 1995]. Die genauen Ursachen für den erhöhten Bilirubinanstieg unter den Kindern diabetischer Mütter sind bis heute noch nicht ganz geklärt. Die entwickelten Theorien beziehen sich auf eine zusätzliche Komplikation durch eine Polyzythämie und auf ein unreifes Bilirubinkonjugationssystem der kindlichen Leber [Salvesen et al, 1992]. Weitere Ursachen vor allem in den ersten Lebensstagen sind eine Rhesusinkompatibilität oder eine ABO Inkompatibilität, aus denen eine Hämolyse mit vermehrtem Anfall von Bilirubin resultiert [Schmidt-Matthiesen et al, 1998]. Wichtig ist es, das Problem zu erkennen, und eine rechtzeitige Therapie mittels Phototherapie oder Austauschtransfusion einzuleiten. [Marshall et al, 1990]

Die Häufigkeit einer Hyperbilirubinämie unter den Kindern der untersuchten Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen ist nicht nur etwa doppelt so hoch wie in den jeweiligen Kontrollgruppen, sondern auch relativ hoch im Vergleich mit den oben genannten Studien. Ebenfalls fällt auf, dass auch die Häufigkeit in den Kontrollgruppen im Vergleich zur Literatur erhöht war. Ursache dafür könnten unter anderem die unterschiedlichen Kriterien in der Festlegung einer Hyperbilirubinämie sein. Dies lässt sich mittels der referierten Studien aber nicht belegen, da hier trotz häufig niedrigerer Grenzwerte dennoch niedrigere Häufigkeiten einer Hyperbilirubinämie festgestellt wurden. Auch liess sich die in den anderen Studien festgestellte häufige Kombination einer Hyperbilirubinämie mit einer Polyzythämie bzw. einer ABO- oder Rhesus- Inkompatibilität im untersuchten Kollektiv nicht bestätigen.

### **3.6. Hämoglobin**

Im untersuchten Kollektiv wurde der Hämoglobinwert nur bei klinischen Symptomen bestimmt. Der Hämatokrit wurde nicht erhoben. Folglich kann nur in wenigen Fällen über den verminderten/erhöhten Hämoglobinwert eine Aussage gemacht werden. Der normale Hämoglobinwert Neugeborener liegt in den ersten zwei Lebenswochen zwischen 15 und 21 g/dl [Roos et al, 2000].

Zu einem Hämoglobinwert unter 12 mg/dl kam es bei einem der Kinder der Typ I Diabetikerinnen. Unter den Kindern der Frauen aus deren Kontrollgruppe war keines anämisch. Auch von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatte keines einen Hämoglobinwert unter 12 mg/dl. Drei Kinder aus deren Kontrollgruppe wiesen einen Hämoglobinwert unter 12 mg/dl auf.

Keines der Kinder der Typ I Diabetikerinnen und keines der Kinder aus deren Kontrollgruppe hatte einen Hämoglobinwert über 22 mg/dl.

Es hatten jeweils ein Kind einer Gestationsdiabetikerin und ein Kind einer Frau aus deren Kontrollgruppe einen Hämoglobinwert über 22 mg/dl.

Polyzythämie wird in der Literatur bei Neugeborenen diabetischer Mütter häufig berichtet und als Folge Hyperinsulinämie induzierter fetaler Hypoxie mit daraus resultierender

gesteigerter Erythropoese diskutiert [Mimouni et al, 1986; Werner, 1995]. Sie wird definiert als venöser Hämatokrit >65 % mit Gefahr der Entstehung eines Hyperviskositätssyndroms [Roos et al, 2000]. Die Häufigkeit variiert in den einzelnen Studien zwischen 5 und 25 Prozent [Mountain, 1991; Langer et al, 1994; Stiete et al, 1995; Persson et al, 1998]. Selten werden unspezifische Symptome der Polyzythämie beobachtet (Krämpfe, Zittrigkeit, Tachypnoe, Oligurie). Komplikationen können sein: Neurologische Störungen, Herzinsuffizienz, respiratorische Störungen, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Nierenvenenthrombose, Nekrotisierende Enterokolitis und Priapismus [Roos et al, 2000]. Widness et al stellten 1990 in einer Studie an 44 Typ I Diabetikerinnen und 23 Kontrollschwangeren eine enge Beziehung zwischen der mütterlichen Blutzuckereinstellung unmittelbar vor der Geburt, und einem erhöhten kindlichen Hämatokrit und Erythropoietin Wert fest. Sie folgerten daraus, dass eine Hyperglykämie ein starker Stimulus für eine fetale Erythropoietin Produktion ist, vermutlich vermittelt durch eine antenatale kindliche Hypoxie.

Da der Hämoglobinwert nur in wenigen Fällen, und der Hämatokrit gar nicht erhoben wurde, lassen sich kaum Vergleiche des untersuchten Kollektivs mit anderen Studien herstellen.

Allerdings traten keine Symptome oder gar Komplikationen der Polyzythämie bei den nicht untersuchten Kindern auf. Die Annahme, die Polyzythämie im hier untersuchten Kollektiv sei tatsächlich eine Rarität, scheint gerechtfertigt.

### **3.7. Kalzium**

Im untersuchten Kollektiv hatten drei der Kindern der Typ I Diabetikerinnen und ein Kind aus deren Kontrollgruppe eine Hypokalzämie. Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatten zwei und aus deren Kontrollgruppe ein Kind eine Hypokalzämie.

Als Hypokalziämie wird ein Kalziumwert unter 2 mmol/l angesehen. Die niedrigsten Kalziumwerte treten meist am zweiten Lebenstag auf. Der Kalziummangel steht in engem Zusammenhang mit der Stoffwechseleinstellung der Mutter, der kindlichen Frühgeburtlichkeit und der perinatalen Asphyxie [Pedersen et al, 1977; Tsang et al, 1979; De Marini et al, 1994; Stiete et al, 1995]. Es kann zu motorischer Unruhe bis hin zu generalisierten Krämpfen kommen, aber auch symptomlose Verläufe sind häufig [Roos et al, 2000]. Die Häufigkeit des Kalziummangels bei Neugeborenen diabetischer Mütter kann bis

zu 50 Prozent betragen [Tsang et al, 1979]. Mountain fand in den Jahren 1979 bis 1981 am Royal Womens Hospital in Melbourne Häufigkeiten von 32,4 Prozent unter den Typ I Diabetikerinnen und 28,5 Prozent unter den Gestationsdiabetikerinnen. Eine Hypokalziämie war hier definiert als Kalziumwert  $<1,7$  mmol/l. [Mountain, 1991] Stiete et al fanden in ihrer prospektiven Untersuchung an den Neugeborenen von 810 Diabetikerinnen (Typ I, Typ II und GDM) unter den Kindern der Typ I Diabetikerinnen bei 17,8 Prozent der Kinder und unter den Gestationsdiabetikerinnen bei 11,9 Prozent der Kinder eine Hypokalziämie (Kalzium  $<2$  mmol/l) [Stiete et al 1995]. Die Therapie einer Hypokalziämie erfolgt mittels oraler oder intravenöser Substitution von Kalzium. [Kimmerle et al, 2000a; Roos et al, 2000]

Eine Hypokalziämie war im untersuchten Kollektiv im Vergleich mit den oben genannten Studien eine relativ seltene Komplikation und entsprach der allgemeinen Häufigkeit einer Hypokalziämie bei Neugeborenen (3-5 %) [Roos et al, 2000]. Da von den sieben Kindern mit Hypokalziämie im untersuchten Kollektiv fünf Kinder Frühgeburten waren, besteht hier ein Zusammenhang.

### **3.8. Atemstörungen der Neugeborenen**

Bei den Kindern der untersuchten Typ I Diabetikerinnen kam es in einem Fall und bei den Kindern der untersuchten Gestationsdiabetikerinnen in zwei Fällen zu einem RDS (respiratory distress syndrom). In allen drei Fällen handelte es sich allerdings um Frühgeborene. In den Kontrollgruppen trat kein Atemnotsyndrom auf.

Für die Kinder von Diabetikerinnen ist das Risiko, ein Atemnotsyndrom (Hyaline-Membran-Krankheit) zu entwickeln, erhöht, da die fetale Lungenreifung bei Diabetikerinnen etwa eine bis eineinhalb Wochen später eintritt als bei nichtdiabetischen Schwangeren [Kjos et al, 1990; Cowett R, 1992; Stiete et al, 1993; Moore, 2002]. Die Häufigkeit beträgt heutzutage aufgrund einer verbesserten Blutzuckerkontrolle in der Schwangerschaft und der Therapie mit Surfactant nur noch etwa 2-6 Prozent, wohingegen sie in den 60iger Jahren teilweise noch bei 27 Prozent lag [Hubbell et al, 1965; Drury et al, 1983; Kjos et al, 1990; Hanson et al, 1993; El Mallah et al, 1997; Persson et al, 1998]. Die Symptome sind Tachypnoe, Einziehungen (jugular, interkostal, xiphoidal), Nasenflügel, Hypoventilation, Hypoxie, expiratorisches Stöhnen und radiologische Zeichen eines RDS (respiratory distress syndrom) [Marshall,

1990; Stiete et al, 1993]. Das Atemnotsyndrom tritt gehäuft bei den Kindern von Diabetikerinnen mit einer schlechten Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft auf. Die Hyperinsulinämie hemmt die Cortisolwirkung auf die fetale Lunge, was zu einer verminderten Lecithinproduktion führt. Lecithin wird für die Surfactant Synthese benötigt. Ein Mangel an Surfactant wiederum führt zu einer Entfaltungsstörung der Mehrzahl der Alveolen [Carlson et al, 1984; Bourbon et al, 1985; Ylinen K, 1987].

Bayernweit betrug der durchschnittliche Prozentsatz an Kindern mit einem RDS in den Jahren 1993 bis 1997 etwa 0,6 Prozent.

Die gefundenen Prozentsätze im untersuchten Kollektiv entsprechen also durchaus den Ergebnissen anderer aktueller Studien, und sind auch nur minimal höher als die Häufigkeit eines kindlichen RDS bayernweit. In allen drei Fällen handelte es sich um Frühgeburten vor der vollendeten 33. Schwangerschaftswoche. Zwei der Mütter hatten eine mittelmäßige Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft. Es ist im untersuchten Kollektiv offensichtlich gelungen, die Häufigkeit eines Atemnotsyndroms auf das gleiche Niveau wie bei den Kindern nichtdiabetischer Schwangerer zu senken.

### **3.9. Geburtstraumata (Blutungen, Haut- und Weichteilverletzungen, Knochenverletzungen)**

Im untersuchten Kollektiv betrug die Häufigkeit eines Geburtstraumas bei den Kindern der Typ I Diabetikerinnen 4,1 Prozent (versus 0 % in deren Kontrollgruppe) und bei den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen 2,8 Prozent (versus 0 % in deren Kontrollgruppe).

Bei der vaginalen Entbindung makrosomer Kinder, wie sie bei Diabetikerinnen häufiger vorkommen, sind Kephalthämatome, subdurale Hämatome, Facialisparesen, Klavikulafrakturen und Schulterdystokien möglich. Zur Schulterdystokie kann es kommen, wenn sich unter der Geburt die Entwicklung der kindlichen Schultern nach der Entwicklung des kindlichen Kopfes schwierig gestaltet. Sie kann ein „Hängenbleiben“ der kindlichen Schulter hinter der Symphyse darstellen. Die Häufigkeit beträgt insgesamt etwa 0,15 Prozent, bei Kindsgewichten über 4000 g ca. 3 Prozent, und bei Kindsgewichten über 4500 g etwa 11 Prozent [Goerke et al, 1997]. Die Komplikationen sind: fetale Hypoxie, Klavikulafrakturen



und Plexusschäden. Diese Feststellungen führten zu einer gesteigerten Sectiorate bei Frauen, bei denen das kindliche Gewicht über 4000 g geschätzt wird [Acker et al, 1985; Acker et al, 1986; Langer et al, 1991; Conway et al, 1998]. Acker et al stellten 1986 ein dreifach höheres Risiko, eine Schulterdystokie zu erleiden, für makrosome Kinder von Typ I Diabetikerinnen im Vergleich zu makrosomen Kindern nichtdiabetischer Frauen fest. Die Problematik dabei ist die bis heute unsichere Einschätzung des kindlichen Gewichtes mittels Ultraschall und die gesteigerte mütterliche Morbidität und Mortalität bei der Durchführung einer Sectio [McLaren et al, 1995; Harman et al, 1997; Hüttner et al, 1997; Crombach et al, 1998]. Langer et al untersuchten an 75 979 Frauen (Diabetikerinnen und Nichtdiabetikerinnen) die Frage ob Kinder mit einem geschätzten Gewicht von 4000 g oder mehr per sectio entbunden werden sollten. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Kinder von Diabetikerinnen, deren Geburtsgewicht 4250 g oder mehr zu entsprechen scheint per sectio entbunden werden sollten, während bei nichtdiabetischen Frauen der Versuch einer vaginalen Entbindung gemacht werden kann [Langer et al, 1991]. Al- Dabbous untersuchten in einer prospektiven Studie 11 677 Frauen, davon 133 Diabetikerinnen und fanden bezüglich der Häufigkeit eines kindlichen Geburtstraumas eine Häufigkeit von 5,5 Prozent unter den Kindern der Diabetikerinnen [Al-Dabbous et al, 1996]. Langer et al untersuchten in einer prospektiven Studie an 1 316 Gestationsdiabetikerinnen mit konventioneller Therapie, 1 145 Gestationsdiabetikerinnen mit intensiviertem Therapiekonzept und einer Kontrollgruppe aus 4 922 Frauen die Frage, ob ein intensiviertes Therapiekonzept die Komplikationsrate unter den Gestationsdiabetikerinnen senkt. Von den Kindern der Frauen mit konventionellem Konzept hatten 2,5 Prozent Geburtstraumen, während von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen mit intensiviertem Konzept nur 0,9 Prozent der Kinder und damit ebenso viele wie in der Kontrollgruppe ein Geburtstrauma erlitten. [Langer et al, 1994]

Im Vergleich mit anderen Studien war die Häufigkeit von kindlichen Geburtsverletzungen im untersuchten Kollektiv niedrig. Allerdings traten die seltenen Geburtsverletzungen ausschließlich bei Kindern von Diabetikerinnen auf.

### **3.10. Sonstige kindliche Morbidität**

Im untersuchten Kollektiv hatte bei den Typ I Diabetikerinnen ein Kind einen Ventrikelseptumdefekt (VSD) und ein Kind einen Atriumseptumdefekt (ASD). Weitere

Fehlbildungen wurden nicht festgestellt. Somit betrug die Rate an Fehlbildungen in dieser Gruppe 4,1 Prozent, und war damit gegenüber stoffwechselgesunden Frauen leicht erhöht.

In deren Kontrollgruppe hatte ein Kind einen VSD, was in etwa der durchschnittlichen Häufigkeit unter nichtdiabetischen Schwangeren (ca. 2 %) entspricht [Kimmerle et al, 2000a].

Von den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen hatte ein Kind einen VSD. Hier betrug die Fehlbildungsrate folglich 1,4 Prozent und war damit niedriger als unter den Typ I Diabetikerinnen und auch im Vergleich mit der Normalbevölkerung nicht erhöht.

In der Kontrollgruppe der Gestationsdiabetikerinnen hatte ein Kind einen VSD.

Kongenitale Fehlbildungen können stark zur Mortalität und Morbidität von Neugeborenen diabetischer Mütter beitragen und werden auch heute noch zwei bis dreimal häufiger als bei Kindern stoffwechselgesunder Frauen beobachtet [AWMF, 1998]. Als Ursachen für die erhöhte Fehlbildungsrate werden neben der Hyperglykämie zahlreiche andere teratogene Faktoren diskutiert (Hypoglykämie; Überschuss an Ketonkörpern, kurzkettigen Aminosäuren, Somatomedininhibitoren, Triglyceriden; genetische Prädisposition, multifaktorielle Genese). Obwohl in tierexperimentellen Studien der potentielle teratogene Einfluss aller aufgeführten Noxen nachgewiesen werden konnte, gilt bis heute beim Menschen die Hyperglykämie im I. Trimenon neben einer gewissen genetischen Empfänglichkeit als der entscheidende Risikofaktor. [Mills et al, 1979; Freinkel et al, 1984; Stiete et al, 1993; Garner, 1995; Reece et al, 1995; Eriksson, 1996; Crombach et al, 1998]. Die häufigsten mit einem mütterlichen Diabetes einhergehenden Fehlbildungen sind, Herzfehlbildungen, Spaltbildungen, Neuralrohrdefekte, urogenitale Fehlbildungen, gastrointestinale Fehlbildungen und Skelettfehlbildungen [Crombach et al, 1998; Schmidt-Matthiesen et al, 1998; Kirschbaum et al, 2001]. Das Fehlbildungsrisiko für die Kinder von Typ I Diabetikerinnen beträgt auch heute noch 5 bis 10 Prozent und scheint in enger Beziehung zur mütterlichen Blutzuckereinstellung im 1. Trimenon zu stehen [Fuhrmann et al, 1986; Greene et al, 1981; Hanson et al, 1990; Rosenn et al, 1994; Stiete et al, 1995; Kirschbaum et al, 2001]. Bei strenger normoglykämischer Blutzuckereinstellung perikonzeptionell und in der Frühschwangerschaft ist die Rate kindlicher Mißbildungen aber kaum höher als bei nichtdiabetischen Schwangeren [Kitzmilller et al, 1991]. Greene et al untersuchten 303 Typ I Diabetikerinnen bezüglich der Blutzuckereinstellung (HbA-1c) im I. Trimenon und der kindlichen Fehlbildungsrate. Das

Risiko einer kindlichen Fehlbildung betrug 3,0 Prozent bei einem HbA-1c Wert bis 9,3 % und 40 Prozent ab einem HbA-1c Wert über 14,4 %. [Greene et al, 1989] Hanson et al untersuchten in einer prospektiven Studie an 532 Typ I Diabetikerinnen und einer Kontrollgruppe 222 nichtdiabetischer Schwangerer, den Zusammenhang zwischen der mütterlichen Blutzuckereinstellung (HbA-1c) zu Beginn der Schwangerschaft und dem Auftreten von Fehlgeburten und kindlichen Fehlbildungen. Es bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich kindlichen Fehlbildungsrate zwischen den Typ I Diabetikerinnen und der Kontrollgruppe (4,3 Prozent versus 2,4 Prozent). Erst ab HbA-1c Werten über 10,1 % bestand ein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten kindlicher Fehlbildungen. [Hanson et al, 1990] Rosenn et al testeten an 215 Typ I Diabetikerinnen die These, dass ab einem gewissen Blutzuckerspiegel mit einer erhöhten Rate an Fehlgeburten und kindlichen Fehlbildungen zu rechnen ist. Ab einem HbA-1c Wert über 12 % traten gehäuft kindliche Fehlbildungen auf. [Rosenn et al, 1994]

Generell geht man davon aus, dass die embryonale Entwicklung bei den Kindern der Gestationsdiabetikerinnen weitgehend normal verläuft, da die Stoffwechselstörung zumeist erst in der 2. Schwangerschaftshälfte manifest wird [Kimmerle et al, 2000b]. In einer 1997 erschienenen Studie berichteten Schaefer et al von einem gehäuften Auftreten kindlicher Fehlbildungen, die typischerweise mit einem Diabetes mellitus Typ I vergesellschaftet sind, unter den Kindern der Typ II Diabetikerinnen und der Gestationsdiabetikerinnen. Die kindlichen Fehlbildungen traten bei Frauen mit deutlich erhöhten Blutzuckerwerten und erhöhten HbA-1c Werten auf. Sie repräsentieren wahrscheinlich Frauen mit einem bisher unentdeckten, schon vor der Schwangerschaft bestehenden Diabetes mellitus Typ II. Eine weitere Komplikation, die bei den Kindern von Diabetikerinnen auftritt, ist die Myokardhypertrophie, die sich aber häufig spontan zurückbildet. Bei einigen Neugeborenen führt sie jedoch zu einer manifesten behandlungsbedürftigen Herzinsuffizienz [Gandhi et al, 1995]. Die Ursache für diese Myokardhypertrophie ist bis heute nicht geklärt, obwohl man annimmt, dass auch sie mit einer schlechten mütterlichen Blutzuckereinstellung in Zusammenhang steht [Cooper et al, 1992]. Jensen et al verglichen in einer retrospektiven Studie 143 Gestationsdiabetikerinnen und ebenso viele nichtdiabetische Schwangere (gleiches Alter, gleiche Anzahl an Schwangerschaften, gleicher BMI vor der Schwangerschaft). Die unterschiedliche Häufigkeit kindlicher Fehlbildungen zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant (0,7 % versus 2,8 %). [Jensen et al, 2000]

Insgesamt lag die Fehlbildungsrate unter den Kindern der Diabetikerinnen des untersuchten Kollektivs relativ niedrig im Vergleich mit anderen Studien [Fuhrmann et al, 1986; Greene et al, 1981; Hanson et al, 1990; Rosenn et al, 1994; Stiete et al, 1995], blieb aber im Vergleich mit nichtdiabetischen Schwangeren zumindest bezüglich der Kinder der Typ I Diabetikerinnen weiterhin etwas erhöht. Ein Zusammenhang mit einer schlechten mütterlichen Blutzuckereinstellung konnte nur in einem Fall festgestellt werden. Die Mutter hatte einen HbA-1c Wert von 14,5 % in der 9. SSW.

### **3.11. Kindliche Morbidität in Abhängigkeit von den mütterlichen WHITE-Klassen**

Es zeigten sich Unterschiede bezüglich der kindlichen Morbidität zwischen den Kindern der Frauen der WHITE-Klassen A-D und den Kindern der Frauen der WHITE-Klassen R-T. Die Frauen der WHITE-Klassen A-D hatten signifikant mehr makrosome Kinder (45,9 % versus 8,3 %). Bei Frauen der WHITE-Klassen R-T kam es signifikant häufiger zur Frühgeburt (58,3 % versus 21,6 %), ihre Kinder entwickelten signifikant häufiger eine Hyperbilirubinämie (58,3 % versus 10,8 %).

Das Problem der erhöhten Morbiditätsrate unter Kindern der Typ I Diabetikerinnen, vor allem der Frauen mit fortgeschrittener Diabeteserkrankung ist nach wie vor noch nicht gelöst.

Dies liegt darin begründet, dass der mütterliche Stoffwechsel während der Schwangerschaft zur perinatalen Mortalität und Morbidität korreliert. Bei vaskulären Erkrankungen der Mutter (WHITE-Klassen R-T), sowie in der Gruppe „prognostically bad signs of pregnancy“ (PBSP) sind die Neugeborenen mehr gefährdet. Zu den prognostisch ungünstigen Zeichen werden die klinische Pyelonephritis, das Präkoma und die Azidose, der schwangerschaftsbedingte Hochdruck sowie die non-compliance der Schwangeren gerechnet. [Kimmerle et al, 2000a]

Molsted-Pedersen und Kühl untersuchten 223 Schwangerschaften bei Typ I Diabetikerinnen in Zusammenhang mit den WHITE-Klassen der Mütter und stellten mit steigender mütterlicher WHITE-Klasse eine Abnahme der Schwangerschaftsdauer fest [Molsted-Pedersen et al, 1986]. Schoetzau et al berichteten in einer Untersuchung an 199 Kindern von Typ I Diabetikerinnen, Typ II Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen von einer Zunahme der kindlichen Morbidität mit fortgeschrittener mütterlicher Diabeteserkrankung.

Unter den Frauen der WHITE-Klasse A-D betrug die Frühgeborenen Rate 16,4 Prozent, eine kindliche Hyperbilirubinämie trat in 20,5 Prozent der Fälle auf und 19,9 Prozent der Frauen hatten makrosome Kinder. Unter den Frauen der WHITE-Klasse R-T lag die Frühgeborenen Rate bei 28,5 Prozent, eine kindliche Hyperbilirubinämie trat in 35,7 Prozent der Fälle auf und bei 32,1 Prozent der Frauen waren die Kinder makrosom. [Schoetzau et al, 1990]

Im untersuchten Kollektiv fand sich eine niedrigere Makrosomierate unter den Kindern der Frauen mit fortgeschrittenem Diabetes. Hingegen nahm die Rate an Frühgeburten mit steigender mütterlicher WHITE-Klasse zu. Die kindliche Hyperbilirubinämie stellte vor allem unter Kindern von Frauen mit fortgeschrittenem Diabetes ein Problem dar.

Insgesamt war auch im untersuchten Kollektiv die Zunahme kindlicher Morbidität im Zusammenhang mit steigender mütterlicher WHITE-Klasse festzustellen.

### **3.12. Mortalität**

Weder in der Gruppe der untersuchten Typ I Diabetikerinnen noch in deren Kontrollgruppe kam es zum Tod eines Kindes.

Bei einer Gestationsdiabetikerin (1,4 %) mit einer Geminischwangerschaft kam es in der 23. Schwangerschaftswoche zum intrauterinen Fruchttod des einen Zwillings.

In deren Kontrollgruppe kam es bei 2 Frauen (2,9 %) zu einem intrauterinen Fruchttod und bei einer Frau (1,5 %) verstarb das Kind peripartal.

Bayernweit lag die kindliche Mortalität in den Jahren 1993 bis 1997 bei 0,43 Prozent [Bayerische Perinatal- und Neonatalerhebung 1993-1997].

Neben der Morbidität ist die Mortalität der Kinder ein zentraler Faktor zur Beurteilung der aktuellen Situation schwangerer Diabetikerinnen. Aufgrund verbesserter Möglichkeiten der fetalen Überwachung, der Möglichkeiten neonataler Intensivbetreuung und verbesserter mütterlicher Blutzuckerkontrolle hat sich die Häufigkeit der fetalen Mortalität in den letzten Jahren deutlich verringert [Mountain et al, 1991]. Mountain berichtet von einer

Mortalitätsrate von 0,28 Prozent unter den Gestationsdiabetikerinnen und 7,2 Prozent unter den Typ I Diabetikerinnen im Royal Womens Hospital in Melbourne in den Jahren 1986 bis 1990 [Mountain, 1991]. El Mallah et al untersuchten in einer retrospektiven Studie 71 Typ I Diabetikerinnen und 972 Gestationsdiabetikerinnen und fanden eine Mortalitätsrate von 2,8 Prozent unter den Typ I Diabetikerinnen und 0,5 Prozent unter den Gestationsdiabetikerinnen (versus 0,6 % in der Kontrollgruppe) [El Mallah et al, 1997]. Heutzutage liegt sie bei etwa 1 bis 4 Prozent [Hanson et al, 1993; Garner, 1995; Diabetes Control and Complications Trial research Group, 1996; Casey et al, 1997; Von Kries et al, 1997; Crombach et al, 1998]. Die häufigsten Ursachen für eine kindliche Mortalität sind heute die kindlichen Fehlbildungen und „unerklärte Todesfälle“ [Garner, 1995]. Jedoch konnte die kindliche Mortalität bei Diabetikerinnen, die an spezialisierten Zentren und in Zusammenarbeit von spezialisierten Gynäkologen, Diabetologen und Kinderärzten behandelt wurden, auf das Hintergrund-Risiko reduziert werden [Kimmerle et al, 1995]. Szilagyi et al berichten von 480 Schwangerschaften bei Diabetikerinnen (Typ I Diabetikerinnen und Gestationsdiabetikerinnen) und fanden heraus, dass die Mortalitätsrate der Kinder sogar unter die von Nichtdiabetikerinnen gesenkt werden konnte bei entsprechender mütterlicher Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft und optimaler intrauteriner fetaler Kontrolle (Kardiotokographie, OBT, sonographischer Blutflussmessung und kindlicher Pulsoximetrie) [Szilagyi et al, 2001].

Die genauen Ursachen für die „unerklärten Todesfälle“ sind noch immer unklar. Man nimmt an, dass sie möglicherweise mit einer schlechten mütterlichen Blutzuckereinstellung zusammenhängen. Weitere Theorien beziehen sich auf die fetale Hypoxie und Azidose, die fetale Hypokaliämie sowie die placentare Dysfunktion bzw. Insuffizienz [Paweke et al, 1970; Karlsson et al, 1972; Roversi et al, 1979; Salatia, 1988; Bradley et al, 1991].

Mit einer Mortalität von 0 Prozent in der Gruppe der Typ I Diabetikerinnen und 1,4 Prozent in der Gruppe der Gestationsdiabetikerinnen, ist es gelungen, im untersuchten Kollektiv die Mortalität auf vergleichbare Werte wie bei nichtdiabetischen Schwangeren (ca. 0,43 %) zu senken. Die Mortalität im untersuchten Kollektiv spricht folglich für eine gute Blutzuckereinstellung der Mütter und für eine gute fetale Überwachung. Deutlich erhöht im Vergleich zum bayerischen Durchschnitt war die Mortalität allerdings in der Kontrollgruppe der Gestationsdiabetikerinnen (4,1 % versus 0,43 %). Dieser hohe Prozentsatz ist wahrscheinlich auf die Größe des untersuchten Kollektivs (n=236) zurückzuführen und auf eine zufällige Häufung intrauteriner Fruchttode in der GDM Kontrollgruppe.

## E. ZUSAMMENFASSUNG

Diese retrospektive Studie (1993-1997) untersucht an einem Kollektiv der I. Universitätsfrauenklinik München, ob die Ziele der St. Vincent Declaration (1989) hinsichtlich der Schwangerschaften von Diabetikerinnen verwirklicht wurden. Gefordert war eine Verringerung problematischer Schwangerschaftsverläufe bei Diabetikerinnen und der daraus resultierenden kindlichen Morbidität auf das Niveau nichtdiabetischer Schwangerer. Die Untersuchung erstreckte sich auch darauf, ob hinsichtlich der Umsetzung dieser Ziele Unterschiede zwischen Schwangeren mit einem Diabetes mellitus Typ I (DM I) und einem Gestationsdiabetes (GDM) bestanden.

Um die aktuelle Situation der schwangeren Diabetikerinnen zu beurteilen, wurden deren Daten solchen von nichtdiabetischen Schwangeren (matched-pairs Kontrollgruppen) gegenübergestellt. Diese wurden im gleichen Zeitraum an der I.UFK entbunden.

Die Studie bestätigte bekannte Zusammenhänge. Wie in anderen Untersuchungen konnte eine vermehrte Infektions-, Hypertonie- und Frühgeburts Häufigkeit bei den Diabetikerinnen nachgewiesen werden. Erhöhte Makrosomieraten und die gehäufte Entwicklung einer Hyperbilirubinämie unter den Kindern der Diabetikerinnen konnten gleichfalls festgestellt werden. Unter den Typ I Diabetikerinnen fand sich, vor allem unter den Frauen mit fortgeschrittener Diabeteserkrankung, eine gesteigerte Sectiorate. Bei den Gestationsdiabetikerinnen waren ein höherer Body Mass Index und fortgeschrittenes Alter anzutreffen.

Folgende signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen den Untersuchungsgruppen. Im Vergleich mit den jeweiligen Kontrollgruppen entwickelte beide Typen von Diabetikerinnen signifikant häufiger eine Hypertonie und eine Infektion im Schwangerschaftsverlauf. Die Schwangerschaftsdauer war signifikant kürzer als bei Frauen aus den Kontrollgruppen. Unter der Geburt kam es signifikant häufiger zu einem großen Blutverlust (>1000 ml). Die Kinder der Diabetikerinnen entwickelten signifikant häufiger eine Hyperbilirubinämie.

Bei Typ I Diabetikerinnen kam es im Vergleich mit deren Kontrollgruppe zusätzlich signifikant häufiger zu einer Tokolysebehandlung und einer Sectio caesarea.

Weitere, tendenzielle (nicht signifikante), Unterschiede zwischen den Diabetikerinnen und ihren jeweiligen Kontrollgruppen konnten hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens eines pathologischen CTG, kindlicher Komplikationen unter der Geburt, der kindlichen Frühgeburtlichkeit, der kindlichen Makrosomie, der kindlichen Nabelschnur pH-Werte und kindlicher Prä-Hypoglykämien festgestellt werden.

Ausschliesslich unter den Kindern der Diabetikerinnen kam es zu kindlichen Geburtsverletzungen, Atemnotsyndromen (RDS), der Entwicklung von Kardiomyopathien/megalien und in einem Fall zu einer Hepatomegalie.

Etwa gleich gute Ergebnisse hingegen konnten bezüglich der kindlichen APGAR-Werte, der Häufigkeit kindlicher Hypokalzämien, kindlicher Polyglobulien und kindlicher Fehlbildungen festgestellt werden. Eine genauere Übersicht über die kindliche Morbidität gibt die Tabelle im Anhang. Ein Unterschied der kindliche Mortalität fand sich nicht.

Insgesamt ist festzustellen, dass die Ziele der St. Vincent Declaration auch an einem spezialisierten Zentrum, wie der I.UFK noch nicht vollständig umgesetzt werden konnten. Dies galt vor allem auch beim Gestationsdiabetes. Weitere Verbesserungen in Diagnostik und Therapie diabetischer Schwangerer scheinen daher erforderlich.

Erfahrungen bei der Datenerhebung der Arbeit (z.B. bei der Risikoprofil-Erfassung der Diabetikerinnen, der Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft und der mütterlichen BZ-Werte sup partu) zeigten Dokumentationsmängel. Dies könnte eine Anregung sein die Routedokumentation in der Klinik zu verbessern.

Generelle Ansätze wie zum Beispiel ein zentralisiertes Konzept in der Betreuung schwangerer Diabetikerinnen, die Ausweitung der präkonzeptionellen Beratung bei Typ I Diabetikerinnen und die Verschärfung der metabolischen Kontrolle in der Schwangerschaft, sowie vermehrte Aufklärung der Bevölkerung über den Gestationsdiabetes (was frühzeitigere Diagnose und Therapie ermöglichen könnte) bergen weiteres Verbesserungspotential.



## **F. LITERATUR**

Aberg A, Rydhstrom H, Kallen B, Kallen K. Impaired glucose tolerance during pregnancy is associated with increased fetal mortality in preceding sibs. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1997; 76 (3): 212

Aberg A, Rydhstroem H, Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: A population-based study in southern Sweden. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 184(2): 77

Abrams B, Carmichael S, Selvin S. Factors associated with the pattern of maternal weight gain during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1995; 86(2): 170

Acker DB, Sachs BP, Friedmann EA. Risk factors for shoulder dystokia. *Obstet. Gynecol.* 1985; 66: 762

Acker DB, Sachs BP, Friedmann EA. Risk factors for shoulder dystokia in the average weight infant. *Obstet. Gynecol.* 1986; 67: 614

Al-Dabbous IA, Owa JA, Nasserallah ZA, Al-Quarash IS. Perinatal morbidity and mortality in offspring of diabetic mothers in Qatif, Saudi Arabia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1996; 65 (2): 165

Altobelli E, Valenti M, Chiarelli F, Verrotti A, Ruggeri B, Di Orio F. Family history and risk of insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based case-control study. *Epidemiol. Prev.* 1998; 22 (1): 26

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of Diabetes mellitus in pregnancy. *Technical Bulletin* no.92, May 1986

American College of Obstetricians and Gynecologists. Diabetes and Pregnancy. *Technical Bulletin* no. 200, December 1994

American Diabetes Association. Medical management of pregnancy complicated by diabetes. Alexandria, VA.: 1993: 2-107

Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft. Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes. In: Mitteilung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Diabetes in der Schwangerschaft. *Der Frauenarzt* 1/1993; 34: 13

Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG), AG für materno-fetale Medizin (AGMFM) der DGGG und Deutsche Gesellschaft für perinatale Medizin. Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM). *Frauenarzt* 8/2001; 42: 891

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Betreuung der Neugeborenen diabetischer Mütter. Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin und der Dt. Ges. f. Gynäkologie und Geburtshilfe. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 024/006. 1995

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM). Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft für materno-fetale Medizin (AGMFM) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 057/008

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft in der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015/020

Arias F. Diabetes und Schwangerschaft. In: Hackelöer BJ (Hrsg.): Risikoschwangerschaft und –geburt. Ullstein Mosby Verlag, Berlin, 1994

Aucott SW, Williams TG, Hertz RH, Kalhan SC. Rigorous management of insulin-dependent diabetes mellitus during pregnancy. *Acta Diabetol.* 1994; 31(3): 126

Baeten JM, Bukusi EA, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am. J. Public Health* 2001; 91(3): 436

Balsells M, Corcoy R, Adelantado JM, Garcia-Patterson A, Altirriba O, de Leiva A. Gestational diabetes mellitus: metabolic control during labour. *Diabetes Nutr. Metab.* 2000; 13(5): 257

Barrett JM, Salyer SL, Boehm F, et al. The nonstress test: An evaluation of 1000 patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1981; 141: 153

Bartelheimer K, Kloos H. Die Auswirkungen des experimentellen Diabetes auf Gravidität und Nachkommenschaft. *Z. ges. exp. Med.* 1952 ; 119: 246

Bayerische Perinatal- und Neonatalerhebung 1993-1993, BPE Jahresberichte 1993-1997. Kommission für Perinatologie und Neonatologie der Bayerischen Landesärztekammer und der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns, München

Beigelmann A, Wiznitzer A, Shoham-Vardi I, Vardi H, Holtcberg G, Mazor M. Premature delivery in diabetes: etiology and risk factors. *Harefuah* 2000; 138 (11): 919, 1008, 1007

Bellmann O, Waldhäusl W. Diabetes in der Schwangerschaft. In: Waldhäusl W, Gries FA. (Hrsg.): *Diabetes in der Praxis*, 2. Auflage, Springer Verlag, Berlin, 1996, S. 269

Bobrowski RA, Bottoms SF. Underappreciated risks of the elderly multipara. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 172 (6): 1764

Botta RM, Sinagra D, Angelico MC, Bompiani GD. Comparison of intensified traditional insulin therapy and micropump therapy in pregnant women with type I diabetes mellitus. *Minerva Med.* 1986; 77(17): 657

Bourbon JR, Farrell PM. Fetal lung development in the diabetic pregnancy. *Pediatr. Res.* 1985; 19: 253

Boyd ME, Usher RH, McLean FH. Fetal macrosomia: Prediction, risks, proposed management. *Obstet. Gynecol.* 1983; 61: 715

Bradley RJ, Brudenell JM, Nicolaides KH. Fetal acidosis and hyperlacticaemia diagnosed by cordocentesis in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 1991; 8: 464

Brown SC, Kyne-Grzebalski D, Mwangi B, Taylor R. Effect of management policy upon 120 Type 1 diabetic pregnancies: policy decisions in practice. *Diabet. Med.* 1999; 16: 573

Buchanan TA, Kjos SL, Schaefer U, Peters RK, Xiang A, Byrne J, Berkowitz K, Montoro M. Utility of fetal measurements in the management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl.2: B99

Carlson KS, Smith BT, Post M. Insulin acts on the fibroblast to inhibit glucocorticoid stimulation of lung maturation. *J. Appl. Physiol.* 1984; 57: 1577

Carta Q, Meriggi E, Trossarelli GF, Catella G, Dal Molin V, Menato G, Gagliardi L, Massobrio M, Vitelli A. Continuous subcutaneous insulin infusion versus intensive conventional insulin therapy in type I and type II diabetic pregnancy. *Diabete Metab.* 1986; 12(3): 121

Caruso A, Ferrazzani S, De Carolis S, Lucchese A, Lanzone A, De Santis L, Paradisi G. Gestational hypertension but not pre-eclampsia is associated with insulin resistance syndrome characteristics. *Hum. Reprod.* 1999; 14(1): 219

Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy Outcomes in Women With Gestational Diabetes Compared With the General Obstetric Population. *Obstetrics & Gynecology* 1997; 90 (6): 869

Casson IF, Clarke CA, Howard CV, McKendrick O, Pennycook S, Pharoah PO, Platt MJ, Stanisstreet M, van Velszen D, Walkinshaw S. Outcomes of pregnancy in insulin dependent diabetic women: results of a five year population cohort study. *BMJ* 1997; 315(7103): 275

Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volume to perinatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984; 150(3): 250

Cnattingius C, Berne C, Nordstrom ML. Pregnancy outcome and infant mortality in diabetic patients in Sweden. *Diabet. Med.* 1994; 11: 696

Combs CA, Kitzmiller JL. Diabetic Nephropathie and Pregnancy. *Cli. Obstet. Gynecol.* 1991; 34(3): 505

Conway DL, Langer O. Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: reduced shoulder dystokia versus increased cesarean deliveries. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 179(3 Pt 1): 837

Cooper MJ, Enderlein MA, Tarnoff H, et al. Asymmetric septal hypertrophy in infants of diabetic mothers: fetal echocardiography and the impact of maternal diabetic control. *Am. J. Dis. Child.* 1992; 146: 226

Cousins L. Pregnancy complications among diabetic women: review 1965-1985. *Obstet. Gynecol. Survey* 1987; 42: 140

Coustan DR, Imrah J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984; 150 (7): 836

Coustan DR, Reece EA, Sherwin RS, Rudolf MC, Bates SE, Sockin SM, Holford T, Tamborlane WV. A randomized clinical trial of the insulin pump vs intensive conventional therapy in diabetic pregnancies. *JAMA* 1986; 255(5): 631

Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, et al. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. *Obstet. Gynecol.* 1989; 73: 557

Coustan DR. Screening and diagnosis of gestational diabetes. *Semin. Perinat.* 1994; 18: 407

Coustan DR, Marshall Carpenter W. The diagnosis of Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 2): B5

Cowett R. Infant of the diabetic mother. In: Lin CC, Verp MS, Sabbagha RE (Hrsg.): The high risk fetus. Pathophysiology, Diagnosis and Management. Springer Verlag, Berlin, 1992

Crombach G, Reihls T, Tutschek B. Pränatale Diagnostik beim maternalen Typ I Diabetes. *Gynäkologie* 1998; 31: 47

Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, Ogburn PL. Universal versus selective gestational diabetes screening: application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999; 181(4): 798

Danze PM, Penet S, Fajardy I. Genetics of insulin-dependent diabetes mellitus. Value in biological practice. *Ann. Biol. Clin. (Paris)* 1997; 55(6): 537

Daweke H, Hüter KA, Sachsse B, Gleiss J, Jahnke K, Gries FA, Warners PH, Irtel A, Brenndorf V, Idel H, Becker K. Diabetes und Schwangerschaft. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1970; 95 (35): 1747

Deorari AK, Kabra SK, Paul VK, Singh M. Perinatal outcome of infants born to diabetic mothers. *Indian Pediatr* 1991; 28(11): 1271

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 174: 1343

The Diabetes Control and Complications Trial. Influence of intensive diabetes treatment on body weight and composition of adults with type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2001; 24(10): 1711

Di Cianni G, Benzi L, Bottone P, Volpe L, Orsini P, Murru S, Casadidio I, Clemente F, Navalesi R. Neonatal outcome and obstetric complications in women with gestational diabetes: effects of maternal body mass index. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1996; 20(5): 445

Drury MI, Stronge JM, Foley ME, MacDonald DW. Pregnancy in the diabetic patient: timing and mode of delivery. *Obstet. Gynecol.* 1983; 62(3): 279

Drury MI. They give birth astride of the grave. *Diabet. Med.* 1989; 6: 291

El Mallah KO, Narchi H, Kulaylat NA, Shaban MS. Gestational and pre-gestational diabetes: comparison and fetal characteristics and outcome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1997; 58: 203

Eriksson UJ. Embryo development in diabetic pregnancy. In: Dornhorst A, Hadden DR (Hrsg.): *Diabetes in pregnancy- an international approach to diagnosis and management.* Wiley & Sons, New York, 1996: 63

Flores L, Levy I, Aguilera E, Martinez S, Gomis R, Esmatjes E. Usefulness of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Pregnant Women with Type I Diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22 (9): 1507

Freinkel N. Banting lecture 1980: Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980; 29: 1023

Freinkel N, Lewis NJ, Akazama S, et al. The honeybee syndrome: implication of the teratogenicity of mannose in rat-embryo culture. *N. Engl. J. Med.* 1984; 310: 223

Fuhrmann K. Diabetic control and outcome in the pregnant patient. In: Petersson CM. (Hrsg.): *Diabetes management in the 80's.* Praeger, New York, 1982: 66

Fuhrmann K, Fischer M, Reiher H, Semmler K. The infant of the diabetic mother. In: Jovanovic L, Peterson CM, Fuhrmann K. (Hrsg.): *Diabetes and Pregnancy: Teratology, Toxicity and Treatment.* Praeger, New York-Philadelphia, 1986

Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, et al. Congenital anomalies. Etiology, prevention, and prenatal diagnosis. In: Jovanovic L, Peterson CM, Fuhrmann K (Hrsg.): *Diabetes and Pregnancy: Teratology, Toxicity and Treatment.* Praeger, New York-Philadelphia 1986

Fuhrmann K, Reiher A, Semmler E, Glöckner E, Leis R, Meier M, Lürmann K, Anger K, Reinhold H. Senkung der Missbildungsfrequenz bei Nachkommen insulinabhängiger Diabetikerinnen. *Z. Klin. Med.* 1986; 41: 507

Fuhrmann K. Targets in orale glucose toleranz testing. In: Sutherland HW, Stowers JW, Pearson DWM (Hrsg.): Carbohydrate Metabolism in pregnancy and the newborn. IV. Auflage, Springer, Heidelberg-New York 1989

Fuhrmann K. Diabetes mellitus. In: Beller FK, Kyank H. (Hrsg.): Erkrankungen während der Schwangerschaft. 5. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart-New York-Leipzig, 1990, S. 63

Gabbe SG, Mestmann JH, Hibbard LT. Maternal mortality in diabetes mellitus. *Obstet. Gynecol.* 1976; 48: 549

Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK, et al. Management and outcome of Diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1977; 127: 465

Gabbe SG. Management of diabetes mellitus in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 153: 824

Gabbe SG, Holing E, Temple P, Brown ZA. Benefits, risks, costs, and patient satisfaction associated with insulin pump therapy for the pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 182 (6): 1282

Gandhi JA, Zhang Y, Maidman JE. Fetal cardiac hypertrophy and cardiac function in diabetic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 173: 1132

Garner P, Alton Mary D, Dudley D, Huard P, Hardie M. Preeclampsia in diabetic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 163: 505

Garner P. Type I diabetes mellitus and pregnancy. *Lancet* 1995; 346: 157



Gillmer MDG, Bickerton NJ. Advances in the management of diabetes in pregnancy: success through simplicity. In: Bonar J (Hrsg.): Recent Advances in Obstetrics and Gynecology. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, S. 51

Girling JC, Dornhorst A. Pregnancy and diabetes mellitus. Kap. 72. In: Pickup J, Williams G (Hrsg.): Textbook of Diabetes, Second Edition, Blackwell Science, UK, 1996

Goerke K, Steller J, Valet A. Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe; IV. Auflage; Gustav Fischer Verlag; Ulm, Stuttgart, Jena, Lübeck; 1997

Golde S, Platt S. Antepartum testing in diabetes. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1985; 28 (3): 516

Greene MF, Hare JW, Cloherty JP, Benacerraf BR, Soeldner JS. First trimester hemoglobin A1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. *Teratology* 1989; 39: 225

Greene MF, Hare JW, Krache M, et al. Prematurity among insulin-requiring diabetic gravid women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161: 106

Greene MF. Spontaneous abortions and major malformations in women with diabetes mellitus. *Semin. Reprod. Endocrinol.* 1999; 17 (2): 127

Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements- A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151(3): 333

Hanson U, Persson B, Thunell S. Relationship between haemoglobin A1c in early type I (insulin-dependent diabetes) pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and fetal malformation in Sweden. *Diabetologia* 1990; 33: 100

Hanson U, Persson B. Outcome of pregnancies complicated by type 1 insulin-dependent diabetes in Sweden: Acute pregnancy complications, neonatal mortality and morbidity. *Am. J. of Perinatol.* 1993; 10 (4): 330

Hare JW, White P. Gestational Diabetes and the White classification. *Diabetes Care* 1980; 3: 394

Harman CR, Menticoglou SM. Fetal surveillance in diabetic pregnancy. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 1997; 9: 83

Hod M, Rabinerson D, Peled Y. Gestational diabetes mellitus: is it a clinical entity? *Diabetes Rev.* 1995; 3: 603

Holcomb WL, Mostello DJ, Gray DL. Abdominal circumference vs. estimated weight to predict large for gestational age birth weight in diabetic pregnancy. *Clin. Imaging* 2000; 24(1): 1

Hubbell JP, Muirhead DM, Drorbough JE. The newborn infant of the diabetic mother. *Med. Clin. North Am.* 1965; 49: 1035

Hüttner U, Kainer F, Weiss PAM, Hass J. Fetale Ultraschallbiometrie und Fruchtwasserinsulinkonzentration bei diabetischen Schwangeren. *Gynäkol. Geburtshilfliche Rundsch.* 1997; 37: 21

Ikegami H, Ogihara T. Genetics of insuli-dependent Diabetes mellitus. *Endocr. J.* 1996; 43(6): 605

Innes KE, Wimsatt JH. Pregnancy-induced hypertension and insulin resistance: evidence for a connection. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1999; 78(4): 263

Jahrig D, Jahrig K, Stiete S, Beyersdorff E, Poser H, Hopp H. Neonatal jaundice in infants of diabetic mothers. *Acta Paediatr. Scand. Suppl.* 1989; 360: 101

Jang HC, Cho NH, Jung KB, Oh KS, Dooley SL, Metzger BE. Screening for gestational diabetes mellitus in Korea. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1995; 51: 115-122

Jarett RJ. Gestational diabetes- a non-entity? *Brit. Med. J.* 1993; 306: 37

Jarrett RJ. Should we screen for gestational diabetes? *BMJ* 1997; 315: 736

Jensen DM, Sorensen B, Feilberg-Jorgensen N, Westergaard JG, Beck-Nielsen H. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similiar risk profile. *Diabet. Med.* 2000; 17; 281

Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, Clemens JD, Ewell MG, Sibai BM, Catalano PM. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. Calcium for Preeclampsia prevention (CPEP) Study Group. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 179(4): 1032

Jovanovic L, Druzin M, Peterson CM. Effect of euglycemia on the outcome of insulin-dependent diabetic women as compared with normal women. *Amer. J. Med.* 1981; 71: 921

Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight : The diabetes in early pregnancy study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991; 164: 103

Kainer F, Ratei R. Dopplersonographische Untersuchung bei insulinpflichtigen Diabetikerinnen im 3. Trimenon. 47. Kongreß der Dtsch. Ges. f. Gynäk. u. Geburtsh., München 1988

Karlsson K, Kjellmer K. The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's blood sugar level. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1972; 112: 213

Kemmann K. Die Überwachung des Kindes durch Kardiotokographie. In: Mändle C, Opitz-Kreuter S, Wehling A. (Hrsg.): Das Hebammenbuch, 3. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 2000, S. 206

Kerler B. Untersuchungen zum Inhalt und zur Durchführung eines Screeningprogrammes mit dem Ziel der Erfassung von Störungen des Glukosestoffwechsels in der Schwangerschaft an der Universitätsfrauenklinik Rostock in den Jahren 1990 bis 1992. Promotion an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock, 1996.

Kimmerle R, Zaß RP, Cupisti S, Somville T, Bender R, Pawlowski B, Berger M. Pregnancies in women with diabetic nephropathy. Longterm outcome for mother and child. *Diabetologia* 1995; 38: 227

Kimmerle R, Fuhrmann K, Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ I. In: Berger M (Hrsg.): Diabetes mellitus, 2. Auflage, Urban&Fischer, 2000a, S. 701

Kimmerle R, Abholz KH. Gestationsdiabetes. In: Berger M (Hrsg.): Diabetes mellitus, 2. Auflage, Urban&Fischer, 2000b, S.719

King H. Epidemiology of Glucose Intolerance and Gestational Diabetes in Women of Childbearing Age. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 2): B9

Kirschbaum M. Checkliste Gynäkologie und Geburtshilfe. Thieme Verlag; Stuttgart, NewYork; 2001

Kitzmilller JL, Cloherty JP, Younger MD. Diabetic pregnancy and perinatal morbidity. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1978; 131: 560

Kitzmilller JL, Gavin LA, Gin GD, et al. Preconception care of diabetes: glycemic control prevents congenital anomalies. *J. Amer. Med. Ass.* 1991; 265: 731

Kjos SL, Walther F. Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers: Predictive value of lung maturation tests. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 163: 898

Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Montoro M, Buchanan TA, Mestmann JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labour and expectant management. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 169: 611

Kries von R, Kimmerle R, Schmidt JE, Hachmeister A, Böhm O, Wolf HG. Pregnancy outcomes in mothers with pregestational diabetes: A population based study in North Rhine (Germany) from 1988 to 1993. *Europ. J. Pediatr.* 1997; 156: 963

Kühl C. Aetiology of gestational diabetes. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynecology* 1991; 5(2): 279

Landon MB, Gabbe SG, Sachs L. Management of diabetes mellitus and pregnancy: a survey of obstetricians and maternal-fetal specialists. *Obstet. Gynecol.* 1990; 75: 635

Landon MB, Gabbe SG. Fetal surveillance and timing of delivery in pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 1996; 23: 109

Lang U, Künzel W. Diabetes mellitus in pregnancy. Management and outcome of diabetic pregnancies in the state of Hesse, F.R.G.; a five-year-survey. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1989; 33: 115

Langer O, Mazze R. The relationship between large-for-gestational-age infants and glycemic control in women with gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988; 159: 1478

Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystokia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991; 165(4 Pt 1): 831

Langer O, Cohen WR. Prevention of macrosomia. *Baillieres's Clin. Obstet. Gynec.* 1991; 5: 333

Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EMJ, McFarland MB, Berkus MD, Arredondo F. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 170: 1036

Lao TT, Ho LF. Impaired glucose tolerance and pregnancy outcome in Chinese women with high body mass index. *Hum. Reprod.* 2000; 15(8): 1826

Leucht W, Rabe D, Hendrik HJ, Grischke EM, Schmidt W. Sonographic evaluation of the amount of amniotic fluid. I. Polyhydramnions—significance for the course of pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1986; 46(3): 157

Levin ME, Rigg LA, Marshall RE. Pregnancy and Diabetes. Team Approach. *Arch. Intern. Med.* 1986; 146: 758

Lorenzen T, Pociot F, Johannesen J, Kristiansen OP, Nerup J. A population-based survey of frequencies of self-reported spontaneous and induced abortions in Danish women with Type 1 diabetes mellitus. Danish IDDM Epidemiology and Genetics Group. *Diabet. Med.* 1999; 16 (6): 472

Lubchenco LO, Hansmann C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from lifeborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; 34: 793

Lubchenco LO, Hausmann C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live birth at gestational ages from 16 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 37: 403

Lufkin EG, Nelson RL, Hill LM. An analysis of diabetic pregnancies at Mayo Clinic. *Diabetes Care* 1984; 7: 539

Madsen H, Ditzel J. The influence of maternal weight, smoking, vascular complications and glucose regulation on the birth weight of infants of type 1 diabetic women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Repro. Biol.* 1991 ; 39 : 175

Maisels MJ, Gifford K, Antle CE, Leib GR. Jaundice in the healthy newborn infant : a new approach to an old problem. *Pediatrics* 1988; 81(4): 505

Major C, DeVeciana M et al. Recurrence of gestational diabetes: Who is at risk? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1038

Mami C, Paolata A, Manganaro R, Lo Monaco I, Gemelli M. Diabetes and pregnancy. Maternal risk factors and neonatal morbidity. *Minerva Ginecol.* 2000; 52(6): 235

Marini de S, Mimouni F, Tsang RC, Khoury J, Hertzberg V. Impact of metabolic control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcemia: a randomized study. *Obstet. Gynecol.* 1994; 83: 918

Marklova E. Genetic aspects of diabetes mellitus. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2001; 44(1): 3

Marshall RE. Infant of the diabetic mother: A neonatologist's view. *Clin. Diabetes* 1990; 8: 49

Martius G, Rath W. Praxis der Frauenheilkunde. Bd. 2. Geburtshilfe und Perinatalogie. Thieme Verlag, Stuttgart-New York-Leipzig, 1998

Mazzone D, Milana A, Grasso S, Nicotra C, Milana G, Dell'Aquila N. The newborn infant of the diabetic mother: the clinical findings in 431 subjects. *Pediatr Med Chir* 1993; 15(3): 257

McAuliffe FM, Foley M, Firth R, Drury I, Stronge JM. Outcome of Diabetic Pregnancy with Spontaneous Labour after 38 Weeks. *Ir. J. Med. Sc.* 1999; 168 (3): 160

McLaren RA, Puckett JL, Chauhan SP. Estimators of birth weight in pregnant women requiring insulin: a comparison of seven sonographic models. *Obstet. Gynecol.* 1995; 85 (4): 567

Miller E, Hare JW, Clomerty JP, Dunn PJ, Gleason RE, Stuart-Soeldener J, Kitzmiller JL. Elevated maternal haemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *New Engl. J. Med.* 1981; 304 (22): 1331

Mills JL, Baker L, Goldman AS. Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week: implications for treatment. *Diabetes* 1979; 28: 292

Mills JL, Knopp RH, Simpson JL, Jovanovic-Peterson L, Metzger BE, Holmes LB, Aarons JA, Brown Z, Reed GF, Bieber FR, et al. Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis. *N Engl J Med* 1988; 318(11): 671

Mills JL, Simpson JL, Driscoll SG, Jovanovic-Peterson L, van Allen M, Asrous JH, Metzger BE, Bieber FR, Knopp RH, Holmes LB, Peterson CM, Withiam-Wilson M, Brown Z, Ober C, Harley E, Mac Pherson TA, Duchles A, Müller-Henback E. Incidence of spontaneous

abortion among young women and insulin-dependent women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. *N. Engl. J. of Med.* 1988; 319 (25): 1617

Mimouni R, Miodovnik M, Siddiqi A, Butler JB, Holroyde J, Tsang RAC. Neonatal polycythemia in infants of insulin dependent diabetic mothers. *Obstet. Gynecol.* 1986; 68: 370

Modanlou HD, Dorchester WL, Thorosian A, Freeman RK. Macrosomia- maternal, fetal and neonatal implications. *Obstet. Gynecol.* 1980; 55: 420

Moley KH. Hyperglycaemia and apoptosis: mechanism for congenital malformations and pregnancy loss in diabetic women. *Trends Endocrinol. Metab.* 2001; 12(2): 78

Molsted-Petersen L, Kühl C. Obstetrical management in diabetic pregnancy: the Copenhagen experience. *Diabetologia* 1986; 29: 13

Moore TR, Key TC, Reisner LS, et al. Evaluation of the use of continuous lumbar epidural anesthesia for hypertensive pregnant women in labour. *Am. J. of Obstet. Gynecol.* 1985; 152 (4): 85

Moore TR. Diabetes in Pregnancy. In: Creasy and Resnik (Hrsg.): Maternal Fetal Medicine, Principles and Practice. 3. Auflage, WB Saunders, 1994

Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(4): 641

Mountain KR. The infant of the diabetic mother. *Baillieres's Clin. Obstet. Gynec.* 1991; 5: 413

Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Caesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? *JAMA* 1996; 275: 1165

Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D. Selective screening for gestational diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.* 1997; 337:1591



Njenga E, Lind T, Taylor R. Five year audit of peripartum blood glucose control in type 1 diabetes. *Diabet. Med.* 1992; 9(6): 567

Oh W. Neonatal outcome and care. In: Coustan DR, Reece EA (Hrsg.): Diabetes mellitus in pregnancy: Principles and Practice. Churchill Livingstone, New York, 1988: 547

Oloffsson P, Sjöberg NO, Solum T. Fetal surveillance in diabetic pregnancy. I. Praedictive value of the non stress test. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1986 ; 65 : 241 a

Oloffsson P, Sjöberg NO, Solum T. Fetal surveillance in diabetic pregnancy. II. The non stress test versus the oxytocin challenge test. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1986 ; 65 : 357 b

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

Pasui K, McFarland K. Management of Diabetes in Pregnancy. *American Family Physician* 1997; 55 (8): 2731

Patterson JE, Andriole VT. Bacterial urinary tract infections in diabetes. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 1997; 11(3): 735

Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol.* 1954; 16: 330

Pedersen JF. The pregnant diabetic and her newborn: Problems and management. 2 ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1977

Peevy KJ, Landaw SA, Gross SJ. Hyperbilirubinemia in infants of diabetic mothers. *Pediatrics* 1980; 66: 417

Persson B, Stangenberg M, Hasson U, Nordlander E. Gestational Diabetes mellitus: coparative evaluation of two treatment regimens, diet versus insulin and diet. *Diabetes* 1985; 34 (Suppl. 2): 101

Pettitt DJ, Bennett PH, Hanson RL, Narayan KMV. Comparison of World Health Organisation and National Diabetes Data Group procedures to detect abnormalities of glucose tolerance during pregnancy. *Diabetes Care* 1994; 17:1264

Pezzarossa A, Orlandi N, Baggi V, Dazzi D, Ricciarelli E, Coppola F. Effects of maternal weight variations and gestational diabetes mellitus on neonatal birth weight. *J. Diabetes Complications* 1996; 10(2): 78

Piper JM, Georgiu S, Xenakis EM, Langer O. Group B streptococcus infection rate unchanged by gestational diabetes. *Obstet. Gynecol.* 1999; 93(2): 292

Pschyrembel. Klinisches Wörterbuch. 257. Auflage, de Gruyter Verlag, Berlin, New York, 1994

Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenshole AB. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *QJM* 2001; 94(7): 347

Reece EA, Hagay Z, Hobbins JC. Insulin-dependent diabetes mellitus and immunogenetics: maternal and fetal considerations. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1991; 46 (5): 255

Reece EA, Eriksson UJ. Congenital malformations: epidemiology, pathogenesis and experimental methods of induction and prevention. In: Reece EA, Coustan DR (Hrsg.): *Diabetes mellitus in pregnancy*. Churchill Livingstone, New York, 1995: 119

Reece EA, Homko CJ, Wu YK. Multifactorial basis of the syndrome of diabetic embryopathy. *Teratology* 1996; 54(4): 171

Remsberg KE, McKeown RE, McFarland KF, Irwin LS. Diabetes in Pregnancy and Caesarean Delivery. *Diabetes Care* 1999; 22 (9): 1561

Rey E, Attie C, Bonin A. The effects of first-trimester diabetes control on the incidence of macrosomia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999; 181(1): 202

Rizk DE, Mustafa N, Thomas L. The prevalence of urinary tract infections in patients with gestational diabetes mellitus. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2001; 12(5): 317

Roberts R. Hypertension in women with gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl.2: B27

Roos R, Proquitté H, Genzel-Boroviczény O. Checkliste Neonatologie. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2000

Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA, et al. Pre-conception management of insulin-dependent diabetes: improvement of pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol.* 1991; 77: 846

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

Roversi GD, Gargiolo M, Nicoloini U, Pedretti E, Marini A, Barbarini V, Peneff P. A new approach to the treatment of diabetic pregnant women. Report of 479 cases seen from 1963 to 1975. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979; 135: 567

Rudge M, Calderon I, Ramos M, Peracoli J, Pim A. Hypertensive disorders in pregnant women with diabetes mellitus. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1997; 44: 11

Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, Henry HM, Wolde-Tsadik G, Yao JFF. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-g glucose tolerance test in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 172: 607

Sacks DA, Wansu Chen MS, Greenspoon JS, Wolde-Tsadik G. Should the same glucose values be targeted for type 1 as for type 2 diabetics in pregnancy? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 177 (5): 1113

Saibene V, Brembilla L, Bertoletti A, et al. Combined OGTT and glycosylated hemoglobin detection for carbohydrate intolerance diagnosis. *Diabetologia* 1978; 15: 267

Salatia CM. The fetal, placental, and neonatal pathology associated with maternal diabetes. In: Reece EA, Coustan DR (Hrsg.): Diabetes mellitus in pregnancy: Principles and Practice. Churchill Livingstone, New York, 1988, 143

Salvese DR, Brudenell MJ, Nicolaides KH. Fetal polycythemia and thrombocytopenia in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992; 166: 1287

Santiago JV, Davis JE, Fisher F. Hemoglobin A1c levels in a diabetes detection program. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1978; 47: 578

Schaefer UM, Songster G, Xiang A, Berkowitz K, Buchanan TA, Kjos SL. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycaemia first detected during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 177: 1165

Schaefer-Graf UM, Vetter K. Diabetes und Schwangerschaft. *Therapeutische Umschau* 1999; 56: 572

Schmidt-Matthiesen H, Hepp H. Gynäkologie und Geburtshilfe. 9. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 1998

Schoetzau A, Hillebrand B. Neonatale Morbidität von Kindern diabetischer Mütter. *Z. Geburtsh. u. Perinat.* 1990; 194: 58

Scholl TO, Hedinger ML, Ances IG, Belsky DH, Salmon RW. Weight gain during pregnancy in adolescence: Predictive ability of early weight gain. *Obstet. Gynecol.* 1990; 75: 948

Schwartz R, Gruppuso PA, Petzold K, Brambilla D, Hiilesmaa V, Teramo KA. Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. *Diabetes Care* 1994; 17: 640

Sermer M, Naylor D, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JWK, Farine D, Cohen HR, McArthur K, Holzapfel S, Biringer A, Chen E, for the Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes

Investigators. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 173: 146

Shushan A, Ezra Y, Samueloff A. Early treatment of gestational diabetes reduces the rate of fetal macrosomia. *Am. J. Perinatol.* 1997; 14(5): 253

Silverman B, Metzger B, Cho N et al. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers: relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995; 18: 611

Sivit CJ, Hill MC, Larsen JW, Lande IM. Second-trimester polyhydramnions: evaluation with US. *Radiology* 1987; 165(2): 467

Smith GCS, Smith MFS, McNay MB, Flemin JEE. The relation between fetal abdominal circumference and birthweight: findings in 3512 pregnancies. *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 1997 ; 104 : 186

Sobczak M, Wilczynki J, Cypryk K, Woch G. Bacterial flora in infections of the urinary system in pregnant women with pre-gestational diabetes. *Ginekol. Pol.* 1999; 70(10): 725

Solomon CG, Graves SW, Greene MF, Seely EW. Glucose intolerance as a predictor of hypertension in pregnancy. *Hypertension* 1994; 23(6 Pt 1): 717

Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1997; 278: 1078

Solomon CG, Seely EW. Brief Review: Hypertension in Pregnancy: A Manifestation of the Insulin Resistance Syndrome? *Hypertension* 2001; 37(2): 232

Stamler EF, Cruz ML, Mimouni F, et al. High infectious morbidity in pregnant women with insulin-dependent diabetes: an understated complication. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 163: 1217

Steel JM, Johnstone FD, Hepburn DA, Smith FA. Can prepregnancy care of women reduce the risk of abnormal babies? *BMJ* 1990; 301: 1070

Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol.* 1954; 16: 330

Stiete H, Stiete S, Jährig D, Briese V, Willich N. Risikogruppen Neugeborener diabetischer Mütter in Abhängigkeit von ihrem somatischen Outcome und der mütterlichen diabetischen Stoffwechsellage in der Schwangerschaft. *Z. Geburtsh. Neonatol.* 1995; 199: 156

Stiete S, Stiete H, Jährig D. Babys auch postpartal überwachen. *Therapiewoche* 1993; 43 (43): 2260

Sutherland HW, Pritchard CW. Increased incidence of spontaneous abortion in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am. J. of Obstet. Gynecol.* 1987; 155: 135

Svendsen PA, Jorgensen J, Nerup J. HbA-1c and the diagnosis of diabetes mellitus. *Acta Med. Scand.* 1981; 210(4): 313

Szilagyi A, Szabo I. Improvement of perinatal outcome in diabetic pregnant women. *Early Pregnancy* 2001; 5(1): 55

Thompson DJ, Porter KB, Gunnells DJ, Wagner PC, Spinnato JA. Prophylactic insulin in the management of gestational diabetes. *Obstet. Gynecol.* 1990; 75(6): 960

Tsang RC, Brown DR, Steicher JJ. Diabetes and calcium: Calcium disturbances in infants of diabetic mothers. In: Merkatz IR, Adam PAJ (Hrsg.): *The Diabetic Pregnancy: A Perinatal Perspective.* Grune & Stratton, New York, 1979

Tsang RC, Ballard J, Colleen B. The infant of the diabetic mother: Today and tomorrow. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1981; 24 (1): 125

Vambergue A, Nuttens M, verier-Mine O et al. Is mild gestational hyperglycemia associated with maternal and neonatal complications. The Diagest Study. *Diabetic Med.* 2000; 17: 203

Verhaeghe J, Van Bree B, Van Herck E, Laureys J, Bouillon R, Van Assche FA. G-peptide, insulin-like growth factor I and II, and insulin-like growth factor binding protein-1 in umbilical cord serum: Correlations with birth weight. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 169: 89

Voiculescu A, Kutkhun B, Rosen P, Grabensee B. Hypertonie und Insulinresistenz. *Wien. Klein. Wochenschr.* 1997; 109(19): 758

Wein P, Bass C. Emphysematous chorioamnionitis diagnosed by ultrasonography. *AM: J. Perinatol.* 1997; 14(5): 289

Weiss PAM. Das Grazer Konzept zur Diagnose und Therapie des Gestationsdiabetes. *Gynäkol. Geburtshilf. Rundsch.* 1993; 33(1): 177

Werner EJ. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Clin. Perinatol.* 1995; 22(3): 693

White P. Pregnancy Complicating Diabetes. *American J. of Med.* 1949: 609

WHO Study Group. Prevention of Diabetes mellitus. Geneva, World Health Org., 1994 (Tech. Rep. Ser. 844)

Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, et al. Direct relationship of antepartum glucose control and fetal erythropoietin in human type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy. *Diabetologia* 1990; 33: 378

Willman SP, Leveno KJ, Guzik DS, Williams ML, Whalley PJ. Glucose threshold for macrosomia in pregnancy complicated by diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 154: 470

Wolfe HM, Zador IE, Gross TL, Martier SS, Sokol RJ. The clinical utility of maternal body mass index in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991; 164: 1306

Workshop report. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabet. Med.* 1990; 7 (4): 360

Yasui I, Ishimaru T, Hirai M, Yamabe T. Hourly fetal urine production in the fasting and the postprandial state of normal and diabetic pregnant women. *Obstet. Gynecol.* 1994; 84: 64

Ylinen K. High maternal levels of hemoglobin A1c associated with delayed lung maturation in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1987; 66(3): 263

Yudkin PL, Aboualfa M, Eyre JA, Redman CW, Wilkinson AR. New birthweight and head circumference centiles for gestational ages 24 to 42 weeks. *Early Hum Dev* 1987; 15(1): 45

Zhu L, Nakabayashi M, Takeda Y. Statistical analysis of perinatal outcomes in pregnancy complicated with diabetes mellitus. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 1997; 23 (6): 555



**G. ANHANG**

## KASUISTIKEN

### Typ I Diabetikerinnen

#### **I. Fall**

20-jährige Patientin, I.Gravida, I. Para.

Diabetes mellitus Typ I seit 7 Jahren (WHITE Klasse F), Nephropathie Stadium III, Polyneuropathie.

Body-Mass-Index vor Schwangerschaft: 21,70.

Erstvorstellung in der Klinik in der 9. Schwangerschaftswoche.

Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft extrem schlecht, mehrfach Blutzucker Werte über 160 mg/dl, HbA-1c Wert von 14,5 % in der 9. SSW.

Schwangerschaftskomplikationen: gehäuft Harnwegsinfektionen, ketoazidotische Stoffwechsellentgleitung in der 34. SSW.

Spontaner Wehenbeginn in der 38. Schwangerschaftswoche und primäre Sectio caesarea aus kindlicher Indikation.

Kind:

männlich, 2260 g (18. Perzentile), 47 cm (<10. Perzentile), 31 cm Kopfumfang (<3. Perzentile).

APGAR 4/6/7/8

NS-pH 7,22

Komplikationen: Tachypnoe, Hypokalzämie; Hyperbilirubinämie (Bilirubin-Wert 11 mg/dl; 4d Phototherapie).

Morbidität: Kardiomyopathie, Ventrikelseptumdefekt, Hepatomegalie.

#### **II. Fall**

37-jährige Patientin, I. Gravida, I. Para.

Diabetes mellitus Typ I, WHITE Klasse D.

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft: 34,16.

Erstvorstellung in der Klinik in der 30. Schwangerschaftswoche.

Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft gut, HbA-1c im Wochenbett 5,30 %.

Schwangerschaftskomplikationen: Gestationshypertonie aus der sich eine Präeklampsie entwickelte.

In der 36. Schwangerschaftswoche primäre Sectio caesarea (Indikation: Präeklampsie der Mutter, pathologische kindliche CTG-Werte).

Kind:

männlich, 3574 g (>90. Perzentile), 51 cm (84. Perzentile), 36 cm Kopfumfang (90. Perzentile).

APGAR 3/5/8/8

NS-pH 6,74

Komplikationen: Asphyxie, metabolischen Azidose, entgleister Säure/Base-Haushalt, Hyperbilirubinämie (Bilirubin-Wert 16 mg/dl; 2d Phototherapie).

### **III. Fall**

39-jährige Patientin, II. Gravida, I. Para, Z.n. Abruption.

Diabetes mellitus Typ I seit 29 Jahren (WHITE Klasse RF). Z.n. Pancreastransplantation.

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft 21,29.

Erstvorstellung in der Klinik in der 7. Schwangerschaftswoche.

Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft mittelmäßig, HbA-1c 6,20 % (7. SSW).

Schwangerschaftskomplikationen: gehäuft Harnwegsinfektionen.

Vorzeitigen Wehen in der 20. SSW (Tokolyse).

In der 37. Schwangerschaftswoche entwickelte sich aus einer präexistenten und durch die Schwangerschaft verstärkten Hypertonie ein HELLP Syndrom.

Daraufhin wurde eine primäre Sectio caesarea durchgeführt, wobei die Patientin intra sectionem einem Herzinfarkt erlitt.

Kind:

weiblich, 3338 g (79. Perzentile), 50 cm (83. Perzentile), 34 cm Kopfumfang (75. Perzentile).

APGAR 8/9/9/9

NS-pH 7,29

Komplikationen: rezidivierenden Bradykardien, leichte Hyperbilirubinämie (Bilirubin-Wert 11,3 mg/dl; nicht therapiebedürftig).

### **IV. Fall**

36-jährige Patientin, VI. Gravida, II. Para, Z.n. 3 Fehlgeburten vor der 14. Schwangerschaftswoche und 1 Abruption.

Diabetes mellitus Typ I (WHITE Klasse T), Z.n. Nieren- und Pancreas-Transplantation.

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft 19,81.

Erstvorstellung in der Klinik in der 30. Schwangerschaftswoche.

Es gab keine genaueren Angaben über die Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft.

Schwangerschaftskomplikationen: Candida Infektion, CMV Infektion, Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom.

Im Schwangerschaftsverlauf entwickelte sich aus einer präexistenten Hypertonie eine Präeklampsie.

Notsectio in der 37. Schwangerschaftswoche (Indikation: Präeklampsie der Mutter, pathologische kindliche CTG Werte).

Kind:

weiblich, 2560 g (16. Perzentile), 48 cm (25. Perzentile), 31,5 cm Kopfumfang (<10. Perzentile).

APGAR 4/4/9/9

NS-pH 6,81

Komplikationen: Asphyxie, Hypoglykämie (Glukosewert 29 mg/dl), Hypokalzämie.

## **V. Fall**

40-jährige Patientin, II. Gravida, II. Para, Z.n. Sectio.

Diabetes mellitus Typ I seit 37 Jahren (WHITE Klasse D).

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft: 23,52.

Erstvorstellung in der Klinik in der 30. Schwangerschaftswoche.

Es gab keine genaueren Angaben über die Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft.

Sekundären Re-Sectio caesarea in der 39. Schwangerschaftswoche (kindliche Indikation).

Kind:

weiblich, 4830 g (>97. Perzentile), 55 cm (>97. Perzentile), 38 cm Kopfumfang (>90. Perzentile).

APGAR 9/9/10/10

NS-pH 7,08

Bei dem Kind wurde ein ASD II (Atriumseptumdefekt) mit deutlichem Links-Rechts-Shunt und relativer Pulmonalstenose diagnostiziert.

## **VI. Fall**

38-jährige Patientin, II. Gravida, I. Para, Z.n. Fehlgeburt vor der 14. Schwangerschaftswoche.

Diabetes mellitus Typ I (WHITE Klasse T), Z.n. Nieren- und Pancreas-Transplantation.

Der Body-Mass Index vor der Schwangerschaft betrug 23,99.

Die Frau hatte eine präexistente Hypertonie.

Erstvorstellung in der Klinik in der 27. Schwangerschaftswoche.

Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft schlecht, HbA-1c 7,40 %.

Schwangerschaftskomplikationen: Vorzeitige Wehen in der 26. Schwangerschaftswoche (Tokolyse, Lungenreifebehandlung).

Es bestand der Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom.

In der 27. SSW primäre Sectio caesarea (Indikation: pathologischer kindlicher Doppler und pathologisches kindliches CTG)

Kind:

männlich, 856 g (16. Perzentile), 33 cm (<10. Perzentile), 23,5 cm Kopfumfang (10. Perzentile).

APGAR 7/8/8/9

NS-pH 7,3

Komplikationen: Anämie, Hyperbilirubinämie (Bilirubin 8,9 mg/dl; 2 Tage Phototherapie).

Aufgrund seiner Frühgeburtlichkeit hatte das Neugeborene ein Atemnotsyndrom (RDS) und eine persistierenden Ductus arteriosus botalli.

### Typ I Diabetikerinnen Kontrollgruppe

## **VII. Fall**

26-jährige Patientin, II. Gravida, I. Para, Z.n. Abruption.

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft: 22,5

Erstvorstellung in der Klinik in der 36. Schwangerschaftswoche.

Schwangerschaftskomplikationen: Pyelonephritis, bekannter kindlicher Herzfehler.

In der 36. SSW Primäre Sectio caesarea (kindliche Indikation).

Kind:

weiblich, 3190 g (80. Perzentile), 50 cm (86. Perzentile), 34 cm Kopfumfang (80. Perzentile).

APGAR 3/5/6/6

NS-pH 7,07

Komplikationen: Das Kind hatte einen Ventrikelseptumdefekt mit Pulmonalstenose. Es bestand der Verdacht auf ein Ivemark-Syndrom.

### Gestationsdiabetikerinnen

#### **VIII. Fall**

36-jährige Patientin, VI. Gravida, IV. Para, Z.n. Fehlgeburt vor der 14. Schwangerschaftswoche und Totgeburt.

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft 27,63.

Erstvorstellung in der Klinik in der 37. Schwangerschaftswoche.

Schwangerschaftskomplikationen: Gestationsdiabetes (insulinpflichtig),

Schwangerschaftshypertonie.

Über die Blutzuckereinstellung während der Schwangerschaft gab es keine genaueren Angaben.

In der 41. Schwangerschaftswoche nach Spontanwehen Vakuumentraktion (Indikation: drohender kindlicher Asphyxie).

Komplikationen: Schulterdystokie mit Klavikulafraktur und oberer Plexuslähmung linksseitig.

Kind:

männlich, 4420 g (>97. Perzentile), 55 cm (>90. Perzentile), 38 cm Kopfumfang (>90. Perzentile).

APGAR 3/3/6/8

NS-pH 7,05

Komplikationen: Hyperbilirubinämie (Bilirubin 15,3 mg/dl; 2d Phototherapie).

#### **IX. Fall**

41-jährige Patientin, V. Gravida, IV. Para, Z.n. Fehlgeburt vor der 14. Schwangerschaftswoche, Z.n.Sectio.

Erstvorstellung in der Klinik in der 36. Schwangerschaftswoche.

Schwangerschaftskomplikationen: Gestationsdiabetes (insulinpflichtig, schlecht einstellbar).

Vorzeitigen Wehen in der 31. Schwangerschaftswoche (Tokolyse/ Lungenreifebehandlung).

Polyhydramnion.

In der 36. Schwangerschaftswoche primäre Re-Sectio caesarea (kindliche und mütterliche Indikation).

Kind:

männlich, 3520 g (>97. Perzentile), 53 cm (>97. Perzentile), 37 cm Kopfumfang (>97. Perzentile).

APGAR 9/9/9/9

NS-pH 7,3.

Komplikationen: Hyperbilirubinämie (17,8 mg/dl; 2 d Phototherapie).

Es kam zu paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien und es wurden eine Kardiomegalie, und ein persistierendes Foramen ovale festgestellt.

## **X. Fall**

32-jährige Patientin, III. Gravida, III. Para.

Der Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft betrug 40,74.

Erstvorstellung in der Klinik in der 35. Schwangerschaftswoche.

Schwangerschaftskomplikationen: Gestationsdiabetes (festgestellt: 31.SSW).

Über die Blutzuckereinstellung gab es keine genaueren Angaben.

Gehäuft Harnwegsinfektionen, Oligohydramnion mit Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom.

In der 37. Schwangerschaftswoche sekundäre Sectio caesarea (Indikation: pathologisches kindliches CTG).

Kind:

weiblich, 4500 g (>97. Perzentile), 55 cm (>97. Perzentile), Kopfumfang >90. Perzentile.

APGAR 2/3/7/8

NS-pH 7,02

Komplikationen: Asphyxie, Hypoglykämie (Glukose 12 mg/dl), Hyperbilirubinämie (Bilirubin 15 mg/dl; 2 d Phototherapie).

Es wurde eine Kardiomyopathie festgestellt und es bestand der Verdacht auf ein PFC (persistent foetal circulation) Syndrom.

### **XI. Fall**

32-jährige Patientin, II. Gravida, II. Para, Z.n. Sectio.

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft 26,12.

Erstvorstellung in der Klinik in der 30. Schwangerschaftswoche.

Schwangerschaftskomplikationen: Gestationsdiabetes (festgestellt: 34. SSW, insulinpflichtig).

Über die Blutzuckereinstellung gab es keine genaueren Angaben.

Polyhydramnion.

In der 38. Schwangerschaftswoche primäre Re-Sectio caesarea (mütterliche und kindliche Indikation).

Kind:

Männlich, 3850 g (>90. Perzentile), 53 cm (90. Perzentile), 35 cm Kopfumfang (58. Perzentile).

APGAR 6/7/7/8

NS-pH 7,3.

Komplikationen: Hyperbilirubinämie (Bilirubin 18,7 mg/dl).

Es wurden ein Vorhofseptumdefekt und ein Ductus arteriosus persistens festgestellt.

### **XII. Fall**

38-jährige Patientin, IX. Gravida, VII. Para, Z.n. 1 Fehlgeburt vor der 14. SSW und 1 Totgeburt.

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft: 26,5.

Erstvorstellung in der Klinik in der 36. Schwangerschaftswoche.

Schwangerschaftskomplikationen: Gestationsdiabetes (festgestellt 26. SSW), HbA-1c 6,40 % (27. SSW). Zum Blutzuckerlauf in der Schwangerschaft gab es keine weiteren Angaben.

Polyhydramnion, Geminigravidität.

In der 23. SSW IUFT des einen Zwillings (Kind I).

In der 37. SSW nach Einleitung Spontangeburt.

Kind II:

Weiblich, 2870 g (50. Perzentile), 49 cm (73. Perzentile), 33 cm Kopfumfang (50. Perzentile).



APGAR 8/8/9/9

NS-pH 7,31

Komplikationen: Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie (Bilirubin 16,3 mg/dl).

### Gestationsdiabetikerinnen Kontrollgruppe

#### **XIII. Fall**

32-jährige Patientin, III. Gravida, II. Para, Z.n. 1 Fehlgeburt <14. SSW.

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft: 23,2.

Erstvorstellung in der Klinik in der 24. Schwangerschaftswoche.

Schwangerschaftskomplikationen: isthmozervikale Insuffizienz, vorzeitiger Blasensprung, Amnioninfektionssyndrom (Antibiotikatherapie), vorzeitige Wehentätigkeit (Tokolyse, Lungenreifebehandlung).

In der 24. Schwangerschaftswoche dann nach vorzeitiger Plazentalösung Spontangeburt.

Kind:

tot, weiblich, 650 g, 34 cm.

#### **XIV. Fall**

34-jährige Patientin, II. Gravida, II. Para.

Präexistente Hypertonie.

Erstvorstellung in der Klinik in der 37. Schwangerschaftswoche.

Schwangerschaftskomplikationen: Schwangerschaftshypertonie, V. auf Plazentainsuffizienz, IUFT.

In der 37. SSW nach Einleitung Spontangeburt.

Kind:

tot, weiblich, 1400 g, 42 cm, 24 cm Kopfumfang.

#### **XV. Fall**

33-jährige Patientin, III. Gravida, III. Para.

Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft: 32,4.

Chronische Bronchitis seit 2 Jahren.

Erstvorstellung in der Klinik in der 33. Schwangerschaftswoche.

Schwangerschaftskomplikationen: IUFT in der 30. SSW.

In der 33. SSW nach Einleitung Spontangeburt.

Kind:

tot, weiblich, 885 g, 35 cm, 24 cm Kopfumfang.

Bei dem Kind wurde ein AV-Kanal, ein Pterygium colli, Mikrognathi, eine Protrusio bulbi und überkreuzte Zeigefinger diagnostiziert.

## KINDLICHE MORBIDITÄT

| Mehrfachnennungen möglich                                   | DM I |        | DM I-Match |        | GDM |        | GDM-Match |        |
|---|------|--------|------------|--------|-----|--------|-----------|--------|
| <b>Frühgeburt</b>   | 16   | 32,6 % | 8          | 16,0 % | 17  | 23,6 % | 8         | 11,7 % |
| <b>Makrosomie (Geburts-<br/>gewicht &gt;90. Perzentile)</b> | 18   | 36,7 % | 9          | 18 %   | 21  | 29,1 % | 10        | 14,7 % |
| <b>Hyperbilirubinämie</b>                                   | 21*  | 42,9 % | 9          | 18,0 % | 29* | 40,3 % | 13        | 19,1 % |
| <b>Nabelschnur pH &lt;7,1</b>                               | 6    | 12,2 % | 1          | 2,0 %  | 3   | 4,2 %  | 1         | 1,5 %  |
| <b>Hypoglykämie</b>   | 5    | 10,2 % | -          | -      | 2   | 2,8 %  | -         | -      |
| <b>Hypokalzämie</b>   | 3    | 6,1 %  | 1          | 2,0 %  | 2   | 2,8 %  | 1         | 1,5 %  |
| <b>Polyglobulie</b>   | 0    | 0 %    | 0          | 0 %    | 1   | 1,4 %  | 1         | 1,5 %  |
| <b>Atemnotsyndrom (RDS)</b>                                 | 1    | 2,0 %  | 0          | 0 %    | 2   | 2,8 %  | 0         | 0 %    |
| <b>Kindl. Geburtsverletzungen</b>                           | 2    | 2,7 %  | 0          | 0 %    | 2   | 4,1 %  |           | 0 %    |
| <b>Kardiomyopathie/megalie</b>                              | 1    | 2,0 %  | 0          | 0 %    | 2   | 2,8 %  | 0         | 0 %    |
| <b>Hepatomegalie</b>  | 1    | 2,0 %  | 0          | 0 %    | 0   | 0 %    | 0         | 0 %    |
| <b>Herzfehlbildungen</b>                                    | 2    | 4,1 %  | 1          | 2,0 %  | 1   | 1,4 %  | 1         | 1,5 %  |
| <b>Kindl. Mortalität</b>                                    | 0    | 0 %    | 0          | 0 %    | 1   | 1,4 %  | 3         | 4,4 %  |

\* signifikant im Vergleich zu den Kontrollgruppen

## ERHEBUNGSBOGEN

NR:..... Geb.Nr.:..... Diagn.:.....

MUTTER:

Name:.....

Alter:..... Geb.Datum:..... SSW:.....

Wievielte SS:..... Sonstiges:.....

Wievielte Geburt:..... Sonstiges:.....

Größe:.....

Gewicht: v.SS:..... 1.Vorst.:..... le.Vorst.:.....

BMI: SS:.....

( $kg/m^2$ )

RR: v.SS:..... 1.Vorst.:..... le.Vorst.:.....

Hypertonie: präex:..... Verschl.i.SS.:..... Therapie:.....

SIH:..... s.SSW:..... Therapie:.....

SIP:..... s.SSW:..... Therapie:.....

SIPH:..... s.SSW:..... Therapie:.....

Diabetes: Form:.....

(Typ I/Typ II/DM)

Behandlung: v.SS:..... i.SS:.....

(Diät/Kons./Pen/Pumpe/sonst.)

Fam.Vorbel.:.....

(Verw.I.Grades)

WHITE:.....

Präkonz.Ber.:.....

Bish.BZ.Einst.:.....

(gut/mittel/schlecht)

Frühgeb.:..... ZP:.....  
 (<28.W/28.-32.W/>32.W)

Fehlgeb.:..... ZP:.....  
 (<14.SSW/>14.SSW)

Totgeb.:..... ZP:.....

Sonst.SS:.....

früh.GDM:..... Anz:.....

früh.Geb.e..K.:..... Gew.:..... Bes.:.....  
 (>4000g/<2500g)

HbA-1c: v.SS:..... 1.Vorst.:..... Ende SS:.....

Sonst.:.....

Blutglucosespiegel: 1.Trimen.:..... 15.-20.W.:.....  
 (gut/mittel/schlecht/kA)  
 20.-25.W.:..... 25.-30.W.:.....  
 30.-35.W.:..... 35.-40.W.:.....

HWI: welche:.....  
 (Bakteriurie/Zystitis/Pyelonephritis/sonst.)

HELLP: Haptogl.:..... GPT:.....  
 Thromb.:.....

Nephropathie: (ja/nein) (nein/<30/>30) (nein/</>100000)  
 s.J.:..... Art:.....  
 (Proteinu./Nfkt.st./Dial./Transp.)

Retinopathie: s.J.:..... Art/ Th.:.....  
 (Laser v.SS/w.SS)

Sonstiges:.....

**SCHWANGERSCHAFT:**

Erster Vorstellungstermin:.....  
 (SSW)

GDM/SSW:.....

OGTT-Wert: nü.:..... n.1h:..... n.2h:.....  
 SSW:.....

Gewichtszu.i.d.SS/kg:.....

CTG im Kreißsaal:.....  
 (normal/pathologisch/k. Ang.)

Fruchtwasser/SSW: Menge:.....

(normal/Oligohydramnion/Polyhydramnion/k. Ang.)

Bes.:.....

OBT/SSW:            Ergeb.:.....  
(normal/ pathol.)

Doppler/SSW:        Ergeb.:.....

Gew.Sono:            28.W.:.....    30.W.:.....    32.W.:.....  
(Wert/norm./<10.P./>90.P.)

34.W.:.....    36.W.:.....    38.W.:.....

40.W.:.....    Bes.:.....

Infektionen:         welcher Art:.....

AB-Behandlung:     welcher Art:.....

Kortikosteroide:    SSW:.....    Art:.....    Anz.:.....  
(Beginn/Ende)

Ausw.a.BZ.:.....

Tokolyse:            SSW:.....    Art:.....    Dauer:.....  
(von-bis)

Ausw.a.BZ.:.....

Sonstiges:.....

## GEBURT:

SSW:.....

Geb.nach/Ind.:.....  
(Spontanwehen/Einleitung/Vorbereitung zur prim. Sectio)

Art d.Geb./Ind.:.....  
(Spontangeburt/prim.S./sek.S./vaginal operative Entbdg./sonst.)

Frühgeburt:         SSW:.....

Schwerer Verlauf:    Art:.....  
(DR III.-IV.°/hoher Blutverlust/Schulterdystokie/sonst.)

Fieber u.d.Geburt:   Temp.:.....

BZ:                    4h v.Geb.:.....    3h v.Geb.:.....

2h v.Geb.:.....    1h v.Geb.:.....

Sonstiges:.....

KIND:

Gewicht:..... Perz.:.....

Größe:..... Perz.:.....

Kopfumfang:..... Perz.:.....

APGAR: n.1min.:..... n.5min.:..... n.10min.:.....

Nabelschnurarterien pH:.....

Glucosewerte: n.30min.:..... n.2h.:..... n.6h.:.....

n.12h.:..... n.24h.:..... n.36h.:.....

Glucosegabe: Art:..... Dauer/Anz.:.....

Bilirubin: Sp.Wert:..... Phototherapie/d:.....

C-Peptid: Wert/NS:.....

Insulin: Wert/NS:..... Wert/FW:.....

Hämoglobin: Wert:..... Th.:.....

Kalzium:

Min.Wert:.....

Atemnotsyn./RDS: Th.:.....  
(*Surfactant/O2-Beatm.(Art)/sonst.*)

Geburtstraumen: Art:.....  
(*Klavikulafraktur/Plexusparese/sonst.*)

Fetopathien: Art:.....  
(*Myokardhypertrophie/Nierenvenenthrom./Hepatomeg./Kardiomeg.*)

Embryopathien: Art:.....  
(*Neuralrohrdef./Herzfehler/Darmsten./Mikrokolon*)

Sonstiges:.....

## **DANKSAGUNG**

Herrn Prof. Dr. med. F. Kainer und Herrn Dr. med. H-P. Buchinger danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit sowie die engagierte Betreuung.

Des weiteren möchte ich Frau Tittel, sowie den Mitarbeitern der Ambulanz und des Archivs für die Bereitstellung von Unterlagen, Herrn Dr. Crispin für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und Frau Pohle für die Unterstützung bei der Literaturrecherche danken.

Für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit danke ich Herrn Philip Hultsch, Herrn Ulrich Radlmayr, sowie meinen Eltern.



## LEBENS LAUF

Name: Stephanie Alexandra Mohs  
Geburtsdatum/-ort: 16.09.1974, Ulm/Donau  
Familienstand: verheiratet  
Kinder: Niklas Konstantin, geb. 22.07.1999  
Yannic Lucas, geb. 29.08.2002  
Eltern: Diplom-Psychologe Michael Mohs  
Diplom-Psychologin Sigrid Höflinger

## AUSBILDUNG

09/85 - 06/94 Humboldt-Gymnasium, Ulm/Donau  
06/94 Abitur  
09/94 - 11/94 Freiwilliges Soziales Jahr/Pflegepraktikum auf der Hämatologie der  
Uniklinik Ulm  
11/94 - 07/97 Studium der Humanmedizin an der Albert-Ludwigs Universität,  
Freiburg  
03/97 Ärztliche Vorprüfung  
11/97-04/02 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität,  
München  
03/98 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
03/00 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
01/01-12/01 Praktisches Jahr an der Ludwig-Maximilians Universität, München  
04/2002 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
seit 12/2003 Ä.i.P. in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus  
III. Orden, München- Nymphenburg