



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Gestationsdiabetes, physiologische Grundlagen und
die Somatometrie betroffener Neonaten

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag^a. rer.nat.)

Verfasserin / Verfasser:	Karoline Leitner
Matrikel-Nummer:	0406394
Studienrichtung /Studienzweig (lt. Studienblatt):	Anthropologie
Betreuerin / Betreuer:	Prof. MMag. Dr. Sylvia Kirchengast

Wien, im Juni 2010

INHALTSVERZEICHNIS

Zusammenfassung	7
1. Einleitung	9
1.1. Evolutionsbiologische und anthropologische Aspekte der gestörten Glukosetoleranz	9
1.2. Gestationsdiabetes	12
1.2.1. Definition und Prävalenz	12
1.2.2. Pathogenese	14
1.2.3. Risikoevaluierung und Diagnose	15
1.2.4. Therapie und Management des GDM	21
1.2.5. Komplikationen.....	26
1.2.5.1. Perinatale Morbiditäts – und Mortalitätsrisiken.....	26
1.2.5.2. Langzeitfolgen des GDM für Mutter und Kind	30
1.2.6. GDM und Faktoren des MetS.....	33
2. Hypothesen	36
3. Material und Methoden	37
3.1. Datenerhebung	37
3.2. Stichprobe; Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	37
3.3. Evaluierte Daten	38
3.3.1. Maternale Parameter	38
3.3.2. Neonatale Parameter	41
3.4. Statistische Auswertung.....	42
5. Diskussion und Hypothesenprüfung	75
6. Referenzen	78
Lebenslauf	89

TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Hohes Risiko für GDM bzw. Risiko für vorbestehende, unerkannte Stoffwechselstörung	16
Tabelle 2:	Weitere Risikofaktoren für GDM	17
Tabelle 3:	Internat. Unterschiede in der Durchführung und Interpretation d. OGTT	20
Tabelle 4:	Beurteilung des 75g – 2h – OGTT	21
Tabelle 5:	Blutglukose – Einstellungsziele unter Therapie des GDM	23
Tabelle 6:	Ein- und Ausschlusskriterien	38
Tabelle 7:	Referenzbereich RR	38
Tabelle 8:	Laboranalysen	40
Tabelle 9:	Geburtsgewicht	41
Tabelle 10:	Vergleich der Diagnosestellung GDM bezüglich unterschiedl. Kriterien	45
Tabelle 11:	TG-Konzentration und Geburtsgewicht	51
Tabelle 12:	TG-Konzentration und Geburtslänge	52
Tabelle 13:	TG-Konzentration und Schwangerschaftsdauer	53
Tabelle 14:	Chol-Konzentration und Geburtsgewicht	55
Tabelle 15:	Chol-Konzentration und Geburtslänge	56
Tabelle 16:	Chol-Konzentration und Schwangerschaftsdauer	57
Tabelle 17:	Bili-Konzentration und Geburtslänge	60
Tabelle 18:	ChE-Konzentration und Geburtsgewicht	62
Tabelle 19:	ChE-Konzentration und Geburtslänge	63
Tabelle 20:	ChE-Konzentration und Schwangerschaftsdauer	64
Tabelle 21:	AP-Konzentration und Geburtsgewicht	66
Tabelle 22:	AP-Konzentration und Geburtslänge	67
Tabelle 23:	GOT-Konzentration und Geburtsgewicht	69
Tabelle 24:	GOT-Konzentration und Geburtslänge	70
Tabelle 25:	GPT-Konzentration und Geburtsgewicht	71
Tabelle 26:	GPT-Konzentration und Geburtslänge	72
Tabelle 27:	gGT-Konzentration und Geburtslänge	73

Abbildung 1:	Flow-Chart zur Diagnostik und Management eines GDM entsprechend der Leitlinien der Österreichischen Diabetes- Gesellschaft.....	18
Abbildung 2:	Freinkel/Pederson Hypothese z. Entstehung fetaler Hyperinsulinämie; Komplikationen d. GDM	28
Abbildung 3:	Anteil von GDM- und NGT-Patientinnen in der Stichprobe.....	43
Abbildung 4:	Altersverteilung in Bezug auf die Glukosetoleranz	44
Abbildung 5:	Schwangerschaftsdauer von GDM- und NGT-Patientinnen	46
Abbildung 6:	Geburtsgewicht der Neonaten von GDM- und NGT-Patientinnen ...	47
Abbildung 7:	Länge der Neonaten von GDM- und NGT -Patientinnen.....	48
Abbildung 8:	TG-Level von GDM – und NGT-Patientinnen	50
Abbildung 9:	Chol-Level von GDM- und NGT-Patientinnen	54
Abbildung 10:	LDL-Chol-Level von GDM- und NGT-Patientinnen.....	58
Abbildung 11:	Bilirubin-Level von GDM- und NGT-Patientinnen	59
Abbildung 12:	ChE-Level von GDM- und NGT-Patientinnen.....	61
Abbildung 13:	AP-Level von GDM- und NGT-Patientinnen	65
Abbildung 14:	Transaminasen-Level von GDM- und NGT-Patientinnen	68

GLOSSAR

ADA	American Diabetes Association
AGDS	Austrian Gestational Diabetes Study
AK	Antikörper
BGSM	Blutglukoseselbstmessung
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DM	Diabetes mellitus
GDM	Gestationsdiabetes
HAPO	The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study
hCS	humane Chorionsomatammotropin
HDL-Cholesterin	High Density Lipoproteins
hGH	humane Growth Hormone
hPL	humane Placental Lactogen
IGT	Impaired glucose tolerance
LBW	Low birth weight
LDL-Cholesterin	Low Density Lipoproteins
LGA	Large for gestational age
MetS	Metabolisches Syndrom
MODY	Mature Onset Diabetes of the Young
NGT	Normale Glukosetoleranz
OEDG	Österreichische Diabetes Gesellschaft
OGTT	Oraler Glukose Toleranz Test
STH	Somatotropes Hormon
T1DM	Typ 1 Diabetes mellitus
T2DM	Typ 2 Diabetes mellitus
VLBW	Very low birth weight
WHO	World Health Organisation

DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich mich bei meiner Betreuerin Fr. Prof. MMag. Dr. S. Kirchengast, die sich immer für mich Zeit genommen hat, für ihre Geduld, Hilfsbereitschaft und aufbauenden Worte bedanken.

Ein weiteres Dankeschön gilt meinen Betreuern vom AKH – Fr. Prof. Dr. A. Kautzky-Willer und Hr. Dr. A. Handisurya. Vielen Dank auch an Fr. Dr. K. Klein.

Mein herzlichster und aufrichtigster Dank gilt meiner Mama und meinem Bruder. Liebe Mama – danke, dass du mich auch bei meinem zweiten Studium voll und ganz unterstützt hast und immer an mich geglaubt hast!!! Paul – danke für die tolle Zeit in der gemeinsamen Wohnung!

Ein richtig großes Dankeschön an meine lieben Arbeitskolleginnen Ana und Uschi, die mir bei jeder einzelnen Prüfung die Daumen gedrückt haben und die mir bei den vielen stressigen Phasen immer beigestanden haben! Danke, danke für euer Verständnis, das große Interesse an meinem Studium und die schöne und gute Zusammenarbeit in der Ambulanz!

Mein Dank gilt auch meinen besten Freunden Lisi und Andi, die immer für mich da waren und mich ohne wenn und aber in jeder Situation unterstützt haben und mir dadurch einiges sehr erleichtert haben! Danke euch beiden!!

Danke an meine Mädl`s – Barbara, Claudia, Kathrin, Martina, Petra – die immer ein offenes Ohr für all meine Anliegen hatten und immer für mich da waren, auch wenn wir uns wochenlang nicht gesehen haben. Ich danke auch meiner lieben Uschi für`s Zuhören und die Verbundenheit auch wenn wir uns zwischendurch mal länger nicht gesehen haben.

Danke an meine Studienkolleginnen Julia und Sandra für die tolle Studienzeit, die gemeinsamen Erlebnisse und den großartigen Zusammenhalt in anstrengenden Zeiten.

ZUSAMMENFASSUNG

Zielsetzung: In dieser Studie wurden diverse Lipid- und Leberstoffwechselfparameter von Graviden mit Gestationsdiabetes (GDM) und normaler Glukosetoleranz (NGT) verglichen und die Auswirkung von pathologischen Konzentrationen dieser Werte auf das Geburtsgewicht und die –länge der Neonaten und die Schwangerschaftsdauer erfasst.

Material und Methoden: Im Rahmen dieser retrospektiven Untersuchung wurden 380 Gravide – 55% mit GDM und 45% mit NGT – die in den Jahren 2007 und 2008 an der Universitätsklinik für Innere Medizin III des AKH Wien in Behandlung waren eingeschlossen und deren Lipid- und Leberfunktionsparameter erfasst. Die somatometrischen Daten der Neugeborenen sowie die Schwangerschaftsdauer konnte von 181 GDM- und 150 NGT-Patientinnen erhoben werden.

Resultate: Bei GDM-Patientinnen sind Triglyzerid- (TG) und Cholesterin- (Chol) Konzentrationen signifikant höher als bei NGT-Patientinnen. Außerdem konnte gezeigt werden, dass GDM-Patientinnen mit erhöhten TG- und Chol- Werten einen höheren Anteil an makrosomen Neonaten, Neugeborenen mit einer Geburtslänge >54cm und Frühgeburten hatten als GDM-Patientinnen mit normalen Konzentrationen dieser Lipidstoffwechselfparameter. Die Lebertransaminasen unterschieden sich in Bezug auf die Glukosetoleranz nicht signifikant, aber GDM-Patientinnen hatten signifikant niedrigere Bilirubinkonzentrationen und signifikant höhere Alkalische Phosphatase (AP) Konzentrationen. Weiters konnte bei GDM-Patientinnen ein Zusammenhang der AP und Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) Konzentration und dem Geburtsgewicht und der Geburtslänge der Neonaten festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Ähnlich dem Typ 2 Diabetes mellitus ist auch der GDM mit einem klassischen Faktor des Metabolischen Syndroms (MetS) – der Dyslipidämie - vergesellschaftet. Ein entscheidender Zusammenhang von GDM und einem neuen, zusätzlichen Faktor des MetS – erhöhte Lebertransaminasen – konnte nicht festgestellt werden.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare different lipids and liver enzyme levels of pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) to those of pregnant women with normal glucose tolerance (NGT) and further to evaluate how pathological concentrations of these parameters affect neonatal somatometrics and duration of pregnancy.

Material and methods: In this retrospective study 380 pregnant women - 55 % with GDM and 45 with NGT- who were in treatment in the Department of Medicine III/Division of Endocrinology and Metabolism/General Hospital Vienna were included and their lipids and liver enzyme levels recorded. The somatometric data of the newborns and the duration of pregnancy of 181 GDM and 150 NGT patients were assessed.

Results: Triglycerides and cholesterol concentrations are significantly higher in patients with GDM than in NGT patients. An increased occurrence of LGA-neonates, newborns with more than 52 cm of size and preterm neonates was seen in GDM patients with elevated TG and cholesterol levels compared to women with normal concentration of these lipid metabolism parameters.

The liver transaminases don't differ significantly in relation to glucose tolerance but GDM patients had significantly lower bilirubin levels and significantly higher levels of alkaline phosphatase (AP).

Furthermore a correlation between AP and glutamate levels and birth weight and size of the neonates in GDM patients was shown.

Conclusion: Similar to type 2 diabetes the GDM is related to a main factor of the metabolic syndrome- dyslipidemia. A significant correlation between GDM and a new, additional factor of the metabolic syndrom- elevated levels of liver transaminases - could not be found.

1. Einleitung

1.1. Evolutionsbiologische und anthropologische Aspekte der gestörten Glukosetoleranz

Eine häufig auftretende Schwangerschaftskomplikation mit stetig wachsender Prävalenz ist der sogenannte Gestationsdiabetes (GDM; Schwangerschaftsdiabetes).

In unterschiedlicher Ausprägung kompliziert der GDM ca. 1-5% aller Schwangerschaften und stellt somit die häufigste Stoffwechselstörung in der Gravidität dar (Waldhäusel, Gries 1996).

Rezente Untersuchungen haben gezeigt, dass die GDM - Prävalenz bei einzelnen ethnischen Gruppen um 10-100% während der letzten 20 Jahre gestiegen ist. Die Ursachen dafür könnten der Trend in Richtung höheres maternales Schwangerschaftsalter, die Epidemie von Adipositas und Diabetes, der Zustand der zunehmenden körperlichen Inaktivität und die Adaption des modernen Lebensstils in Entwicklungsländern sein. Weitere bedeutende Faktoren, die mit dem gesteigerten Risiko für die Entwicklung eines GDM oder rezidivierenden GDM in Verbindung stehen, sind Rauchen und fettreiche Ernährung.

Klinische Studien zeigen, dass in den ersten 5 Jahren nach der Geburt 50% der Frauen mit GDM einen Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM) entwickeln und ein ausgeprägtes Körperbewusstsein, das durch gesunde Ernährung und körperliche Aktivität gekennzeichnet ist, die Manifestation eines Diabetes mellitus (DM) verzögern kann (Ferrara 2007).

Der globale Anstieg des T2DM stellt ein klassisches Beispiel einer Krankheit dar, das aus einer Kollision von Genetik, Evolutionsbiologie und Lebensstiländerung (insbesondere Ernährung) resultiert (Trevathan 2007).

Vor mehreren Jahrzehnten hat Neel postuliert, dass Populationen, die geschichtlich mit wechselnden Perioden von Nahrungsmittelüberfluss und -knappheit konfrontiert waren – der „thrifty genotype“ – mit der Fähigkeit, überschüssige Kalorien als Fett zu speichern und Insulin schnell zu mobilisieren selektiv begünstigt waren, aber

derselbe Genotyp in zeitgemäßer Umgebung von „konstanter Schlemmerei“ und niedriger körperlicher Aktivitätsrate für Diabetes prädisponiert ist (Trevathan 2007). Heutige menschliche Nahrungsbedürfnisse sind das Resultat von coevolutionären Prozessen der menschlichen Physiologie, des Nahrungsbeschaffungsverhaltens und des Nährstoffkonsums, die im Verlauf der Evolution der Hominiden notwendig waren, um unter anderem die Bipedie und die Entwicklung des menschlichen Gehirns überhaupt zu ermöglichen.

Die evolutionsmedizinische Betrachtungsweise erklärt sich die „Uneinigkeit“ oder „Fehlanpassung“ zwischen Biologie und Lebensstil dadurch, dass sich die menschlichen Nährstoffbedürfnisse, die sich unter den oben genannten Umständen entwickelt haben, drastisch vom heutigen Lebensstil und der Ernährung unterscheiden. Die gesundheitlichen Konsequenzen dieser Fehlanpassung sind Zivilisationskrankheiten wie T2DM, Hypertonie und Osteoporose (Trevathan 2007).

Weiters stellte Neel vor über vier Jahrzehnten die Vermutung auf, dass die Entwicklung einer Insulinresistenz eine eher unwahrscheinliche genetische Funktionsstörung ist. Anstatt dessen muss sich die Insulinresistenz als adaptives Merkmal entwickelt haben, das später bedingt durch den veränderten Lebensstil und die Ernährung zur Pathologie wurde. Die Konditionen des beständigen und ausreichenden Nahrungsangebotes, die charakteristisch für das moderne urbane Leben sind, führen zu Adipositas und den damit assoziierten Krankheiten wie zum Beispiel T2DM (Watve, Yajnik 2007).

Die korrelierende Beziehung von Diabetes und dem schnellen Wandel der Ernährungsbedürfnisse hat sich im Allgemeinen aufrechterhalten (Trevathan 2007) und auch Stearns et al erklärt, dass die biologische Evolution weitaus langsamer stattfindet als kulturelle Veränderungen und viele Krankheiten durch die Fehlanpassung unseres Körpers an die moderne Umwelt auftreten (Stearns et al 2010).

Der GDM repräsentiert häufig die Entwicklung des Diabetes und bietet so die Bedingungen, die Pathogenese des Diabetes zu erforschen und die Entwicklung und Testung von Strategien der Diabetesprävention zu unterstützen (Buchanan et al 2007).

Weder aus anthropologischer oder evolutionsbiologischer noch aus medizinischer Sicht sind alle Ursachen der auftretenden Hyperglykämien beim GDM bekannt. Die verfügbaren Daten lassen darauf schließen, dass der GDM aus einem Spektrum an metabolischen Abnormitäten resultiert, und um vollstes Verständnis für die Ursachen zu erlangen bedarf es einer interdisziplinären Zusammenarbeit (Buchanan et al 2007).

1.2. Gestationsdiabetes

1.2.1. Definition und Prävalenz

In der Diabetesklassifikation stellt der GDM (ICD 10: 024.4) eine eigene Kategorie dar und wird als jede erstmals in der Schwangerschaft auftretende oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung definiert (Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft 1993; Kjos, Buchanan 1999). Der Schweregrad der Hyperglykämie bei diesem heterogenen Krankheitsbild ist unter anderem deswegen sehr variabel, weil auch ein undiagnostizierter, präkonzeptionell manifester Diabetes inkludiert wird. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um ein frühes Stadium des T2DM oder, wenn auch weit weniger häufig um ein Frühstadium eines Typ 1 Diabetes mellitus (T1DM) (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b). Rezente Studien zeigen, dass weniger als 10% der Frauen mit diagnostiziertem GDM eigentlich an einem T1DM leiden (Metzgar et al 2007).

Mit dem globalen Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas und den damit assoziierten Folgererkrankungen wie zum Beispiel T2DM nimmt auch das Auftreten des GDM zu. Die Häufigkeit des GDM korreliert mit der Prävalenz der gestörten Glukosetoleranz (impaired glucose tolerance = IGT) und des DM der Gesamtbevölkerung, die jedoch geographischen, ethnischen und sozioökonomischen Einflüssen unterworfen ist (Weiss 2002; Leipold, Bancher-Todesca 2002).

Die weltweit ansteigende Inzidenz des GDM wird zwar durch unzählige Studien bestätigt, ist jedoch aufgrund unterschiedlicher Diagnosekriterien und verschiedener Screening - Verfahren sehr variabel.

Die in den Jahren 2001 bis 2004 durchgeführte prospektive nationale Multicenterstudie – Austrian Gestational Diabetes Study (AGDS) zeigte, dass die Prävalenz eines manifesten GDM bei 21% liegt. Da diese Analyse an speziellen Institutionen, deren Schwerpunkt in der Diabetesbehandlung liegt, und selektierten Hochrisikopatientinnen durchgeführt wurde, kann man die Resultate nicht auf die österreichische Gesamtbevölkerung übertragen. Die Prävalenz von GDM in

Österreich wird derzeit mit 7–10% angenommen (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b; Kautzky-Willer et al 2008). Im Jahr 2002 betrug die kalkulierte populationsbezogene Rate des GDM im deutschsprachigen Raum noch 3–5% (Weiss 2002).

Diese statistischen Auswertungen bestätigen die rapide Zunahme des GDM.

Der Vergleich internationaler Prävalenzraten gestaltet sich äußerst schwierig, da größtenteils sehr uneinheitliche Daten vorliegen.

In Europa zählen unter anderem Schweden mit einer Prävalenz von 1,8% oder Dänemark mit einer Prävalenz von 2,4% zu den sogenannten low-risk - Populationen. Daten aus Sardinien zeigen eine GDM - Rate von 22,3%, die vergleichbar hoch mit der Rate von 18,9% in Indien ist (Hunt, Schuller 2007).

Studien, die in Nordamerika durchgeführt wurden, belegen eine höhere GDM - Prävalenz unter anderem bei Asiaten, Afroamerikanern und Hispanics als bei Weißen (non-hispanics whites). Weiters wurde aufgezeigt, dass sich die GDM - Prävalenz, die 1994 bei diesen Populationen bei 2,1% lag im Jahr 2002 mit 4,1% verdoppelt hatte (Hunt, Schuller 2007).

Eine weitere retrospektive Analyse in den USA zeigte ebenfalls den dramatischen Anstieg der GDM – Prävalenzrate um 122% von 1989 bis 2004. Der direkte Vergleich zeigte, dass in den Jahren 1989-1990 eine GDM - Rate von 1,9% verzeichnet wurde, die Inzidenz des GDM in den Jahren 2003-2004 schon bei 4,2% lag (Getahun et al 2008).

Der progrediente Anstieg in der Prävalenz des GDM wird trotz der variablen Screeningdichte und der unterschiedlichen Kriterien der Diagnostik in allen untersuchten Altersschichten und geographischen Regionen aufgezeigt und stellt nicht nur aufgrund seiner Häufigkeit, sondern auch durch die Vielzahl der assoziierten Komplikationen ein bedeutendes Gesundheitsproblem über zwei Generationen dar (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

1.2.2. Pathogenese

Die Ursachen für die diabetogene Stoffwechsellage beim GDM sind zum einen die gesteigerte basale Glukoseproduktion und zum anderen die Abnahme der Insulinsensitivität mit zunehmender Gestationszeit (Weiss 2002). Zusätzlich liegt noch eine ausgeprägte Insulinresistenz und ein eine inadäquate Insulinsekretion vor (Kautzky-Willer et al 1997).

Die Plazenta greift als hochpotentes endokrines Organ durch die natürliche schwangerschaftsbedingte Produktion von diversen Hormonen massiv in den in den maternalen Glukosestoffwechsel ein. Wachstumshormone wie STH (Somatotropes Hormon) und hGH (humane Growth Hormone) wirken insulinantagonistisch. Prolaktin, die Laktogene hPL (humane placental lactogen) und hCS (humane chorionsomatototropin), Kortisol und Progesteron erzeugen eine physiologische Insulinresistenz (Weiss 2002). Der mütterliche Metabolismus reagiert auf den Anstieg der Glukose mit vermehrter Insulinsekretion und transplazentarer Glukoseabgabe an den Feten. Der Insulinanstieg wird durch die erhöhte Insulinresistenz der peripheren Gewebe neutralisiert. Liegt ein GDM vor so wird in der Regel die Kapazität des Pankreas ab dem 2. Trimenon überschritten und die Folge ist die maternale Hyperglykämie (Leipold, Bancher-Todesca 2002).

Wie bei allen Glukosetoleranzstörungen entspricht auch beim GDM die vorliegende Insulinkonzentration nicht dem tatsächlichen Insulinbedarf. Die zugrunde liegenden Mechanismen für die gestörte Beta-Zell-Funktion sind zwar noch nicht vollständig geklärt, Metzgar et al definiert jedoch 3 große Gruppen:

1. autoimmun bedingte Beta-Zell Dysfunktion.
2. genetisch bedingte gestörte Insulinsekretion
3. Beta-Zell Dysfunktion, die mit einer chronischen Insulinresistenz assoziiert ist (Metzgar et al 2007).

1. Autoimmun – Diabetes und GDM

Das Charakteristikum des T1DM sind Antikörper (AK), die sich gegen die Inselzellen des Pankreas (Islet Cell Antibodies = ICA) oder die Beta – Zell – Antigene richten wie zum Beispiel Glutamatdecarboxylase - Antikörper (Glutamic Acid Decarboxylase

Antibodies = GADA). Diese im Blut zirkulierenden AK werden bei weniger als 10% der Patientinnen mit diagnostiziertem GDM nachgewiesen (Buchanan, Xiang 2005; Metzgar et al 2007).

2. Monogenetischer Diabetes und GDM

In dieser Kategorie unterscheidet man Mutationen in den Autosomen von mitochondrialen Mutationen. Die autosomal dominant vererbte Form bezeichnet man als Maturity-onset diabetes of the young (MODY). Diese monogenetischen Formen und weitere Mutationen, die zu den Subtypen des MODY zählen, wurden ebenfalls bei weniger als 5% der Frauen mit GDM gefunden (Buchanan, Xiang 2005; Metzgar et al 2007).

3. Insulinresistenz und GDM

Es gibt zwei Formen der bereits erwähnten Insulinresistenz bei Patientinnen mit GDM.

Die erste ist die physiologisch bedingte Form, die mit jeder Schwangerschaft einhergeht.

Die zweite Form ist als chronische Form zu betrachten, die bereits präkonzeptionell besteht, die aber durch die progrediente physiologische Insulinresistenz, die sich ab der 20. Schwangerschaftswoche einstellt, aggraviert wird.

In den meisten Fällen liegt allerdings eine Kombination beider Ausprägungen vor, die durch die endogene Insulinsekretion nicht ausreichend kompensiert werden kann (Buchanan, Xiang 2005; Metzgar et al 2007).

Aufgrund der massiven Insulinresistenz und der gestörten Beta-Zellfunktion (Frühphasensekretionsdefekt) wird der klassische GDM als Form des Prä-T2DM angesehen (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

1.2.3. Risikoevaluierung und Diagnose

Die seit langem und in großer Anzahl publizierten Komplikationen, die ein unbehandelter GDM mit sich bringt, haben dazu geführt, dass 2010 in Österreich der Orale Glukosetoleranztest (OGTT) in die Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen

aufgenommen wurde. Anhand von diesem Test werden schwangere Frauen zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche auf das Vorliegen eines GDM getestet.

Es gibt jedoch etliche Risikofaktoren, die es notwendig machen diese Untersuchung schon im ersten Trimenon durchzuführen. Auf Grund dessen ist die Risikoeinstufung für einen GDM ein unerlässlicher Punkt in der optimalen Betreuung einer werdenden Mutter. Diese Einschätzung (Abbildung 1) sollte vom Gynäkologen bei der Erstvorstellung getroffen werden, um der Entwicklung einer diabetischen Fetopathie vorzubeugen (Kautzky-Willer et al 2004).

Liegt einer der folgenden Risikofaktoren (Tabelle 1) vor, so zählt die Gravide zur Hochrisikogruppe für GDM und ein OGTT sollte schon in der Frühschwangerschaft durchgeführt und gegebenenfalls in der 24. – 28. Schwangerschaftswoche wiederholt werden (Leipold, Bancher-Todesca 2002).

Tabelle 1: Hohes Risiko für GDM bzw. Risiko für vorbestehende, unerkannte Stoffwechselstörung (Kautzky-Willer et al 2009a):

- GDM in einer vorangegangenen Gravidität
- Prädiabetes in der Anamnese (IGT und/oder Nüchtern glukose $\geq 100\text{mg/dl}$)
- Kongenitale fetale Fehlbildungen in einer vorangegangenen Gravidität
- Geburt eines Kindes $\geq 4500\text{g}$
- Totgeburt
- Habituellem Abortus (≥ 3 Fehlgeburten hintereinander)
- Diabetes-Symptome

Die unmittelbare Durchführung des OGTT trotz unauffälligem Vorbefund und unabhängig von der Gestationswoche ist auch dann gegeben, wenn über vermehrtes Durstgefühl und Polyurie berichtet und/oder Glukosurie und Makrosomie diagnostiziert wird und somit ein relevanter klinischer Verdacht (Abbildung 1) vorliegt (Kautzky-Willer et al 2009a).

Tabelle 2: Weitere Risikofaktoren für GDM (Kautzky-Willer, Winzer 2002):

- Adipositas (präkonzeptioneller Body-Mass-Index $\geq 27 \text{ kg/m}^2$)
- positive Familienanamnese bei erstgradigen Verwandten (Eltern, Geschwister) für T2DM
- Zugehörigkeit zu einer bestimmten ethnischen Gruppe (Nichtkaukasische Abstammung v.a. asiatischer Herkunft)
- höheres Alter (>25)
- exzessive Gewichtszunahme in der Gravidität
- Hypertonie ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$)
- Dyslipidämie: HDL-Cholesterin $\leq 35 \text{ mg/dl}$ und/oder Triglyzeride $\geq 250 \text{ mg/dl}$
- Fettreiche, ballaststoffarme Ernährung
- Geringe körperliche Aktivität

Die Austrian Gestational Diabetes Study (AGDS) konnte zeigen, dass ein vorangegangener GDM ein 3-fach erhöhtes Risiko für einen GDM darstellt.

Das Auftreten von Glukosurie, ein Alter über 30 Jahre, das Vorliegen von präkonzeptionellem Übergewicht und den mittels Ultraschall erhobenen Befund einer vorliegenden fetalen Makrosomie stellt ein 2-fach erhöhtes Risiko für einen GDM dar (Kautzky-Willer et al 2008).

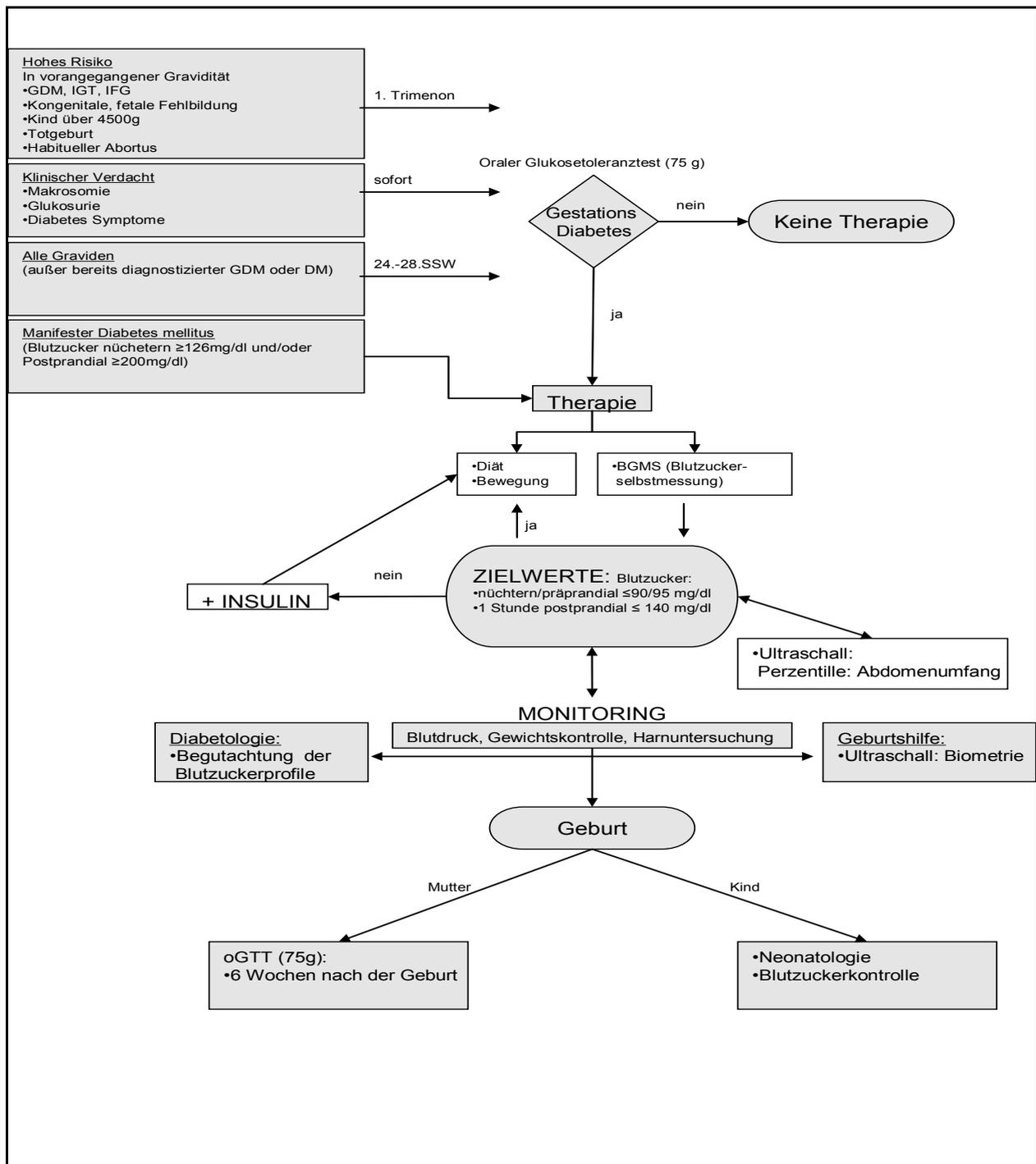


Abbildung 1: Flow-Chart z. Diagnostik und Management d. GDM entsprechend der Leitlinien der Österreichischen Diabetes-Gesellschaft (Kautzky-Willer et al 2009a).

Methodik: Diagnostischer 75g oraler Glukosetoleranztest (OGTT)

In Anlehnung der Leitlinie der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (OEDG) und der bereits erwähnten im Mutter-Kind-Pass inkludierten Vorschrift sollte bei jeder Graviden, die zu keiner der oben erwähnten Risikogruppen zählt, zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche ein OGTT durchgeführt werden.

Die Durchführung des Testes setzt das Einhalten einer normalen kohlenhydratreichen Ernährung und eine mindestens achtstündige Nahrungskarenz voraus. Vor der Glukosebelastung wird der Nüchternblutzucker ermittelt. Zeigt die Analyse einen Nüchternblutzuckerwert von ≥ 126 mg/dl oder wurde im Vorfeld bereits ein postprandialer Blutglukosewert von ≥ 200 mg/dl ermittelt so ist auf die Durchführung des OGTT zu verzichten und die Diagnose manifester Diabetes mellitus zu stellen (Kautzky-Willer et al 2009a).

Nach der ersten Messung sollte die Schwangere die Glukoselösung, die sich aus 75 Gramm (g) Glukose in 300 Milliliter (ml) Wasser gelöst zusammensetzt, innerhalb von 5 Minuten trinken. Der anschließende Testverlauf beinhaltet zwei weitere Glukosemessungen nach 60 und 120 Minuten. Während der Untersuchung sollte die Patientin sitzen, nicht rauchen, essen oder trinken (Kautzky-Willer et al 2009a).

Für die Beurteilung des Testes lagen bis vor kurzem international unterschiedliche Protokolle vor (Tabelle 3).

Die Originaldaten von O`Sullivan und Mahan (O`Sullivan, Mahan 1964) wurden von Carpenter und Coustan (Carpenter, Coustan 1982) adaptiert und vom 4. Internationalen Workshop des GDM in Chicago 1997, der American Diabetes Association (ADA) und der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) akzeptiert und übernommen (Kautzky-Willer, Bancher-Todesca 2003; Ferrara et al 2002).

Die World Health Organisation (WHO) beschränkte sich für die Diagnosestellung des GDM auf die Beurteilung des Nüchternblutzuckerwertes und des 2 Stunden postprandialen Glukosewertes.

Die American Diabetes Association (ADA) verwendete als Alternative zum 100g OGTT den 75g OGTT beurteilte diesen aber erst als positiv, wenn mindestens zwei Werte außerhalb des Referenzbereiches lagen. Die OEDG und DDG übernahmen ebenfalls die Kriterien der 4. Internationalen Workshop-Konferenz (modifizierte Carpenter/Coustan Kriterien) zur Bewertung, jedoch mit der Ausnahme, dass auch ein pathologischer Glukosewert ausreicht, um eine gestörte Glukosetoleranz – den sogenannten GDM-IGT - zu diagnostizieren und zu behandeln (Kautzky-Willer et al 2008).

Tabelle 3: Internat. Unterschiede in der Durchführung und Interpretation d. OGTT (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b; Hunt, Schuller 2007).

Kriterien	OGTT	Zeitpunkt (min)	Kapilläres Vollblut (mg/dl)	Venöses Plasma (mg/dl)
OEDG (2004)	2h-75g	0	90	95
DDG (2001)		60	180	180
modifizierte Carpenter/Coustan-Kriterien (1999)		120	155	155
Interpretation: 2 BG-Werte überschritten: GDM 1 BG-Wert überschritten: GDM-IGT				
ADA (2007)	2h-75g oder 3h- 100g	0	N/A	95
modifizierte Carpenter/Coustan-Kriterien (1999)		60	N/A	180
Interpretation: mind. 2 BG-Werte überschritten		120	N/A	155
		180	N/A	140
WHO (1999)	2h-75g	0	110	126
Interpretation: mind. 2 BG-Werte überschritten		120	140	140
CDA (2003)	2h-75g	0	N/A	95
Interpretation: 2 BG-Werte überschritten: GDM 1 BG-Wert überschritten: GDM-IGT		60	N/A	191
		120	N/A	158
ADIPS (1998)	2h-75g	0	N/A	99
*Neuseeland		120	N/A	144
Interpretation: mind. 1 BG-Werte überschritten				*(162)
NDDG (1979)	3h- 100g	0	90	105
Interpretation: mind. 2 BG-Werte überschritten		60	169	190
		120	144	165
		180	122	145

OEDG = Österreichische Diabetes Gesellschaft; DDG = Deutsche Diabetes Gesellschaft; ADA = American Diabetes Association; WHO = Weltgesundheitsorganisation; CDA = Canadian Diabetes Association; ADIPS = Australasian Diabetes in Pregnancy Society; NDDG = National Diabetes Data Group.

Im Rahmen von zwei Konsensuskonferenzen in Pasadena im Jahr 2008 und in Sorrento 2009 setzte eine internationale Experten-Kommission eine GDM - Klassifikation beruhend auf den Ergebnissen der HAPO (The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study) - Analyse (The Hapo Study Cooperative Research Group 2008) fest (Kautzky-Willer et al 2009a).

Obwohl weltweit weiterhin unterschiedliche Diagnosekriterien zum Einsatz kommen (Coustan et al 2010), wurde im Rahmen der 37. Jahrestagung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft im November 2009 die oben angeführte Klassifikation in die „Leitlinien für die Praxis“ aufgenommen (Abbildung 1).

In Österreich gelten somit folgende Referenzbereiche (Tabelle 4) zur Diagnosestellung eines GDM.

Tabelle 4: Beurteilung des 75g – 2h – OGTT (Kautzky-Willer et al 2009a)

Abnahmezeitpunkt	venöses Plasma (mg/dl)
nüchtern	≥92
1h	≥180
2h	≥153

1.2.4. Therapie und Management des GDM

Die Diagnose GDM erfordert eine engmaschige Kontrolle und Betreuung der Betroffenen, die in enger Kooperation zwischen Internisten, Gynäkologen und Neonatologen erfolgen sollte, um mögliche Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken von Mutter und Fetus zu minimieren. Beide Stoffwechselstörungen, IGT-GDM und GDM, werden gleich behandelt und erfordern die Erstellung eines individuellen Therapieplanes (Bancher-Todesca, Kautzky-Willer 2003).

Diese intensive Therapie beinhaltet ein verstärktes geburtshilfliches Monitoring, die individuell angepasste Diät und wenn notwendig die Behandlung mit Insulin (Alwan et al 2009).

Diabetologische Überwachung

- *Diät:*

Die diätetische Therapie steht im Management jeder Glukoseintoleranz an erster Stelle und wird je nach Körpergewicht und körperlicher Aktivität auf die Patientin abgestimmt (Walkinshaw 2000).

Der geeignete Diätplan beinhaltet eine Modifikation der Kohlenhydrate und die Adaption der Kalorienzufuhr, die sowohl für eine gesunde Schwangerschaft notwendig ist, als auch die in Tabelle 5 aufgelisteten Blutzuckerwerte nicht überschreitet (American Diabetes Association 2003).

Bei Normalgewichtigen liegt die Empfehlung der täglich Energiezufuhr in der Regel bei 24-30 kcal/kg Körpergewicht, die sich aus 45-55% Kohlenhydrate, 25-35% Fett und 15-20% Eiweiß zusammensetzen sollte (Kautzky-Willer et al 2009a).

Eine Kalorienrestriktion ist nur bei stark übergewichtigen oder adipösen Frauen anzustreben, so kein Gewichtsverlust oder eine Ketonurie auftritt (Kautzky-Willer et al 2009a). Die Verminderung von Hyperglykämien kann bei GDM-Patientinnen mit einem BMI von über 30kg/m² ohne das Auftreten einer Ketonurie mit einer Kalorienreduktion von 30-33% erreicht werden (Franz et al 1994). Die Reduktion der Kohlenhydratzufuhr auf unter 42% verbessert den Glukosestoffwechsel und mindert somit den Bedarf einer Insulintherapie (Major et al 1998).

- *Blutglukoseselbstmessung (BGSM):*

Die möglichst strikte normoglykämische Stoffwechseleinstellung hat oberste Priorität in der Behandlung und macht die Schulung der Patientinnen in BGSM unerlässlich (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

Das Blutzuckertagesprofil setzt sich aus mindestens vier Messungen – nüchtern und eine Stunde bzw. zwei Stunden nach den Hauptmahlzeiten – zusammen. Die postprandiale Blutzuckermessung hat sich gegenüber der präprandialen Messung durchgesetzt und gezeigt, dass die darauf abgestimmte Therapie einen verbesserten Glukosestoffwechsel mit sich bringt und unter anderem das Risiko der neonatalen Hypoglykämien mindert (De Veciana et al 1995).

Bei optimaler Stoffwechsellage sollte die Blutglukose (Tabelle 5) nüchtern unter 95mg/dl, eine Stunde bzw. zwei Stunden postprandial unter 140mg/dl bzw. unter 120mg/dl betragen (American Diabetes Association 2003).

Im Fall einer Insulintherapie wird zusätzlich spätabends und bei Unsicherheit gemessen (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

Tabelle 5: Blutglukose – Einstellungsziele unter Therapie des GDM (Kautzky-Willer et al 2009a)

Einstellungsziele	Kapilläres Vollblut in mg/dl
nüchtern /präprandial	≤ 95
1 Stunde postprandial	≤ 140
2 Stunden postprandial	≤ 120

- *Bewegung:*

Ein weiterer Bestandteil des Therapiekonzeptes bei ansonsten komplikationslosen Schwangerschaften ist die regelmäßige moderate körperliche Aktivität (Kautzky-Willer et al 2009a). Patientinnen mit GDM, die körperlichen Aktivitäten nachgehen, weisen niedrigere maternale Glukosekonzentrationen auf (American Diabetes Association 2002).

Der positive Effekt des körperlichen Trainings auf die Insulinsensitivität, Insulinsekretion und den Glukosestoffwechsel zeigt sich bei Nichtdiabetikern genauso wie im Fall eines bestehenden Diabetes Mellitus oder GDM (Garcia-Patterson et al 2001).

- *Medikamentöse Therapieformen:*

Die medikamentöse Behandlung ist bei ca. 25% der Frauen mit GDM indiziert (Lehmann et al 2009).

- *Insulin:*

Werden die in Tabelle 5 aufgelisteten Grenzwerte mehrfach überschritten und können durch die angeführten Lebensstilmaßnahmen nicht mehr ausreichend

kompensiert werden ist eine Insulintherapie zu initialisieren (Kautzky-Willer et al 2009a; Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

Die Einleitung dieser Maßnahme ist dann erforderlich, wenn mindestens zwei präprandial und/oder postprandial erhöhte Blutglukosewerte pro Tagesprofil an mindestens zwei Tagen innerhalb von einer Woche aufgezeichnet werden (Deutsche Diabetes Gesellschaft 2001). Nach Ausschöpfen der konservativen Behandlungsmöglichkeiten und wiederkehrenden pathologischen Blutglukosekonzentrationen zwischen 130 und 140mg/dl eine Stunde postprandial wird außerdem die fetale Biometrie zur Entscheidung, ob eine Therapie mit Insulin gestartet werden muss, hinzugezogen. Das Vorliegen einer asymmetrischen Wachstumssteigerung und die Bewertung der abdomellen Zirkumferenz über der 75. Perzentile des Gestationsalters sprechen für eine Insulinisierung bzw. Steigerung der Insulindosis (Kautzky-Willer et al 2009a).

Die Insulinanaloga Insulin-Aspart und Insulin-Lispro zählen zur Gruppe der kurzwirksamen Analoga und sind für die Behandlung von GDM - Patientinnen zugelassen. Deren günstige Wirkung zeigt sich in der Vermeidung postprandialer Blutzuckerspitzen (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

Die gleichwertige Stellung von Insulin-Aspart zu Humaninsulin wurde ebenso wie die sichere und effektive Wirkung von Insulin-Lispro wissenschaftlich belegt (Pettitt et al 2007; Jovanovic et al 1999).

Derzeit wird die Datenlage für andere Analoga als unzureichend eingestuft und sie sollten in der Gravidität nicht zum Einsatz kommen (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b). Langwirksame Insulinanaloga gelten in der Schwangerschaft als kontraindiziert, da keine Studien über deren Einsatz bei Graviden vorliegen (Kautzky-Willer et al 2009).

- Orale Antidiabetika:

Es liegen Daten von kontrollierten Untersuchungen über den Einsatz von Glibenclamid, einem Sulfonylharnstoffpräparat, und des Biguanids Metformin bei GDM vor, die im Wesentlichen keine Unterschiede zwischen der oralen Behandlung und einer Therapie mit Insulin aufweisen (Nicholson et al 2009; Rowan et al 2008). Obwohl einige Autoren Glibenclamid als wirksame und sichere Alternative zur Insulintherapie ansehen (Langer et al 2000) wird die Behandlung mit oralen

Antidiabetika in zahlreichen Ländern Europas nicht empfohlen, da die derzeitige Evidenzlage in Bezug auf fetale Sicherheit und kindliche Langzeitdaten als nicht ausreichend beurteilt wird (Kautzky-Willer et al 2009a).

- *Monitoring:*

Die fachärztliche Begutachtung der Blutglukose - Profile und die Anpassung der Therapie sollten ebenso wie die Dokumentation und Kontrolle des Blutdruckes, der Gewichtszunahme und des Harnbefundes in ein bis drei wöchentlichen Abständen erfolgen (Kautzky-Willer et al 2009a).

Geburtshilfliche Betreuung

- *Ultraschall:*

Durch die Sonographie können das fetale Wachstum anhand vom biparietalen Durchmesser, dem Abdomenumfang, der Femurlänge und die Fruchtwassermenge beurteilt werden. Mit regelmäßigen Untersuchungen dieser Art wird der Entwicklung einer Makrosomie und/oder Hydramnion und den damit verbundenen maternalen und fetalen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken entgegengewirkt. Der Schwerpunkt liegt darin, das erhöhte Risiko zur Entwicklung einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie, Präeklampsie und/oder Infektion zu minimieren (Kautzky-Willer et al 2009a). Können diese geburtshilflichen Risiken ausgeschlossen werden, ist auch keine routinemäßige dopplersonographische Untersuchung bei GDM indiziert (Bancher-Todesca, Kautzky-Willer 2003; Kautzky-Willer et al 2009a).

- *Entbindung:*

Gemäß der Empfehlung internationaler geburtshilflicher Gesellschaften sollte die Entbindung nahe dem errechneten Geburtstermin liegen und bei insulinpflichtigen GDM-Patientinnen nicht überschritten werden (Bancher-Todesca, Kautzky-Willer 2003).

1.2.5. Komplikationen

Das Vorliegen eines GDM ist mit einem erhöhten Risiko für perinatale Morbidität und Mortalität ebenso wie mit einer erhöhten Rate an geburtshilflichen Komplikationen assoziiert (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

Zum breiten Spektrum der maternalen Komplikationen zählen unter anderem Frühgeburtlichkeit, Präeklampsie, Nephropathie, Geburtstraumata, Kaiserschnitt und postoperative Wundkomplikationen (Yogev, Visser 2009) sowie das erhöhte Risiko postpartal eine T2DM zu entwickeln (Kim et al 2002).

Die beim GDM auftretende mütterliche Hyperglykämie führt zum fetalen Hyperinsulinismus, der nicht nur mit einer erhöhten perinatalen Morbidität und Mortalität (Bühling et al 2004), sondern auch mit einer gesteigerten Prädisposition für Adipositas und Diabetes des Kindes (Kaaja, Rönnemaa 2008) assoziiert ist.

1.2.5.1. Perinatale Morbiditäts – und Mortalitätsrisiken

Embryo – und Fetopathia diabetica:

Der Begriff Diabetische Embryo– bzw. Fetopathie beschreibt die pränatale Entwicklungsstörung, deren Ursache die maternale, chronische Hyperglykämie während der Schwangerschaft ist (Pschyrembel® 2003). Da die Störung der kindlichen Entwicklung infolge des übermäßigen Glukoseangebotes jeden Abschnitt der Schwangerschaft betreffen kann, unterscheidet man die diabetische Embryopathie, die im ersten Trimenon auftritt, von der diabetischen Fetopathie, die sich im zweiten und dritten Trimenon manifestiert (Waldhäusel, Gries 1996).

Hauptursache der diabetischen Embryopathie ist ein präexistenter DM, der unter anderem kongenitale Missbildungen, Kardiomyopathie und Abnormitäten des Gastrointestinaltrakts zur Folge hat (Waldhäusl, Gries 1996). Die teratogene Wirkung maternaler Hyperglykämien ist vor allem während der fetalen Organogenese, die in den ersten zehn Schwangerschaftswochen stattfindet, von Bedeutung (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

Die Definition des GDM schließt eine vorbestehende Glukoseintoleranz nicht aus und deswegen darf das erhöhte Fehlbildungsrisiko, das dem manifesten DM zugeschrieben wird, auch beim GDM nicht außer Acht gelassen werden. Schaefer et al zeigte, dass sich die Rate an schweren Anomalien verdoppelt (2,1% bei Nüchterglukose ≤ 120 mg/dl zu 5,2% bei Nüchternglukose ≥ 120 mg/dl) , wenn Gravide bei der Diagnosestellung eine Nüchternglukose zwischen 121 und 260 mg/dl aufweisen (Schaefer et al 1997). In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass die schweren Anomalien der Kinder von GDM-Patientinnen die gleichen Organsysteme – nämlich vorwiegend Herz (37,6%) und Zentrales Nervensystem (9,8%) – betreffen, die den Nachkommen von Frauen mit T1DM zugeschrieben werden (Schaefer-Graf et al 2000).

Die Entwicklung der diabetischen Fetopathie ist ebenfalls auf die Hyperglykämie der Mutter zurückzuführen, dessen Konsequenz ein ständig erhöhter plazentarer Glukosetransfer ist (diaplazentare Glukosedauerfusion). Der transplazentare Transport der Glukose stimuliert die fetale Insulinproduktion und führt zur Hyperplasie/ - trophie der fetalen Pankreas–Beta–Zellen und konsekutiv zum fetalen Hyperinsulinismus (Pschyrembel® 2003).

Fetaler Hyperinsulinismus:

In der Pathogenese des überproportionalen fetalen Wachstums und der Entwicklung einer asymmetrischen Makrosomie wird dem fetalen Hyperinsulinismus große Bedeutung zugeschrieben (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b; Metzger 1991). Der Grundstein für das Verständnis der Entwicklung des fetalen Hyperinsulinismus (Abbildung 2) mit all seinen Konsequenzen wurde schon vor Jahrzehnten von Freinkel und Pederson gelegt (Lindsay 2009).

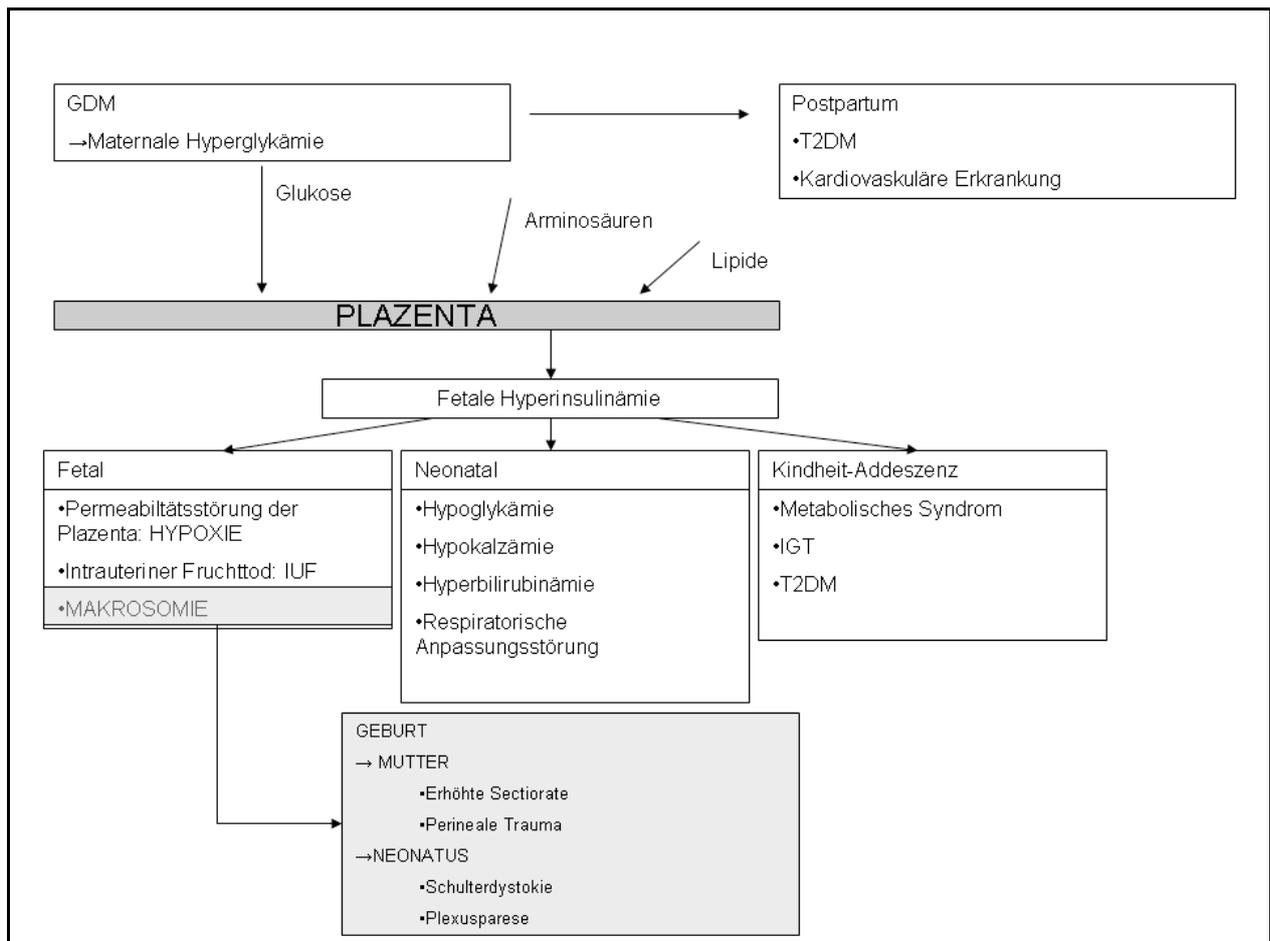


Abbildung 2: Freinkel/Pederson Hypothese z. Entstehung fetaler Hyperinsulinämie; Komplikationen d. GDM (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b)

Pschyrembel® definiert Makrosomie als das übermäßige fetale Wachstum mit einem Geburtsgewicht über der 90. Perzentile in Abhängigkeit von der Gestationsdauer (Pschyrembel® 2003). Diese Definition ist jedoch nicht einheitlich. In der Literatur wird bei der Verwendung des Begriffes Makrosomie oft nur das Geburtsgewicht von $\geq 4000\text{g}$ bzw. $\geq 4500\text{g}$ berücksichtigt (Völter 2007). Um auch das Gestationsalter, von dem das Geburtsgewicht wesentlich abhängig ist, in die Definition mit einzubeziehen, wurde der Begriff „large for gestational age“ (LGA) geprägt (Jovanovic-Peterson et al 1991).

Makrosomie wird häufig als Hauptkomplikation des GDM angeführt (Leipold, Bancher-Todesca 2002), die mit einem erhöhten Risiko an Geburtsverletzungen und Asphyxie assoziiert ist (Persson, Hanson 1998). Die Rate an Kindern mit einem Geburtsgewicht $\geq 90.$ Perzentile liegt bei diabetischen Müttern bei 28,5% und im Vergleich dazu bei Frauen der Normalpopulation bei 13,1% (Jovanovic-Peterson et

al 1991). Die Prävalenz von LGA - Neonaten ist bei Frauen mit einem BMI >30 kg/m² doppelt, bei morbid adipösen Frauen und GDM-Patientinnen drei – bis vierfach höher als bei normalgewichtigen, gesunden Frauen (Kautzky-Willer, Winzer 2002).

Die fetale Hyperinsulinämie begünstigt außerdem die Entwicklung eines hypoxischen Zustands in utero, der unter anderem das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes oder fetaler Polyzytämie erhöht (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b). Ein nicht diagnostizierter, unerkannter GDM muss als Ursache für 28% der intrauterinen Fruchttode angenommen werden (Leipold, Bancher-Todesca 2002).

Beim Neonaten führt der fetale Hyperinsulinismus zu den für den GDM charakteristischen Komplikationen wie Makrosomie, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Hyperbilirubinämie und postnatalen Adaptionsstörungen (Leipold, Bancher-Todesca 2002). In 80% der Fälle weisen die Neugeborenen ein Geburtsgewicht von über 4000g in Verbindung mit einer Reifestörung auf. Dazu zählt unter anderem der Surfactant - Mangel, der bei einer Entbindung vor der 38. Schwangerschaftswoche zu einem 5,6-fach erhöhten Risiko für ein Atemnotsyndrom führt (Pschyrembel® 2003). Die Rate an neonatalen Hypoglykämien steigt mit dem Grad der maternalen Hyperglykämie und bedarf einer postnatalen, intensivmedizinischen Überwachung (Simmons et al 2000).

Die Rate an mütterlichen Komplikationen, die während und unmittelbar nach der Geburt auftreten wie zum Beispiel perineale Verletzungen und postpartale Blutungen, steigt bei makrosomen Kindern von 12,5% (bei normal großen Kindern) auf 16,1%. Bei einer Spontangeburt eines für das Gestationsalter zu großen Kindes entstehen bei jeder 20. Frau ernsthafte perineale Traumata (Raio et al 2003). Weiters ist die Makrosomie mit einem erhöhten Risiko an operativ vaginalen Entbindungen und Notkaiserschnitten assoziiert (Jolly et al 2003).

Bei rechtzeitiger, optimaler Stoffwechseleinstellung der Graviden kann die Prognose der Fetopathica diabetica verbessert werden (Pschyrembel® 2003). Leipold et al zeigte, dass durch die strikte Stoffwechselkontrolle und Überwachung von Patientinnen mit GDM die Anzahl an makrosomen Neugeborenen nicht höher als in

der Normalpopulation ist, ebenso wie die Rate an mütterlichen Geburtskomplikationen (Leipold et al 2005).

1.2.5.2. Langzeitfolgen des GDM für Mutter und Kind

Maternale Konsequenzen:

- *T2DM:*

Ein Großteil der Frauen mit GDM weist unmittelbar nach der Geburt wieder eine normale Glukosetoleranz auf. Ein in der Schwangerschaft diagnostizierter GDM stellt jedoch einen bedeutenden Risikofaktor für die spätere Entwicklung eines T2DM der Frau dar (Metzgar 2007b). Es konnte gezeigt werden, dass die Konversionsrate je nach GDM - Klassifikation zwischen 30 und 50% innerhalb der ersten 3-5 Jahre sowie ca. 70% in den ersten zehn Jahren postpartum beträgt (Kim et al 2002). Weiters wurden eine herabgesetzte periphere Insulinresistenz, die Persistenz einer Nüchternhyperinsulinämie und eine reduzierte frühe Insulinsekretionsantwort auf intravenöse Glukosebelastung bei GDM-Patientinnen mit normaler Glukosetoleranz nach der Entbindung nachgewiesen (Kautzky-Willer et al 1997; Ward et al 1985).

In der Literatur geht auch hervor, dass es nicht reicht, nur die Nüchternblutglukose der Frauen nach einem GDM zu messen, um alle Fälle, die eine gestörte Glukosetoleranz oder T2DM aufweisen, aufzudecken. Nur 34% der Frauen mit einer IGT oder T2DM weisen eine pathologische Nüchterblutzuckerkonzentration auf (Metzgar et al 2007). Bei allen Frauen mit GDM sollte 6-8 Wochen nach der Geburt ein 2h-75g-OGTT durchgeführt werden, um jene mit hohem Risiko für IGT bzw. T2DM frühzeitig zu erfassen (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

- *MetS und Kardiovaskuläre Erkrankungen:*

Eine beachtliche Zahl an Frauen mit GDM weist Anzeichen des MetS wie gestörte Glukosetoleranz, Insulinresistenz, Adipositas, erhöhte Triglyzerid-Werte und ein

niedriges HDL-Cholesterin auf (Metzgar et al 2007). In Bezug auf das kardiovaskuläre Risiko scheint nicht nur ein manifester DM, sondern auch subtilere Störungen des Glukosestoffwechsels die Entstehung atherosklerotischer Läsionen zu begünstigen (Kautzky-Willer, Handisurya 2009).

Bei jungen Frauen mit vorangegangenem GDM zeigt sich auch ein erheblich erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen im Vergleich zu Frauen ohne GDM in der Anamnese (Bo et al 2007; Shah et al 2008). Das Risiko einen Myokardinfarkt zu erleiden steigt bei Frauen mit bestehendem Prä-Diabetes und Diabetes auf das 7-fache im Vergleich zu Männern auf das 4-fache an (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b).

Weiters konnte im Vergleich zu Frauen mit normaler Glukosetoleranz in der Schwangerschaft bei Frauen nach GDM häufig eine subklinische Inflammation, eine endotheliale Dysfunktion und ein ungünstiges Muster in der Fettverteilung nachgewiesen werden (Kautzky-Willer, Handisurya 2009b). Langfristige endotheliale Dysfunktionen sind mit einem erhöhten Risiko für chronische Hypertonie und in weiterer Folge wieder mit pathologischen kardiovaskulären Ereignissen assoziiert (Metzgar et al 2007).

Prävention:

- *Laktation:*

Stillen ist nicht nur bei Frauen nach GDM mit niedrigeren Blutglukosewerten und einer reduzierten Inzidenz für T2DM, sondern auch bei Frauen der Normalpopulation assoziiert. Weitere positive Effekte der Laktation sind die Gewichtsabnahme nach der Geburt, das verringerte Adipositas – Risiko und die sinkende Prävalenz zur Entwicklung des MetS (Bentley-Lewis et al 2008). Eine limitierte Zahl an Studien zeigt, dass die Rate an postpartum Diabetes bei Frauen (nach GDM), die stillen niedriger ist (Metzgar et al 2007).

- *Lifestyle-Modifikation:*

Die Zahl an Diabetesmanifestationen kann durch eine Lebensstilmodifikation erfolgreich reduziert werden (Bentley-Lewis et al 2008).

Eine Studie der DPPRG (= Diabetes Prevention Program Research Group) zeigte, dass durch Gewichtsreduktion, gesunde und fettarme Ernährung und gesteigerter sportlicher Aktivität von 150 Minuten pro Woche die Inzidenz des Diabetes um 58% gesenkt werden konnte. Im Vergleich dazu verminderte sich das Risiko durch eine medikamentöse Behandlung nur um 31% (DPPRG 2002).

Kindliche Langzeitkomplikation:

Die Auswirkungen eines GDM auf das Kind beschränken sich keineswegs nur auf die Zeit der Schwangerschaft und die Geburt.

Die Nachkommen von Müttern mit GDM weisen eine erhöhte Prädisposition für die Entwicklung eines MetS und T2DM auf. Kindliche Adipositas und kardiovaskuläre Erkrankungen sind weitere potentielle Langzeitkomplikationen des GDM (Reece 2010).

- *IGT, DM und Adipositas:*

Studien zeigen, dass die bei der Geburt vorliegende Makrosomie im ersten Lebensjahr zum Rückgang kommt, in der Kindheit wieder auftritt und die Betroffenen im Alter von 14-17 Jahren einen durchschnittlichen BMI von $24,6 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$ im Gegensatz zu Kindern von Müttern ohne GDM mit einem durchschnittlichen BMI von $20,9 \pm 3,4 \text{ kg/m}^2$ aufweisen (Silverman et al 1998). Hillier et al zeigte ebenfalls, dass Hyperglykämien in der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Adipositas im Alter von 5-7 Jahren assoziiert sind (Hillier et al 2007).

Es ist wissenschaftlich belegt, dass makrosome Kinder nicht nur mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Adipositas, sondern auch mit Abnormitäten im Glukosestoffwechsel und gestörte Beta-Zell-Funktion assoziiert sind (Metzgar et al 2009). Dabelea zeigte in ihrer Studie, dass LGA - Neonaten in jedem Alter schwerer waren als der Nachwuchs von nichtdiabetischen Müttern (Dabelea 2007).

Erwachsene, die einem hyperglykämischen intrauterinen Umfeld ausgesetzt waren, zeigen eine hohe Prävalenz für T2DM und Prä - Diabetes. Mehr als 20% der Nachkommen von Frauen mit GDM und mehr als 10% der Nachkommen von Typ 1

Diabetikerinnen haben einen T2DM/Prä-Diabetes im Alter von 22 Jahren. Im Vergleich zu Kindern nichtdiabetischer Frauen bedeutet das ein 8- bzw. 4- erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines T2DM bzw. Prä - Diabetes (Clausen et al 2008).

- *MetS und Kardiovaskuläre Risikofaktoren:*

Die Nachkommen von Gestationsdiabetikerinnen weisen einen signifikant höheren systolischen (94mmHg vs. 88mmHg) und diastolischen (62mmHg vs. 57mmHg) Blutdruck als Kinder stoffwechselgesunder Frauen auf (Tam et al 2008).

Weiters wurden zu hohe Konzentrationen von Markern für endotheliale Dysfunktionen bei Kindern von Typ 1 Diabetikerinnen (Dabelea 2007) und dem Alter und Geschlecht entsprechend zu niedrige HDL-Cholesterin Werte bei Kindern von Frauen mit GDM aufgezeigt (Tam et al 2008).

LGA - Neonaten, die einer maternalen diabetogenen Stoffwechsellage ausgesetzt waren, aber auch jene von übergewichtigen Müttern ohne GDM haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines MetS (Boney et al 2005).

Die gegenwärtige Prävalenz von Adipositas bei Müttern und Kindern, die mit vielen Faktoren des MetS assoziiert ist, weist auf den sich endlos fortsetzenden Kreis an vermehrt auftretender Adipositas, Insulinresistenz und gestörten Lipidstoffwechsel hin, der bedenkliche Konsequenzen für zukünftige Generationen hat (Vohr, Boney 2008).

1.2.6. GDM und Faktoren des MetS

Das MetS ist ein komplexes Krankheitsbild, dass durch typische kardiovaskuläre Risikofaktoren (Adipositas, Hyperglykämie, Insulinresistenz, Dyslipidämie und Hypertonie) und einige neue zusätzliche Faktoren wie Entzündungsparameter (C-reaktives Protein = CRP), Harnsäure und Leberenzyme (Aspartat-Aminotransferase=ASAT=GOT, Alanin-Aminotransferase=ALAT=GPT und gamma-Glutamyltransferase=gGT), die wichtige Marker der nicht-alkohol-bedingten Lebererkrankungen (=non-alcoholic fatty liver disease = NAFLD) bzw. der nicht-

alkohol-bedingten Fettleber (=non-alcoholic steatohepatitis = NASH) sind, gekennzeichnet (Herbeth et al 2010).

Klassische Faktoren des MetS:

- Dyslipidämie

Eine physiologische Begleitkomponente einer normalen Schwangerschaft ist die kombinierte Hyperlipidämie, die durch den signifikanten Anstieg der TG- und Gesamtcholesterinkonzentration gekennzeichnet ist (Laufs, Lammert 2008).

Die Ursache ist hormoneller Natur – u.a. entfalten Östrogene, Choriongonadotropin und hPL ihre direkten Effekte auf den Lipidstoffwechsel (Laufs, Lammert 2008) und TG - Konzentrationen können um das Dreifache ansteigen (Benz et al 2004).

Neue, zusätzliche Faktoren des MetS:

- Pathologien im Leberstoffwechsel

PatientInnen mit erhöhten Leberenzymen haben eine signifikant höhere Prävalenz an Hypertonie, chronisch-ischämischen Herzerkrankungen, Hyperlipidämie und Hyperurikämie zu erkranken (Lobstein et al 2008).

Ein prädiktiver Marker für die mittel- bis langfristige Entwicklung eines T2DM ist der Wert der gGT (Tan et al 2008). Erhöhte gGT- und GPT - Werte konnten als unabhängiger, zusätzlicher Risikofaktor für die Entwicklung eines T2DM (Kim et al 2009; Vozarova et al 2002) und als signifikanter Prädiktor für das Auftreten eines Diabetes (Ford et al 2008) nachgewiesen werden.

Marchesini et al sieht in der Tatsache, dass 90% der PatientInnen mit NAFLD einen charakteristischen Faktor des MetS aufweisen und bei 33% der NAFLD - PatientInnen die Diagnose MetS gestellt wurde, NAFLD als die hepatische Manifestation des MetS (Marchesini et al 2003).

Die Prävalenz von NAFLD und der aggressiveren Form NASH steigt mit der wachsenden Epidemie von Diabetes und Adipositas (Starley et al 2010).

2. Hypothesen

GDM vs. NGT:

Lipid- und Leberstoffwechsel:

1. Gravide mit GDM haben höhere Serumlipidkonzentrationen als Gravide mit normaler Glukosetoleranz.
2. Gravide mit GDM haben häufiger pathologische Leberwerte als Gravide mit normaler Glukosetoleranz.

Neonaten:

Größe und Gewicht:

3. Die Rate an makrosomen Neonaten ist bei GDM-Patientinnen mit erhöhten Serumlipidkonzentrationen höher und diese Neonaten unterscheiden sich auch in ihrer Geburtslänge von jenen der GDM-Patientinnen mit normalen Serumlipidkonzentrationen.
4. Kinder von GDM-Patientinnen mit pathologischen Leberwerten unterscheiden sich in Bezug auf das Geburtsgewicht und die Geburtslänge von jenen der GDM-Patientinnen mit normalen Leberwerten.

Schwangerschaftsdauer:

5. Die Rate an Frühgeburten ist bei GDM-Patientinnen mit erhöhten Serumlipidkonzentrationen höher als bei GDM-Patientinnen mit normalen Serumlipidkonzentrationen.
6. Die Rate an Frühgeburten ist bei GDM-Patientinnen mit pathologischen Leberwerten höher als bei GDM-Patientinnen mit normalen Leberwerten.

3. Material und Methoden

3.1. Datenerhebung

Die Daten der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden im Jänner und Februar 2010 von der Verfasserin aus den ambulanten Krankengeschichten von Patientinnen erhoben, die in den Jahren 2007 und 2008 an der Universitätsklinik für Innere Medizin III des Allgemeinen Krankenhaus Wien (AKH Wien) an der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel in der Spezialambulanz für Diabetes und Stoffwechselstörungen in Behandlung waren. Die aus den Patientenakten entnommenen Parameter wurden alle im Rahmen von Erst – oder Kontrollbesuchen der Patientinnen von Diplomierten Gesundheits- und Krankenpflegeschwestern (DGKS), Biomedizinischen Analytikerinnen (BA) und ÄrztInnen erfasst und dokumentiert.

3.2. Stichprobe; Einschluss- und Ausschlusskriterien

Der Datensatz der Studie umfasste ursprünglich 565 Patientenbesuche von 432 Frauen.

Zur statistischen Auswertung wurden nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 6) nur die Daten von 380 Frauen und 380 Besuchen, die zum größten Teil im 2. (214) und 3. (130) Trimenon stattfanden, herangezogen.

Das Geburtsjournal, das Aufzeichnungen wie u. a. Art der Entbindung und Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt und somatometrische Daten des Neonaten enthält, konnte von 331 Patientinnen erhoben werden.

Die 150 Patientinnen mit NGT und die 181 Patientinnen mit GDM haben ausschließlich Einlinge geboren.

Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Schwangerschaft • Lebendgeburt 	<ul style="list-style-type: none"> • Positiver Nachweis von Hepatitis B Antigen; Hepatitis C Antikörper; HIV-Infektion • Gestörte Leber – oder Nierenfunktion • Gemini– oder Mehrlingsschwangerschaft • Präkonzeptionell bekannter Diabetes mellitus: T1DM; T2DM; MODY • Positiver Nachweis von GADA und im Rahmen der Behandlung diagnostizierter Diabetes mellitus: T1DM; T2DM; MODY • keine Diagnosedstellung GDM/NGT möglich: einmaliger Besuch in der Frühschwangerschaft bei dem keine Diagnose getroffen werden konnte.

3.3. Evaluierte Daten

3.3.1. Maternale Parameter

Nicht – Invasive Untersuchungen bzw. erhobene Daten

- Alter
- Größe in Zentimeter (cm)
- Gewicht in Kilogramm (kg)
- Systolischer und Diastolischer Blutdruck: Die indirekte Blutdruckmessung nach Riva-Rocci (RR) wurde in mmHg erfasst und dokumentiert und in Anlehnung an die Praxisleitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Kleinwechter et al 2009) wurde folgende Einteilung (Tabelle 7) getroffen.

Tabelle 7: Referenzbereich RR

	Systolischer Blutdruck (mmHg)	Diastolischer Blutdruck (mmHg)
Normbereich	≤ 140	≤ 90
Beobachtung/Kontrolle	141 – 160	91 - 100
Erstintervention	≥ 160	≥ 100

- Diagnosestellung: Die Beurteilung des OGTT - Befundes, der zum Teil von den Patientinnen aus externen Laboratorien vorgelegt, aber auch in der Ambulanz durchgeführt wurde, erfolgte durch das ärztliche Personal nach den in den Jahren 2007 und 2008 gültigen Diagnosekriterien (Tabelle 3).

Minimal – invasive Untersuchungen

- Venöse Blutabnahme und Analyse der Proben:
Die von der DGKS entnommenen Blutproben wurden zur Bestimmung in das *Klinische Institut für Labormedizin* an die *Klinische Abteilung für Medizinische und Chemische Labordiagnostik* des *AKH Wien* transferiert und dort analysiert. Die für die Studie relevanten Parameter, deren Bestimmungsmethoden und Referenzbereiche sind in Tabelle 8 (<http://www.akhwien.at/default.aspx?pid=3985>) ersichtlich.

Tabelle 8: Laboranalysen (<http://www.akhwien.at/default.aspx?pid=3985>)

Parameter	Referenzbereich	Bestimmungsmethode	Klinische Information
ALAT = Alanin-Aminotransferase = GPT	weiblich:< 34 U/L	Enzymkinetischer Test	u. a. erhöht bei Leberzellschädigung
AP = Alkalische Phosphatase	weiblich:>15 Jahre 35 - 104 U/L	Enzymkinetischer Test	u. a. erhöht bei Erkrankungen der Leber und Gallenwege
ASAT = Aspartat – Aminotransferase = GOT	weiblich:< 31 U/L	Enzymkinetischer Test	u. a. erhöht bei Hepatopathie
Bilirubin (gesamt) = Bili	0.3 - 1.2 mg/dl	Diazotierungs-Reaktion	u. a. erhöht bei Leberschäden (Eklampsie, Hellp-Syndrom) und bei intra- und posthepatischen Defekten aller Art
Cholesterin = Chol	150 - 190 mg/dl	Enzymatischer Farbttest	Erhöhtes Cholesterin = Risikofaktor für d. Entstehung e. Atherosklerose.
Cholinesterase = ChE	weiblich:>14 Jahre 3.65- 12.92kU/L	Enzymkinetischer Test	u. a. erhöht bei Diabetes mellitus, Fettleber u. a. vermindert bei Hepatopathie
gamma-Glutamyltransferase = gGT	weiblich:< 38 U/L	Enzymkinetischer Test	u. a. erhöht bei Leber- u. Gallenwegserkrankungen aller Art
HDL-Cholesterin	> 35 mg/dl	Enzymkinetischer Test	Hohes HDL-Cholesterin vermindert das Atherosklerose-Risiko.
LDL-Cholesterin	< 130 mg/dl	Homogener enzymatischer Test	Erhöhte Werte gehen mit erhöhtem Atherosklerose-Risiko einher.
Triglyzeride = TG	50 - 172 mg/dl		u. a. erhöht bei primärer Hyperlipidämie und bei sekundärer Hyperlipidämie z.B. bei Diabetes mellitus

Geburt

- Schwangerschaftsdauer
Eine komplikationslos verlaufende Schwangerschaft dauert durchschnittlich 38-41 Wochen. Ist die Dauer ≤ 37 SSW spricht man von einer Frühgeburt (ICD 10 P07.3). Dauert die Schwangerschaft länger als ≥ 42 SSW spricht man von einer Terminüberschreitung (Lissauer, Clayden 2001).
- Geburtsmodus: Im Geburtsjournal der Patientinnen wurde von den Gynäkologen/Geburtshelfern erfasst, ob es sich um eine Spontangeburt, eine primäre oder sekundäre Sectio nach Misgav-Ladach-Methode oder um eine vaginal-operative Entbindung (Vakuumextraktion vom Beckenboden) gehandelt hat.

3.3.2. Neonatale Parameter

- Geschlecht
- Länge in cm: Die Länge von Neugeborenen zwischen 48 und 54cm wird als normal beurteilt (Husslein et al 2001).
- Gewicht in Gramm (g): Die Einteilung erfolgt nach folgendem Schema (Tabelle 9).

Tabelle 9: Geburtsgewicht (Lissauer, Clayden 2001)

Geburtsgewicht in g	Definition
< 1500g	Very Low Birth Weight (VLBW)
1500-2500g	Low Birth Weight (LBW)
2500-4000g	normales Geburtsgewicht
> 4000g	Large for Gestational Age (LGA-Neonat; makrosom)

- Apgar-Score: Die Vitalparameter des Neugeborenen – Herzschlag, Atmung, Hautfarbe, Reflexe, Muskeltonus – werden nach 1, 5 und 10 Minute(n) postpartum erfasst und durch ein Punktesystem dokumentiert (Husslein et al 2001). Erreichen die Neonaten einen Apgar-Index von 8-10 Punkten werden sie als lebensfrisch bezeichnet. Bei einem Index von 4-7 Punkten spricht man

von einer mittelgradigen Depression und bei einem Score unter 4 Punkten von einer schweren Depression des Neugeborenen (Sitzmann 2002).

3.4. Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden statistisch mit dem Programm *SPSS*, Version 14.0 ausgewertet.

Tabellen, Diagramme und graphische Darstellungen wurden mit *Microsoft Excel 2002* erstellt.

Angewandte Methoden:

Der t-Test ist ein Hypothesentest, mit dem die Unterschiede zwischen den Mittelwerten zweier Gruppen geprüft werden und eine vorliegende Signifikanz mit $p < 0,05$ angegeben wird.

Zur Deskription des Datensatzes wurden Häufigkeits— und Kreuztabellen verwendet. Durch den Chi-Quadrat Test wurde die Beziehung zweier Variablen zueinander beschrieben und deren Signifikanz-Wert mit $p < 0,05$ angegeben.

Der lineare Zusammenhang (Korrelation) zweier intervallskalierter Variablen wurde durch den Korrelationskoeffizient nach Pearson angegeben sowie durch die Rangkorrelation nach Spearman berechnet.

4. Ergebnisse

Altersverteilung und Glukosetoleranz

In die vorliegende Studie wurden 380 Gravide im Alter von 16 bis 51 Jahren eingeschlossen.

Das durchschnittliche Alter der Frauen lag bei 32 Jahren (SD= 5,83; R= 35).

45% (171) der untersuchten Frauen hatten eine normale Glukosetoleranz und 55% (209) einen GDM.

Rund 40% (151) der Patientinnen waren unter 30 und wiesen somit kein erhöhtes Risiko für einen GDM auf. Trotzdem entwickelte sich bei 17,4% (66) der unter 30-jährigen ein GDM.

Der Anteil der über 30-jährigen, deren Risiko für die Entwicklung eines GDM aufgrund ihres Alters höher war, betrug 60%. Von diesen 229 Patientinnen hatten 22,6% (86) eine normale Glukosetoleranz und 37,6% (143) einen gestörten Glukosestoffwechsel.

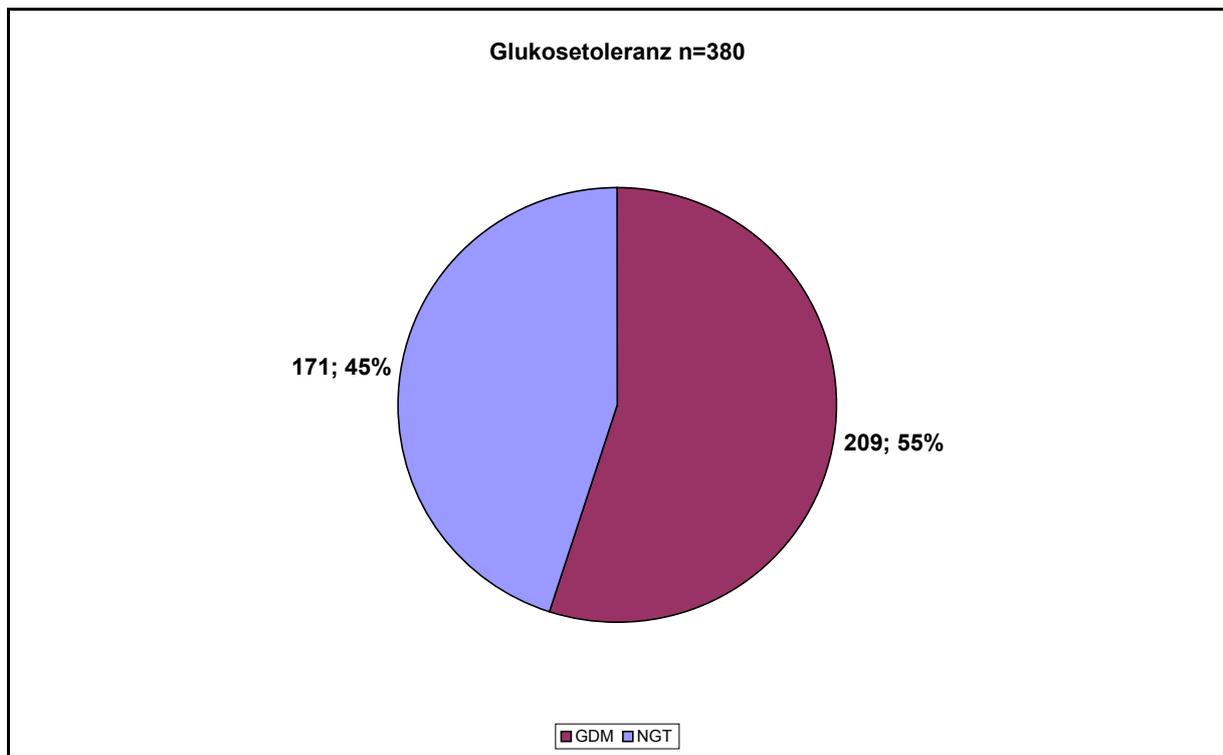


Abbildung 3: Anteil von GDM- und NGT - Patientinnen in der Stichprobe

Das mittlere Alter der Frauen mit normoglykämischen Stoffwechsel war 30,92 Jahre (SD= 5,81; R= 32) und das der GDM - Patientinnen 32,95 Jahre (SD= 5,7; R= 34). GDM- und NGT- Patientinnen unterschieden sich im Alter signifikant – wobei die GDM Gruppe signifikant älter war (p=0,001).

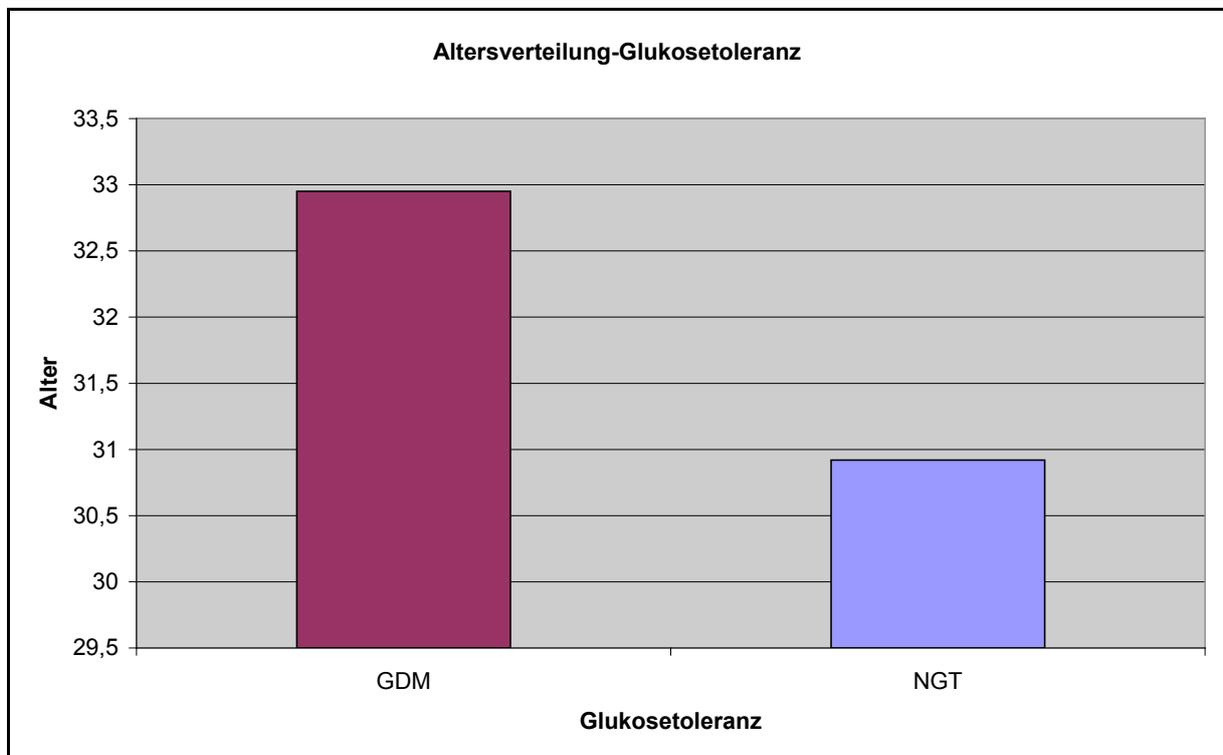


Abbildung 4: Altersverteilung in Bezug auf die Glukosetoleranz

Ein interessantes Zusatzergebnis bezüglich der OGTT - Diagnosekriterien konnte festgestellt werden (Tabelle 10). Es konnte von 367 Patientinnen der OGTT-Befund erhoben und dadurch ein Vergleich zwischen den damals gültigen Kriterien (=OGTTa) und der heute gültigen Kriterien (=OGTTn) aufgestellt werden.

Bei 10 Patientinnen (2,7%) hätte die Diagnose GDM anhand der seit 2009 gültigen OGTT - Klassifikation (Tabelle 4) schon zum Zeitpunkt der OGTT - Durchführung gestellt werden können. Unter Anwendung der damals gültigen Kriterien zeigten die Patientinnen zum Zeitpunkt des OGTT`s eine normale Glukosetoleranz.

Tabelle 10: Vergleich der Diagnosestellung GDM bezüglich unterschiedl. Kriterien

			Glukosetoleranz		Gesamt
			NGT	GDM	
OGTT	OGTT a_neg+n_neg	Anzahl % der Gesamtzahl	165 45,0%	18 4,9%	183 49,9%
	OGTT a_neg+n_pos	Anzahl % der Gesamtzahl	0 0%	10 2,7%	10 2,7%
	OGTT a_pos+n_pos	Anzahl % der Gesamtzahl	0 0%	174 47,4%	174 47,4%
Gesamt		Anzahl % der Gesamtzahl	165 45,0%	202 55,0%	367 100,0%

Schwangerschaftsdauer, Somatometrie der Neonaten und Glukosetoleranz

Der Vergleich von Schwangerschaftsdauer (Abbildung 5), Geburtsgewicht (Abbildung 6) und Geburtslänge (Abbildung 7) der Neugeborenen und der Glukosetoleranz der Mütter ohne Berücksichtigung von Lipid – oder Leberwerten hat folgendes ergeben:

- Die mittlere Schwangerschaftsdauer bei GDM-Patientinnen betrug 39,23 Wochen (SD= 1,69; R= 9) und bei NGT-Patientinnen 39,18 Wochen (SD= 2,45; R= 16).
- Die Rate an Frühgeburten ist bei GDM- und NGT-Patientinnen annähernd gleich und lag in beiden Gruppen bei ca. 4%.

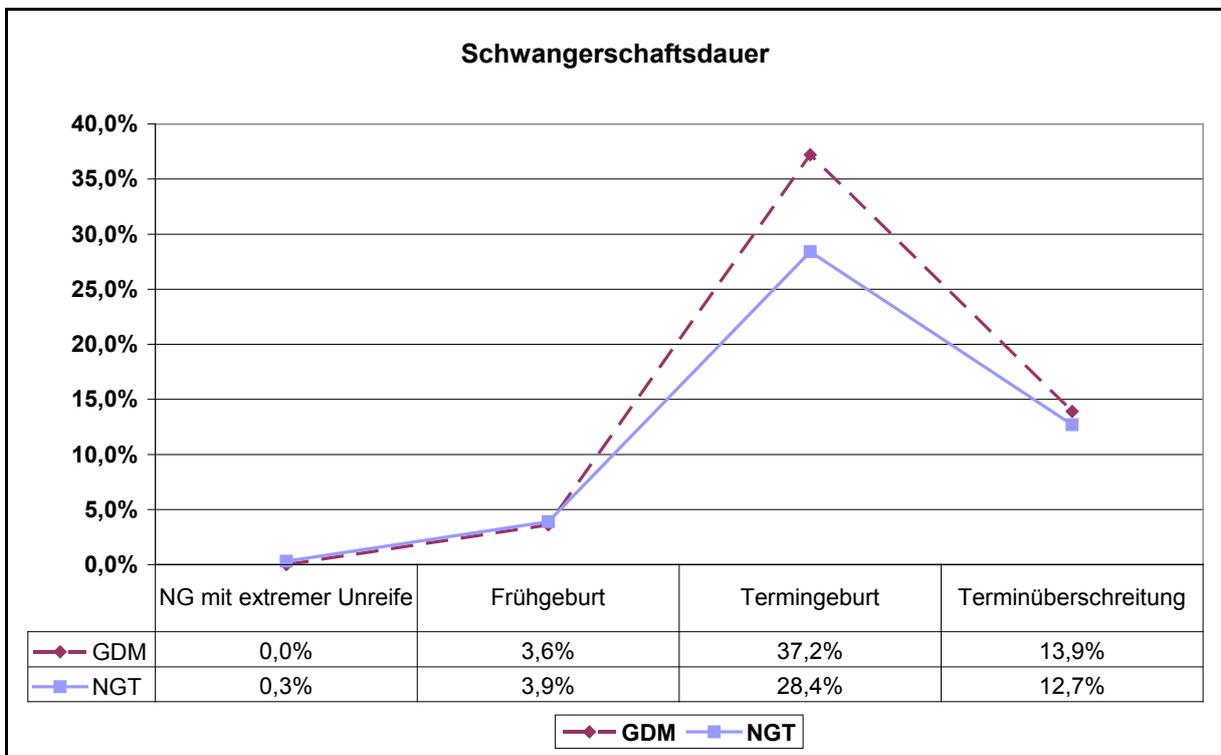


Abbildung 5: Schwangerschaftsdauer von GDM- und NGT-Patientinnen

- Das mittlere Geburtsgewicht der Neonaten von GDM-Patientinnen betrug 3266g (SD= 562,1; R= 3030) und das der NGT-Patientinnen betrug 3236g (SD= 660,7; R= 4070).
- Der Anteil an Kindern mit einem zu geringen Geburtsgewicht war bei GDM- und NGT-Patientinnen annähernd gleich und lag in beiden Gruppen bei ca. 4,5%.
- Der Anteil an makrosomen Kindern war bei GDM-Patientinnen doppelt so hoch wie bei NGT-Patientinnen (5,1% zu 2,4%).

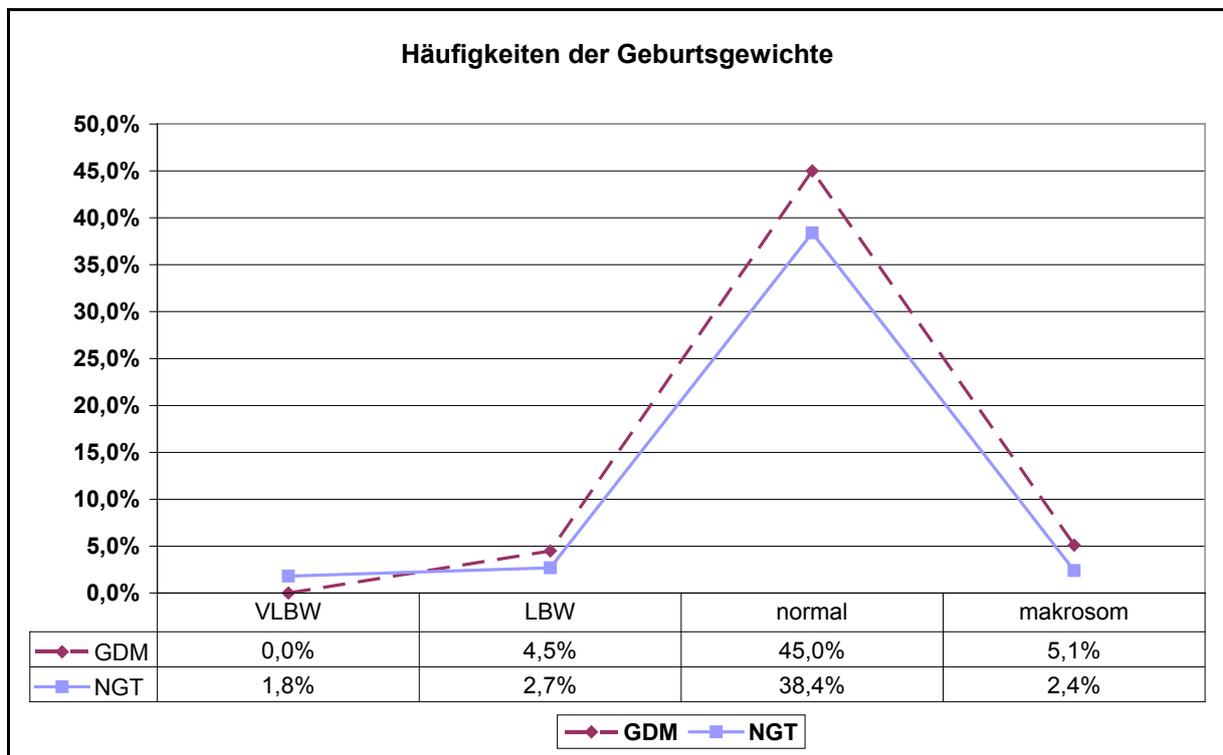


Abbildung 6: Geburtsgewicht der Neonaten von GDM- und NGT-Patientinnen

- Die mittlere Geburtslänge der Neonaten von GDM-Patientinnen betrug 50,8cm (SD= 2,82; R= 16) und die der NGT-Patientinnen betrug 50,7cm (SD= 3,66; R= 29).
- Der Anteil an Kindern, deren Geburtslänge < 48cm war, lag bei GDM-Patientinnen bei 4,5% und war somit etwas höher als der Anteil bei NGT-Patientinnen mit 3,8%.
- Die Rate an Kindern, deren Geburtslänge über 54cm hinausging, war bei GDM-Patientinnen mit 4,2% etwas höher als jene der NGT-Patientinnen mit 3,3%.

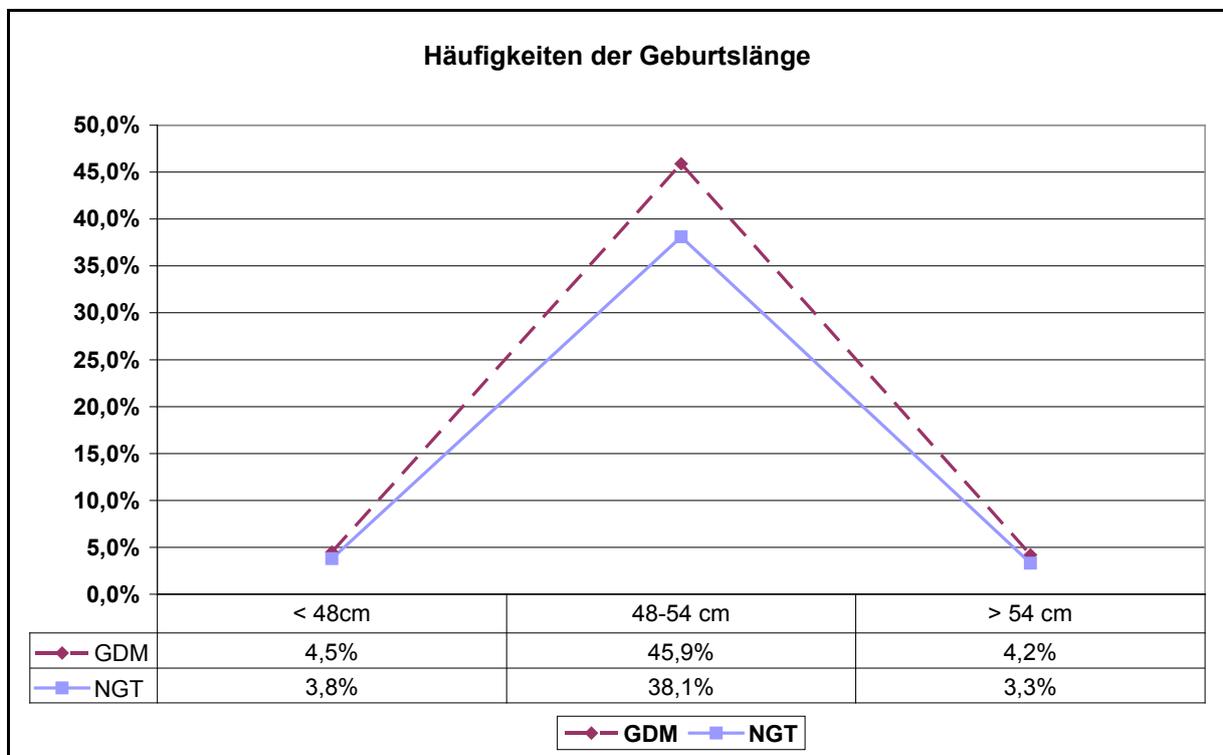


Abbildung 7: Länge der Neonaten von GDM- und NG -Patientinnen

Korrelation von Lipid- und Leberstoffwechsel bei GDM und NGT

Die Triglyzerid-Konzentration korreliert sowohl beim GDM als auch bei NGT positiv mit der Cholesterin-Konzentration (GDM: $p < 0,001$; $r = 0,434$ – NGT: $p < 0,001$; $r = 0,413$) und mit der LDL-Cholesterin-Konzentration (GDM: $p < 0,001$; $r = 0,362$ – NGT: $p < 0,001$; $r = 0,319$).

Bei NGT-Patientinnen ist die Alkalische Phosphatase der einzige Leberstoffwechselformparameter, der positiv mit der Triglyzerid-, LDL-Cholesterin- und Gesamtcholesterinkonzentration korreliert.

Bei GDM-Patientinnen korreliert zusätzlich der Alkalischen Phosphatase auch noch die Cholinesterase als weiterer Leberfunktionsparameter positiv mit der Triglyzerid- und Cholesterinkonzentration.

Die LDL-Cholesterin-Konzentration allerdings korreliert sowohl beim GDM als auch bei NGT positiv mit den Lebertransaminasen GOT und GPT.

Beim GDM kommt es außerdem zu einer positiven Korrelation der Lebertransaminasen. Die GOT steht in starker positiver Korrelation zur GPT ($p < 0,001$; $r = 0,857$) und in etwas schwächerer positiver Korrelation zur gGT ($p = 0,001$; $r = 0,238$).

Außerdem korrelieren bei GDM-Patientinnen gGT-Level mit der Bilirubinkonzentration ($p = 0,002$; $r = 0,227$).

Der Referenzbereich der **Triglyzeride (TG)** ist mit 50-172mg/dl definiert.

Erhöhte TG-Level zeigten sich bei 40,1% der GDM-Patientinnen, aber nur bei 13,8% der NGT-Patientinnen.

Die mittlere TG-Konzentration (Abbildung 8) lag bei GDM-Patientinnen bei 225mg/dl (SD= 96,47; R= 573) und jene der NGT-Patientinnen bei 157mg/dl (SD=78,99; R= 478).

GDM- und NGT- Patientinnen unterschieden sich hinsichtlich der TG-Konzentration signifikant – wobei die GDM Gruppe signifikant höhere Werte hatte ($p < 0,001$).

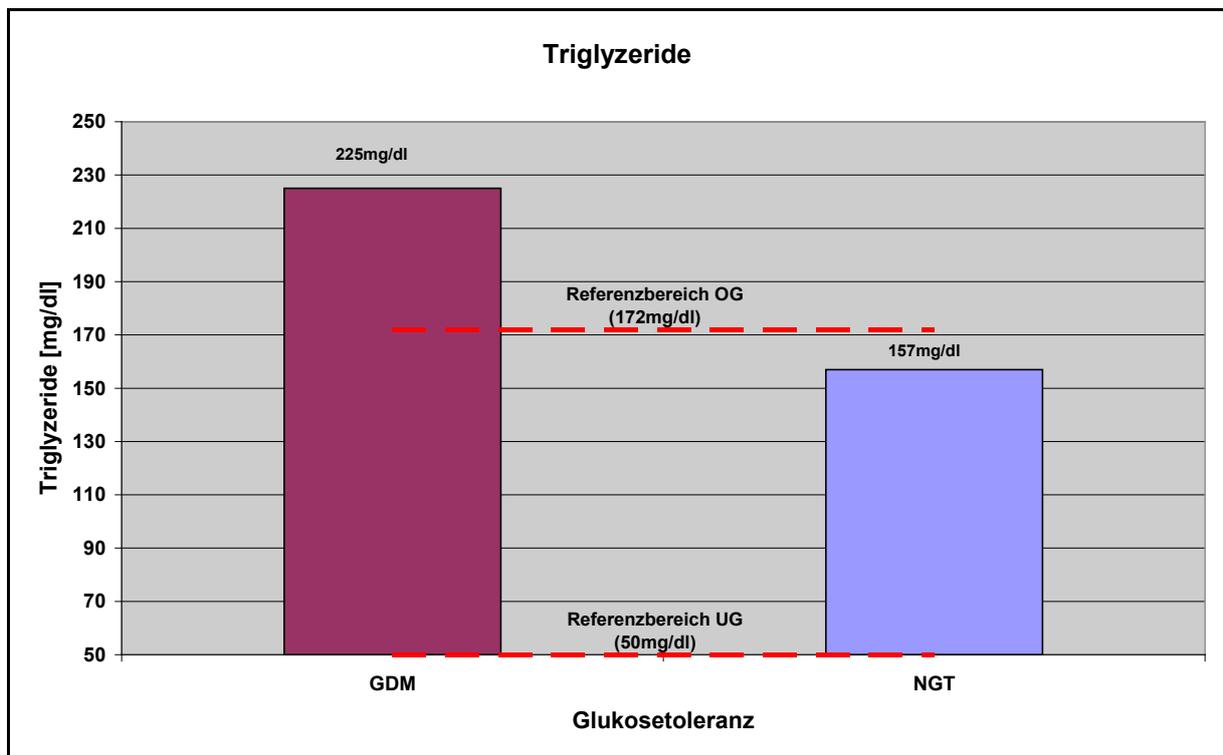


Abbildung 8: TG-Level von GDM – und NGT-Patientinnen

Geburtsgewicht

Die Neonaten der GDM-Patientinnen mit erhöhten TG-Werten (=GDM-h-TG) und jene der GDM-Patientinnen mit normalen TG-Werten (=GDM-n-TG) unterschieden sich in Bezug auf das mittlere Geburtsgewicht nicht signifikant.

Die Kinder von GDM-h-TG wogen durchschnittlich 3257g (SD= 555,159; R=2870) und die der GDM-n-TG 3254g (SD= 542,71; R= 2505).

Tabelle 11: TG-Konzentration und Geburtsgewicht

				TG-Konzentration				
				erniedrigt	normal	erhöht	Gesamt	
NGT	Gewicht	VLBW	% d Gesamtzahl	0,0%	2,5%	2,5%	4,9%	
		LBW	% d Gesamtzahl	0,0%	4,1%	1,6%	5,7%	
		normal	% d Gesamtzahl	0,8%	56,6%	26,2%	83,6%	
		makrosom	% d Gesamtzahl	0,0%	2,5%	3,3%	5,7%	
		Gesamt		0,8%	65,6%	33,6%	100,0%	
GDM	Gewicht	LBW	% d Gesamtzahl		1,8%	6,6%	8,4%	
			normal	% d Gesamtzahl		27,7%	55,4%	83,1%
			makrosom	% d Gesamtzahl		1,8%	6,6%	8,4%
		Gesamt			31,3%	68,7%	100,0%	

Der Zusammenhang von TG-Konzentration und Geburtsgewicht der Neonaten war weder bei GDM– noch bei NGT- Patientinnen signifikant.

Der Anteil an makrosomen Neonaten war mit 6,6% bei GDM-h-TG genauso hoch wie jener an LBW-Neonaten, aber doppelt so hoch wie der bei NGT-Patientinnen mit erhöhten TG-Konzentrationen mit 3,3% (Tabelle 11).

Es zeigte sich außerdem, dass der Anteil an LBW-Neonaten bei GDM-h-TG mit 6,6% weitaus höher war als jener der GDM-n-TG mit nur 1,8%.

Länge

Die Neonaten der GDM-h-TG und jene der GDM-n-TG unterschieden sich in Bezug auf die mittlere Geburtslänge nicht signifikant.

Die Kinder von GDM-h-TG waren durchschnittlich 50,6cm (SD= 2,87; R= 13,5) und die der GDM-n-TG durchschnittlich 51cm (SD= 2,67; R= 16) lang.

Tabelle 12: TG-Konzentration und Geburtslänge

				TG-Konzentration			
				erniedrigt	normal	erhöht	Gesamt
NGT	Länge	< 48cm	% d Gesamtzahl	0,0%	5,7%	3,3%	9,0%
		48-54 cm	% d Gesamtzahl	0,8%	54,1%	27,9%	82,8%
		> 54 cm	% d Gesamtzahl	0,0%	5,7%	2,5%	8,2%
	Gesamt				0,8%	65,6%	33,6%
GDM	Länge	< 48cm	% d Gesamtzahl		1,2%	7,2%	8,4%
		48-54 cm	% d Gesamtzahl		27,1%	56,6%	83,7%
		> 54 cm	% d Gesamtzahl		3,0%	4,8%	7,8%
	Gesamt				31,3%	68,7%	100%

Der Zusammenhang von TG-Konzentration und Länge der Neonaten war weder bei GDM– noch bei NGT-Patientinnen signifikant.

Es zeigte sich aber, dass der Anteil an Neonaten, deren Geburtslänge unter 48cm lag, bei GDM-h-TG mit 7,2% weitaus höher war als jener der GDM-n-TG mit nur 1,2% und jener der NGT-Patientinnen mit erhöhten TG-Konzentrationen mit 3,3%. Die Rate an Neonaten deren Geburtslänge über 54cm hinausging betrug bei GDM-h-TG 4,8% und war höher als jene der GDM-n-TG mit 3,0%. (Tabelle 12).

Schwangerschaftsdauer

GDM-h-TG und GDM-n-TG unterschieden sich in Bezug auf die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer nicht signifikant ($p=0,064$).

Es zeigte sich aber ein Trend dahingehend, dass die Kinder der GDM-h-TG (39,1 SSW; SD= 1,79; R= 9) früher auf die Welt kamen als die Kinder der GDM-n-TG (39,6 SSW; SD= 1,33; R=7).

Tabelle 13: TG-Konzentration und Schwangerschaftsdauer

				TG-Konzentration			
				erniedrigt	normal	erhöht	Gesamt
NGT	SS-Dauer	<28 SSW	% d Gesamtzahl	0%	0,8%	0,0	0,8%
		Frühgeburt	% d Gesamtzahl	0%	4,9%	3,3%	8,2%
		Termingeburt	% d Gesamtzahl	0,8%	41%	22,1%	63,9%
		>42 SSW	% d Gesamtzahl	0%	18,9%	8,2%	27%
	Gesamt		% d Gesamtzahl	0,8%	65,6%	33,6%	100,0%
GDM	SS-Dauer	Frühgeburt	% d Gesamtzahl		0,6%	5,4%	6,0%
		Termingeburt	% d Gesamtzahl		21,1%	47,0%	68,1%
		>42 SSW	% d Gesamtzahl		9,6%	16,3%	25,9%
	Gesamt		% d Gesamtzahl		31,3%	68,7%	100,0%

Der Zusammenhang von TG-Konzentration und Schwangerschaftsdauer war weder bei GDM– noch bei NGT-Patientinnen signifikant.

Es zeigte sich aber, dass der Anteil an Frühgeburten bei GDM-h-TG mit 5,4% weitaus höher war als jener der GDM-n-TG mit nur 0,6% und jener der NGT-Patientinnen mit erhöhten TG-Konzentrationen mit 3,3% (Tabelle 13).

Der Referenzbereich des **Gesamtcholesterin (Chol)** ist mit 150-190mg/dl definiert. Erhöhte Chol-Level zeigten sich bei 50,6% der GDM-Patientinnen und bei 34,4% der NGT-Patientinnen.

Die mittlere Chol-Konzentration (Abbildung 9) lag bei GDM-Patientinnen bei 252mg/dl (SD= 57,2; R= 322) und jene der NGT-Patientinnen bei 232mg/dl (SD= 51,9; R= 321).

GDM- und NGT- Patientinnen unterschieden sich hinsichtlich der Chol-Konzentration signifikant – wobei die GDM Gruppe signifikant höhere Werte hatte (p=0,001).

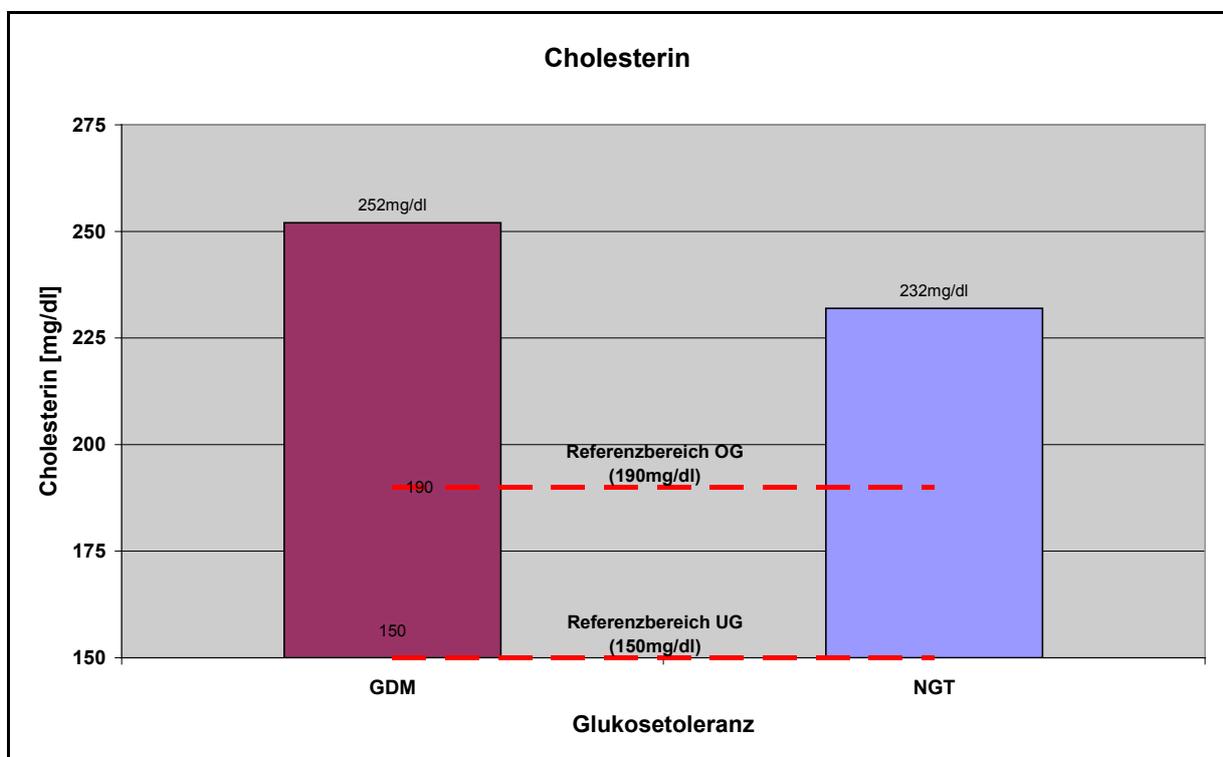


Abbildung 9: Chol-Level von GDM- und NGT-Patientinnen

Geburtsgewicht

GDM-Patientinnen mit erhöhten Chol-Werten (=GDM-h-Chol) und GDM-Patientinnen mit normalen Chol-Werten (=GDM-n-Chol) unterschieden sich in Bezug auf das mittlere Geburtsgewicht nicht signifikant ($p=0,056$).

Es zeigte sich aber ein Trend dahingehend, dass die Kinder der GDM-h-Chol (3223g; SD= 536,43; R= 2820) ein geringeres Geburtsgewicht als die Kinder der GDM-n-Chol (3480g; SD= 630,91; R= 2805) hatten.

Tabelle 14: Chol-Konzentration und Geburtsgewicht

				Chol-Konzentration			Gesamt
				erniedrigt	normal	erhöht	
NGT	Gewicht	VLBW	% d Gesamtzahl	0%	0,8%	4,1%	5%
		LBW	% d Gesamtzahl	0%	0,8%	4,9%	6%
		normal	% d Gesamtzahl	2,5%	15,6%	65,6%	84%
		makrosom	% d Gesamtzahl	0%	0,8%	4,9%	6%
	Gesamt				2,5%	18,0%	79,5%
GDM	Gewicht	LBW	% d Gesamtzahl	0%	0,6%	7,8%	8,40%
		normal	% d Gesamtzahl	1,80%	8,4%	72,9%	83,10%
		makrosom	% d Gesamtzahl	0%	2,4%	6,0%	8,40%
	Gesamt				1,80%	11,4%	86,7%

Der Zusammenhang von Chol-Konzentration und Geburtsgewicht der Neonaten war weder bei GDM– noch bei NGT- Patientinnen signifikant.

Es zeigte sich aber, dass der Anteil an LBW-Neonaten bei GDM-h-Chol mit 7,8% weitaus höher war als jener bei GDM-n-Chol mit nur 0,6%.

Weiters konnte gezeigt werden, dass auch der Anteil an makrosomen Neonaten bei GDM-h-Chol mit 6,0% viel höher war als jener bei GDM-n-Chol mit 2,4% oder der Gesamtanteil der NGT-Patientinnen mit 6,0%. (Tabelle 14).

Länge

Die Neonaten der GDM-h-Chol und jene der GDM-n-Chol unterschieden sich in Bezug auf die mittlere Geburtslänge nicht signifikant.

Die Kinder von GDM-h-Chol waren durchschnittlich 50,7cm (SD= 2,80; R=14,5) und die der GDM-n-Chol 51,4cm (SD= 3,09; R= 15,0) lang.

Tabelle 15: Chol-Konzentration und Geburtslänge

				Chol-Konzentration			
				erniedrigt	normal	erhöht	Gesamt
NGT	Länge	< 48cm	% d Gesamtzahl	0%	1,6%	7,4%	9,0%
		48-54 cm	% d Gesamtzahl	1,6%	14,8%	66,4%	82,8%
		> 54 cm	% d Gesamtzahl	0,8%	1,6%	5,7%	8,2%
		Gesamt		2,5%	18,0%	79,5%	100,0%
GDM	Länge	< 48cm	% d Gesamtzahl	0%	0,6%	7,8%	8,4%
		48-54 cm	% d Gesamtzahl	1,8%	10,2%	71,7%	83,7%
		> 54 cm	% d Gesamtzahl	0%	0,6%	7,2%	7,8%
		Gesamt		1,8%	11,4%	86,7%	100,0%

Der Zusammenhang von Chol-Konzentration und Länge der Neonaten war weder bei GDM– noch bei NGT- Patientinnen signifikant.

Es zeigte sich aber, dass der Anteil an Neonaten, deren Geburtslänge >54cm war, bei GDM-h-Chol mit 7,2% weitaus höher war als jener bei GDM-n-Chol mit nur 0,6% (Tabelle 15).

Schwangerschaftsdauer

GDM-h-Chol und GDM-n-Chol unterschieden sich in Bezug auf die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer nicht signifikant.

Die mittlere Schwangerschaftsdauer bei GDM-h-Chol betrug 39,2 Wochen (SD= 1,68; R= 9) und die bei GDM-n-Chol 39,6 Wochen (SD= 1,64; R= 7).

Tabelle 16: Chol-Konzentration und Schwangerschaftsdauer

					Chol-Konzentration			
					erniedrigt	normal	erhöht	Gesamt
NGT	SS-Dauer	<28 SSW	% d	Gesamtzahl	0%	0%	0,8%	0,8%
		Frühgeburt	% d	Gesamtzahl	0%	1,6%	6,6%	8,2%
		Termingeburt	% d	Gesamtzahl	1,6%	11,5%	50,8%	63,9%
		>42 SSW	% d	Gesamtzahl	0,8%	4,9%	21,3%	27,0%
	Gesamt				2,5%	18,0%	79,5%	100,0%
GDM	SS-Dauer	Frühgeburt	% d	Gesamtzahl	0%	0,6%	5,4%	6%
		Termingeburt	% d	Gesamtzahl	0,6%	7,2%	60,2%	68,10%
		>42 SSW	% d	Gesamtzahl	1,2%	3,6%	21,1%	25,90%
	Gesamt				1,8%	11,4%	86,7%	100%

Der Zusammenhang von Chol-Konzentration und Schwangerschaftsdauer war weder bei GDM– noch bei NGT- Patientinnen signifikant.

Es zeigte sich aber, dass der Anteil an Frühgeburten bei GDM-h-Chol mit 5,4% weitaus höher war als jener bei GDM-n-TG mit nur 0,6% (Tabelle 16).

Der Referenzbereich des **HDL-Chol** ist mit >45 mg/dl definiert.

Die mittlere HDL-Chol-Konzentration lag bei GDM-Patientinnen bei 71mg/dl (SD= 14,86; R= 82) und jene der NGT-Patientinnen bei 73mg/dl (SD=16,90; R=83). GDM- und NGT-Patientinnen unterschieden sich hinsichtlich der HDL-Chol-Konzentration nicht signifikant.

Der Referenzbereich des **LDL-Chol** ist mit <130 mg/dl definiert.

Die mittlere LDL-Chol-Konzentration (Abbildung 10) lag bei GDM – Patientinnen bei 139 mg/dl (SD= 47,48; R= 271,8) und jene der NGT - Patientinnen bei 130 mg/dl (SD=39,42; R=233,8).

GDM- und NGT-Patientinnen unterschieden sich hinsichtlich der LDL-Chol-Konzentration nicht signifikant – wobei sich aber ein Trend hinsichtlich höherer LDL-Chol-Konzentrationen bei GDM-Patientinnen abzeichnete ($p=0,059$).

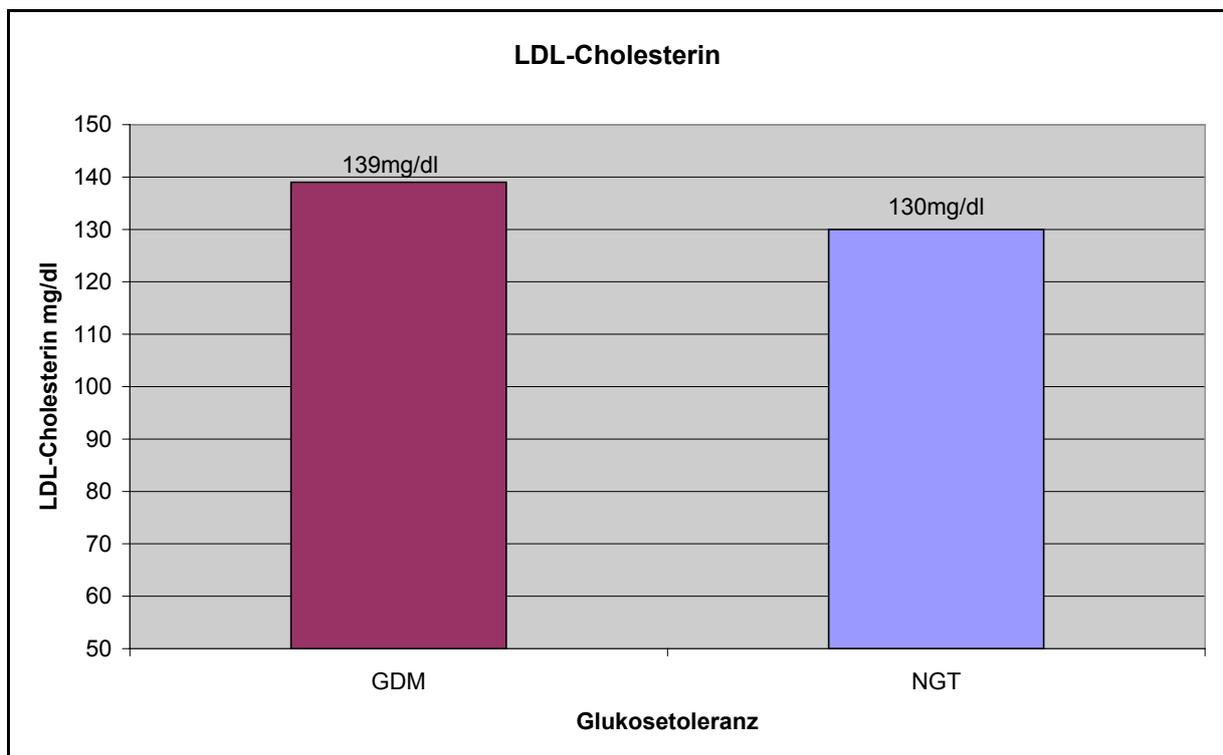


Abbildung 10: LDL-Chol-Level von GDM- und NGT-Patientinnen

Leberstoffwechsel

Der Referenzbereich des **Gesamtbilirubin (Bili)** ist mit 0,3-1,2mg/dl definiert.

Die mittlere Bili-Konzentration (Abbildung 11) lag bei GDM-Patientinnen bei 0,425mg/dl (SD= 0,15; R= 0,8) und jene der NGT-Patientinnen bei 0,489mg/dl (SD=0,22; R= 1,4).

GDM- und NGT- Patientinnen unterschieden sich hinsichtlich der Bili-Konzentration signifikant – wobei die GDM Gruppe signifikant niedrigere Werte hatte ($p=0,002$).

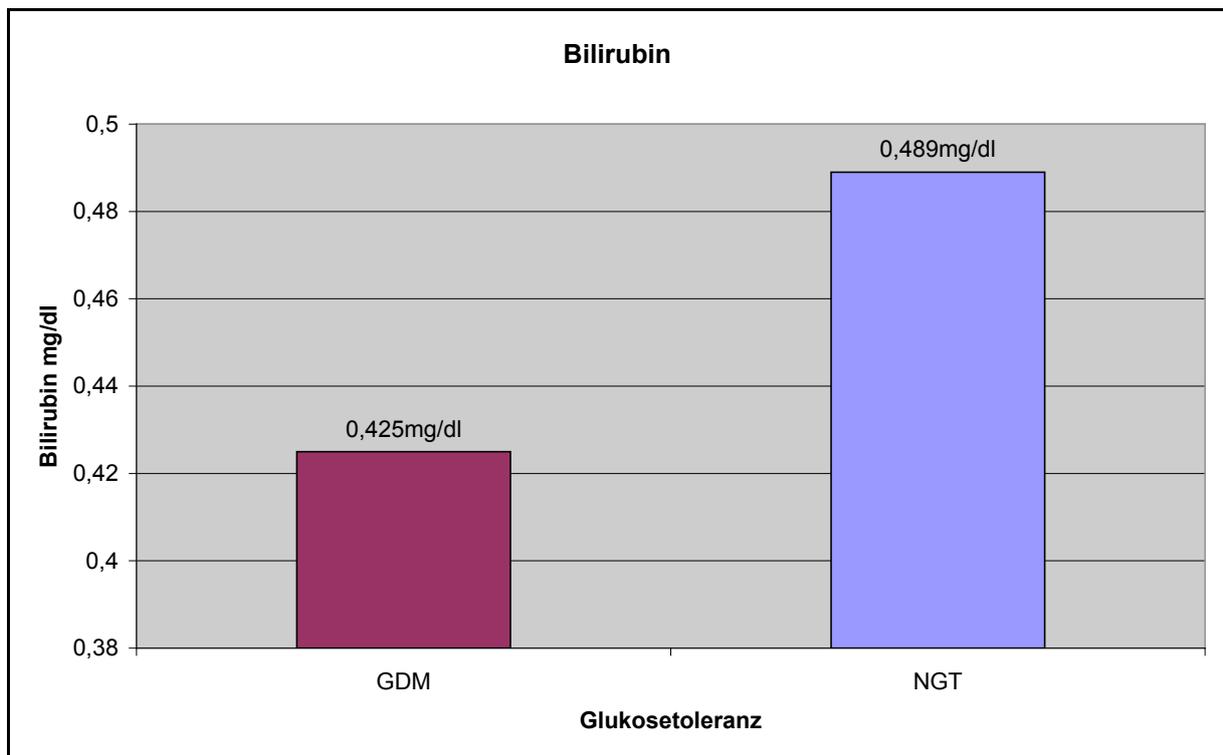


Abbildung 11: Bilirubin-Level von GDM- und NGT-Patientinnen

Geburtsgewicht

GDM-Patientinnen mit erniedrigten Bili-Werten (=GDM-I-Bili) und GDM-Patientinnen mit normalen Bili-Werten (=GDM-n-Bili) unterschieden sich in Bezug auf das durchschnittliche Geburtsgewicht nicht signifikant.

Die Kinder von GDM-I-Bili wogen durchschnittlich 3260g (SD= 534,5; R= 2500) und jene von GDM-n-Bili 3257g (SD= 558,7; R= 2820).

Länge

GDM-I-Bili und GDM-n-Bili unterschieden sich in Bezug auf die durchschnittliche Geburtslänge nicht signifikant.

Die Kinder von GDM-I-Bili waren durchschnittlich 50,6cm (SD= 3,07; R= 13,5) und jene von GDM-n-Bili 50,8cm (SD= 2,77; R= 16) lang.

Tabelle 17: Bili-Konzentration und Geburtslänge

			Bili-Konzentration			Gesamt
			erniedrigt	normal	erhöht	
NGT	< 48cm	% d Gesamtzahl	2,5%	5,7%	0,8%	9,0%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	9,0%	73,0%	0,8%	82,8%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	0,8%	5,7%	1,6%	8,2%
	Gesamt	% d Gesamtzahl	12,3%	84,4%	3,3%	100,0%
GDM	< 48cm	% d Gesamtzahl	1,8	6,7%		8,5%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	15,9%	67,7%		83,5%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	1,8%	6,1%		7,9%
	Gesamt	% d Gesamtzahl	19,5%	80,5%		100,0%

Der Zusammenhang von Bili-Konzentration und Geburtslänge war bei GDM-Patientinnen nicht signifikant, aber bei NGT- Patientinnen ($p= 0,006$; $\chi^2= 14,45$) besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Bili-Konzentration und Geburtslänge (Tabelle 17).

Schwangerschaftsdauer

GDM-I-Bili und GDM-n-Bili unterschieden sich in Bezug auf die mittlere Schwangerschaftsdauer nicht signifikant.

Die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer bei GDM-I-Bili betrug 38,8 Wochen (SD= 2,93; R= 8) und die bei GDM-n-Bili 39,4 Wochen (SD= 2,48; R= 9).

Der Referenzbereich der **Cholinesterase (ChE)** ist mit 3,65-12,92kU/l definiert.

Die mittlere ChE-Konzentration (Abbildung 12) lag bei GDM-Patientinnen bei 5,73kU/l (SD= 1,18; R= 6,1) und jene der NGT-Patientinnen bei 5,67kU/l (SD= 1,09; R= 6,4).

GDM- und NGT- Patientinnen unterschieden sich hinsichtlich der ChE-Konzentration nicht signifikant.

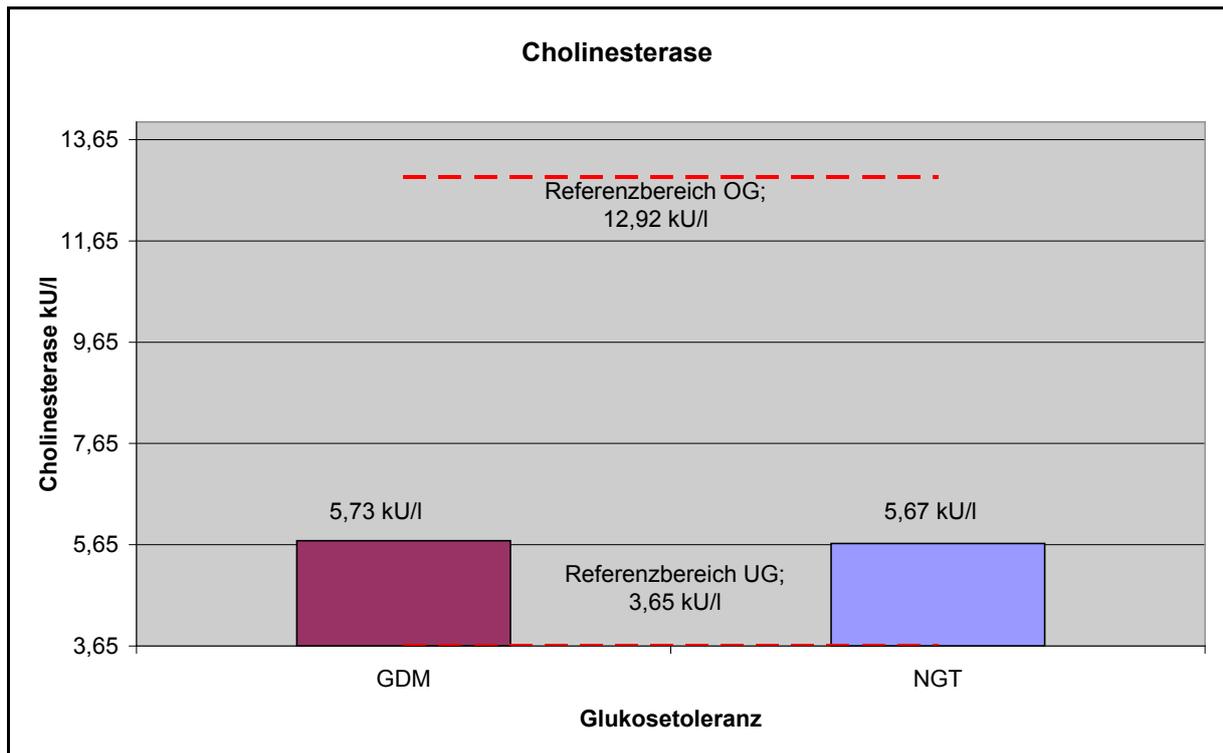


Abbildung 12: ChE-Level von GDM- und NGT-Patientinnen

Geburtsgewicht

GDM-Patientinnen mit erniedrigten ChE-Werten (=GDM-I-ChE) und GDM-Patientinnen mit normalen ChE-Werten (=GDM-n-ChE) unterschieden sich in Bezug auf das durchschnittliche Geburtsgewicht nicht signifikant ($p=0,069$).

Es zeigte sich aber ein Trend dahingehend, dass die Kinder der GDM-I-ChE mit einem mittleren Geburtsgewicht von 2814g (SD= 398,22; R= 1090) leichter als die Kinder der GDM-n-ChE mit einem mittleren Geburtsgewicht von 3270g (SD= 559,614; R= 2870) waren.

Tabelle 18: ChE-Konzentration und Geburtsgewicht

			ChE-Konzentration			Gesamt
			erniedrigt	normal	erhöht	
NGT	VLBW	% d Gesamtzahl	0,0%	4,9%	0,0%	4,9%
	LBW	% d Gesamtzahl	0,0%	5,7%	0,0%	5,7%
	normal	% d Gesamtzahl	2,5%	80,3%	0,8%	83,6%
	makrosom	% d Gesamtzahl	0,0%	5,7%	0,0%	5,7%
	Gesamt		2,5%	96,7%	0,8%	100,0%
GDM	LBW	% d Gesamtzahl	0,6%	7,9%		8,5%
	normal	% d Gesamtzahl	2,4%	80,6%		83,0%
	makrosom	% d Gesamtzahl	0,0%	8,5%		8,5%
	Gesamt		3,0%	97,0%		100,0%

Der Zusammenhang von ChE-Konzentration und Geburtsgewicht war weder bei GDM– noch bei NGT- Patientinnen signifikant (Tabelle 18).

Länge

GDM-I-ChE und GDM-n-ChE unterschieden sich in Bezug auf die durchschnittliche Geburtslänge signifikant ($p=0,011$) – wobei die Kinder der GDM-I-ChE mit durchschnittlich 47,6cm (SD= 2,70; R= 7) eine signifikant geringere Geburtslänge als die Kinder der GDM-n-ChE mit durchschnittlich 50,8cm (SD= 2,76; R= 16) hatten.

Tabelle 19: ChE-Konzentration und Geburtslänge

			ChE-Konzentration			Gesamt
			erniedrigt	normal	erhöht	
NGT	< 48cm	% d Gesamtzahl	0,0%	9,0%	0,0%	9,0%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	2,5%	80,3%	0,0%	82,8%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	0,0%	7,4%	0,8%	8,2%
	Gesamt		2,5%	96,7%	0,8%	100,0%
GDM	< 48cm	% d Gesamtzahl	0,6%	7,9%		8,5%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	2,4%	81,2%		83,6%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	0,0%	7,9%		7,9%
	Gesamt		3,0%	97,0%		100,0%

Der Zusammenhang von ChE-Konzentration und Geburtslänge war bei GDM-Patientinnen nicht signifikant, aber bei NGT- Patientinnen ($p= 0,018$; $\chi^2= 11,884$) besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen ChE-Konzentration und Geburtslänge (Tabelle 19).

Schwangerschaftsdauer

GDM-I-ChE und GDM-n-ChE unterschieden sich in Bezug auf die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer nicht signifikant.

Die mittlere Schwangerschaftsdauer bei GDM-I-ChE betrug 38,8 Wochen (SD= 3,493; R= 8) und die bei GDM-n-ChE 39,3 Wochen (SD= 1,60; R= 9).

Tabelle 20: ChE-Konzentration und Schwangerschaftsdauer

			ChE-Konzentration			Gesamt
			erniedrigt	normal	erhöht	
NGT	< 28 SSW	% d Gesamtzahl	0,0%	0,8%	0,0%	0,8%
	Frühgeburt	% d Gesamtzahl	0,0%	8,2%	0,0%	8,2%
	Termingeburt	% d Gesamtzahl	1,6	61,5%	0,8%	63,9%
	> 42 SSW	% d Gesamtzahl	0,8%	26,2%	0,0%	27,0%
	Gesamt		2,5%	96,7%	0,8%	100,0%
GDM	Frühgeburt	% d Gesamtzahl	0,6%	5,5%		6,1%
	Termingeburt	% d Gesamtzahl	0,6%	67,3%		67,9%
	> 42 SSW	% d Gesamtzahl	1,8%	24,2%		26,1%
	Gesamt		3,0%	97,0%		100,0%

Der Zusammenhang von ChE-Konzentration und Schwangerschaftsdauer war weder bei GDM-Patientinnen ($p= 0,059$; $\chi^2= 5,67$) noch bei NGT-Patientinnen signifikant.

Dennoch zeigte sich, dass der Anteil an Frühgeburten in der GDM-n-ChE Gruppe bei 5,5% und der Anteil an Terminüberschreitungen (>42SSW) sogar bei 24,2% lag.

Der Referenzbereich der **Alkalischen Phosphatase (AP)** ist mit 35-104U/l definiert. Erhöhte AP-Level zeigten sich bei 30,1% der GDM-Patientinnen, aber nur bei 9,9% der NGT-Patientinnen.

Die mittlere AP-Konzentration (Abbildung 13) lag bei GDM-Patientinnen bei 98U/l (SD= 52,25; R= 452) und jene der NGT-Patientinnen bei 79U/l (SD= 37,14; R= 307). GDM- und NGT- Patientinnen unterschieden hinsichtlich der AP-Konzentration signifikant – wobei die GDM Gruppe signifikant höhere Werte hatte ($p < 0,001$).

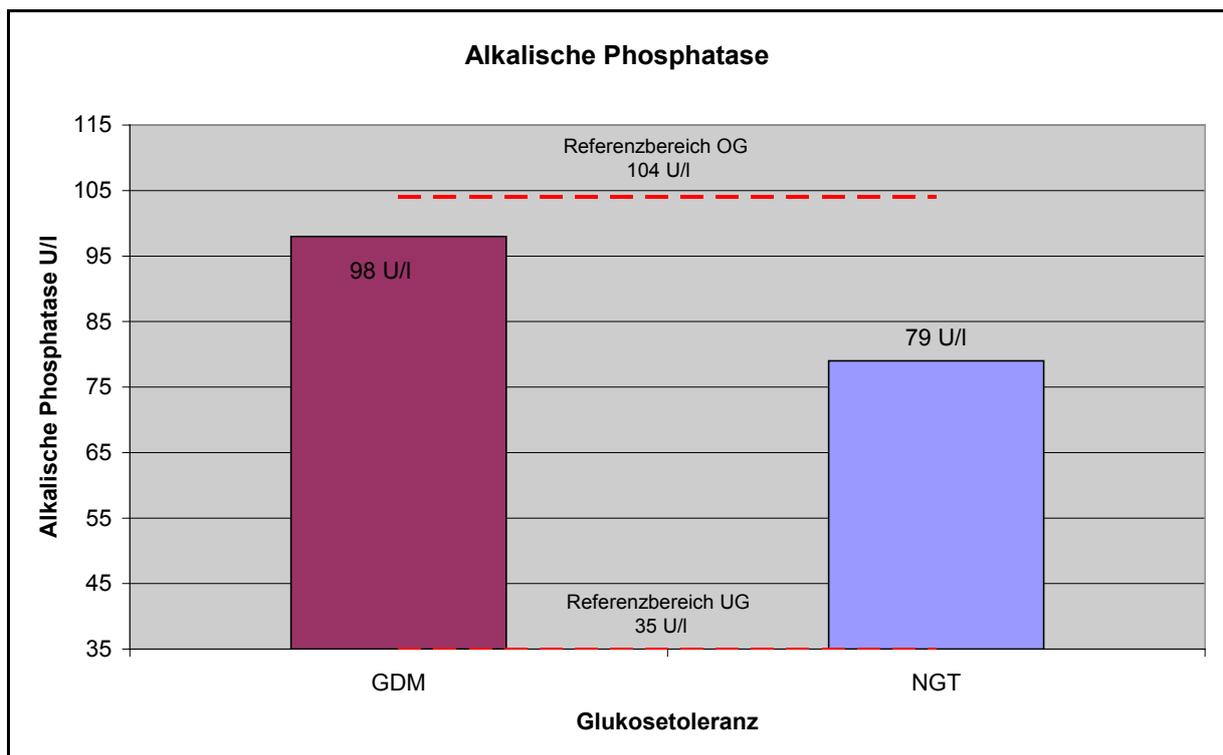


Abbildung 13: AP-Level von GDM- und NGT-Patientinnen

Geburtsgewicht

GDM-Patientinnen mit erhöhten AP-Werten (=GDM-h-AP) und GDM-Patientinnen mit normalen AP-Werten (=GDM-n-AP) unterschieden sich in Bezug auf das durchschnittliche Geburtsgewicht nicht signifikant.

Die Kinder von GDM-h-AP wogen durchschnittlich 3275g (SD= 610,49; R= 2879) und jene von GDM-n-AP 3237g (SD= 510,15; R= 2755).

Tabelle 21: AP-Konzentration und Geburtsgewicht

			AP-Konzentration			Gesamt
			erniedrigt	normal	erhöht	
NGT	VLBW	% d Gesamtzahl	0,0%	4,9%	0,0%	4,9%
	LBW	% d Gesamtzahl	0,0%	5,7%	0,0%	5,7%
	normal	% d Gesamtzahl	2,5%	68,9%	12,3%	83,6%
	makrosom	% d Gesamtzahl	0,0%	4,9%	0,8%	5,7%
	Gesamt		2,5%	84,4%	13,1%	100,0%
GDM	LBW	% d Gesamtzahl	0,0%	5,4%	3,0%	8,4%
	normal	% d Gesamtzahl	0,0%	56,6%	26,5%	83,1%
	makrosom	% d Gesamtzahl	0,6%	3,0%	4,8%	8,4%
	Gesamt		0,6%	65,1%	34,3%	100,0%

Der Zusammenhang von AP-Konzentration und Geburtsgewicht war bei GDM-Patientinnen (Tabelle 21) signifikant ($p=0,004$; $\chi^2= 15,28$).

Der Anteil an LBW-Neonaten lag in der GDM-h-AP Gruppe bei 3,0% - der Anteil an makrosomen Kindern bei GDM-h-AP war mit 4,8% noch höher.

Bei NGT-Patientinnen besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen AP-Konzentration und Geburtsgewicht.

Länge

GDM-h-AP und GDM-n-AP unterschieden sich in Bezug auf die durchschnittliche Geburtslänge nicht signifikant.

Die Kinder von GDM-h-AP waren durchschnittlich 50,5cm (SD= 2,88; R= 13) und jene von GDM-n-AP durchschnittlich 50,8cm (SD= 2,72; R= 15) lang.

Tabelle 22: AP-Konzentration und Geburtslänge

			AP-Konzentration			Gesamt
			erniedrigt	normal	erhöht	
NGT	< 48cm	% d Gesamtzahl	0,0%	9,0%	0,0%	9,0%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	1,6%	69,7%	11,5%	82,8%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	0,8%	5,7%	1,6%	8,2%
	Gesamt		2,5%	84,4%	13,1%	100,0%
GDM	< 48cm	% d Gesamtzahl	0,0%	4,2%	4,2%	8,4%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	0,0%	56,9%	27,7%	83,7%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	0,6%	4,8%	2,4%	7,8%
	Gesamt		0,6%	65,1%	34,3%	100,0%

Der Zusammenhang von AP-Konzentration und Geburtslänge (Tabelle 22) war bei GDM-Patientinnen ($p=0,009$; $\chi^2= 13,466$) signifikant.

Der Anteil an Neonaten mit einer Geburtslänge < 48cm betrug bei GDM-h-AP 4,2%.

Bei NGT- Patientinnen besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen AP-Konzentration und Geburtslänge.

Schwangerschaftsdauer

GDM-h-AP und GDM-n-AP unterschieden sich in Bezug auf die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer nicht signifikant.

Die mittlere Schwangerschaftsdauer bei GDM-h-AP betrug 39,0 Wochen (SD= 1,932; R= 9) und die bei GDM-n-AP 39,4 Wochen (SD= 1,52; R= 8).

Lebertransaminasen:

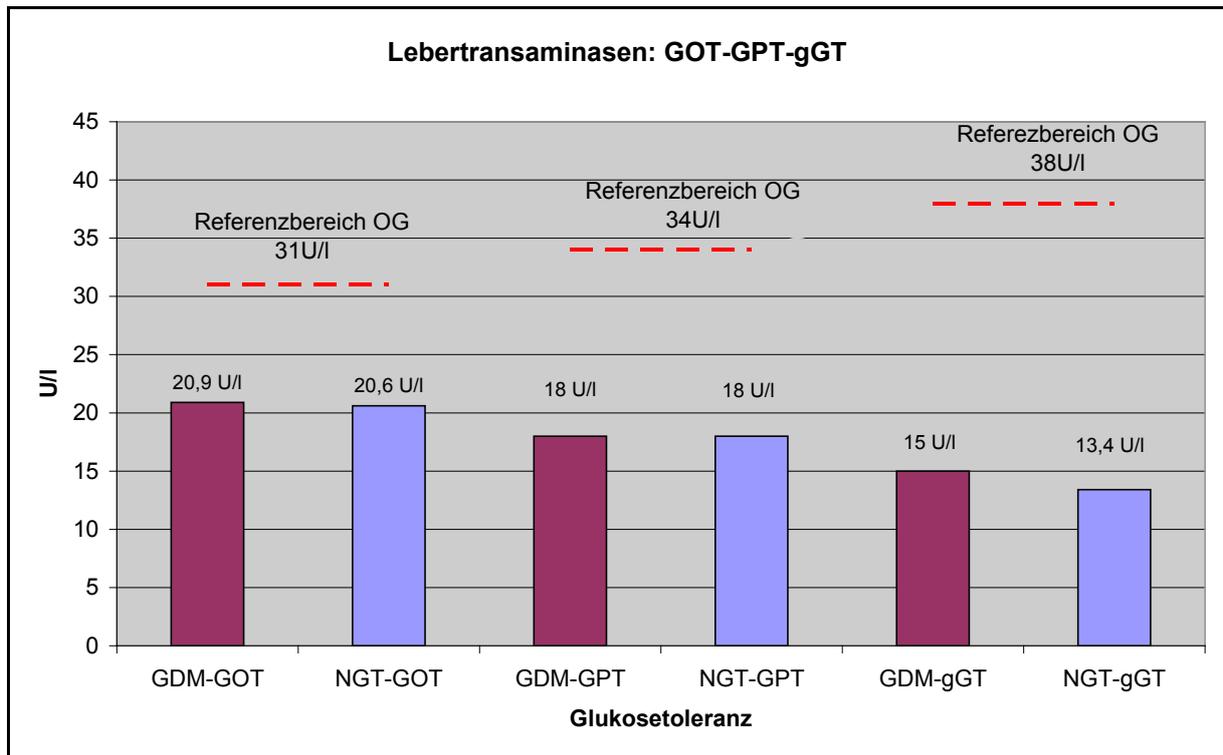


Abbildung 14: Transaminasen-Level von GDM- und NGT-Patientinnen

Der Referenzbereich der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT = ASAT) ist mit $< 31 \text{ U/l}$ definiert.

GDM- und NGT- Patientinnen unterschieden hinsichtlich der mittleren GOT-Konzentration nicht signifikant.

Die mittlere GOT-Konzentration lag bei GDM-Patientinnen bei $20,9 \text{ U/l}$ ($\text{SD} = 8,87$; $R = 66$) und jene der NGT-Patientinnen lag bei $20,6 \text{ U/l}$ ($\text{SD} = 13,11$; $R = 66$).

Geburtsgewicht

GDM-Patientinnen mit erhöhten GOT-Werten (=GDM-h-GOT) und GDM-Patientinnen mit normalen GOT-Werten (=GDM-n-GOT) unterschieden sich in Bezug auf das durchschnittliche Geburtsgewicht nicht signifikant.

Das mittlere Geburtsgewicht bei GDM-Patientinnen bei GDM-h-GOT lag bei 3225g (SD= 823,32; R= 2390) und bei GDM-n-GOT bei 3259g (SD= 523,78; R= 2870).

Tabelle 23: GOT-Konzentration und Geburtsgewicht

			GOT-Konzentration		
			normal	erhöht	Gesamt
NGT	VLBW	% d Gesamtzahl	4,9%	0,0%	4,9%
	LBW	% d Gesamtzahl	4,1%	1,6%	5,7%
	normal	% d Gesamtzahl	81,1%	2,5%	83,6%
	makrosom	% d Gesamtzahl	4,9%	0,8%	5,7%
	Gesamt		95,1%	4,9%	100,0%
GDM	LBW	% d Gesamtzahl	7,2%	1,2%	8,4%
	normal	% d Gesamtzahl	78,3%	4,8%	83,1%
	makrosom	% d Gesamtzahl	6,6%	1,8%	8,4%
	Gesamt		92,2%	7,8%	100,0%

Der Zusammenhang von Geburtsgewicht und GOT-Konzentration (Tabelle 23) war bei GDM-Patientinnen nicht signifikant ($p= 0,075$; $\chi^2= 5,185$).

Dennoch zeigte sich, dass der Gesamtanteil an LBW- und makrosomen Neonaten bei 8,4% lag.

Bei NGT-Patientinnen besteht allerdings ein signifikanter Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und GOT-Konzentration ($p= 0,013$; $\chi^2= 10,852$).

Länge

GDM-h-GOT und GDM-n-GOT unterschieden sich in Bezug auf die durchschnittliche Geburtslänge nicht signifikant.

Die mittlere Geburtslänge bei GDM-h-GOT lag bei 50cm (SD= 1,13; R= 12) und bei GDM-n-GOT bei 50,8cm (SD= 0,21; R= 16).

Tabelle 24: GOT-Konzentration und Geburtslänge

			GOT-Konzentration		
			normal	erhöht	Gesamt
NGT	< 48cm	% d Gesamtzahl	7,4%	1,6%	9,0%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	80,3%	2,5%	82,8%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	7,4%	0,8%	8,2%
	Gesamt		95,1%	4,9%	100,0%
GDM	< 48cm	% d Gesamtzahl	6,6%	1,8%	8,4%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	78,9%	4,8%	83,7%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	6,6%	1,2%	7,8%
	Gesamt		92,2%	7,8%	100,0%

Der Zusammenhang von Geburtslänge und GOT-Konzentration (Tabelle 24) war weder bei GDM-Patientinnen signifikant ($p= 0,066$; $\chi^2= 5,44$) noch besteht bei NGT-Patientinnen ein signifikanter Zusammenhang zwischen Geburtslänge und GOT-Konzentration ($p= 0,064$; $\chi^2= 5,51$).

Bei GDM-Patientinnen betrug der Gesamtanteil an LBW-Neonaten 8,4% - davon hatten aber 6,6% der Frauen eine normale GOT-Konzentration.

Bei NGT-Patientinnen war der Gesamtanteil an LBW-Neonaten mit 9% dem der GDM-Patientinnen ähnlich und auch bei dieser Gruppe hatten die Frauen in 7,4% der Fälle eine normale GOT-Konzentration.

Schwangerschaftsdauer

GDM-h-GOT und GDM-n-GOT unterschieden sich in Bezug auf die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer nicht signifikant.

Die mittlere Schwangerschaftsdauer bei GDM-h-GOT betrug 38,6 Wochen (SD= 0,538; R= 7) und die bei GDM-n-GOT 39,3 Wochen (SD= 0,13; R=9).

Der Referenzbereich der **Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT = ALAT)** ist mit <34U/l definiert.

Die mittlere GPT-Konzentration lag bei GDM-Patientinnen bei 17,96 U/l (SD= 12,13; R=88) und jene der NGT-Patientinnen lag bei 17,99 U/l (SD= 26,361; R=310).

Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede der GPT-Konzentration in Bezug auf die Glukosetoleranz.

Geburtsgewicht

GDM-Patientinnen mit erhöhten GPT-Werten (=GDM-h-GPT) und GDM-Patientinnen mit normalen GPT-Werten (=GDM-n-GPT) unterschieden sich in Bezug auf das durchschnittliche Geburtsgewicht nicht signifikant.

Das durchschnittliche Geburtsgewicht bei GDM-h-GPT lag bei 3255,8g (SD= 843,59; R= 2390) und bei GDM-n-GPT bei 3256,3g (SD= 524,06; R= 2870).

Tabelle 25: GPT-Konzentration und Geburtsgewicht

			GPT-Konzentration		
			normal	erhöht	Gesamt
NGT	VLBW	% d Gesamtzahl	4,9%	0,0%	4,9%
	LBW	% d Gesamtzahl	4,1%	1,6%	5,7%
	normal	% d Gesamtzahl	82,0%	1,6%	83,6%
	makrosom	% d Gesamtzahl	4,9%	0,8%	5,7%
	Gesamt		95,9%	4,1%	100,0%
GDM	LBW	% d Gesamtzahl	7,2%	1,2%	8,4%
	normal	% d Gesamtzahl	78,9%	4,2%	83,1%
	makrosom	% d Gesamtzahl	6,6%	1,8%	8,4%
	Gesamt		92,8%	7,2%	100,0%

Der Zusammenhang von Geburtsgewicht und GPT-Konzentration war sowohl bei GDM-Patientinnen ($p= 0,045$; $\chi^2= 6,2$) als auch bei NGT-Patientinnen ($p= 0,003$; $\chi^2= 13,95$) signifikant.

Länge

GDM-h-GPT und GDM-n-GPT unterschieden sich in Bezug auf die mittlere Geburtslänge nicht signifikant.

Die durchschnittliche Geburtslänge bei GDM-h-GPT lag bei 50cm (SD= 1,18; R= 12) und bei GDM-n-GPT bei 50,8cm (SD= 0,21; R= 16).

Tabelle 26: GPT-Konzentration und Geburtslänge

			GPT-Konzentration		
			normal	erhöht	Gesamt
NGT	< 48cm	% d Gesamtzahl	8,2%	0,8%	9,0%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	81,1%	1,6%	82,8%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	6,6%	1,6%	8,2%
	Gesamt		95,9%	4,1%	100,0%
GDM	< 48cm	% d Gesamtzahl	6,6%	1,8%	8,4%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	79,5%	4,2%	83,7%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	6,6%	1,2%	7,8%
	Gesamt		92,8%	7,2%	100,0%

Der Zusammenhang von Geburtslänge und GPT-Konzentration (Tabelle 26) war sowohl bei GDM-Patientinnen ($p= 0,039$; $\chi^2= 6,49$) als auch bei NGT-Patientinnen ($p= 0,016$; $\chi^2= 8,28$) signifikant.

Schwangerschaftsdauer

GDM-h-GPT und GDM-n-GPT unterschieden sich in Bezug auf die mittlere Schwangerschaftsdauer nicht signifikant ($p= 0,07$).

Es zeigt sich aber ein Trend dahingehend, dass die Kinder der GDM-h-GPT früher auf die Welt kamen als die der GDM-n-GPT, denn die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer bei GDM-h-GPT betrug 38,4 Wochen (SD= 1,88; R= 7) und die bei GDM-n-GPT betrug 39,3 Wochen (SD= 1,63; R= 9).

Der Referenzbereich der **gamma-Glutamyltransferase (gGT)** ist mit <38U/l definiert.

Die mittlere gGT-Konzentration lag bei GDM-Patientinnen bei 15 U/l (SD= 11,23; R= 88) und jene der NGT-Patientinnen bei 13,4U/l (SD= 7,11; R= 47).

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhten gGT – Werten und der Glukosetoleranz gezeigt werden.

Geburtsgewicht

GDM-Patientinnen mit erhöhten gGT-Werten (=GDM-h-gGT) und GDM-Patientinnen mit normalen gGT-Werten (=GDM-n-gGT) unterschieden sich in Bezug auf das durchschnittliche Geburtsgewicht nicht signifikant.

Das mittlere Geburtsgewicht bei GDM-h-gGT lag bei 3055g (SD= 873,61; R= 2430) und bei GDM-n-gGT bei 3265g (SD= 524,06; R= 2805).

Länge

GDM-h-gGT und GDM-n-gGT unterschieden sich in Bezug auf die mittlere Geburtslänge nicht signifikant.

Die durchschnittliche Geburtslänge lag bei GDM-h-gGT bei 50,6cm (SD= 2,93; R= 8) und bei GDM-n-gGT bei 50,8cm (SD= 2,81; R= 16).

Tabelle 27: gGT-Konzentration und Geburtslänge

			gGT-Konzentration		
			normal	erhöht	Gesamt
NGT	< 48cm	% d Gesamtzahl	9,0%	0,0%	9,0%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	82,8%	0,0%	82,8%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	7,4%	0,8%	8,2%
	Gesamt		99,2%	0,8%	100,0%
GDM	< 48cm	% d Gesamtzahl	7,8%	0,6%	8,4%
	48-54cm	% d Gesamtzahl	80,1%	3,6%	83,7%
	> 54cm	% d Gesamtzahl	7,8%	0,0%	7,8%
	Gesamt		95,8%	4,2%	100,0%

Der Zusammenhang von Geburtslänge und gGT-Konzentration (Tabelle 27) war bei GDM-Patientinnen nicht signifikant, aber bei NGT-Patientinnen besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen gGT-Konzentration und Geburtslänge ($p=0,016$; $\chi^2= 8,28$).

Schwangerschaftsdauer

GDM-h-gGT und GDM-n-gGT unterschieden sich in Bezug auf die mittlere Schwangerschaftsdauer nicht signifikant.

Die mittlere Schwangerschaftsdauer bei GDM-h-gGT betrug 39,4 Wochen (SD= 1,9; R= 5) und die bei GDM-n-gGT 39,3 Wochen (SD= 1,66; R= 9).

5. Diskussion und Hypothesenprüfung

Einer der klassischen Risikofaktoren des GDM ist ein maternales Alter ≥ 25 Jahre (Kautzky-Willer, Winzer 2002). Die AGDS konnte zeigen, dass ein Alter > 30 Jahre sogar ein 2-fach erhöhtes Risiko für einen GDM darstellt (Kautzky-Willer et al 2008). Ein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters und der Glukosetoleranz resultierte auch aus der vorliegenden Studie – wobei GDM-Patientinnen ein höheres Alter als jene mit NGT aufwiesen.

Die vorherrschende Literatur beschreibt die Makrosomie als Hauptkomplikation des GDM und entscheidenden Faktor für das erhöhte perinatale Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko.

Im Vergleich zu Graviden mit normoglykämischem Stoffwechsel ist die Prävalenz, ein für das Gestationsalter zu großes Kind zu gebären, bei GDM-Patientinnen drei- bis vierfach erhöht (Kautzky-Willer, Winzer 2002).

Bei dieser Untersuchung war die Rate an makrosomen Neonaten bei GDM-Patientinnen doppelt so hoch wie bei NGT-Patientinnen und wurde mit 5,1% (GDM) zu 2,4% (NGT) verzeichnet.

Das Auftreten einer kombinierten Hyperlipidämie in der Schwangerschaft wird als physiologisch (Laufs, Lammert 2008) und als Resultat des progressiven Anstiegs der Hormone Östrogen, Progesteron und hPL angesehen (Nelson et al 2010).

Die Annahme, dass Gravide mit GDM im Vergleich zu NGT-Patientinnen höhere Serumlipidkonzentrationen – im speziellen TG- und Chol-Level - aufweisen konnte bestätigt werden.

Di Cianni et al kam 2005 ebenfalls zu diesem Ergebnis, dass Serum-TG-Konzentrationen bei GDM-Patientinnen signifikant höher sind als bei Schwangeren mit IGT-GDM oder NGT und wies auch auf die signifikant höhere Inzidenz an LGL-Neonaten bei Patientinnen mit positiven Diabetesscreening und erhöhten TG-Level als bei jenen mit normalen TG-Level hin (Di Cianni et al 2005). Auch Schaefer-Graf et al konnte zeigen, dass maternale Lipidwerte mit dem fetalen Wachstum bei gut therapierten GDM-Patientinnen korrelieren und hohe TG-Konzentrationen ein vom

maternalen BMI unabhängiger Prädiktor für Makrosomie sind (Schaefer-Graf et al 2008).

In dieser Studie konnte zwar kein signifikanter Zusammenhang von TG-Konzentration und Geburtsgewicht nachgewiesen werden, aber der Anteil an makrosomen Neonaten bei GDM-h-TG war mit 6,6% im Vergleich zur GDM-nTG Gruppe mit 1,8% weitaus höher. Son et al kam in seiner aktuellen Studie auch zu dem Ergebnis, dass GDM-Patientinnen, die LGA-Neonaten geboren haben, höhere Serum-TG-Konzentrationen aufweisen als andere Mütter (Son et al 2010).

Die anderen - den Lipidstoffwechsel betreffenden – Hypothesen konnten nicht bestätigt werden. Neonaten der GDM-h-TG/GDM-h-Chol Gruppe unterschieden sich in ihrer Geburtslänge nicht signifikant von jenen der GDM-n-TG/GDM-n-Chol Gruppe.

In Bezug auf die Schwangerschaftsdauer zeichnete sich ein Trend dahingehend ab, dass die mittlere Schwangerschaftsdauer der GDM-h-TG Patientinnen etwas kürzer war als jene der GDM-n-TG Patientinnen und der Anteil an Frühgeburten bei GDM-h-Chol mit 5,4% höher war als jener der GDM-n-Chol mit 0,6%.

Die Annahme, dass GDM-Patientinnen häufiger pathologische Leberwerte aufweisen konnte nicht für jeden Parameter – also nur teilweise – bestätigt werden.

Zum einen hatten GDM-Patientinnen signifikant niedrigere Bilirubin-Konzentrationen als NGT-Patientinnen. Diese niedrigeren Konzentrationen der Mütter standen aber in keinem entscheidenden Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht und der –länge der Neonaten oder der Schwangerschaftsdauer.

Studien zeigten, dass Patienten mit MetS niedrigere Bilirubinwerte aufweisen als jene ohne MetS (Giral et al 2010) und die Assoziation des MetS und der Gesamtbilirubinkonzentration in Beziehung zur Insulinresistenz zu setzen ist (Lin et al 2009). Bilirubinlevel und gGT-Aktivität stehen bei hepatischen Erkrankungen in Verbindung und erhöhte gGT-Werte sind ebenfalls mit der Steatose hepatis – einem Faktor des MetS - assoziiert (Giral et al 2010).

In der vorliegenden Studie konnte bei GDM-Patientinnen, nicht jedoch bei NGT-Patientinnen, eine schwache positive Korrelation der Bilirubin- und gGT-Konzentrationen nachgewiesen werden.

Zum anderen hatten GDM-Patientinnen signifikant höhere AP-Konzentrationen.

Während der Schwangerschaft kommt es zu einem signifikanten Anstieg der AP-Level, der hauptsächlich durch die gesteigerte Sekretion der plazentaren Fraktion bedingt ist (Gol M et al 2005).

Die Analyse der AP-Konzentrationen der in diese Studie eingeschlossenen Patientinnen hat ergeben, dass 30,1% der GDM-Patientinnen, aber nur 9,9% der NGT-Patientinnen erhöhte AP-Level aufwiesen. Außerdem konnte gezeigt werden, dass bei GDM-Patientinnen ein signifikanter Zusammenhang zwischen AP-Konzentration und dem Geburtsgewicht und der –länge vorliegt – bei NGT-Patientinnen aber nicht.

Die Auswertung der Transaminasen GOT, GPT und gGT hat keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Glukosetoleranz ergeben. Die mittleren Werte dieser Parameter befanden sich sowohl bei GDM- als auch bei NGT-Patientinnen im Normbereich. In Bezug auf GOT, GPT und gGT kann die Annahme, dass bei GDM-Patientinnen höhere Leberwerte vorliegen, nicht bestätigt werden.

Tan et al erklärte erhöhte gGT-Level als unabhängigen Risikofaktor für GDM (Tan et al 2008), verwendete in seiner Untersuchung allerdings andere Referenzbereiche. Dies könnte sein Ergebnis – gGT-Werte korrelieren positiv mit dem 2h-OGTT – erklären.

Der einzig signifikante Zusammenhang in dieser Studie in Bezug auf die Lebertransaminasen war jener der GPT-Konzentration und dem Geburtsgewicht und der –länge bei GDM-Patientinnen.

Hinsichtlich der Schwangerschaftsdauer konnte die Hypothese, dass Kinder von GDM-Patientinnen mit pathologischen Leberwerten früher auf die Welt kommen, nicht bestätigt werden.

6. Referenzen

Alwan N, Tuffnell DJ, West J (2009): Treatments for gestational diabetes. Cochrane Database Syst Rev 3: CD: 003395.

American Diabetes Association (2002): Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 25 (Suppl 1): 94-96.

American Diabetes Association (2003): Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 26 (Suppl 1): 103-105.

Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft (1993): Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes. Richtlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft 1992. Frauenarzt 34: 13-14.

Bancher-Todesca D, Kautzky-Willer A (2003): Therapie des Gestationsdiabetes. Speculum 21(3): 14-19.

Benz R, Delmenico S, Vetter W, Suter PM (2004): Erhöhte Lipidwerte in der Schwangerschaft – was tun? Praxis 93:1827-1830.

Bo S, Valpreda S, Menato G, Bardelli C, Botto C, Gambino R, Rabbia C, Durazzo M, Cassader M, Massobrio M, Pagano G (2007): Should we consider gestational diabetes a vascular risk factor? Atherosclerosis 194(2): 72-9.

Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR (2005): Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus. Pediatrics 115(3): 290-6.

Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R (2007): What Is Gestational Diabetes? Diabetes Care 30 (Suppl 2): 105-111.

Buchanan TA, Xiang AH (2005): Gestational diabetes mellitus. The Journal of Clinical Investigation 115: 485-491.

Bühling KJ, Mönnich J, Henrich W, Brauer M, Heinze T, Siebert G, Dudenhausen JW (2004): Association between amniotic fluid insulin in the second trimester, maternal glucose tolerance and fetal malformations. *Z Geburtshilfe Neonatal* 206(6): 226-231.

Butte NF (2000): Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nut* 71(Suppl): 1256-1261.

Carpenter MW, Coustan DR (1982): Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 144(7): 768-773.

Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, Damm P (2008): High Prevalence of Type 2 Diabetes and Pre-Diabetes in Adult Offspring of Women With Gestational Diabetes Mellitus or Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 31(2): 340-346.

Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE (2010): The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: can we use the results as a basis for change? *J Matern Fetal Neonatal Med* 23(3): 204-209.

Dabelea D (2007): The Predisposition to Obesity and Diabetes in Offspring of Diabetic Mothers. *Diabetes Care* 30 (Suppl 2): 169-174.

De Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, Evans AT (1995): Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *The New England Journal of Medicine* 333 (19): 1237-1241.

Deutsche Diabetes Gesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Materno-fetale Medizin der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (2001): Empfehlung zur Diagnose und Therapie des Gestationsdiabetes. *Frauenarzt* 42: 891-899.

Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Ghio A, Giovannitti MG, Cuccuru I, Pellegrini G, Chatzianagnostou K, Boldrini A, Del Prato S (2005): Maternal triglyceride levels and newborn weight in pregnant women with normal glucose tolerance. *Diabet Med* 22(1): 21-25.

DPPRG (Diabetes Prevention Program Research Group - The writing group: Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM (2002): Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346(6): 393–403.

Ferrara A (2007): Increasing Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus. A public health perspective. *Diabetes Care* 30 (Suppl 2): 141-146.

Ferrara A, Hedderson MM, Quesenberry CP, Selby JV (2002): Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus Detected by the National Diabetes Data Group or the Carpenter and Couston Plasma Glucose Tresholds. *Diabetes Care* 25 (9): 1625-1630.

Ford ES, Schulze MB, Bergmann MM, Thamer C, Joost HG, Boening H (2008): Liver Enzymes and Incident Diabetes. *Diabetes Care* 31(6):1138-1143.

Franz MJ, Horton ES, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Coulston AM, Henry RR, Hoogwerf BJ, Stacpoole PW (1994): Nutrition principles for the management of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 17(5): 490-518.Review.

Garcia-Petterson A, Martin E, Ubeda J, Maria MA, De Leiva A, Corcoy R (2001): Evaluation of Light Exercise in the Treatment of Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 24(11): 2006-2007.

Getahun D, Nath C, Ananth CV, Chavez MR, Smulian JC (2008): Gestational diabetes in the United States: temporal trends 1989 through 2004. *Am J Obstet Gynecol* 198(5): 525.e1-e5.

Giral P, Ratziu V, Couvert P, Carrie A, Kontush A, Girerd X, Chapman MJ (2010): Plasma bilirubin and gamma-glutamyltransferase activity are inversely related in dyslipidemic patients with metabolic syndrome: Relevance to oxidative stress. *Atherosclerosis* 210: 607-613.

Gol M, Sisman AR, Guclu S, Altunyurt S, Onvural B, Demir N (2005): Fetal gender affects maternal serum total and placental alkaline phosphatase levels during pregnancy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 128: 253-256.

Herbeth B, Samara A, Ndiaye C, Marteau JB, Berrahmoune H, Siest G, Visvikis-Siest S (2010): Metabolic syndrome-related composite factors over 5 years in the STANISLAS Family Study: Genetic heritability and common environmental influences. *Clinica Chimica Acta* 411: 833-839.

Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles MA, Pettitt DJ (2007): Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care* 30(9): 2287-2292.

Hunt KJ, Schuller KL (2007): The Increasing Prevalence of Diabetes in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 34(2): 173-177.

Husslein P, Bernaschek G, Huber JC, Kubista E, Leodolter S (2001): *Lehrbuch der Frauenheilkunde. Band 2: Geburtshilfe.* Verlag Wilhelm Maudrich Wien-München-Bern.

Innes KE, Wimsatt JH, McDuffie R (2001): Relative glucose tolerance and subsequent development of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 97(6): 905-910.

Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, Clemens JD, Ewell MG, Sibai BM, Catalano PM (1998): 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* 179(4): 1032-1037.

Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S (2003): Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 111(1): 9-14.

Jovanovic L, Ilic S, Pettitt DJ, Hugo K, Gutierrez M, Bowsher RR, Bastyr III AJ, (1999): Metabolic and Immunologic Effects of Insulin Lispro in Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 22:1422–1427.

Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, Aarons JH (1991): Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development. Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol* 164:103-111.

Kaaja R, Rönnemaa T (2008): Gestational Diabetes: Pathogenesis and Consequences to Mother and Offspring. *Rev Diabet Stud* 5:194-202.

Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D, Birnbacher R (2004): Gestationsdiabetes. *Acta Medica Austriaca* 31(5): 182-184.

Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D, Repa A, Pollak A, Lechleitner M, Weitgasser R. (2009a): Gestationsdiabetes. *Wiener Klinische Wochenschrift* 121 (Suppl 5): 51-56.

Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D, Weitgasser R, Prikoszovich T, Steiner H, Shnawa N, Schernthaner G, Birnbacher R, Schneider B, Marth Ch, Roden M, Lechleitner M (2008): The Impact of Risk Factors and More Stringent Diagnostic Criteria of Gestational Diabetes on Outcomes in Central European Women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 93(5): 1689-1695.

Kautzky-Willer A, Handisurya A (2009b): Gestationsdiabetes. *Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2(2): 7-13.

Kautzky-Willer A, Prager R, Waldhäusl W, Pacini G, Thomaseth K, Wagner OF, Ulm M, Strelci C, Ludvik B (1997): Pronounced insulin resistance and inadequate beta-cell secretion characterize lean gestational diabetes during and after pregnancy. *Diabetes Care* 20(11): 1717-1723.

Kautzky-Willer A, Winzer C (2002): Übergewicht und Diabetes Mellitus in der Schwangerschaft. *J Ernährungsmed* 4(3): 7-12.

Kim C, Newton KM, Knopp RH (2002): Gestational Diabetes and the Incidence of Type 2 Diabetes. A systematic review. *Diabetes Care* 25(10): 1862-1868.

Kim CH, Park JY, Lee KU, Kim JH, Kim HK (2009): Association of serum gamma-glutamyltransferase and alanine-aminotransferase activities with risk of type 2 diabetes mellitus independent of fatty liver. *Diabetes Metab Res Rev* 25(1): 64-69.

Kjos S, Buchanan T (1999): Gestational Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine* 341(23): 1749-1756. Review.

Kleinwechter H, Bühner C, Hunger-Battefeld W, Kainer F, Kautzky-Willer A, Pawlowski B, Reiher H, Schäfer-Graf U, Sorger M (2009): Diabetes und Schwangerschaft. *Diabetologie und Stoffwechsel* 4 (Suppl 2): 187-193.

Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O (2000): A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 343(16): 1134-1138.

Laufs U, Lammert F (2008): Fettstoffwechselstörungen in der Schwangerschaft. *Dtsch Med Wochenschr* 133: 2173-2176.

Lehmann R, Troendle A, Brändle M (2009): Neue Erkenntnisse zur Diagnostik und Management des Gestationsdiabetes. *Therapeutische Umschau* 66(10):695-706.

Leipold H, Bancher-Todesca D (2002): Gestationsdiabetes – eine oft unerkannte Erkrankung in der Schwangerschaft. *Speculum* 20(1): 13-17.

Leipold H, Worda C, Gruber CJ, Kautzky-Willer A, Husslein PW, Bancher-Todesca D (2005): Large-for-gestational-age newborns in women with insulin-treated gestational diabetes mellitus under strict metabolic control. *Wien Klin Wochenschrift* 117(15-16): 521-525.

Lin LY, Kuo HK, Hwang JJ, Lai LP, Chiang FT, Tseng CD, Lin JL (2009): Serum bilirubin is inversely associated with insulin resistance and metabolic syndrome among children and adolescents. *Atherosclerosis* 203: 563-568.

Lindsay RS (2009): Many HAPO Returns – Maternal Glycemia and Neonatal Adiposity: New Insights from the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) Study. *Diabetes* 58: 302-303.

Lissauer T, Clayden G (2001): *Paediatrics- 2nd edition*. Elsevier Science.

Lobstein S, Kaiser T, Liebert U, Wojan M, Leichtle A, Mössner J, Wiegand J, Tillmann HL (2008): Prevalence, aetiology and associated co-morbidities of elevated aminotransferases in a german cohort of orthopaedic surgery patients. *Z Gastroenterol* 46(5): 415-4120.

Major CA, Henry MJ, De Veciana M, Morgan MA (1998): The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 91(4): 600-604.

Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, Natate S, Vanni E, Villanova N, Melchionda N, Rizzetto M (2003): Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 37(4): 917-923.

Mastrogiannis DS, Spiliopoulos M, Mulla W, Homko CJ (2009): Insulin resistance: the possible link between gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy. *Curr Diab Rep* 9(4): 296-302.

Metzgar BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SL, Oats JN, Pettitt DJ, Sacks DA, Zoupas C (2007): Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 30 (Suppl 2): 251-260.

Metzger BE (1991): Biphasic effects of maternal metabolism on fetal growth. Quintessential expression of fuel-mediated teratogenesis. *Diabetes* 40 (Suppl 2): 99-105.

Metzger BE (2007): Long-term outcomes in mothers diagnosed with gestational diabetes mellitus and their offspring. *Clin Obstet Gynecol* 50 (4): 972-979.

Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJN, Persson B, Rogers MS, Sacks DA (2008): Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 358: 1991-2002.

Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Sheridan B, Hod M, Chen R, Yogev Y, Coustan DR, Catalano PM, Giles W, Lowe J, Hadden DR, Persson B, Oats JJN (2009): Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes-Associations With Neonatal Anthropometrics. *Diabetes* 58: 453-459.

Nelson SM, Matthews P, Poston L (2010): Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Human Reproduction Update* 16(3): 255-275.

Nicholson W, Bolen S, Witkop CT, Neale D, Wilson L, Bass E. (2009): Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 113(1): 193-205.

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

Persson B, Hanson U (1998): Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 21 (Suppl 2): B79-84.

Pettitt DJ, Ospina P, Howard C, Zisser H, Jovanovic L (2007): Efficacy, safety and lack of immunogenicity of insulin aspart compared with regular human insulin for women with gestational diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 24: 1129–1135.

Pschyrembel® (2003): *Wörterbuch Diabetologie*. Herausgeber: Scherbaum WA. Walter de Gruyter Berlin New York.

Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Buttarelli M, Franchi M, Dürig P, Brühwiler H (2003): Perinatal outcome of fetuses with a birth weight greater than 4500 g: an analysis of 3356 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 109(2): 160-165.

Reece EA (2010): The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 23(3): 199-203.

Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP; MiG Trial Investigators (2008): Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 358(19): 2003-2015.

Schaefer UM, Songster G, Xiang A, Berkowitz K, Buchanan TA, Kjos SL (1997): Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 177(5): 1165-1171.

Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL (2000): Patterns of congenital anomalies in relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 182(2): 313-320.

Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, Kjos SL, Dudenhausen J, Vetter K, Herrera E (2008): Maternal Lipids as Strong Determinants of Fetal Environment and Growth in Pregnancies With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 31(9): 1858-1863.

Shah BR, Retnakaran R, Booth GL (2008): Increased Risk of Cardiovascular Disease in Young Women Following Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 31(8): 1668-1669.

Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE (1998): Long-term effects of the intrauterine environment. The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. *Diabetes Care* 21 (Suppl 2): B142-149.

Simmons D, Thompson CF, Conroy C (2000): Incidence and risk factors for neonatal hypoglycaemia among women with gestational diabetes mellitus in South Auckland. *Diabetes Med* 17(12): 830-834.

Sitzman FC (2002): Pädiatrie. Georg Thieme Verlag.

Son GH, Kwon JY, Kim YH, Park YW (2010): Maternal serum triglycerides as predictive factors for large-for-gestational age newborns in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 89(5): 700-704.

Starley BQ, Calcagno CJ, Harrison SA (2010): Nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: a weighty connection. *Hepatology* 51(5): 1820-1832.

Stearns SC, Nesse RM, Govindraj DR, Ellison PT (2010): Evolutionary perspectives on health and medicine. *PNAS* 107 (Suppl 1): 1691-1695.

Tam WH, Ma RC, Yang X, Ko GT, Tong PC, Cockram CS, Sahota DS, Rogers MS, Chan JC (2008): Glucose intolerance and cardiometabolic risk in children exposed to maternal gestational diabetes mellitus in utero. *Pediatrics* 122(6): 1229-1234.

Tan PC, Mubarak S, Omar SZ (2008): Gamma-glutamyltransferase level in pregnancy is an independent risk factor for gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Res* 34(4): 512-517.

Trevathan WR (2007): Evolutionary Medicine. *Annu Rev Anthropol* 36: 139-154.

Vohr BR, Boney CM (2008): Gestational diabetes: forerunner for the development of maternal and childhood obesity and metabolic syndrome? *J Matern Fetal Neonatal Med* 21(3): 149-157.

Völter L (2007): Zeitlicher Ablauf der Entwicklung von fetaler Makrosomie bei Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes. Dissertation, Medizinische Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Vojarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, Tataranni PA (2002): High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes* 51(6): 1889-1895.

Waldhäusel W, Gries FA (1996): *Diabetes in der Praxis*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York.

Walkinshaw SA (2000): Dietary regulation for gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD000070.

Ward WK, Johnston CL, Beard JC, Benedetti TJ, Halter JB, Porte D Jr (1985): Insulin resistance and impaired insulin secretion in subjects with histories of gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 34(9): 861-869.

Watve MG, Yajnik CS (2007): Evolutionary origins of insulin resistance: a behavioural switch hypothesis. *BMC Evolutionary Biology* 7:61.

Weiss PAM (2002): *Diabetes und Schwangerschaft*. Springer Verlag Wien.

Yogev Y, Visser GH (2009): Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 14 (2): 77-84.

Internet:

<http://www.akhwien.at/default.aspx?pid=3985> DOR: Mai 2010

LEBENS LAUF

Karoline Leitner

Geburtsdatum: 13.05.1983
Wohnort: Wien
Nationalität: Österreich

BERUF:

10/2004 - andauernd Biomedizinische Analytikerin an der
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel
AKH WIEN

STUDIUM:

10/2005 – andauernd Diplomstudium Biologie,
Anthropologie mit Schwerpunkt
Humanökologie/Sozialanthropologie
Universität Wien

10/2001 – 9/2004 Akademie für den Medizinisch-Technischen
Laboratoriumsdienst; Wien

SCHULE:

9/1997 – 6/2001 Reifeprüfung: 6/2001
BORG Güssing; Burgenland

9/1993 – 6/1997 Hauptschule St.Michael; Burgenland

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angeführten Quellen nicht benutzt und die aus den verwendeten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

WIEN, DATUM

UNTERSCHRIFT