



universität  
wien

## **MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS**

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

### **Neubewertung von Risikofaktoren auf die Entstehung eines Gestationsdiabetes mellitus**

verfasst von / submitted by

**Lukas Dienstl, Bakk.rer.nat.**

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree  
of

**Master of Science (MSc)**

Wien, 2016 / Vienna 2016

Studienkennzahl lt. Studienblatt /  
degree programme code as it appears on  
the student record sheet:

A 066 838

Studienrichtung lt. Studienblatt /  
degree programme as it appears on  
the student record sheet:

Masterstudium Ernährungswissenschaften

Betreut von / Supervisor:

Ass.- Prof. Mag. Dr. Petra Rust

### **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre eidesstattlich, dass ich die Arbeit selbständig angefertigt, keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt und alle aus ungedruckten Quellen, gedruckter Literatur oder aus dem Internet im Wortlaut oder im wesentlichen Inhalt übernommenen Formulierungen und Konzepte gemäß den Richtlinien wissenschaftlicher Arbeiten zitiert, durch Fußnoten gekennzeichnet bzw. mit genauer Quellenangabe kenntlich gemacht habe. Diese schriftliche Arbeit wurde noch an keiner anderen Stelle vorgelegt.

Wien am, \_\_\_\_\_

Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

## Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Einleitung und Fragestellung .....                                                                   | 10 |
| 2. Literatur.....                                                                                       | 11 |
| 2.1. Definition von Gestationsdiabetes mellitus (GDM) .....                                             | 11 |
| 2.2. Physiologische und plazentare Veränderungen und deren Einfluss bei GDM ....                        | 11 |
| 2.3. Pathophysiologie eines GDM .....                                                                   | 13 |
| 2.4. Genetischer Einfluss auf die Entstehung eines GDM.....                                             | 14 |
| 2.5. Prävalenz von GDM.....                                                                             | 15 |
| 2.6. Diagnose.....                                                                                      | 17 |
| 2.6.1. Diagnose eines manifesten Diabetes bei der ersten Untersuchung während der Schwangerschaft. .... | 17 |
| 2.6.2. Diagnose eines GDM in den SSW 24 bis 27 .....                                                    | 19 |
| Die Standardbedingungen für den oGTT .....                                                              | 20 |
| Bewertung der 75 Gramm oGTT-Resultate .....                                                             | 21 |
| 2.7. Durch GDM bedingte Risiken für Mutter und Kind.....                                                | 21 |
| 2.7.1. Durch GDM verursachte akute Folgen für die Mutter.....                                           | 22 |
| 2.7.2. Durch GDM verursachte Langzeitfolgen für die Mutter .....                                        | 24 |
| 2.7.3. Durch GDM verursachte akute Folgen für das Kind .....                                            | 25 |
| 3. Material und Methoden.....                                                                           | 36 |
| 3.1. Ziele der Erhebung.....                                                                            | 36 |
| 3.2. Datenerhebung .....                                                                                | 36 |
| 3.2.1. Datenerhebung und Fragebogen Melanie Frühwirth .....                                             | 36 |
| 3.2.2. Datenerhebung und Fragebogen Groß .....                                                          | 38 |
| 3.3. Datenerhebung .....                                                                                | 40 |
| 4. Ergebnisse und Diskussion .....                                                                      | 42 |
| 4.2. Vorkommen GDM .....                                                                                | 44 |

|                                                                                            |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.3. Frauen mit Migrationshintergrund in der Stichprobe .....                              | 45  |
| 4.4. Risikofaktoren .....                                                                  | 46  |
| 4.4.1. Schwangerschaftsdiabetes in einer vorangegangenen Gravidität .....                  | 46  |
| 4.4.2. Einfluss der ethnischen Herkunft .....                                              | 47  |
| 4.4.3. Gebäralter .....                                                                    | 48  |
| 4.4.4. BMI vor der Schwangerschaft .....                                                   | 50  |
| 4.4.5. Gewichtszunahme .....                                                               | 52  |
| 4.4.5. Diabetes in der Familie .....                                                       | 56  |
| 4.4.6. Erst- und Mehrgebärende Frauen .....                                                | 57  |
| 4.4.7. Komplikationen .....                                                                | 60  |
| 4.4.8. Einfluss sozioökonomischer Faktoren auf das Auftreten von GDM .....                 | 62  |
| 4.4.9. Assoziation zwischen Bildung /Berufstätigkeit und dem Auftreten von GDM .....       | 62  |
| 4.4.12. Assoziation zwischen dem Rauchverhalten und dem Auftreten von GDM .....            | 65  |
| 4.4.13. Assoziation zwischen der Einnahme von Supplementen und dem Auftreten von GDM ..... | 69  |
| 4.4.14. Assoziation zwischen dem Ernährungsverhalten und dem Auftreten von GDM .....       | 72  |
| 4.4.15. Assoziation zwischen Bewegungsverhalten und dem Auftreten eines GDM .....          | 75  |
| 5. Schlussfolgerung .....                                                                  | 80  |
| 6. Zusammenfassung .....                                                                   | 83  |
| 7. Summary .....                                                                           | 84  |
| 8. Literaturverzeichnis .....                                                              | 86  |
| 9. Anhang Fragebögen .....                                                                 | 102 |
| 9.1 Fragebogen Frühwirth .....                                                             | 102 |
| 9.2 Fragebogen Gross .....                                                                 | 109 |

|                      |     |
|----------------------|-----|
| 10. Lebenslauf ..... | 119 |
|----------------------|-----|

## Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1: Diagnosekriterien für eine Nüchtern-Blutglukosemessung im Plasma bei Frauen mit erhöhtem Risiko vor der 24. SSW ..... | 19 |
| Abbildung 2: Teufelskreis der Übertragung von GDM .....                                                                            | 34 |
| Abbildung 3: Verteilung der Bildungsgrade in den Datensätzen .....                                                                 | 43 |
| Abbildung 4: Erfüllung der IOM-Kriterien in den originalen Datensätzen .....                                                       | 44 |
| Abbildung 5: Anteil der an GDM erkrankten Frauen in der Stichprobe .....                                                           | 45 |
| Abbildung 6: Anteil der GDM erkrankten Frauen abhängig vom Migrationsstatus .....                                                  | 46 |
| Abbildung 7: Anteile des Migrationsstatus in Abhängigkeit vom GDM-Status .....                                                     | 48 |
| Abbildung 8: Gruppierte Boxplots des GDM-Status in Abhängigkeit vom Migrationsstatus .....                                         | 49 |
| Abbildung 9: BMI bei Schwangeren in Abhängigkeit von GDM-Status und Migrationsstatus .....                                         | 51 |
| Abbildung 10: Bedingte Wahrscheinlichkeit eines GDM bei zunehmendem BMI .....                                                      | 52 |
| Abbildung 11: Unterteilung der Studienteilnehmerinnen nach Erfüllung der IOM-Kriterien .....                                       | 53 |
| Abbildung 12: Anteile der unterschiedlichen Bildungsgrade in den Erfüllungsgraden der IOM-Kriterien .....                          | 54 |
| Abbildung 13: Lineare Entwicklung des Körpergewichts abhängig von der SSW .....                                                    | 55 |
| Abbildung 14: Häufigkeit von GDM bei Diabetesfällen in der Familie .....                                                           | 57 |
| Abbildung 15: Häufigkeiten der bisher geborenen Kinder der Studienteilnehmerinnen .....                                            | 58 |
| Abbildung 16: Gesamtzahl der geborenen Kinder abhängig vom Migrationshintergrund .....                                             | 59 |
| Abbildung 17: Gesamtzahl der geborenen Kinder abhängig vom Bildungsgrad .....                                                      | 60 |
| Abbildung 18: Häufigkeiten von Schwangerschaftskomplikationen bei GDM .....                                                        | 61 |
| Abbildung 19: Häufigkeiten der Bildungsgrade der Studienteilnehmerinnen .....                                                      | 62 |
| Abbildung 20: Assoziation zwischen den Bildungsgraden und dem Auftreten von GDM .....                                              | 63 |
| Abbildung 21: Assoziation zwischen Lebenssituation und dem Auftreten von GDM .....                                                 | 64 |
| Abbildung 22: Häufigkeiten verschiedener Lebenssituationen in Abhängigkeit vom Migrationshintergrund .....                         | 65 |
| Abbildung 23: Häufigkeiten des Zigarettenkonsums während der Schwangerschaft .....                                                 | 66 |

|                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 24: Assoziation zwischen dem Rauchverhalten während der Schwangerschaft und dem Auftreten von GDM..... | 67 |
| Abbildung 25: Anteile der Raucherinnen in Abhängigkeit vom Bildungsgrad.....                                     | 68 |
| Abbildung 26: Häufigkeiten des Konsums von Supplementen .....                                                    | 69 |
| Abbildung 27: Häufigkeiten der Anzahl der eingenommen Präparate während der Schwangerschaft .....                | 70 |
| Abbildung 28: Assoziation zwischen dem Konsum von Supplementen und dem Auftreten von GDM .....                   | 70 |
| Abbildung 29: Assoziation zwischen Migrationshintergrund und dem Konsum von Supplementen.....                    | 71 |
| Abbildung 30: Häufigkeiten der Ernährungsformen der Studienteilnehmerinnen .....                                 | 73 |
| Abbildung 31: Anteile der generell konsumierten Ernährungsformen in Abhängigkeit vom Migrationshintergrund ..... | 74 |
| Abbildung 32: Häufigkeiten der wöchentlichen körperlichen Aktivitäten .....                                      | 76 |
| Abbildung 33: Häufigkeiten der Änderung der sportlichen Aktivität während der Schwangerschaft .....              | 76 |
| Abbildung 34: Anteile der wöchentlichen sportlichen Aktivität in Abhängigkeit vom Migrationshintergrund.....     | 77 |
| Abbildung 35: Anteile der wöchentlichen sportlichen Aktivität in Abhängigkeit vom Bildungsgrad .....             | 78 |

## Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabelle 1:Einflussfaktoren auf die Häufigkeiten von GDM .....                                                                                                         | 17 |
| Tabelle 2:Risikofaktoren für einen manifesten Diabetes .....                                                                                                          | 18 |
| Tabelle 3:Glucose-Grenzwerte für die Diagnose eines GDM im venösen Plasma .....                                                                                       | 21 |
| Tabelle 4:Einschluss- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmerinnen Frühwirth .....                                                                              | 37 |
| Tabelle 5:Einteilung des Fragebogens Frühwirth .....                                                                                                                  | 37 |
| Tabelle 6:Gliederung des Fragebogens Groß.....                                                                                                                        | 38 |
| Tabelle 7:Lebensmittelgruppen des FFQ .....                                                                                                                           | 39 |
| Tabelle 8: Vergleich der Charakteristika der originalen Datensätze .....                                                                                              | 42 |
| Tabelle 9:Anteile der Schwangeren in den BMI-Kategorien.....                                                                                                          | 50 |
| Tabelle 10:Empfohlene Gewichtszunahme während der Schwangerschaft unter<br>Berücksichtigung des Ausgangs-BMI (modifiziert nach [INSTITUTE OF MEDICINE,<br>2009])..... | 53 |
| Tabelle 11: Anteile der Nährstoffe des täglichen Energiebedarfs .....                                                                                                 | 73 |
| Tabelle 12: Vergleich der Charakteristika der Frauen mit bzw. ohne GDM .....                                                                                          | 79 |



**Abkürzungsverzeichnis**

DMT2 = Diabetes mellitus Typ 2

DMT1 = Diabetes mellitus Typ 1

oGTT = oraler Glukosetoleranztest

WHO = World Health Organization

TNF = Tumornekrosefaktor

IL = Interleukin

IADPSG = International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group

SSW = Schwangerschaftswoche

PAOD = peripheral artery occlusive disease

OR = Odds Ratio

LGA = large-for-gestational-age

SGA = small-for-gestational-age

IGT/IFG = impaired glucose tolerance /impaired fasting glucose

NCDs = Noncommunicable diseases

HbA1c = Hämoglobin A1c

ANS = Atemnotsyndrom

CpG = Cytosin-phosphatidyl-Guanin

ATP = Adenosintriphosphat

FFQ = food frequency questionnaire

GLUT = Glucosetransporter

SD = Standard Deviation

mmHg = Millimeter Quecksilbersäule

CHD = congenital heart disease

GCK = Glucokinase

ABCA1 = ATP-binding cassette transporter-1

## 1. Einleitung und Fragestellung

Die Prävalenz von Diabetes Mellitus Typ 2 (DMT2) ist global stetig im Steigen und ist auf Ursachen wie älter werdende Populationen, Urbanisation, Adipositas-Pandemien, körperliche Inaktivität und auf die steigende Stressbelastung im modernen Leben zurückzuführen [Veeraswamy et al., 2012]. Alleine für DMT2 wird ein Anstieg der Prävalenz von 54 % zwischen 2010 und 2030 erwartet. Dies würde einer jährlichen Prävalenzerhöhung von 2,2 % gleichkommen. 36 % der zu erwartenden Diabetesfälle würde dabei alleine auf China und Indien zurückzuführen sein. Zwischen 2010 und 2030 nimmt man eine Steigerung der Prävalenz um 69 % in Entwicklungsländern und um 20 % in Industriestaaten an [Shaw et al., 2010].

Parallel zur steigenden Prävalenz von DMT2 und Übergewicht, steigt auch die Inzidenz an Gestationsdiabetes mellitus (GDM) [Vibeke et al., 2008].

Dieser Anstieg ist durch eine ähnliche zugrundeliegende Pathogenese von DMT2 und GDM erklärbar [Nolan, 2010]. In Industriestaaten ist GDM einer der häufigsten Komplikationen während der Schwangerschaft [Kleinwechter, 2013]. GDM ist verbunden mit gesundheitlichen Konsequenzen für Mütter, Feten, Neugeborene, Kinder und Adoleszente [Ashwal und Hod, 2015]. Das Auftreten von GDM bedingt eine starke Risikoerhöhung für langfristige Morbiditäten für Mutter und Kind. So weisen Frauen die in einer vorangegangenen Schwangerschaft an einem GDM erkrankten, eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit auf, wieder einen GDM oder DMT2 zu entwickeln. Des Weiteren ist das Risiko am Metabolischen Syndrom zu erkranken um das Dreifache erhöht. Kinder einer GDM behafteten Gravidität haben ein achtmal so hohes Risiko im Alter von 19-27 Jahren an Diabetes/Prädiabetes zu erkranken. GDM stellt daher einen wichtigen Risikofaktor dar, der unter anderem langfristig generationsübergreifend die Wahrscheinlichkeit, an Glukosestoffwechselstörungen zu erkranken erhöht [Damm, 2009].

Ziel dieser Arbeit ist, anhand erhobener Daten sowie der Analyse aktueller Literatur, Risikofaktoren die zur Ausbildung eines GDM führen können, zu untersuchen.

Zusätzlich wird ein besonderer Fokus auf die akuten – und langfristigen gesundheitlichen Konsequenzen für die Mutter und das Kind gelegt. Die Ergebnisse der

Arbeit sollen zum besseren Verständnis und zur Bewusstseinsbildung in der Bevölkerung gegenüber den Risiken eines GDM beitragen.

## **2. Literatur**

### **2.1. Definition von Gestationsdiabetes mellitus (GDM)**

Ein GDM liegt vor, wenn eine Glukosetoleranzstörung mit Hilfe eines 75 Gramm oralen Glukosetoleranztest (oGTT), erstmalig während der Schwangerschaft, diagnostiziert wird. Die Diagnose ist mit einer einzigen erhöhten Blutglukosemessung möglich. Der oGTT muss unter standardisierten Bedingungen und mittels qualitätsgesicherten Messverfahren vom venösen Blut erfolgen [Kleinwechter et al., 2014]

Von der World Health Organization (WHO) wird der GDM als Glukosetoleranzstörung mit einer Hyperglykämie mit unterschiedlichen Schweregraden definiert und muss erstmalig während der Schwangerschaft diagnostiziert werden [WHO, 1999]. Nach dieser Definition des GDM stellen weder eine Insulintherapie noch das Weiterbestehen einer Hyperglykämie nach der Schwangerschaft Ausschlusskriterien für den Gebrauch dieser Definition dar. Die Möglichkeit, dass eine unerkannte Glukoseintoleranz schon vor der Schwangerschaft bestand, wird mit dieser Definition nicht exkludiert [Diabetes Care, 2010].

### **2.2. Physiologische und plazentare Veränderungen und deren Einfluss bei GDM**

Die Schwangerschaft kann als diabetischer Zustand angesehen werden, da sie durch Insulinresistenz, einer kompensatorischen Zunahme der Antwort der Beta-Zellen, und einer Hyperinsulinämie charakterisiert ist. Die Insulinresistenz beginnt normalerweise im zweiten Trimester und entwickelt sich die restliche Dauer der Schwangerschaft weiter. Die Insulinsensitivität ist dabei bis zu 80 % reduziert. Die plazentare Sekretion von Hormonen wie Progesteron, Cortisol, plazentares laktogenes Prolaktin und Wachstumshormon sind hauptverantwortlich für den insulinresistenten Zustand während der Schwangerschaft [Tracy et al., 2005]. Dieser Zustand der Insulinresistenz während der Schwangerschaft dient der Sicherstellung der Versorgung des Föten mit Glukose durch die Veränderungen des mütterlichen Energiestoffwechsels [Cianni et al.,

2003]. Normale Glukosespiegel der Mutter sind erstes Ziel für die Behandlung von GDM behafteten Schwangerschaften. Jedoch kommen Komplikationen wie Makrosomie bei optimalem Blutzuckermanagement bei GDM trotzdem vermehrt vor [Jansson et al., 2006]. Ein erhöhtes Plazentagewicht sowie eine erhöhte Plazentaratios (Plazentagewicht zu Geburtsgewicht Ratio) wurden bei GDM Schwangerschaften berichtet [Lao et al., 1997], obwohl ein optimaler Blutzuckerspiegel innerhalb des dritten Trimesters gemessen wurde [Taricco et al., 2003]. Die gesteigerte Plazentamasse könnte steigernd auf den plazentaren Nährstoffaustausch wirken. Dieser ist durch die erhöhten Oberflächen die für den Nährstofftransport verantwortlich sind erklärbar. Veränderungen des Nährstofftransports der Plazenta durch die gesteigerte Oberfläche oder gesteigerten Transporterdichte könnten die Nährstoffversorgung und fetales Wachstum in Diabetes behafteten Schwangerschaften steigern [Jansson et al., 2006]. In Vivo Beobachtungen zeigten einen signifikant vermehrten umbilikalen Aminosäuretransport in selbst gut eingestellten diabetischen Schwangerschaften verglichen mit normalglykämischen Schwangerschaften [Cetin et al., 2005]. Die Insulinsensitivität verändert sich zeitlich sowie lokal von den Trophoblasten in dem ersten Trimester in das Endothelium am Ende der Gravidität [Jansson et al., 2006].

Bei diabetischen Schwangerschaften ist die Plazenta häufig schwerer als bei normalen Graviditäten. Des Weiteren kann bei diabetischen Graviditäten eine gesteigerte Angiogenese gezeigt werden, die durch eine fetale Hypoxie ausgelöst wird. Ergebnis einer fetalen Hypoxie sind u.a. erhöhte Hämatokrit- sowie Erythropoietinwerte im Feten, welche auf eine fetale Mangelversorgung mit Sauerstoff schließen lässt. Eine fetale Hypoxie weist somit auf eine erhöhte Aktivität des Stoffwechsels und auf einen verminderten maternofetalen Transport an Sauerstoff hin. Bei diabetischen Schwangerschaften ist eine persistierende Hyperglykämie in der Plazenta und zusätzlich in weiteren Organen mit einer Erhöhung des oxidativen Stress verbunden [Desoye, 2003]. Die Untersuchung des Einflusses von GDM auf die Genexpression der Plazenta zeigte eine Identifikation von 18,5 % der Gene, die mit Entzündungsfaktoren und der extrazellulären Matrix in Verbindung gebracht werden (beispielsweise TNF  $\alpha$ , Leptin und Interleukine), und welche signifikant überreguliert waren. Andere signifikante Genregulierungen waren primär mit dem Fettstoffwechsel assoziiert. Anhand vorhandener Daten wird eine Verbindung zwischen Insulinresistenz während der

Gravidität und einer entzündungsfördernden Beeinflussung durch die Genexpression der Plazenta vermutet [Radaelli et al., 2003].

### **2.3. Pathophysiologie eines GDM**

Gesundheitliche Auswirkungen einer mütterlichen Hyperglykämie auf den Fetus, vor allem ein Hyperinsulinismus, wurden 1952 von Jorgan Pedersen aufgezeigt. Die sogenannte Pedersen-Theorie nimmt beim Feten die Entwicklung einer Hyperglykämie, Hypertrophie der Inselzellen des Pankreas und somit einer Hypersekretion von Insulin, aufgrund einer Hyperglykämie der Mutter während der Gravidität an. Eine Hyperinsulinämie beim Fetus und die konstante Überversorgung mit Glukose, die bei der Geburt abrupt enden, stellen mögliche Ursachen für die zahlreichen Morbiditäten, die mit einem GDM einhergehen, dar [Pedersen, 1952].

GDM zeigt in seiner Pathogenese kaum Unterschiede zu DMT2. Ein gesundheitsabträglicher Lebensstil, wie zum Beispiel Bewegungsmangel, einseitige Ernährung und Übergewicht, aber auch eine genetische Prädisposition nehmen bei der Entstehung eines GDM eine entscheidende Rolle ein. Die physiologisch beginnende Insulinresistenz in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft verursacht bei Vorliegen eines GDM, mit einer parallelen relativen Insulinsekretionsinsuffizienz, eine Hyperglykämie während der Schwangerschaft. Wichtige hormonelle Faktoren, die zur Entwicklung eines GDM führen, sind neben Sekretion von Zytokinen und Adipokinen aus dem Fettgewebe der Plazenta, auch generelle hormonelle Veränderungen während der Gravidität [Kleinwechter et al., 2011]. Auch Frauen ohne GDM entwickeln eine Insulinresistenz. Diese resultiert aus der Kombination der gesteigerten mütterlichen Fettmasse und der Insulin-senkenden Effekte der Hormone der Plazenta. Nach der Geburt klingt die Insulinresistenz schnell wieder ab, was die hormonalen Effekte der Plazenta zu bestätigen scheint [Buchanan und Xiang, 2005]. Aufgrund der heterogenen Entstehungsformen des GDM, sowie die Pathogenese des Diabetes generell, sind die pathophysiologischen Hauptmechanismen nicht vollkommen bekannt [Metzger et al., 2007]. Bei der klassischen Form des GDM scheint eine chronische und somit präkonzeptionell erniedrigte Insulinsensitivität kausal [Kautzky-Willer et al., 1997]. Ausgelöst durch Lebensstil und Umweltfaktoren, kann eine partielle genetische

Prädisposition einen wesentlichen Einfluss auf eine Insulinresistenz und eine Insulinsekretionsstörung haben [Kleinwechter et al., 2011].

Durch das bei den betroffenen Schwangeren häufige Vorliegen von Übergewicht und den typischen metabolischen Veränderungen, wird der klassische GDM häufig als Prä-DMT2 beschrieben und geht mit einer gestörten Beta-Zellfunktion und Insulinresistenz einher [Kleinwechter et al., 2011].

GDM kommt somit einer chronischen Funktionsstörung gleich, die die Symptome der Insulinresistenz und sinkender Kompensation der Beta-Zellen aufweisen. Entdeckt wird dies häufig erst durch das Routine-Glukosetesting während der Schwangerschaft [Xiang et al., 2010]. Die Ursachen, die bei GDM zu einer Dysfunktion der Beta-Zellen führen, können in die drei Kategorien eingeteilt werden: Autoimmune Beta-Zelldysfunktionen, starke genetische Anomalien, welche zu einer verminderten Insulinsekretion führen, und Zelldysfunktionen, welche mit einer chronischen Insulinresistenz assoziiert sind. Generell scheinen die Ursachen des GDM stärker einer chronischen Entwicklung als einem akuten Ausbruchs gleich zukommen [Metzger et al., 2007].

#### **2.4. Genetischer Einfluss auf die Entstehung eines GDM**

Frauen, die in einer Schwangerschaft GDM hatten, haben ein erhöhtes Risiko im späteren Leben an DMT2 zu erkranken [Bellamy et al., 2009]. Auch Frauen, in deren Familie GDM vorkam, haben eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einen GDM zu entwickeln [Williams et al., 2003]. Dies lässt vermuten, dass GDM die gleichen Risikofaktoren und genetischen Auffälligkeiten wie DMT2 teilt [Mao et al., 2012]. Monogenetische Diabetesformen wie Erwachsenendiabetes bei Jugendlichen und Mitochondrialer Diabetes weisen einen relativ geringen Anteil mit 5 % der Fälle an der Entstehung von GDM auf [Metzger et al., 2007].

Die genetischen Ursachen für eine Entstehung eines GDM, bei Frauen mit chronischer Insulinresistenz sind noch kaum erforscht [Buchanan und Xiang, 2005]. Jedoch wurden in jüngster Vergangenheit Fortschritte bei der Identifizierung anfälliger Gene, welche bei der Entstehung eines DMT2 involviert sind, durch Genomweite Assoziationsstudien

gemacht. Zahlreiche neue genetische Variationen (PPARG, KCNJ11, IGF2BP2, TCF7L2, CDKAL1, KCNQ1 und MTNR1B) zeigten ein erhöhtes Risiko für DMT2 in reproduzierbaren Studien. Verschiedene Studien haben diese Assoziation der neu gefundenen Loci für die Suche nach für GDM verantwortlichen Genen verwendet. Funktionelle Studien zeigten bei den entdeckten diabetischen Genen, eine Partizipation in einigen Schritten des Krankheitsprozesses, wie zum Beispiel eine verminderte Beta-Zellfunktion (CDKAL1, KCNQ1, KCNJ11, IGF2BP2 und MTNR1B), Insulinresistenz (PPARG, TCF7L2), und eine abnormale Glukoseverwertung (GCK) [Mao et al., 2012]. In einer Meta-Analyse, die 10 336 Fälle an GDM erkrankten Frauen und 17 445 Frauen als Kontrollgruppe beinhaltete, konnten acht genetische Polymorphismen mit einer signifikanten Assoziation mit GDM gefunden werden. Die identifizierten Polymorphismen waren in oder nahe folgender Gene: MTNR1B (rs10830963), TCF7L2 (rs7903146), IGF2BP2 (rs4402960), CDKAL1 (rs7754840), KCNJ11 (rs5219), KCNQ1 (rs2237892 und rs2237895) und GCK (rs4607517) [Mao et al., 2012]. Keine Verbindung konnte zwischen dem Gen PPARG, welches eine wichtige Rolle bei der Zelldifferenzierung im Fettgewebe hat [Lazar MA, 2005], und einem erhöhtem GDM-Risiko gefunden werden [Mao et al., 2012].

## **2.5. Prävalenz von GDM**

Die Prävalenz von GDM wird auf 2-5 % bei normalen Schwangerschaften geschätzt und ist abhängig von der DMT2-Prävalenz im Land [Ashwal und Hod, 2015]. Im Jahr 2008 zeigte die Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) – Studie einen anhaltenden Zusammenhang zwischen erhöhten mütterlichen Plasmaglukosewerten und einer vermehrten Häufigkeit von unerwünschten perinatalen Komplikationen [Metzger et al., 2008]. Diese Studie diente der International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) als Basis für die Schaffung neuer Kriterien für die Diagnose- und Screening Methoden für GDM. Bei einer internationalen Anerkennung und Umsetzung der IADPSG-Methoden würde man von einer GDM-Inzidenz von ungefähr 17,8 % der Schwangerschaften ausgehen [Metzger et al., 2010]. In Europa geht man von einer GDM Prävalenz von 2-6 % aus, die jedoch unter Berücksichtigung der International Association of Diabetes und Pregnancy Study Group (IADPSG) Richtlinien und anderer Ethnizitäten auf 1,7-11,6 %

in Industriestaaten steigen würde [Harreiter et al., 2014]. Zum Beispiel stieg in Deutschland die Prävalenz von 3,7 % in 2010 innerhalb von zwei Jahren auf 4,3 % in 2012 [Kleinwechter et al., 2014].

Bei Betrachtung Nordamerikas weisen die USA eine Prävalenz von 7 % [Diabetes Care, 2009] und Kanada eine Prävalenz von 3,7 % der Schwangerschaften auf [Canadian Diabetes Association, 2008]. Im Asiatischen Raum zeigt China beispielsweise eine Prävalenz von 6,8-10,4 % [Hirst et al., 2012]. Die Krankheitshäufigkeit von GDM wird international mit 1-20 % angenommen. In Österreich kommt GDM bei rund 10-20 % der Frauen vor und ein Anstieg der Prävalenz ist zu erwarten. Gründe sind neben weiter zunehmendem Alter der Schwangeren und dem Anstieg an Übergewicht und Adipositas in der Bevölkerung, das Herabsetzen der Klassifizierungsgrenzen durch die IADPSG Richtlinien. Durch das am 01.01.2010 in den Mutter-Kind-Pass aufgenommene verpflichtende Diabetes-Screening wird für Österreich eine genaue Entwicklung der GDM Prävalenz zu beobachten sein [Harreiter und Kautzky-Willer, 2011].

Tabelle 1 stellt die unterschiedlichen Einflussfaktoren auf Prävalenzergebnisse dar.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Untersuchungen epidemiologischer Art in verschiedenen Bevölkerungsgruppen ( zum Beispiel Asiatinnen, Kaukasierinnen, Lateinamerikanerinnen, Pima-Indianerinnen).                                                                                                                                            |
| Untersuchung von verschiedenen Volksgruppen mit spezifischen genetischen Belastungen bezüglich Typ-2-Diabetes und damit infolge ein erhöhtes Prä-Test-Risiko ( zum Beispiel Inder vs. Europäer).                                                                                                            |
| Fokus auf Untersuchungen von Risikogruppen ( zum Beispiel Adipöse, Schwangere im höheren Alter) oder sämtliche Schwangere einer Population.                                                                                                                                                                 |
| Untersuchungszeitpunkt ( zum Beispiel Frühschwangerschaft, 24.-28. Schwangerschaftswoche ( SSW), nach der 32. SSW).                                                                                                                                                                                         |
| Untersuchungen denen ein vorschaltendes Screeningverfahren voranging (zum Beispiel Nüchtern glukose, Uringlukose, Gelegenheitsglukose oder keinerlei vorangegangene Screeningverfahren).                                                                                                                    |
| Testverfahren für die Diagnose (zum Beispiel Glukosemenge: 75 Gramm [Europa] oder oGGT mit 100 Gramm [Nordamerika], Summe der Messwerte, das für die Messung verwendete Blutmedium: Vollblut aus Kapillaren oder Plasma aus Venen, Probenvorbereitung und die enzymatische Methode zur Blutglukosemessung). |



Verwendung diagnostischer Grenzwerte verschiedener Fachgesellschaften und Arbeitsgruppen.

*Tabelle 1: Einflussfaktoren auf die Häufigkeiten von GDM*

*[Kleinwechter et al., 2011]*

Die wahre Inzidenz von GDM wird in Ländern mit niedrigen Einkommen aufgrund mangelnden Screenings während der Schwangerschaft unterschätzt [Mitanech et al., 2015].

## **2.6. Diagnose**

### **2.6.1. Diagnose eines manifesten Diabetes bei der ersten Untersuchung während der Schwangerschaft.**

Während des ersten Arztbesuches in der frühen Schwangerschaft (vor SSW 24), sollten schwangere Frauen mit erhöhtem Risiko (siehe Tabelle 2) auf das Bestehen eines bisher möglichen nicht diagnostizierten manifesten Diabetes untersucht werden.

Risikofaktoren für manifesten Diabetes bei der Erstuntersuchung während der Schwangerschaft [Kleinwechter et al., 2014].

- Alter  $\geq 45$  Jahren
- BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  vor Schwangerschaft
- Körperliche Inaktivität
- Eltern oder Geschwister mit Diabetes
- Mitglied einer ethnischen Risikopopulation (zum Beispiel: Asiatin und Lateinamerikanerin)
- Geburt eines Kindes mit  $\geq 4500$  Gramm Geburtsgewicht
- GDM in der Patientengeschichte
- Arterielle Hypertonie (Blutdruck  $> 140 / 90$  mmHg) oder Einnahme von Medikamenten für arterielle Hypertonie
- Polyzystisches Ovarialsyndrom
- Prä-Diabetes in einem vorangegangenen Test

- Andere klinische Voraussetzungen, die mit einer Insulinresistenz assoziiert sind
- Geschichte von Koronaren Herzerkrankungen, PAOD, zerebrale vaskuläre Erkrankungen
- Einnahme von Anti-Insulin Medikamenten wie zum Beispiel Glucocorticoiden.

*Tabelle 2: Risikofaktoren für einen manifesten Diabetes*

*[Kleinwechter et al., 2014]*

Es können zur Diagnose zwei Verfahren verwendet werden. Einerseits eine zufällige Messung einer venösen Plasmaglukosekonzentration während eines regulären Termins bei einem Gynäkologen, ohne Abhängigkeit der Tageszeit oder Nahrungsaufnahme. Bei einem Level von 200mg/dL (11.1 mmol/L) oder höher, folgt eine Bestimmung der Nüchtern-Blutglukose und eine Klassifizierung des Patienten abhängig von den Voraussetzungen in 3 Gruppen wie sie in der Abbildung 1 beschrieben sind. Bei einer Zufallsprobe mit einem Level zwischen 140 und 199 mg/dL (7,8-11,05), folgt eine zweite Blutglukosebestimmung oder ein oGTT zur genaueren Abklärung. Ein oGTT vor der 24. SSW kann angefordert werden in individuellen Hochrisikofällen (zwei oder mehr Risiken). Andererseits beweist ein normaler oGTT Level vor der 24. SSW nicht, dass sich der Blutglukoselevel später in der Schwangerschaft nicht verschlechtern wird. Alternativ kann der Nüchtern-Blutglukosewert bestimmt werden. Eine zweite Messung ist dann nötig, wenn der Blutglukoselevel im venösen Plasma 92mg/dL (5,1 mmol/L) oder höher ist. Bei Verdacht eines manifesten Diabetes muss dieser Verdacht durch eine zweite Messung bestätigt werden. Das Resultat der zweiten Bestimmung ist entscheidend. Die Blutproben für die zweite Messung können am selben Tag genommen werden. Ein 75-Gramm-oGTT während der 24. und 27. SSW wird gemacht, wenn die Blutglukosewerte normal sind. Siehe Abb. 1 [Kleinwechter et al., 2014].

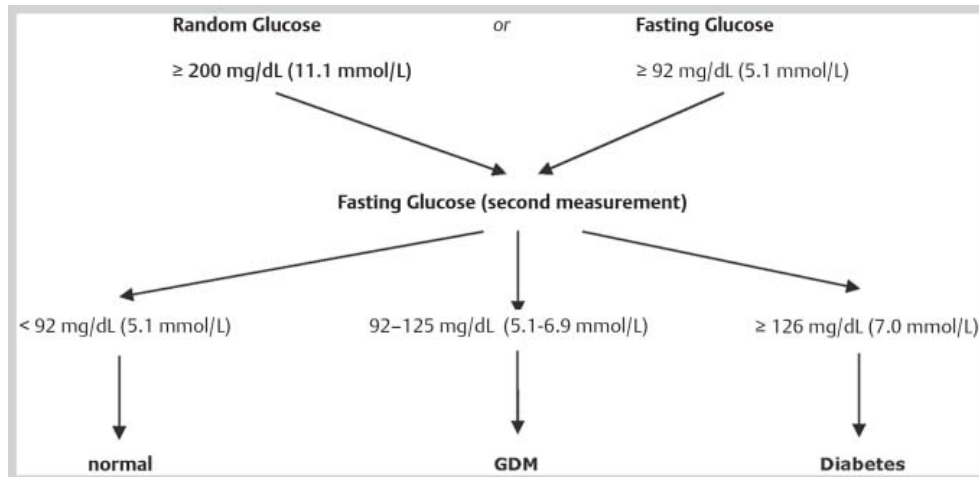


Abbildung 1: Diagnosekriterien für eine Nüchtern-Blutglukosemessung im Plasma bei Frauen mit erhöhtem Risiko vor der 24. SSW

[Kleinwechter et al., 2014]

### 2.6.2. Diagnose eines GDM in den SSW 24 bis 27

Während SSW 24 bis 27 ist die Verwendung eines 75 Gramm oGTT als einstufiges Testverfahren für die Diagnose eines GDM zu bevorzugen. GDM Screening Verfahren wie Uringlukose, Nüchtern-Blutglukose, zufällige Glukose und HbA1c-Bestimmungen sollten nicht als erste Testmethode angewendet werden. Ein Screening mit einem 50 Gramm Glukose Challenge Test (GCT) mit Grenzwerten im venösen Plasma von 135 mg/dL (7,5mmol/L), unabhängig von der Tageszeit und einer Nahrungsaufnahme, kann im Kontext eines zweistufigen Testverfahren akzeptiert werden. In Übereinstimmung mit den Mutterschaftsrichtlinien ist der 50 Gramm Test ein Initialtest. Ein Resultat von 201 mg/dL (11.1 mmol/L) oder höher wird als GDM gewertet und ein weiterer 75-Gramm OGTT wird redundant. Der oGTT wird am Morgen unter Standardbedingungen nüchtern durchgeführt. Wenn das geplante Fenster des Gestationsalters verpasst wurde, kann der Test ebenso später durchgeführt werden [Kleinwechter et al., 2014].

## Die Standardbedingungen für den oGTT

- Keine vorangegangenen Operationen im oberen Gastrointestinaltrakts wie zum Beispiel Bariatriische Operationen. Als mögliche Alternative kommt für diese Patienten ein intravenöser GTT durch den Diabetologen in Frage sowie einzelne Blutglukosemessungen, vor allem Nüchternblutglukosemessungen.
- Keine akuten Krankheiten, Fieber, Hyperemesis oder medizinische verordnete Bettruhe.
- Wenn Betamethason angewendet wurde, um die fetale Lungenreifung wegen einer drohenden Frühgeburt zu beschleunigen, kann ein oGTT nicht verwendet werden bis frühestens 5 Tage nach der letzten Injektion und der Patient muss zumindest teilweise mobil sein.
- Normale, individuelle Ess- und Trinkgewohnheiten mit der üblichen Menge an Kohlenhydraten während der letzten drei Tage vor der Testdurchführung. (Der Patient wird darauf hingewiesen sich nicht für den Test durch eine Ernährungsumstellung vorzubereiten, beispielsweise durch das Weglassen von Kohlenhydraten)
- Einhaltung der Nüchternperiode von zumindest acht Stunden beginnend um 10 Uhr abends vor dem Test.
- Keine unüblichen körperlichen Aktivitäten vor dem Test.
- Keine Aufnahme oder parenterale Applikation von Medikamenten mit anti-Insulinem Effekt wie beispielsweise Cortisol, L-Thyroxin, Beta-Mimetika und Progesteron vor dem Test.
- Der Patient ist vor und während des Tests nicht befugt zu Rauchen.
- Während dem Test muss der Patient sitzen, vorzugsweise im Umkreis des Testlaboratoriums [Kleinwechter et al., 2014].

Das venöse Plasma wird am nüchternen Patienten kurz vor dem Test gemessen. Danach trinkt der Patient 75 Gramm Glukose gelöst in 300 Milliliter Wasser oder vergleichbare Oligosaccharid- Mischungen über einen Zeitraum von drei bis fünf Minuten. Nach einer und nach zwei Stunden wird die Glukosekonzentration gemessen. Wenn der oGTT auf eine Dauer von einer Stunde gekürzt werden muss, wird nur die Messung nach einer Stunde herangezogen. Dabei werden 2,1 % aller Fälle von Schwangeren nicht erfasst. In

Fällen von schwerer Morgenübelkeit oder Überebens muss der Test verschoben werden [Kleinwechter et al., 2014].

### **Bewertung der 75 Gramm oGTT-Resultate**

Ein GDM ist dann diagnostiziert wenn zumindest ein venöser Plasmablutglukoselevel größer gleich der angeführten Werte in Tabelle 3 ist.

| SSW 24, 25, 26, oder 27 | Diagnosekriterien im venösen Plasma |             |
|-------------------------|-------------------------------------|-------------|
| Zeitpunkt               | mg/dl                               | mmol/L      |
| Nüchtern                | $\geq 92$                           | $\geq 5,1$  |
| Nach 1 Stunde           | $\geq 180$                          | $\geq 10,0$ |
| Nach 2 Stunden          | $\geq 153$                          | $\geq 8,5$  |

*Tabelle 3: Glucose-Grenzwerte für die Diagnose eines GDM im venösen Plasma*

*[Kleinwechter et al., 2014]*

Somit ist es möglich, GDM anhand einer einzelnen erhöhten Nüchtern-Blutglukoselevels zu diagnostizieren. Im Durchschnitt werden 55 % (Reichweite 26-74 %) der GDM Diagnosen auf der Basis der Nüchtern-Blutglukose alleine gestellt. Wenn das Nüchtern-Blutglukoselevel  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L) ist, besteht der Verdacht eines manifesten Diabetes Mellitus und der Test sollte gestoppt werden. Eine Bestätigung findet durch eine zweite Nüchtern-Glukosemessung statt. Ein Level von 200 mg/dL (11,1 mmol/L) oder höher zwei Stunden nach der Verabreichung der Lösung bestätigt die Diagnose von Diabetes ohne den Bedarf an weiteren Tests. Der Schwangerschaftsdiabetes sollte behandelt werden als wäre die Patientin schon vor der Schwangerschaft mit Diabetes mellitus diagnostiziert worden [Kleinwechter et al., 2014].

### **2.7. Durch GDM bedingte Risiken für Mutter und Kind**

Die Diagnose eines GDM bei einer Frau prädisponiert sie und ihren Nachwuchs für ein erhöhtes Risiko einer Glukoseintoleranz und Übergewicht in der Zukunft. GDM kann möglicherweise eine entscheidende Rolle bei der steigenden Prävalenz von Diabetes

und Übergewicht spielen und ist daher ein Public Health Thema geworden [Veeraswamy et al., 2012].

GDM ist mit einem häufigeren Auftreten von mütterlichen und perinatalen Morbiditäten assoziiert. So zeigt sich, dass GDM Teil eines Teufelskreises ist, welcher die Entstehung von Diabetes in zukünftigen Generationen begünstigt [Damm, 2009].

### **2.7.1. Durch GDM verursachte akute Folgen für die Mutter**

Nachteilige Auswirkungen können schon früh entstehen, so wie Hypertonie, Präeklampsie und eine erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Kaiserschnitts [Ashwal und Hod 2015]. Hämorrhagien, Hypertonie, Geburtsstillstand, Infektionen sowie Sepsis gehören zu den weltweit führenden Ursachen, die zu einer mütterlichen Mortalität führen können [Khan et al., 2006]. Bluthochdruck und eine Hyperglykämie während der Schwangerschaft sind direkt oder indirekt mit diesen Mortalitätsursachen verbunden [Veeraswamy et al., 2012].

Des Weiteren erhöht sich durch GDM das Risiko für Infektionen im Harnwegs- und Vaginalbereich. Infektionen dieser Art erhöhen das Risiko einer Frühgeburt, einer frühen Geburtseinleitung, Präeklampsien, Zahnfleischentzündungen, Dammrissen höheren Grades, transfusionspflichtigen postpartalen Hämorrhagien, Schulterdystokie und Makrosomie beim Feten [Kleinwechter et al., 2012]. Eine Studie von *Shand et al.* untersuchte in New South Wales, Australien die Risikounterschiede zwischen GDM und Nicht-GDM Schwangerschaften und zeigte ein erhöhtes Risiko für einen Dammriss mit den Graden drei und vier (OR 1,43), eine Frühgeburt <37. SSW (OR 1,47), einen schwangerschaftsinduzierten Bluthochdruck (OR 1,74), eine Schulterdystokie (OR 1,56), eine schwere (transfusionspflichtige) postpartale Hämorrhagie (OR 1,19) [Shand et al., 2007].

*Bhat et al.* zeigten mit einer kontrollierten Studie bei Schwangeren mit GDM ein häufigeres Auftreten von Harnwegsinfektionen (OR 3,2) und Candidainfektionen (OR 7,6) [Bhat et al., 2010]. Ebenso konnte mit einer epidemiologischen Studie der Tulane University in New Orleans ein erhöhtes Risiko für Periodontitis (OR 2,5) belegt werden [Xiong et al., 2009]. Bei schwangeren Frauen mit GDM wird die Geburt mit erhöhter Wahrscheinlichkeit eingeleitet [Crowther et. al, 2005].

Makrosomie und die damit verbundenen Komplikation wie Kaiserschnitt, Schulterdystokie und Verletzungen des Armgeflechts sind die am besten untersuchten perinatalen Auswirkungen bei GDM. Eine Gesamtrate für Makrosomie für eine Population ohne Diabetes liegt bei 7-9 %, die Rate erhöht sich bei GDM auf 20-45 % [Ashwal und Hod, 2015].

Übergewichtige Frauen mit einem Body Mass Index (BMI)  $>30 \text{ kg/m}^2$  haben im Vergleich zu gesunden Frauen mit Normalgewicht eine zweifach so hohe, morbid adipöse Frauen und Frauen mit GDM eine drei- bis vierfach höhere Prävalenz von large-for-gestational-age (LGA-) Neugeborenen. Aufgrund dieser Tatsachen erklären sich die große Anzahl an operativen vaginalen Entbindungen und die damit zusammenhängenden Geburtskomplikationen wie Plexusparese und Schulterdystokie [Kautzky-Willer und Winzer, 2002].

Cosson *et al.* untersuchten in einer retrospektiven Kohortenstudie, Schwangerschaftskomplikationen, die durch Übergewicht, Adipositas, Gewichtszunahme von über 7–11,5 kg während der Schwangerschaft bei Frauen mit oder ohne universal diagnostiziertem und behandeltem GDM verursacht werden. GDM ist mit einer erhöhten Anzahl an LGA-Neonaten (OR 2,12), Kaiserschnittgeburten (OR 1,49) und Präeklampsie (OR 1,59) assoziiert. Übergewicht/Adipositas und Gewichtszunahme von über 7–11,5 kg während der Schwangerschaft werden mit LGA-Neonaten in Verbindung gebracht, unabhängig von einem Vorliegen eines GDM. Der LGA-Status ist unabhängig assoziiert mit der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft bei Frauen mit GDM (11,6–16 kg: OR: 1,74 und  $>16 \text{ kg}$  OR: 3,42 verglichen mit 7–11,5 kg) und bei Frauen ohne GDM OR: 2,14 oder OR: 2,65), und mit dem BMI bei Frauen ohne GDM (OR: 1,12 per  $10 \text{ kg/m}^2$ ) [Cosson *et al.*, 2015].

Zusätzlich besteht ein erhöhtes Risiko einer Uterusatonie, sodass der Uterusmuskel nicht ausreichend kontrahieren kann, was in weiterer Folge zu schweren Blutungen und Hämorrhagie postpartum führen kann. Hinzu kommt die erhöhte Gefahr eines Uterusrisses, falls schon ein Kaiserschnitt bei einer vorangegangenen Geburt vollzogen wurde [Kamana *et al.*, 2015].

## 2.7.2. Durch GDM verursachte Langzeitfolgen für die Mutter

### 2.7.2.1. Typ 2 Diabetes

GDM ist ein anerkannter Risikofaktor für die Entwicklung von DTM2 [Kim et al., 2002]. *Feig et al.* untersuchten im Jahr 2008 die Inzidenz von DTM2 nach einem diagnostizierten GDM in einer großen kanadischen Population. Dabei wurde eine nationale Datenbank mit Entlassungsinformationen von Spitälern des kanadischen Institutes für Gesundheitsinformation genutzt, um alle Entlassungen im Zeitraum von 1995 bis 2002 zu untersuchen. Diese Untersuchungen ergaben, dass die Wahrscheinlichkeit einen DMT2 nach einer Diagnose eines GDM zu entwickeln, 18,9 % betrug, verglichen mit einer Wahrscheinlichkeit von 2,0 % bei Patientinnen mit einer euglykämischen Schwangerschaft. Der am stärksten signifikante Faktor, der mit der Ausprägung eines DTM2 assoziiert wurde, war die Diagnose eines GDM in einer vorangegangenen Gravidität [Feig et al., 2008].

Mit einem Systematischen Review und einer Meta-Analyse wurde das Gesamtrisiko von Frauen mit GDM und der Ausbildung eines DMT2 gezeigt. Die Meta-Analyse inkludierte rund 32 000 Frauen mit GDM. Diese beinhaltete Frauen kaukasischer Ethnizität, sowie weiterer Populationen aller Welt, die zwischen 6-28 Jahren beobachtet wurden. Dabei wurde ein siebenmal so hohes Diabetesrisiko (RR 7,43) für Frauen mit GDM verglichen mit Frauen, die eine normalglykämische Schwangerschaft hatten, ermittelt. Das Relative Risiko für die Entstehung von DTM2 in unter fünf Jahren betrug 4,69 und für mehr als neun Jahre 9,34 [Bellamy et al., 2009]. *Lauenborg et al.* zeigten ebenso, dass die Inzidenz von Diabetes nach einem GDM mit der Zeit steigt [Lauenborg et al. 2004]. In Deutschland wurde in einer prospektiven Studie gezeigt, dass das kumulative Risiko für Diabetes nach acht Jahren 52,7 % betrug [Löbner 2006]. In einer weiteren deutschen Studie wurde nach sechs Jahren nach einem GDM, bei 19,1 % der Probandinnen eine gestörte Glukosetoleranz diagnostiziert (IGT/IFG) und bei 9,2 % ein DMT2 festgestellt [Hunger-Dathe 2006]. *Albareda et al.* zeigten in einer spanischen prospektiven Kohortenstudie bei Frauen nach 11 Jahren einer GDM-Erkrankung ein kumulatives Risiko von 13,8 % an Diabetes zu erkranken, sowie für IFG/IGT von 42,4 % verglichen mit 0 % für GDM und 2,8 % für IFG/IGT in der Kontrollgruppe [Albareda, 2003].



Bezüglich Diabetes Typ 1 liegt die Inzidenz laut europäischen Studien nach fünf bis zehn Jahren einer GDM-Erkrankung bei 2,3-10 %. Für die Vorhersage eines Diabetes Typ 1, scheint die Untersuchung auf inselzell-spezifische Autoantikörper (GAD, ICA und/oder IA2) inmitten oder nach der Gravidität, die größte Relevanz zu haben [Kleinwechter et al., 2011]. Am höchsten ist die Sensitivität bei Anti-GAD (63 %) verglichen mit IA2a (34 %) und ICA (48 %). Eine Kombination von zwei Antikörpern bei einem Screening steigert die Sensitivität auf 74 % (GADA und ICA) oder auf 75 % (GADA und IA2A). Bei der Verwendung aller drei Antikörper, erhöht sich die Sensitivität auf 82 % [Füchtenbusch, 1997].

#### **2.7.2.2. Wiederholungsrisiko eines GDM**

Bei zukünftigen Schwangerschaften liegt das Wiederholungsrisiko für GDM bei Frauen europäischer Herkunft bei 20-50 %. Zu den zahlreichen Risikofaktoren gehören Adipositas, Anzahl der Schwangerschaften, eine GDM-Diagnose vor der 24. SSW in vorherigen Graviditäten, Zunahme an Gewicht von mehr als 3 Kilogramm zwischen den Schwangerschaften, Abstand von weniger als 24 Monaten zwischen den Schwangerschaften, Insulintherapie und eine erhöhte Nüchtern-Blutglukose zwei Monate nach der Geburt. Bei Frauen mit einer Ethnizität mit erhöhtem Diabetesrisiko, wie Asien, Lateinamerika liegt das Wiederholungsrisiko bei 50-84 % [Kleinwechter et al., 2014].

#### **2.7.3. Durch GDM verursachte akute Folgen für das Kind**

Es gibt zahlreiche Faktoren die zur heutigen Adipositasepidemie beitragen und es deuten immer mehr Beweise darauf hin, dass eine intrauterine Exposition eines GDM in einem erhöhten Risiko für Adipositas im späteren Leben resultiert. Des Weiteren haben andere Studien die Effekte eines GDM in utero auf den Nachwuchs herausgefunden, die sich durch erhöhten BMI des Nachwuchses äußerten. Zusätzlich scheinen neben Adipositas der Mutter, Einflüsse nach der Geburt wie Stillen die Effekte eines intrauterinen GDM zu modellieren. Weitere Faktoren können Rasse und ethnische Variation sein [Page et al., 2014]. Bei der Betrachtung und Zusammenlegung klinischer und experimenteller Daten, scheint der Nachwuchs von GDM-Schwangerschaften einem erhöhten Diabetesrisiko sowie der Ausbildung weiterer chronischer non-

communicable diseases (NCDs) im Erwachsenenalter ausgesetzt zu sein [Mitanchez et al., 2015]. Dazu kommen zusätzlich generationsübergreifende Effekte, die mitverantwortlich für die Pandemie sind [Mitanchez et al., 2014].

### **2.7.3.1. Makrosomie**

Für den Feten hat eine Überversorgung mit Nährstoffen eine Makrosomie zur Folge. Die Hauptumstände, die den Feten einer übermäßigen Nährstoffversorgung aussetzen, sind Diabetes und Adipositas der Mutter, aber auch eine zu starke Gewichtszunahme während der Schwangerschaft. Adipositas der Mutter ist stark mit GDM oder schon davor bestandenen DMT2 verbunden [Mitanchez et al., 2015]. Die Mechanismen des Einflusses des mütterlichen Diabetes und Adipositas auf die fetale und neonatale Physiologie sind noch nicht vollständig geklärt. Die Pedersen Hypothese legte vor 50 Jahren den Grundstein mit der Annahme, dass das übermäßige Wachstum des Feten mit einer erhöhten Glukosezufuhr über die Plazenta und einer daraus gesteigerten Insulinausschüttung aus den fetalen Beta-Zellen des Pankreas assoziiert ist. Insulin ist ein Hauptfaktor für das fetale Wachstum und bewirkt bei erhöhter Abgabe Makrosomie [Pedersen, 1956]. Verschiedene Studien zeigen eine Verbindung zwischen einer Hyperglykämie der Mutter und einer erhöhten Fettmasse beim Neugeborenen [Metzger et al., 2008]. Des Weiteren spielen andere Mechanismen eine Rolle bei der Modifikation der Ernährung und dem Metabolismus des Feten, sowie bei der Entstehung langfristiger Komplikationen [Mitanchez et al., 2015]. Bei GDM, ist neben der Hyperglykämie der Mutter, das metabolische Umfeld durch Insulinresistenz und Entzündungen geprägt [Catalano und Hauguel-De Mouzon, 2011]. Beide Faktoren erhöhen die plazentare Verfügbarkeit von Nährstoffen für den Feten, darunter nicht nur Glukose, sondern auch Aminosäuren und Fettsäuren, die ebenso das Wachstum des Feten beeinflussen. Entzündungszustand ermöglicht eine maternale Hypertriglyzeridämie, was wiederum einen vermehrten Nährstofftransport zum Feten bewirkt. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass das Transkriptom der Plazenta ebenso durch die veränderte Umgebung bei einer diabetischen Schwangerschaft beeinflusst wird. So wurden in der Plazenta zum Beispiel Gene, die für den Fettsäuretransport verantwortlich sind, und Gene für Entzündungswege bei Frauen mit GDM hochreguliert [Mitanchez et al., 2015]. Ein erhöhtes Geburtsgewicht bei Schwangerschaften adipöser

Frauen ist auf die erhöhte Fettmasse, jedoch nicht auf die Muskelmasse des Neugeborenen zurück zu führen [Sewell et al., 2006]. Der Einfluss der Nährstoffversorgung auf das fetale Wachstum ist durch die Verbindung zwischen der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und dem Geburtsgewicht beobachtbar [Mitanez et al., 2015]. Eine Studie an Geschwistern zeigte, dass jeder Kilogramm den die Mutter während der Schwangerschaft zunahm, sich mit zusätzlichen 24,80 Gramm auf das Geburtsgewicht auswirkte [Hutcheon et al., 2006]. In einer großen multizentrischen prospektiven Studie konnte der unabhängige Einfluss einer übermäßigen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft auf die Entstehung einer Makrosomie gezeigt werden [Alberico et al., 2014]. Ein exzessives Wachstum des Feten kann durch „large for gestational age“ (LGA) oder Makrosomie ausgedrückt werden. Abhängig von der Definition spricht man von Makrosomie bei einem Geburtsgewicht zwischen 4000 und 4500 Gramm, oder  $>3500\text{g}$ , oder oberhalb des 90. Perzentils des Gestationsalters. Der Begriff LGA geht von einem Geburtsgewicht  $\geq 90.$  Perzentile oder  $> +2\text{SD}$  ( $>97.$  Perzentile) des Gestationsalters aus. Diese Definition ist genauer, da sie das Gestationsalter bei der Geburt berücksichtigt und frühgeborene Kinder mit erhöhtem fetalem Wachstum identifiziert. Makrosomie bei Neugeborenen von Müttern mit Diabetes sind durch eine erhöhte Fettmasse und Muskelmasse, sowie einer Organomegalie, jedoch ohne eine Vergrößerung des Gehirns charakterisiert [Mitanez et al., 2015]. Diesbezüglich ist ein linearer Zusammenhang zwischen dem prozentualen Anteil an Körperfett der Neugeborenen, der Glykämie der Mütter, sowie der Insulinspiegel der Neonate zu beobachten [HAPO, 2009].

Ein Diabetes der Mutter ist ein Risikofaktor für Makrosomie während der Schwangerschaft und bei einer Behandlung eines GDM konnte eine signifikante Reduzierung der Makrosomieraten gezeigt werden [Mitanez et al., 2015]. Bei DMT1, konnte mit einer guten Kontrolle des Blutzuckers während der Schwangerschaft ( $\text{HbA1c} \leq 7,0 \%$ ) eine erhöhte Makrosomieinzidenz nicht ausgeschlossen werden [Mitanez et al., 2015]. Die Frequenz von Makrosomie oder LGA unterscheidet sich nicht bei DMT2 hinsichtlich DMT1 [Lapolla et al., 2008]. Unabhängig von den Ursachen einer Makrosomie stellt diese einen Risikofaktor für diverse ungünstige perinatale Komplikationen wie Asphyxie, perinataler Tod, Geburtsverletzungen,

Atemnot und Hypoglykämie dar. Das Hauptrisiko einer Makrosomie bei der Geburt ist eine Schulterdystokie, die zu schweren Verletzungen bei der Geburt führen kann [Mitanech et al., 2015].

### **2.7.3.2. Kongenitale Fehlbildungen**

Ein Diabetes bei der Mutter, vor allem ein Prä-GDM, hat starke Konsequenzen bezüglich der Inzidenz kongenitaler Missbildungen [Reece, 2012]. Die Raten fetaler Malformationen und kongenitaler Anomalien scheinen bei DMT2 und DMT1 gleich hoch zu sein [Macintosh et al., 2006]. Das Risiko für kongenitale Anomalien ist bei GDM-Schwangerschaften verglichen mit der Allgemeinbevölkerung erhöht (RR 1,16). Dieses Risiko ist um einiges höher bei Frauen mit Prä-GDM (RR 2,66) [Balsells et al., 2012].

Die Hyperglykämie der Mutter resultiert in einem exzessiven Glukosemetabolismus im sich noch entwickelten Embryo und kann verschiedene molekulare Kettenreaktionen auslösen wie ein alternierender Fettmetabolismus in den Zellen [Mitanech et al., 2015]. Dieser ist durch die Produktion von Prostaglandin E2 bemerkbar. Prostaglandin E2 ist in utero beteiligt an der Vasodilatation der Ductus arteriosus [Schneider et al., 2006]. Des Weiteren verursachen hohe Glukoselevel eine gesteigerte Produktion von ROS, welche oxidativen Stress hervorrufen können, und das Risiko für fetale Fehlbildungen, insbesondere Neuralrohrdefekte, erhöhen können [Chang et al., 2003]. Zusätzlich führen hohe Glukoselevels zur Aktivierung einiger Proteine, die an der Apoptose beteiligt sind, vor allem Proteine, die der Gruppe der Caspasen angehören [Zhao et al., 2006].

### **2.7.3.3. Perinataler Tod**

Schwangere Frauen mit Prä-GDM sind assoziiert mit einer hohen perinatalen Morbidität und Mortalität. Todeburten sind dabei hauptverantwortlich für die Fälle an perinatalen Tode. Eine intrauterine Wachstumsrestriktion, Präeklampsie, fetale Hypoxie und kongenitale Malformationen sind dabei ausschlaggebende Faktoren, können jedoch nur 50% der Todeburten erklären [Mathiesen et al., 2011]. Mehr als 75 % an perinatalen Toden werden mit kongenitalen Anomalien oder Komplikationen einer

Frühgeburt in Verbindung gebracht [Mitanchez et al., 2015]. DMT2 erhöht das Risiko perinataler Mortalität im Vergleich zu DMT1 noch stärker (OR 1,5) [Balsells et al., 2009] und die Haupttodesursachen sind Todgeburten, Neugeborenensepsis und Geburtsasphyxie [Cundy et al., 2000]. Kongenitale Fehlbildungen sind dabei für 10% der perinatalen Tode verantwortlich. Dazu konnte eine starke Verbindung zwischen dem BMI der an DMT2 erkrankten Müttern und der Häufigkeit an perinatalen Toden beobachtet werden. Generell haben Frauen ein 7-Mal so hohes Risiko einen späten fetalen Tod, 2,5-Mal so hohes Risiko eines mittelfristigen fetalen- bzw. späten neonatalen Tod zu erfahren, im Vergleich zur Gesamtbevölkerung [Cundy et al., 2000]. Eine strenge glykämische Kontrolle des Blutzuckerspiegels kann die Anzahl an Todgeburten bei Frauen mit DMT2 oder DMT1 senken [Mathiesen et al., 2011]. Das Risiko einer Todgeburt ist bei einer GDM-Schwangerschaft erhöht, jedoch niedriger als bei Schwangerschaften von Frauen mit DMT2 oder DMT1. Man nimmt an, dass zahlreiche Todgeburten bei GDM-Graviditäten auf einen nicht diagnostizierten DMT2 zurück zu führen sind [Cundy et al., 2000].

#### **2.7.3.4. Hypertrophe Kardiomyopathie**

Bei GDM, DMT1 und DMT2 wurde das Auftreten einer hypertrophen Kardiomyopathie und eines angeborenen Herzfehlers (congenital heart disease, CHD) beobachtet. Es konnte bei 16 Schwangerschaften mit DMT1 ein Auftreten von 3 Neonaten mit CHD und 8 Fälle von hypertrophen Kardiomyopathie beobachtet werden. Bei 17 Graviditäten mit DMT2, wurde ein Neugeborener mit CHD und 4 Neonate mit hypertrophen Kardiomyopathie gezeigt. 54 GDM-Schwangerschaften brachten einen Neugeborenen mit CHD und einen Neugeborenen mit hypertrophen Kardiomyopathie hervor [Ullmo et al., 2007]. Studien zeigten, dass eine gute glykämische Kontrolle des mütterlichen Blutzuckerspiegels eine Entstehung einer Scheidewandhypertrophie und geringe Schädigungen des Herzens beim Feten nicht vollständig verhindern kann [Mitanchez et al., 2015].

### **2.7.3.5. Intrauterines Wachstum und Frühgeburten**

Man nimmt an, dass ein hoher Glukosewert in der frühen Phase der Schwangerschaft der Entwicklung der Plazenta, im speziellen durch mikrovaskuläre Krankheiten, schaden kann. Dadurch ist das plazentare Wachstum vermindert und die Plazentafunktionen gestört, was in einer Verminderung des fetalen Wachstums resultiert. In diesem Fall ist das Risiko einer Frühgeburt erhöht [Mitanchez et al., 2015]. GDM und eine Glukoseintoleranz sind beides Risikofaktoren für eine spontane Frühgeburt unabhängig von anderen durch Diabetes hervorgerufenen Komplikationen [Hedderson et al., 2003].

### **2.7.3.6. Atemnotsyndrom des Neugeborenen**

Bei Neugeborenen von Müttern mit Diabetes besteht ein erhöhtes Risiko eines Atemnotsyndroms des Neugeborenen (ANS), welches einer der Hauptgründe für eine Einweisung des Neonaten auf die Intensivstation ist. Der Hauptmechanismus dieser Komplikation liegt in der veränderten Tensidsynthese der Lungen, verursacht durch den fetalen Hyperinsulinismus. Aus diesem Grund wird eine späte Frühgeburt mit dem ANS assoziiert, da dieses charakteristisch für eine Exposition durch Diabetes während der Schwangerschaft ist. Diese Kinder haben auch ein größeres Risiko für neonatale Morbiditäten als Reifgeborene [Mitanchez et al., 2015].

### **2.7.3.7. Neonatale Hypoglykämie**

Eine Korrelation wurde zwischen einer Makrosomie, erhöhter C-Peptide Level und neonataler Hypoglykämie durch die HAPO-Studie festgestellt. Säuglinge mit exzessiver Größe bei der Geburt, entwickeln wahrscheinlicher eine Hypoglykämie und Hyperinsulinämie [Metzger et al., 2010]. Ein transienter Hyperinsulinismus bei der Geburt verhindert die normale Aktivierung der metabolischen Wege, welche Glukose und Ketonkörper produzieren. Dieser gestörte Metabolismus führt zu einem gesteigerten Glukoseverbrauch im Gewebe. Frühes und anhaltendes Stillen wirkt präventiv am besten gegen eine Hypoglykämie, unabhängig vom Geburtsgewicht des Kindes [Mitanchez et al., 2015].

### 2.7.3.8. Diabetes und Übergewicht/Adipositas

Die Konsequenzen einer Diabetesexposition in utero auf Übergewicht und Adipositas in der Kindheit, sowie das Risiko an DMT2 zu erkranken, konnte sehr gut mit den Studien an den Pima Indianern gezeigt werden [Mitanez et al., 2015]. Pima Indianer haben wegen genetischer Gründe eine sehr hohe Prävalenz bei Adipositas und DMT2. Die Prävalenz von DMT2 beim Nachwuchs erhöhte sich um das sechsfache bei jenen mit diabetischen oder prä-diabetischen Müttern. Dazu konnte Diabetes in der Kindheit sowie der Pubertät fast nur beim Nachwuchs von Frauen mit Prä-GDM oder DMT2 beobachtet werden [Dabelea und Pettitt, 2001]. Das Diabetesrisiko war signifikant höher bei Geschwistern, die nach einer diabetischen Schwangerschaft geboren wurden, als bei jenen die noch vor der Diabetesdiagnose geboren wurden. (OR 3,7) und der BMI war durchschnittlich um  $2,6 \text{ kg/m}^2$  höher bei dem Nachwuchs diabetischer Graviditäten verglichen mit normalglykämischen Schwangerschaften [Dabelea et al., 2000]. Eine Studie aus den USA zeigte das 9,7 % der Kinder, deren Mütter GDM hatten, übergewichtig waren, und wohingegen nur 6,6 % übergewichtige Kinder bei Müttern ohne GDM zu beobachten waren [Gillman et al., 2003]. In einer großen schwedischen Kohortenstudie konnte bei 18-jährigen Männern, deren Mütter während der Schwangerschaft GDM hatten, ein im Durchschnitt um  $0,94 \text{ kg/m}^2$  höherer BMI gezeigt werden, verglichen mit ihren Brüdern, als bei den Müttern kein GDM bekannt war [Lawlor et al., 2011]. Eine dänische Langzeitstudie, die eine Großteils europäische Population untersuchte, zeigte eine hohe Prävalenz von DMT2 und Prä-Diabetes beim erwachsenen Nachwuchs von Müttern mit DMT1 verglichen mit dem Bevölkerungsdurchschnitt (OR 7,76 für Mütter mit GDM und 4,02 für Mütter mit DMT1). Diese Ergebnisse deuten auf einen intrauterinen Einfluss einer Hyperglykämie auf die Entstehung von DMT2 hin [Clausen et al., 2008]. Des Weiteren zeigte eine andere Studie beim Nachwuchs von GDM-Schwangerschaften, eine verminderte Insulinsensitivität verglichen mit der Durchschnittsbevölkerung [Kelstrup et al., 2013].

*Page et al.* untersuchten 62 mexikanisch-amerikanischen Mütter und deren Nachwuchs im Alter zwischen 5 und 16 Jahren. Dabei konnte beim Nachwuchs der Mütter mit

GDM (n=37) ein erhöhter BMI ( $p=0,02$ ) und eine erhöhte Waist-to-Hip-Ratio ( $p=0,002$ ) verglichen mit 25 Kindern einer normalen Gravidität gezeigt werden [Page et al., 2014].

#### **2.7.3.9. Kardiovaskuläre Erkrankungen**

Beim Nachwuchs diabetischer Mütter zeigt sich verglichen mit einer Kontrollgruppe ein schlechteres kardiovaskuläres Profil, mit erhöhten Level an zirkulierenden zellulären Adhäsionsmolekülen, welche Biomarker von nachteiligen Effekten am Endothelium sind. Diese Biomarker gehören ebenso zur frühklinischen Phase einer Arteriosklerose und Diabetes [West et al., 2011]. Der Nachwuchs von Pima-Müttern, welche Diabetes während der Gravidität hatten, hatte einen höheren systolischen Blutdruck während der Kindheit als der Nachwuchs von Müttern, die keinen DMT2 während oder nach der Schwangerschaft entwickelten. Dieses Ergebnis konnte unabhängig vom Vorhandensein von Adipositas gezeigt werden [Bunt et al., 2005]. Ein Systematischer Review konnte die Assoziation zwischen DMT2 während der Schwangerschaft und einem erhöhtem systolischen Blutdruck beim Nachwuchs bestätigen (1,88 mmHg;  $p=0,009$ ). Diese Assoziation war auch bei Kindern von GDM-Graviditäten signifikant (1,39 mmHg;  $p=0,05$ ) [Aceti et al., 2012].

#### **2.7.3.10. Epigenetische Veränderungen durch GDM**

Bei GDM kommt es aufgrund der abnormen metabolischen intrauterinen Umgebung zu einer gestörten Entwicklung des Feten durch Veränderungen der Genexpression durch epigenetische Mechanismen bei empfänglichen Zellen. Diese Veränderungen führen zu einer späteren Diabeteserkrankung im Erwachsenenalter. Nachkommen der F1-Generation von schweren und mittleren hyperglykämischen Müttern entwickeln GDM und andere metabolische Störungen im späteren Leben, die wiederum die zweite Generation, die F2-Generation, beeinflusst [Kamana et al., 2015].

In einem Tierversuch konnte im F1 und F2 Nachwuchs von Ratten, verursacht durch einen abnormen Methylierungsstatus, die Expression von den geprägten Genen Igf2 und H19 in Inselzellen der Pankreas gefunden werden. Das kann vielleicht einer der Mechanismen für die gestörte Inselultrastruktur und Inselfunktion darstellen. Des Weiteren konnte eine veränderte Igf2 und H19 Genexpression in Spermien der



erwachsenen FI-Generation von Müttern mit GDM nachgewiesen werden. Diese Funde deuten an, dass Veränderungen in der Epigenetik in Keimzellen an der generationsübergreifenden Transmission teilhaben [Ding et al., 2012]. In einer anderen Studie wurden die Effekte eines GDM auf das Erbgut der nächsten Generation mithilfe des Nabelschnurbluts und der Plazenta der GDM kranken Müttern, untersucht. Es konnte eine signifikante verminderte Methylierung der nicht ausgeprägten Glukokortikoid NR3C1 Gene und der ausgeprägten MEST-Gene gefunden werden. Eine signifikant reduzierte MEST-Methylierung konnte auch in erwachsenen Nachkommen mit krankhafter Adipositas beobachtet werden und zeigt, dass die epigenetische Fehlprogrammierung des MEST-Gens zu eine Prädisposition für Adipositas im späteren Leben beitragen könnte [El Hajj et al., 2013].

In einer der wichtigsten Pionierstudien die eine Verbindung zwischen dem Umfeld der Gebärmutter, epigenetischen Veränderungen und nachteilige Langzeitfolgen herstellte, untersuchte die Auswirkungen der Hungersnot im Winter 1944/45 in Holland [Heijmans et al., 2008]. In dieser Studie waren die Erwachsenen während der perikonzeptionellen Periode einer Hungersnot sechs Monate gleichstark ausgesetzt, was zu einer signifikanten Reduzierung der Methylierung in der IGF-2 Region führte [Heijmans et al., 2008]. Eine weitere nachträgliche Studie, welche die gleiche Kohorte verwendete, konnte signifikante Methylierungsunterschiede bei IL10, LEP, ABCA1, GNASAS und MEG3 finden [Tobi et al., 2009].

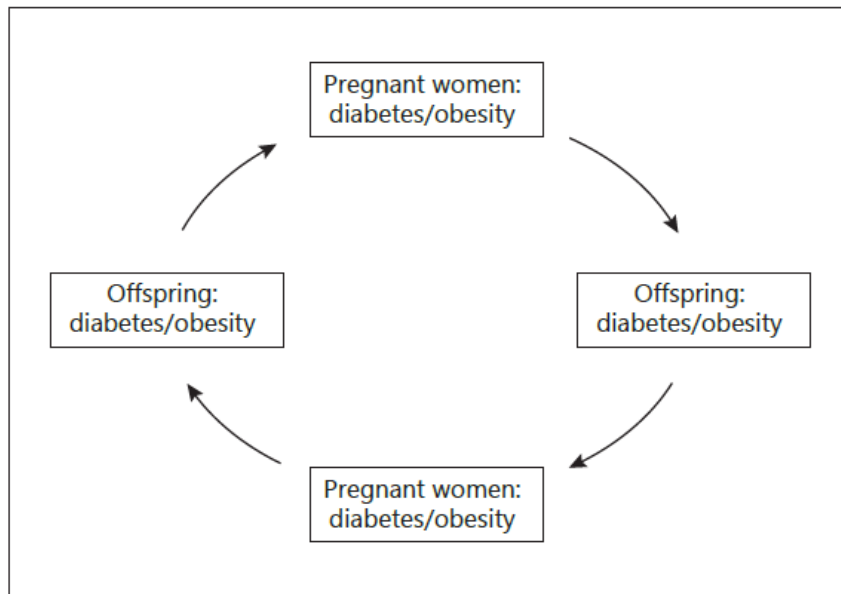


Abbildung 2: Teufelskreis der Übertragung von GDM

[Kamana et al., 2015]

In Großbritannien konnte bei zwei Kohorten von Neugeborenen eine Methylierung einer CpG-Stelle am retinoid X receptor- $\alpha$  (RXRA) Gen in der DNA aus dem Nabelschnurblut entdeckt werden, welche mit Adipositas im Kindesalter und mit der Ernährung der Mutter in der frühen Schwangerschaft assoziiert wird [Godfrey et al., 2011]. Der Einfluss der genetischen Prädisposition auf eine Risikoerhöhung für DMT2 auf 5-10% und einen höheren BMI im Erwachsenenalter auf 1% geschätzt [McCarthy, 2010]. Um den Einfluss von Kandidatengenen zu untersuchen, wurden Proben vom Plazentagewebe, Blut der Mutter und Nabelschnurblut genommen. Dabei wurde eine Korrelation zwischen dem Glukoselevel der Mutter und der Methylierung des Leptin-Gens gefunden. Bei Frauen mit GDM war eine verminderte Leptin-Genexpression zu beobachten, was eine potentielle Verbindung zwischen einer Hyperglykämie der Mutter, der fetalen Programmierung und Langzeitriskiken für Adipositas und Diabetes herstellt [Bouchard et al., 2010]. Das ATP-binding cassette transporter-1 (ABCA1) Gen hat eine wichtige regulierende Wirkung auf den Efflux von Cholesterol und auf die Entwicklung einer Arteriosklerose [Kamana et al., 2015]. Eine Methylierung des ABCA1 konnte im Nabelschnurblut gefunden werden. Diese war negativ mit dem mütterlichen Glukoselevel korreliert, was einen Zusammenhang zwischen einer

Hyperglykämie der Mutter und dem Risiko für Kardiovaskuläre Krankheiten des Nachwuchs vermuten lässt [Houde et al., 2013].

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Ziele der Erhebung**

Das Ziel dieser Studie war eine statistische Neuevaluierung von zwei vorangegangenen Studien, die sich mit Faktoren, welche im Zusammenhang mit GDM stehen, befassten. Diese neuerliche Bewertung diente vor allem der Ermittlung von Einflüssen, die das Risiko an GDM zu erkranken vermindern oder erhöhen können. Dabei wurde bei der statistischen Analyse der Fokus auf sozioökonomische Faktoren sowie Lebensstilfaktoren gelegt. Die vorangegangenen Studien wurden von Melanie Frühwirth und Marianne Groß durchgeführt und lieferten die Datengrundlage für die vorliegende Arbeit.

Für diese Studie wurden die beiden Datensätze zusammengefügt und adaptiert um eine Erhöhung der Fallzahl zu erzielen. Die Zusammenführung der Datensätze erfolgte in Excel 2013 und SPSS 23.

#### **3.2. Datenerhebung**

##### **3.2.1. Datenerhebung und Fragebogen Melanie Frühwirth**

###### Datenerhebung

Anhand eines selbst erstellten Fragebogens wurden im Zeitraum vom 08.05.2014 bis 17.10.2014 die Daten erhoben. In diesem Zeitraum wurden Krankenhäuser in Wien und Niederösterreich, ein Mutter-Kind-Zentrum in Niederösterreich und gynäkologische Praxen in Wien besucht. Dabei wurden die Frauen persönlich befragt oder ihnen die Möglichkeit zum selbst ausfüllen gegeben. Zwischen 04.08.2014 bis 02.11.2014 wurde zusätzlich ein Online-Fragebogen zur Verfügung gestellt und unter Einverständnis der Inhaber, in diversen Schwangerschaftsforen veröffentlicht. Jede Teilnehmerin beteiligte sich an dieser Studie freiwillig und anonym. 80 (54,4 %) Probandinnen konnten vor Ort befragt werden und weitere 67 (45,6 %) Frauen nutzen die Möglichkeit des Online-Fragebogens.

Jedoch erfüllten einige Teilnehmerinnen nicht vollständig die Einschluss- und Ausschlusskriterien (Tabelle 4), was schlussendlich eine Gesamtteilnehmerinnenzahl von 110 Frauen ausmachte. Von diesen 110 Probandinnen wurden 73 (66,4 %) Frauen persönlich befragt oder zum selbst Ausfüllen gebeten und 37 (33,6 %) Frauen nutzen

den Online-Fragebogen. Die hohe Ausschlussrate war vor allem auf eine SSW über der 24. Woche und den zahlreichen Abbrüchen vor der letzten Seite des Online-Fragebogens zurückzuführen.

|                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Einschlusskriterien:</b>                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwangere ab der 24./25. SSW</li> </ul>                                                                                                                                                                                           |
| <b>Ausschlusskriterien:</b>                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Starke Verständnisprobleme der deutschen Sprache</li> <li>• Alter der Teilnehmerinnen <math>\leq 16</math> Jahre</li> <li>• Abbruch des Online-Fragebogens</li> <li>• Schwangere mit einem manifesten Diabetes mellitus</li> </ul> |

*Tabelle 4: Einschluss- und Ausschlusskriterien der Studienteilnehmerinnen Frühwirth*

### Fragebogen

Der Fragebogen umfasste insgesamt 52 Fragen über die aktuelle Schwangerschaft und ebenfalls über frühere Graviditäten. Die Fragen waren Großteils als geschlossene Single-Choice-Fragen zu beantworten, ein geringer Teil bestand aus Multiple-Choice-Fragen, aber ebenso wurden zum Teil offene Fragen gestellt (Fragebogen siehe Anhang).

Einteilung des Fragebogens:

|                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fragen zu Ihrer Person                                                                                                                        |
| Fragen zur aktuellen Schwangerschaft                                                                                                          |
| Fragen zu früheren Schwangerschaften                                                                                                          |
| Allgemeines <ul style="list-style-type: none"> <li>• Herkunft</li> <li>• Bildung</li> <li>• Beruf</li> <li>• körperliche Aktivität</li> </ul> |

*Tabelle 5: Einteilung des Fragebogens Frühwirth*

### 3.2.2. Datenerhebung und Fragebogen Groß

#### Datenerhebung

Auf Basis des aktuellen Standes der Wissenschaft, wurde der Fragebogen für eine Pre-Test-Phase erstellt. In dieser Test-Phase wurde der Fragebogen auf Verständlichkeit und Dauer des Ausfüllens geprüft. Die Pre-Test-Phase fand am 03.08.2013 in einem Geburtsvorbereitungskurs im Nanaya-Zentrum für Schwangerschaft und Geburt (1070 Wien, Zollergasse 37) statt. Der überarbeitete und finale Fragebogen wurde im Anschluss in Arztpraxen, in Krankenhäusern, bei Workshops über Ernährung in der Schwangerschaft und Stillzeit, in einem Geburtsvorbereitungszentrum und in einem Hebammen-Zentrum angewendet. Insgesamt konnten 73 Probandinnen im Zeitraum vom 7.10.2013 bis 21.02.2014 befragt werden. 14 schwangere Frauen verweigerten eine Teilnahme an der Studie und 10 Fragebögen mussten wegen unvollständiger Angaben ausgeschlossen werden. Somit konnten insgesamt 63 vollständige von den Teilnehmerinnen selbst ausgefüllte Fragebögen für eine Auswertung verwendet werden. Vor der Teilnahme wurde auf die anonyme und vertrauliche Behandlung der Daten hingewiesen.

#### Fragebogen

Bei dem aus überwiegend geschlossenen Fragen bestehenden Fragebogen wurde bei der Erstellung auf die Gliederung (Tabelle 6) und speziell auf die Verständlichkeit geachtet. Das Deckblatt des Fragebogens informierte die Probandinnen mit einer kurzen Information über den Krankheitsverlauf und Auswirkungen eines GDM sowie über die Zielsetzung der Studie.

- |                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Daten aus dem Mutter-Kind-Pass</li> <li>2. Angaben zur Person</li> <li>3. Fragen zu Schwangerschaft und Gesundheit</li> <li>4. Food Frequency Questionnaire</li> </ol> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

*Tabelle 6: Gliederung des Fragebogens Groß*

Am Anfang des Fragebogens befanden sich die Daten aus dem Mutter-Kind-Pass mit dem Zweck, bei der Befragung in Form eines Interviews, eine schnelle Durchführung durch die direkte Übernahme der Daten aus dem Mutter-Kind-Pass zu ermöglichen. Für die Fragebogenmethode wurde dieser Teil beibehalten. Ebenso enthielt dieser Teil des Fragebogens die Information über das Bestehen eines GDM und weitere medizinische Parameter wie SSW, Körpergröße, Körpergewicht, Komplikationen in vorherigen Graviditäten und Angaben über das Rauchverhalten.

Der zweite Teil des Fragebogens (Angaben zur Person) stellte sich aus demographischen Daten wie Bildungsstand, Geburtsort, Geburtsort der Eltern, Lebenssituation und Ausmaß der Berufstätigkeit zusammen. Im dritten Teil (Schwangerschaft und Gesundheit) wurde nach der Einnahme von Supplementen, erblichen Belastungen und Art und Ausmaß der körperlichen Aktivität gefragt. Im Schlussteil wurden mit Hilfe eines Verzehrshäufigkeitenfragebogen (FFQ; food frequency questionnaire) die allgemeinen Ernährungsgewohnheiten ermittelt. Ziel des FFQ war es, Assoziationen zwischen der Ernährungsweise und dem GDM-Risiko herauszufinden. Der FFQ wurde auf Basis der österreichischen Lebensmittelpyramide erstellt. Dabei wurden besonders Lebensmittelgruppen berücksichtigt, die mit einem Schwangerschaftsdiabetes in Verbindung stehen können (Tab).

- |                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| 1. Getränke                                             |
| 2. Obst und Gemüse                                      |
| 3. Getreide und andere kohlenhydrathaltige Lebensmittel |
| 4. Milch und Milchprodukte                              |
| 5. Fisch                                                |
| 6. Fleisch und Fleischprodukte                          |
| 7. Snacks und Süßigkeiten                               |

*Tabelle 7:Lebensmittelgruppen des FFQ*

Für jede Lebensmittelkategorie konnte zusätzlich zu der Verzehrhäufigkeit eine besondere Veränderung in der Ernährungsweise während der Gravidität angegeben werden.

### **3.3. Datenerhebung**

Durch das Zusammenlegen der bestehenden Datensätze konnten neue Daten generiert werden. Dabei wurde darauf geachtet, dass beim Zusammenfügen so wenig Information wie möglich wie zum Beispiel durch Umkodierung kategorialer Variablen verloren geht. Aufgrund leichter Unterschiede bei den Antwortmöglichkeiten und auch bei den Kodierungsarten der Variablen mussten teilweise neue Wertekodierungen eingesetzt werden. Der FFQ war nur in einem der Datensätze vorhanden, und konnte durch die Verzehrhäufigkeiten und spezieller Vorgaben zum Ernährungsmuster auf die Ernährungstypen des zweiten Datensatzes adaptiert werden. Intervallskalierte Variablen konnten direkt zusammengesetzt werden. Insgesamt hat einerseits die Zusammenführung der Datensätze zu einem Informationsverlust durch das Wegfallen einzelner Kategorien oder Variablen geführt, jedoch konnten dabei die wichtigsten Variablen beibehalten werden. Andererseits konnte die Fallzahl von ursprünglich 110 Fälle (Frühwirth) und 63 Fälle (Groß) auf 173 Fälle erhöht werden.

Die statistische Auswertung des neu erstellten Datensatzes wurde mit dem Statistikprogramm „IBM SPSS Statistics, Version 23.0“ durchgeführt. Tabellen wurden mit Microsoft Word Version 2013 und Diagramme sowie graphische Darstellungen mit SPSS 23 und R+ gemacht.

#### Angewandte statistische Analysemethoden:

Für die deskriptive Analyse des Datensatzes wurden Häufigkeits- und Kreuztabellen verwendet und mögliche signifikante Unterschiede kategorialer Variablen mittels Chi-Quadrat-Test ermittelt. Das Signifikanzniveau wurde mit  $p < 0,05$  angegeben.

T-Tests für unabhängige Stichproben wurden verwendet um das Verhältnis der Mittelwerte zweier Gruppen zu analysieren. Ein vorhandener signifikanter Unterschied wurde mit der Voraussetzung von  $p < 0,05$  angegeben.

Für die Analyse intervallskalierter Variablen wurde mit Hilfe des Korrelationskoeffizient nach Pearson ein linearer Zusammenhang ermittelt.



Um die Rolle einzelner Faktoren auf die Entstehung eines GDM zu analysieren, wurden die Odds mit Logistischer-Regressions-Modelle ermittelt. Ebenso wurde die Logistische Regression für eine Gesamtmodellrechnung verwendet, um den gleichzeitigen Einfluss der wichtigsten Faktoren auf die Entstehung von GDM zu untersuchen.

## 4. Ergebnisse und Diskussion

| Variable                                         | Frühwirth<br>(n=110) | Groß<br>(n=63) | Gesamt      | Frühwirth vs.<br>Groß (p-Wert) |
|--------------------------------------------------|----------------------|----------------|-------------|--------------------------------|
| SSW                                              | 31,9±4,1             | 32,5±4,0       | 32,2±4,1    | 0,444                          |
| BMI vor Schwangerschaft (kg/m <sup>2</sup> )     | 24,5±5,7             | 23,0±3,8       | 24,0±5,1    | 0,054                          |
| Alter (in Jahren)                                | 29,9±5,1             | 31,4±4,9       | 30,5±4,9    | 0,059                          |
| Gewichtszunahme während der SS<br>(in Kilogramm) | 9,5±6,2              | 9,9±4,5        | 9,6±5,7     | 0,596                          |
| Körpergröße (in Metern)                          | 1,65±0,07            | 1,66±0,07      | 1,66±0,06   | 0,229                          |
| Anzahl der Kinder                                | 0,5±0,9              | 0,4±0,7        | 0,5±0,8     | 0,228                          |
| Raucherin aktuell [n(%)]                         | 11 (10 %)            | 3 (4,8%)       | 14 (8,2%)   | 0,246                          |
| Diagnose eines GDM [n(%)]                        | 37 (33,6%)           | 11 (17,5%)     | 48 (28,9%)  | 0,011                          |
| Hypertonie aktuell [n(%)]                        | 7 (6,4 %)            | 2 (3,2%)       | 9 (5,3%)    | 0,387                          |
| Bildungsstand [n(%)]                             |                      |                |             |                                |
| • Keine Matura                                   | 42 (38,5%)           | 11 (17,7%)     | 53 (31,0%)  | 0,005                          |
| • Matura                                         | 27 (24,8%)           | 9 (14,5%)      | 36 (21,1%)  | 0,114                          |
| • Hochschule                                     | 40 (36,7%)           | 42 (67,7%)     | 82 (48%)    | 0,000                          |
| Lebenssituation [n(%)]                           |                      |                |             |                                |
| • Lebe alleine                                   | 4 (3,6%)             | 1 (1,6%)       | 5 (2,9%)    | 0,439                          |
| • Lebe mit Partner                               | 102 (92,7%)          | 44 (69,8%)     | 146 (84, %) | 0,000                          |
| • Lebe mit Familie                               | 4 (3,6%)             | 18 (28,6%)     | 22 12,7%)   | 0,000                          |
| Migrationshintergrund                            | 27 (24,5%)           | 23 (36,5%)     | 50 (28,9%)  | 0,095                          |
| Diabetes in der Familie                          | 49 (46,7%)           | 22 (35,5%)     | 71 (42,5%)  | 0,158                          |
| Ernährungstyp [n(%)]                             |                      |                |             |                                |
| • Vegetarisch/Vegan                              | 4 (3,6%)             | 2 (3,2%)       | 6 (3,5%)    | 0,873                          |
| • Ausgewogen                                     | 75 (68,2%)           | 7 (11,1%)      | 82 (47,4%)  | 0,000                          |
| • Tierisch betont                                | 16 (14,5%)           | 42 (66,7%)     | 58 (33,5%)  | 0,000                          |
| • Sonstiges                                      | 15 (13,6%)           | 12 (19,0%)     | 27 (15,6%)  | 0,345                          |
| IOM-Kriterien erfüllt                            | 33 (30,3%)           | 24 (38,7%)     | 57 (33,3%)  | 0,361                          |
| Diabetes in der Familie                          | 49 (46,7%)           | 22 (35,5%)     | 71 (42,5%)  | 0,158                          |

Tabelle 8: Vergleich der Charakteristika der originalen Datensätze

Bei dem Vergleich der beiden Datensätze zeigten sich signifikante Unterschiede bei Bildung, Diagnose eines GDM, Ernährungstypen, sowie der Lebenssituation. Diese Unterschiede sind hauptsächlich auf die verschiedenen Populationen der Stichproben

zurückzuführen. Bei den Bildungsgraden entstand der signifikante Unterschied zwischen den Datensätzen, durch die ungleiche Verteilung im Datensatz von Frau Groß. Hier waren die Bildungsgrade mit „keine Matura“ (n=11, 17,7 %), Matura (n=9, 14,5%) und Hochschule (n=49, 67,7 %) ungleich verteilt.

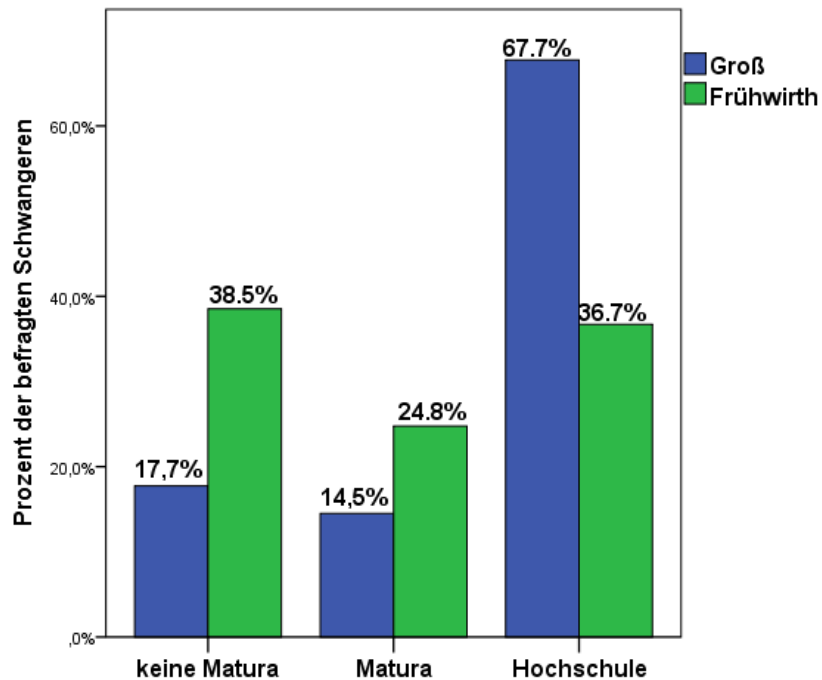


Abbildung 3: Verteilung der Bildungsgrade in den Datensätzen

Vor allem der hohe Anteil von über zwei Drittel an Akademikerinnen ist auffallend. Im Gegensatz dazu waren die Bildungsgrade bei der Stichprobe von Frau Frühwirth mit „keine Matura“ (n=42, 38,5%), „Matura“ (n=27, 24,8 %) und „Hochschule“ (n=40, 36,7 %) gleichmäßiger verteilt.

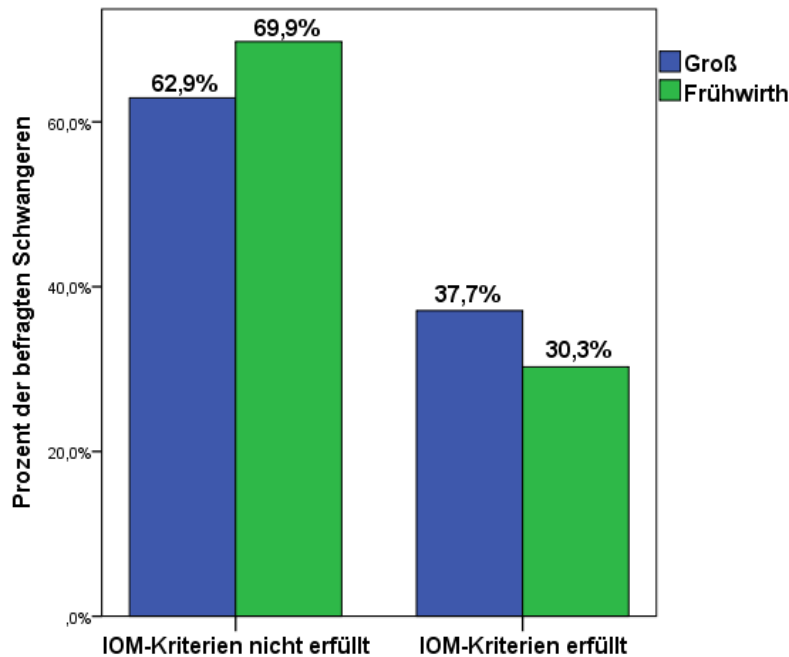


Abbildung 4: Erfüllung der IOM-Kriterien in den originalen Datensätzen

Bezüglich der Gewichtszunahme nach IOM-Kriterien zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei den Anteilen in den Datensätzen. Gewichtszunahme in Kilogramm während der Schwangerschaft war jedoch nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Datensätzen. Vor allem die Gruppen der Frauen, die mehr Gewicht als die IOM-Kriterien vorsehen, zunahmen, unterschieden sich stark. So hatten in der Stichprobe von Frau Groß nur 3,2 % eine zu hohe Gewichtszunahme während der Schwangerschaft. Frau Frühwirth beobachtete bei ihrer Stichprobe 20,2 % die über den IOM-Kriterien zunahm. Die zwei anderen Kategorien „erfüllt“ (Frühwirth 30,3 %, Groß 38,7 %) und „darunter“ (Frühwirth 49,5 %, Groß 58,1 %) ähnelten sich stärker.

#### 4.2. Vorkommen GDM

Die Prävalenz von GDM ist in Österreich weiterhin steigend. Es ist anzunehmen, dass 10 - 20% der österreichischen Frauen, einen GDM entwickeln [Harreiter und Kautzky-Willer, 2011]. In der vorliegenden Studie mit einer Studienpopulation von insgesamt 173 Probandinnen, gaben 48 (28,9 %) Frauen an, dass sie an GDM erkrankt sind. Dem gegenüber stehen 118 (71,1 %) Schwangere mit einer GDM-freien Schwangerschaft.

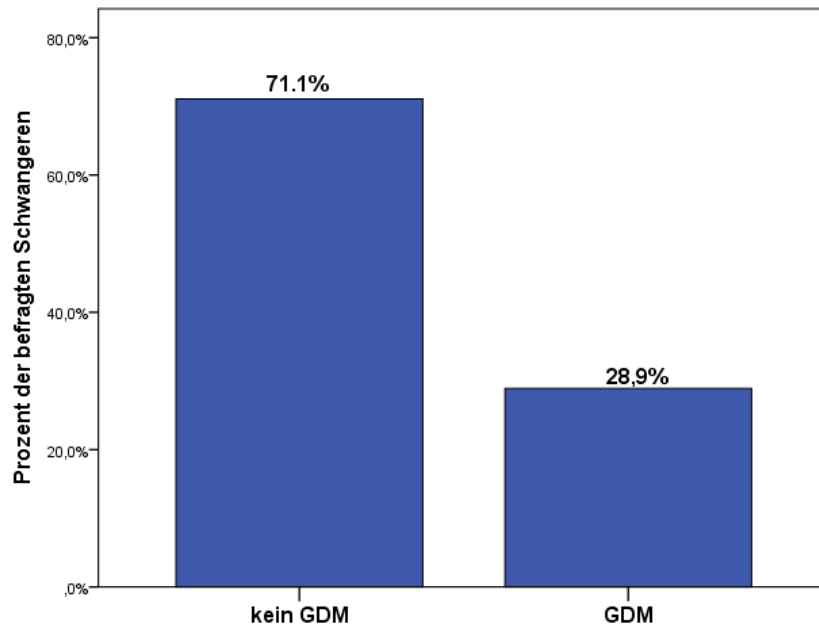


Abbildung 5: Anteil der an GDM erkrankten Frauen in der Stichprobe

#### 4.3. Frauen mit Migrationshintergrund in der Stichprobe

28,9 % der untersuchten Frauen hatten einen Migrationshintergrund. Im Jahr 2014 lebten durchschnittlich rund 1,715 Millionen Personen (20,4 %) mit Migrationshintergrund in Österreich. Davon waren 1,254 Millionen Personen selbst im Ausland geboren, weitere 460.000 sind in Österreich geborene Nachkommen von Eltern mit ausländischem Geburtsort und gehören der sogenannten "zweiten Generation" an [STATISTIK AUSTRIA, 2015]. Im Jahr 2012 bekamen im Ausland geborene Frauen im Durchschnitt 1,82 Kinder, während in Österreich geborene Frauen im Durchschnitt 1,36 Kinder zur Welt brachten [STATISTIK AUSTRIA, 2014].

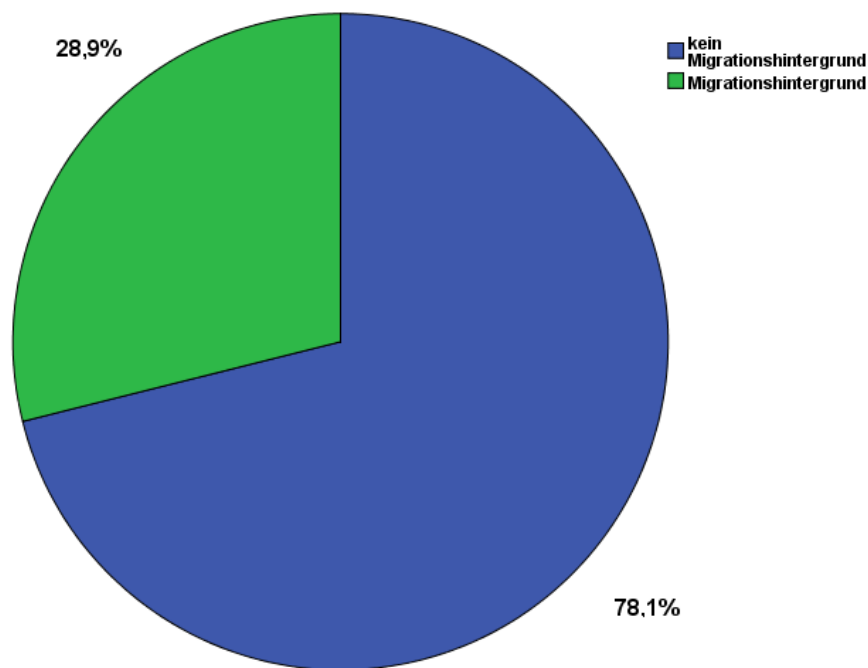


Abbildung 6: Anteil der GDM erkrankten Frauen abhängig vom Migrationsstatus

Mehr als zwei Drittel der Frauen mit GDM hatten keinen Migrationshintergrund. Jene Frauen mit Migrationshintergrund die in Österreich wohnhaft sind, kamen ursprünglich aus Ländern wie der Türkei, einem Balkanland, Deutschland usw. Diese Länder sind im Vergleich zu China und Indien nicht mit einem erhöhten Diabetesrisiko assoziiert.

#### 4.4. Risikofaktoren

##### 4.4.1. Schwangerschaftsdiabetes in einer vorangegangenen Gravidität

Ein Systematischer Review von *Kim et al.* zeigte eine Wiedererkrankungswahrscheinlichkeit von 30 -84 % wenn die vorangegangene Gravidität mit GDM behaftet war. Dieses Erkrankungsrisiko senkt sich bei Europäerinnen ohne spanischen Migrationshintergrund auf 30-37 % [Kim et al., 2007]. Eine in Southern Carolina, USA durgeführte Studie konnte ein um 41,3 % erhöhtes Risiko für GDM bei Frauen mit vorherigen GDM-Schwangerschaften identifizieren. Bei Frauen ohne GDM behafteten Graviditäten in der Vergangenheit, betrug das Risiko an GDM zu erkranken 4,2 % (OR 13,2). Wenn Frauen zum dritten Mal schwanger waren und beide vorangegangenen Graviditäten mit GDM behaftet waren, war das GDM-Risiko sehr stark erhöht (OR 25,9). Frauen mit spanischer, asiatischer Herkunft

und auch Frauen von den pazifischen Inseln hatten ein noch höheres Risiko wieder an GDM zu erkranken [Getahun et al., 2010].

#### **4.4.2. Einfluss der ethnischen Herkunft**

Die ethnische Zugehörigkeit spielt eine große Rolle bei der Entstehung eines GDM. Ethnizitäten mit einer Disposition zum Diabetes sind Frauen aus Mittelamerika, Afrika, dem Mittleren Osten und Süd-und Ostasien (Indien, Bangladesch, Pakistan) [Kleinwechter et al., 2011].

Die geringste GDM Prävalenz zeigen nicht spanische weiße Frauen mit 4,5 % und afrikanische Amerikanerinnen mit 4,4 %. Frauen mit spanischer Herkunft haben ein erhöhtes Risiko von 6,8 % und das höchste Risiko haben Asiatinnen mit 10,2 % und Frauen von den Philippinen mit 10,9 %. Ebenso konnten signifikante Unterschiede zwischen den Ethnizitäten bei einer Berücksichtigung des BMI-Wertes beobachtet werden. Hierbei hatten Asiatinnen und Philippinerinnen eine Prävalenz von 9,9 % und 8,5 % bei einem BMI-Wert von 22,0-24,9 kg/m<sup>2</sup>. Frauen mit spanischer Herkunft (BMI 28,0-30,9 kg/m<sup>2</sup>), nicht spanische weiße Frauen (34,0-36,9 kg/m<sup>2</sup>) und Amerikanerinnen mit afrikanischer Herkunft (BMI 37,0 kg/m<sup>2</sup>) hatten eine Prävalenz von 8,0 %. Sogar bei einem BMI von 19,0-21,9 kg/m<sup>2</sup> war die Prävalenz von GDM bei Asiatinnen (6,3 %) und Philippinerinnen (6,4 %) über 3 Mal so hoch als vergleichsweise bei Frauen mit europäischer (1,8 %) und afrikanischer Herkunft (1,3 %) [Hedderson et al., 2012].

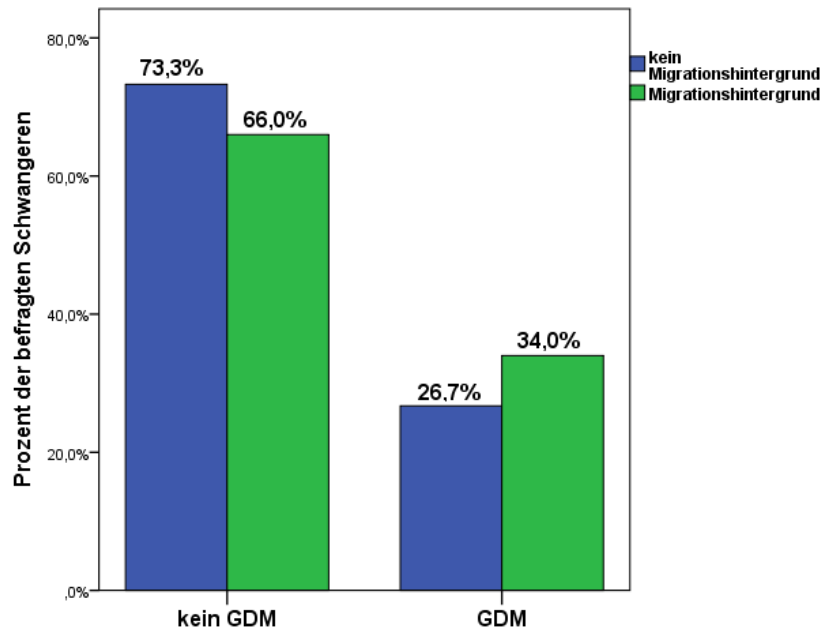


Abbildung 7: Anteile des Migrationsstatus in Abhängigkeit vom GDM-Status

Abbildung 7 zeigt, dass mehr Frauen mit Migrationshintergrund von GDM betroffen sind verglichen mit österreichischen Gebärenden. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p=0,343$ ).

#### 4.4.3. Gebäralter

Das Alter in der Stichprobe hatte eine Spannweite von 17 Jahren bis 45 Jahren. Das durchschnittliche Alter betrug 30,5 (SD 4,9) Jahre. Damit repräsentiert die Stichprobe sehr gut die aktuellen Zahlen zum Gebäralter in Österreich, denn laut Statistik Austria war das durchschnittliche Gebäralter im Jahr 2014 30,5 Jahre bei allen Kindern. Bei den Geburten des ersten Kindes betrug das durchschnittliche Alter 29,1 Jahre [STATISTIK AUSTRIA, 2014].

Genaue Daten, ab welchem Alter das Risiko für eine Ausbildung eines GDM erhöht ist, gibt es nicht. Die Zahlen bewegen sich zwischen >25 Jahre bis >35 Jahren [Kleinwechter et al., 2011].

In einer australischen Studie wurden bei 133.359 Schwangeren in Victoria das Alter und das Vorhandensein eines GDM erhoben. Die GDM-Inzidenz betrug in der Studienpopulation 4,8 %. Des Weiteren konnte eine starke Assoziation zwischen Frauen



mit höherem Alter und dem Bestehen eines GDM beobachtet werden. Ältere Frauen waren verglichen mit jüngeren Frauen signifikant häufiger von GDM betroffen ( $p < 0,001$ ). Frauen mit einem Alter von  $>35$  Jahren hatten 6-mal so hohe GDM-Raten, verglichen mit Frauen  $< 20$  Jahren. Dieser Effekt war bei erstgebärenden ( $p < 0,001$ ) sowie mehrgebärenden Frauen ( $p < 0,001$ ) gleich stark [Carolan et al., 2012]. In dieser Studie konnte für das Alter alleine kein signifikanter Einfluss auf die Entstehung von GDM festgestellt werden ( $p = 0,648$ ).

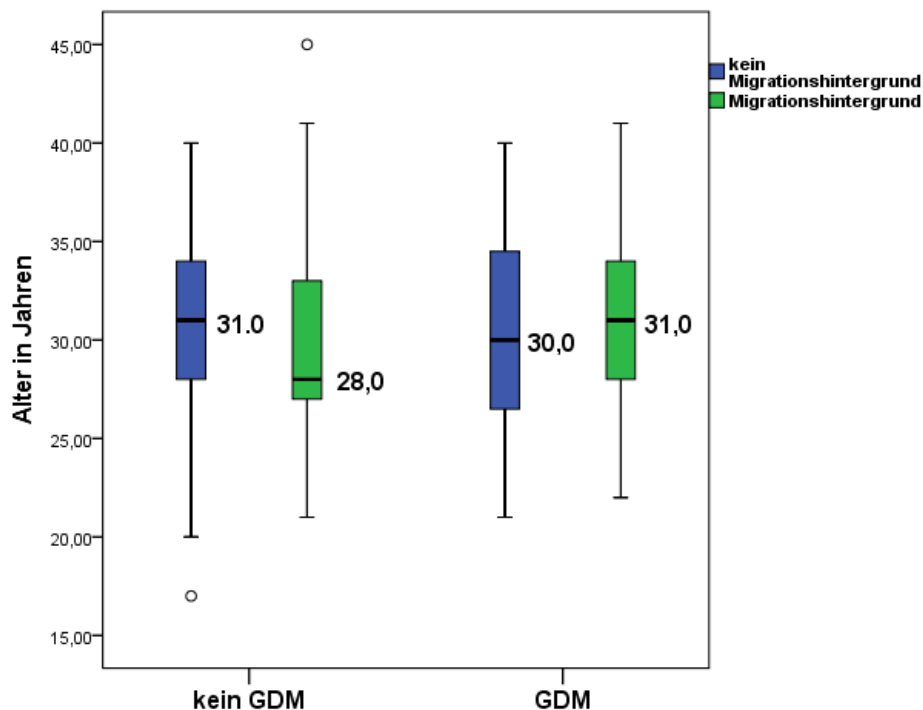


Abbildung 8: Gruppierte Boxplots des GDM-Status in Abhängigkeit vom Migrationsstatus

Weder das Alter noch ein Migrationshintergrund hatten bei der Berechnung mit der Logistischen Regression einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines GDM. Bei der Berechnung mit dem allgemeinen linearen Modell, gab es ebenfalls keine signifikanten Mittelwertunterschiede beim Alter bezogen auf die Faktoren GDM ( $p = 0,668$ ) oder Migrationshintergrund ( $p = 0,853$ ). Des Weiteren zeigten die Faktoren GDM und Migrationshintergrund auf die abhängige Variable Alter keine signifikante Erklärungskraft. Die Wechselwirkungen waren ebenso nicht signifikant.

#### 4.4.4. BMI vor der Schwangerschaft

Ein Systematischer Review zeigte den Einfluss des BMI auf die Entwicklung eines GDM in einer Gesamtpopulation von 671 945 Frauen. In dieser Studie hatten untergewichtige Frauen ein 25 % (OR 0,75) niedrigeres Risiko an GDM zu erkranken als normalgewichtige Frauen. Die Odds-Ratios für übergewichtige, adipöse und stark adipöse Frauen betrugen 1,97, 3,01 und 5,55 verglichen mit Frauen mit einem normalen BMI. Für jeden Kilogramm/m<sup>2</sup> mehr in der BMI-Skala, konnte eine Steigerung der GDM-Prävalenz von 0,92 % errechnet werden [Torloni et al., 2009].

Der Mittelwert des BMIs der 173 Frauen betrug 24,01kg/m<sup>2</sup>. Das Maximum war ein BMI von 46,87 kg/m<sup>2</sup> und das Minimum ein BMI von 16,61 kg/m<sup>2</sup>.

| BMI (kg/m <sup>2</sup> )  | Häufigkeit n (%) |
|---------------------------|------------------|
| <18,5 (Untergewicht)      | 18 (10,5 %)      |
| 18,5-24,9 (Normalgewicht) | 98 (57,0 %)      |
| 25,0-29,9 (Übergewicht)   | 33 (19,2 %)      |
| > 30,0 (Adipositas)       | 23 (13,4 %)      |
| Gesamt                    | 172              |

*Tabelle 9: Anteile der Schwangeren in den BMI-Kategorien*

Mehr als die Hälfte der Frauen (57,0 %) gab an, normalgewichtige zu sein. Auf ein ähnliches Ergebnis kam die Gesundheitsbefragung 2006/07, wo sich der durchschnittliche Prozentsatz für normalgewichtige Frauen bei 53,8 % bewegte. Der Anteil der untergewichtigen Frauen (10,5 %) ist im Gegensatz zu den Zahlen aus 2006/07 (Anteil Untergewichtige Frauen: 2,9 %) stark erhöht. [STATISTIK AUSTRIA, 2015].

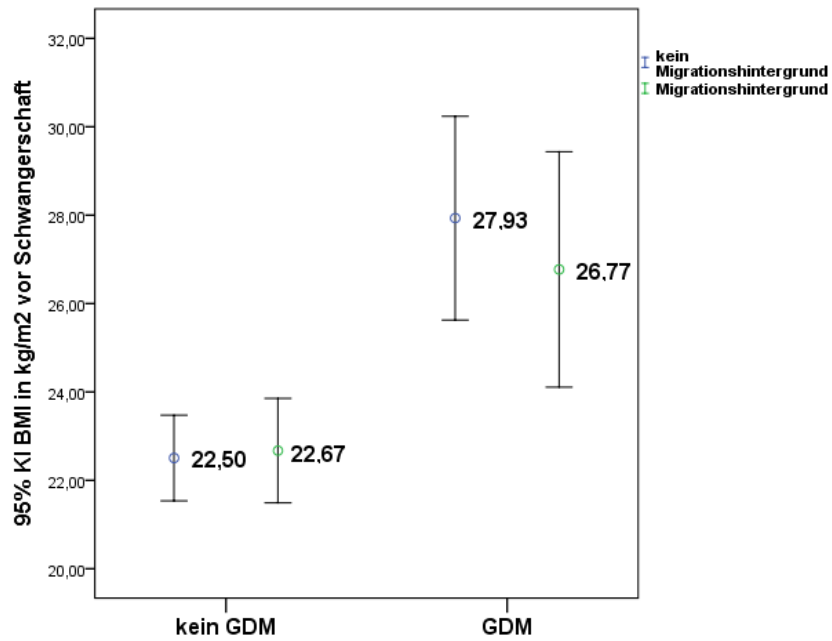


Abbildung 9: BMI bei Schwangeren in Abhängigkeit von GDM-Status und Migrationsstatus

In einer Modellrechnung mit GDM und Migrationshintergrund als feste Faktoren, zeigte lediglich GDM eine signifikante Erklärungskraft ( $p=0,000$ ) in Bezug auf die abhängige Variable BMI vor der Schwangerschaft. Das Vorhandensein eines Migrationshintergrunds war nicht signifikant ( $p=0,567$ ). Jedoch waren die Mittelwertunterschiede zwischen den Frauen mit und ohne GDM in Bezug auf den BMI signifikant ( $p=0,000$ ). Der Mittelwert des BMI betrug bei Frauen ohne GDM  $22,5 \text{ kg/m}^2$  (SD: 4,2) und bei den Frauen mit GDM  $27,5 \text{ kg/m}^2$  (SD: 5,8).

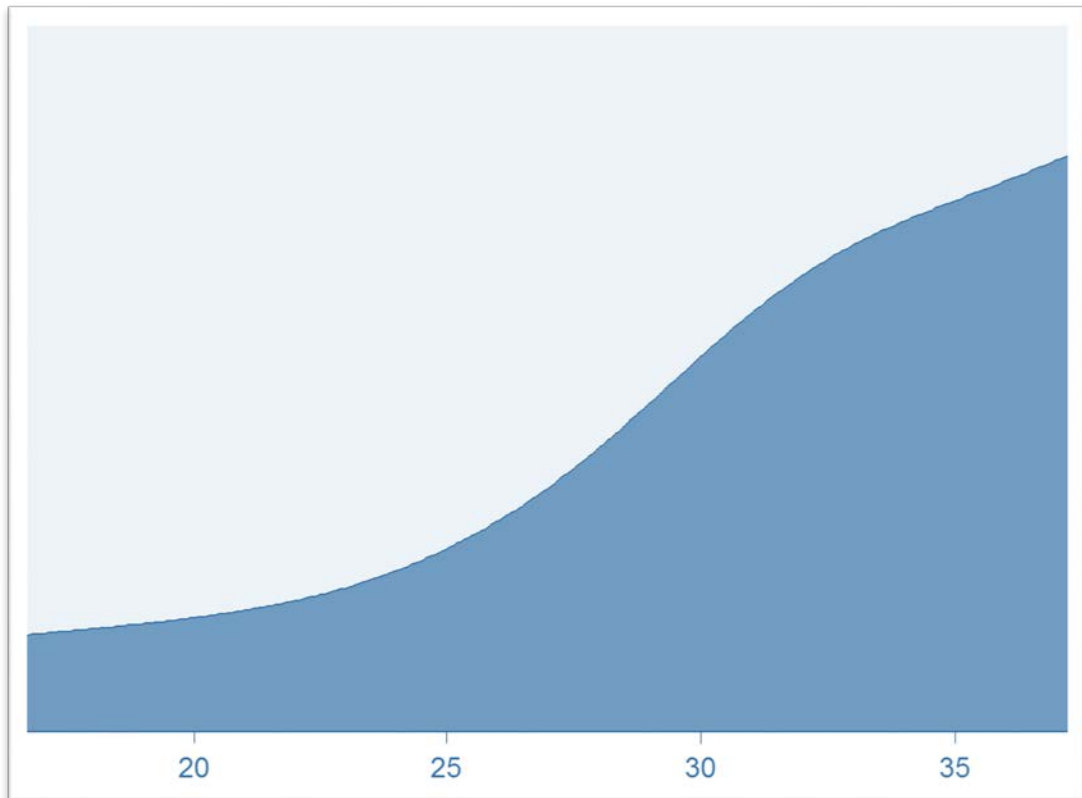


Abbildung 10: Bedingte Wahrscheinlichkeit eines GDM bei zunehmendem BMI

Einen hochsignifikanten Einfluss auf die Entstehung eines GDM zeigte der BMI zu Beginn der Schwangerschaft ( $p=0,000$ ). Mit steigendem BMI zeigte sich ein höheres Risiko von 22% pro zusätzliche BMI-Einheit für GDM.

#### 4.4.5. Gewichtszunahme

Die empfohlene Gewichtszunahme während der Schwangerschaft basiert auf den IOM-Kriterien (Tab. 10) [INSTITUTE OF MEDICINE, 2009]. Die empfohlene Gewichtszunahme ist hierbei abhängig vom BMI vor der Gravidität. Unter der Berücksichtigung dieser Kriterien, hatte genau ein Drittel der Frauen ( $n=57$ , 33,3 %) eine optimale Gewichtszunahme. Unter den Empfehlungen war der Großteil der Frauen ( $n=90$  52,6 %). Zuviel Gewicht während der Schwangerschaft wurde von 24 Frauen (14,0 %) zugenommen.

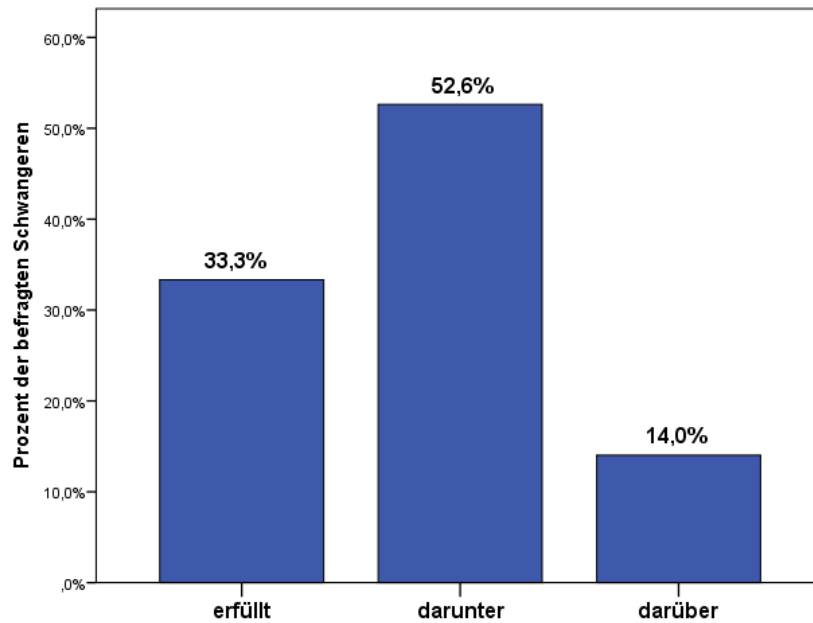


Abbildung 11: Unterteilung der Studienteilnehmerinnen nach Erfüllung der IOM-Kriterien

Im Durchschnitt wurden 9,65 kg (SD: 5,6 kg) zugenommen. Die höchste Gewichtszunahme waren 26 Kilogramm und die niedrigste war sogar als Gewichtsverlust zu beobachten, nämlich mit einer Abnahme von 13 Kilogramm. Dieser einzelne Fall eines Gewichtsverlustes hatte bei Beginn der Schwangerschaft ein Körpergewicht von 113 Kilogramm bzw. einen BMI von 43,59 kg/m<sup>2</sup>.

| BMI vor der Schwangerschaft (kg/ m <sup>2</sup> ) | Empfohlene Gewichtszunahme Gesamt (kg) | Gewichtszunahme in kg 2. Trimenon | Gewichtszunahme in kg 3. Trimenon |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <18,5                                             | 12,7-18,0                              | 6,3                               | 13,0                              |
| 18,5-24,9                                         | 11,4-16,0                              | 9,2                               | 12,1                              |
| 25,0-29,9                                         | 6,8-11,4                               | 3,0                               | 8,9                               |
| ≥ 30,0                                            | 5,0-9,0                                | 2,0                               | 6,1                               |

Tabelle 10:Empfohlene Gewichtszunahme während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung des Ausgangs-BMI (modifiziert nach [INSTITUTE OF MEDICINE, 2009])

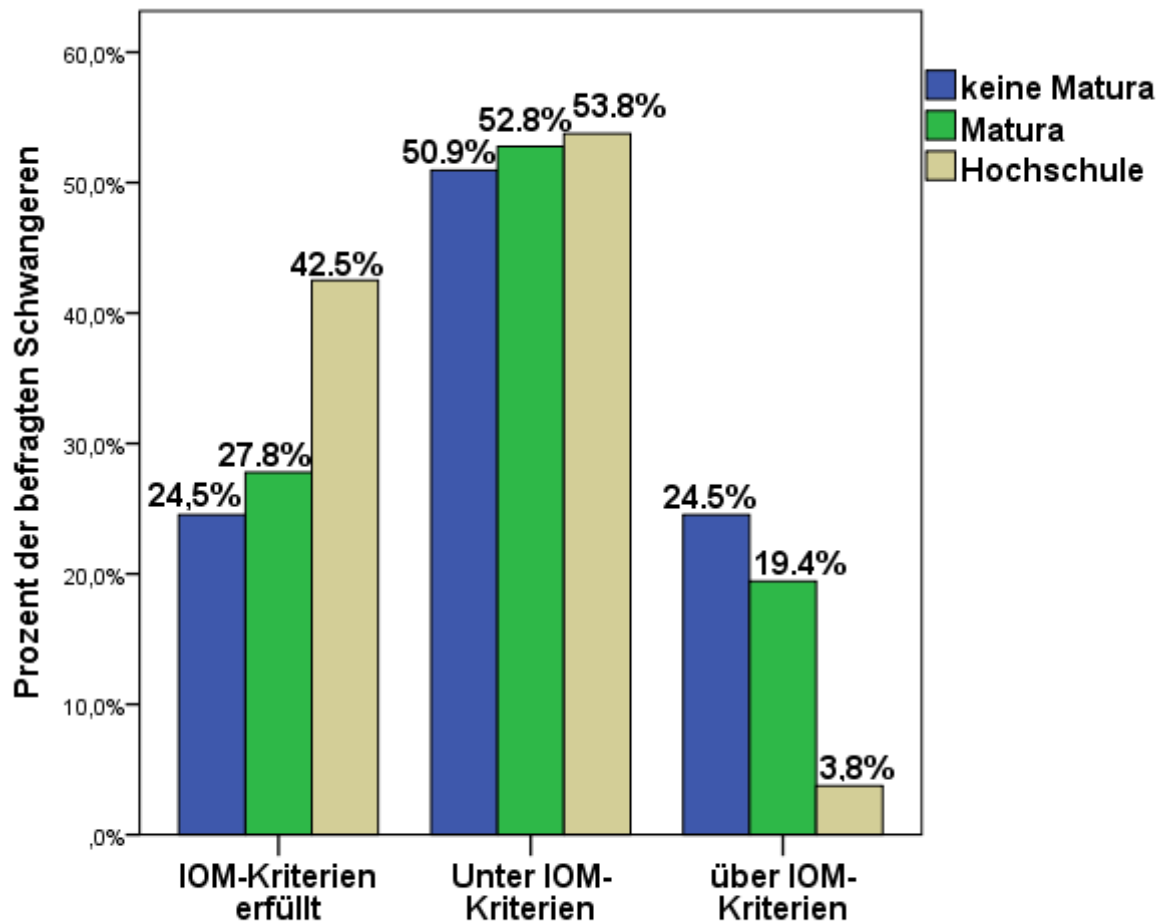


Abbildung 12: Anteile der unterschiedlichen Bildungsgrade in den Erfüllungsgraden der IOM-Kriterien

Bei Betrachtung der Anteile der Bildungsgrade aufgeteilt nach den IOM-Kriterien zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p=0,005$ ). Auf die Entstehung eines GDM hatte die Schulbildung einen signifikanten Einfluss. Generell erfüllten Frauen mit einem Hochschulabschluss am häufigsten die IOM-Kriterien 42,5 % und bei nur 3,8 % der Probandinnen lag die Gewichtszunahme über den Kriterien. Am häufigsten lag die Gewichtszunahme bei Frauen ohne Matura über den Kriterien (24,5 %). Großteils lagen Frauen unabhängig vom Bildungsgrad unter den IOM-Kriterien (keine Matura: 50,9 %, Matura: 52,8 %, Hochschule: 53,8 %). Ohne Berücksichtigung der Bildung lag die Verteilung nach IOM-Kriterien bei 33,7 % erfüllt, 52,7 % darunter und 13,6 % darüber.

Bei der Betrachtung des Einflusses der Gewichtszunahme auf das GDM-Risiko ergab sich für Frauen die über den IOM-Kriterien lagen ein dreifach so hohes Erkrankungsrisiko ( $p=0,041$ ). Auch die Gewichtszunahme in Kilogramm hatte signifikanten Einfluss auf die Entstehung von GDM ( $p=0,006$ ).

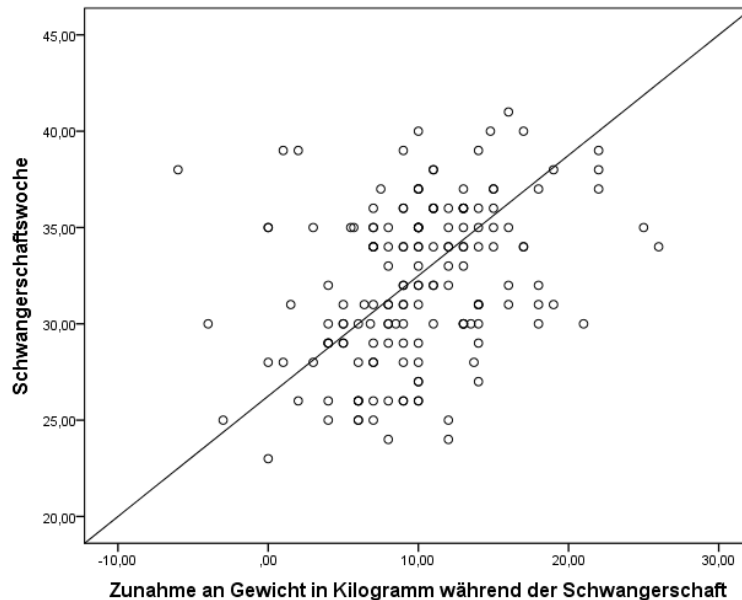


Abbildung 13: Lineare Entwicklung des Körpergewichts abhängig von der SSW

Zwischen der Gewichtszunahme während der Gravidität und der Schwangerschaftswoche konnte ein signifikanter linearer Zusammenhang gefunden werden (Korrelation= 0,337,  $p=0,000$ ).

*Herring et al.* untersuchte den Einfluss der Gewichtszunahme auf die Entstehung eines GDM und beobachtete beim höchsten Quartil (12,9-29,1 kg) verglichen mit niedrigsten Quartil (-9,4 kg bis 7,9 kg) ein erhöhtes Risiko einer Glukosetoleranzstörung mit einem Odds-Ratio von 2,54, jedoch kein erhöhtes Risiko für GDM (OR: 0,94). Auch nach Exklusion von Frauen mit GDM in vorherigen Graviditäten zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang [Herring et al., 2009]. Beim Vergleich des niedrigsten Terzils der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ( $< 0,27$  kg pro Woche) mit dem mittleren Terzil (0,27 – 0,40 kg pro Woche) und dem obersten Terzil ( $> 0,41$  kg pro Woche) konnten Frauen mit einer erhöhten Gewichtszunahme mit einer höheren GDM-Erkrankungswahrscheinlichkeit assoziiert werden (OR: 1,43 und 1,74). Diese Assoziation war vor allem bei der Gewichtszunahme im ersten Trimester der

Schwangerschaft zu beobachten. Des Weiteren war die Assoziation bei übergewichtigen oder adipösen Frauen und bei Frauen ohne europäischer Herkunft nochmals stärker [Hedderson et al., 2010].

In einer Studie mit 1084 Teilnehmerinnen, die über den IOM-Kriterien zunahmen, konnte beobachtet werden, dass diese durchschnittlich älter waren, Normalgewicht hatten und europäischer Herkunft waren. Das Risiko an GDM zu erkranken war bei diesen Frauen nicht signifikant erhöht, dafür war das Risiko einer SGA-Geburt erhöht. Adipöse Frauen die mehr Gewicht zunahmen als in den IOM-Kriterien empfohlen, hatten ein erhöhtes Risiko an GDM zu erkranken [Ruhstaller et al., 2015].

#### **4.4.5. Diabetes in der Familie**

Durch die Zusammenführung der ursprünglichen Datensätze, konnte leider die Information ob es sich um einen DMT1 oder DMT2 in der Familienhistorie handelte nicht transportiert werden. Ebenso fehlte schon in den Originaldatensätzen die Angabe um welchen Verwandtschaftsgrad es sich bei der Diabeteserkrankung in der Familie handelt. Bei DMT2 Fällen in der Familie ist das GDM-Risiko generell erhöht [ADA, 2004].

In der Studienpopulation gaben 96 Frauen (57,5 %) an, keine Diabeteserkrankungen in der Familie zu haben. Die restlichen 71 Frauen (42,5 %) hatten Vorfälle von Diabetes in der Familie. Sechs Frauen machten keine Angaben. In Bezug auf die Risikoerhöhung für GDM hatte ein Diabetes in der Familie keinen signifikanten Einfluss ( $p=0,052$ ).



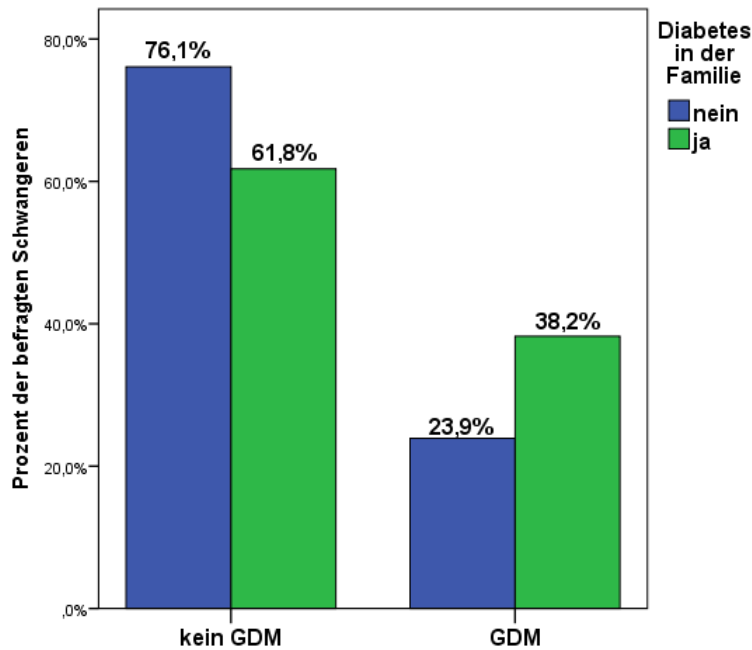
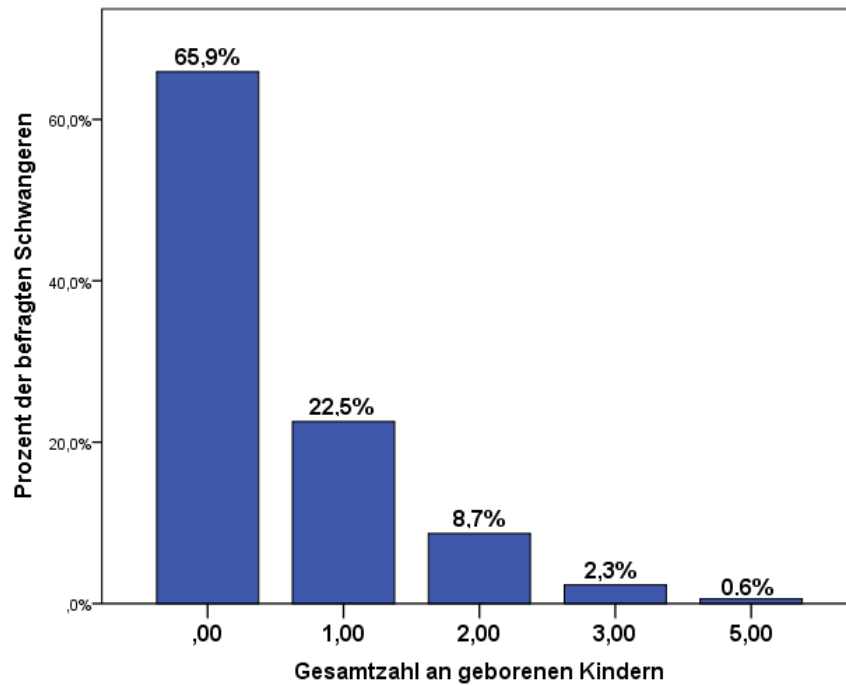


Abbildung 14: Häufigkeit von GDM bei Diabetesfällen in der Familie

Frauen mit Diabetesgeschichte in der Familie wiesen zu 38,2 % GDM auf. Die Verteilung der Anteile in den Gruppen GDM/kein GDM in Bezug auf die Familienbelastung war knapp nicht signifikant verschieden ( $p=0,051$ ).

#### 4.4.6. Erst- und Mehrgebärende Frauen

Von den 173 Frauen waren 114 Teilnehmerinnen (65,9 %) mit ihrem ersten Kind schwanger. Mit dem zweiten Kind schwanger waren 39 Frauen (22,5 %). Das bereits dritte Kind erwarteten 15 Frauen (8,7 %). Einen geringen Anteil machten nur noch die Frauen, die ihr viertes Kind (2,3 %) oder fünftes Kind (0,6 %) bekamen, aus. Generell zeigte die Anzahl der geborenen Kinder keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines GDM ( $p=0,135$ ).



*Abbildung 15: Häufigkeiten der bisher geborenen Kinder der Studienteilnehmerinnen*

Beim Vergleich der Gesamtzahl der bisher geborenen Kinder konnte zwischen Frauen mit oder ohne Migrationshintergrund kein signifikanter Unterschied beobachtet werden ( $p=0,124$ ).

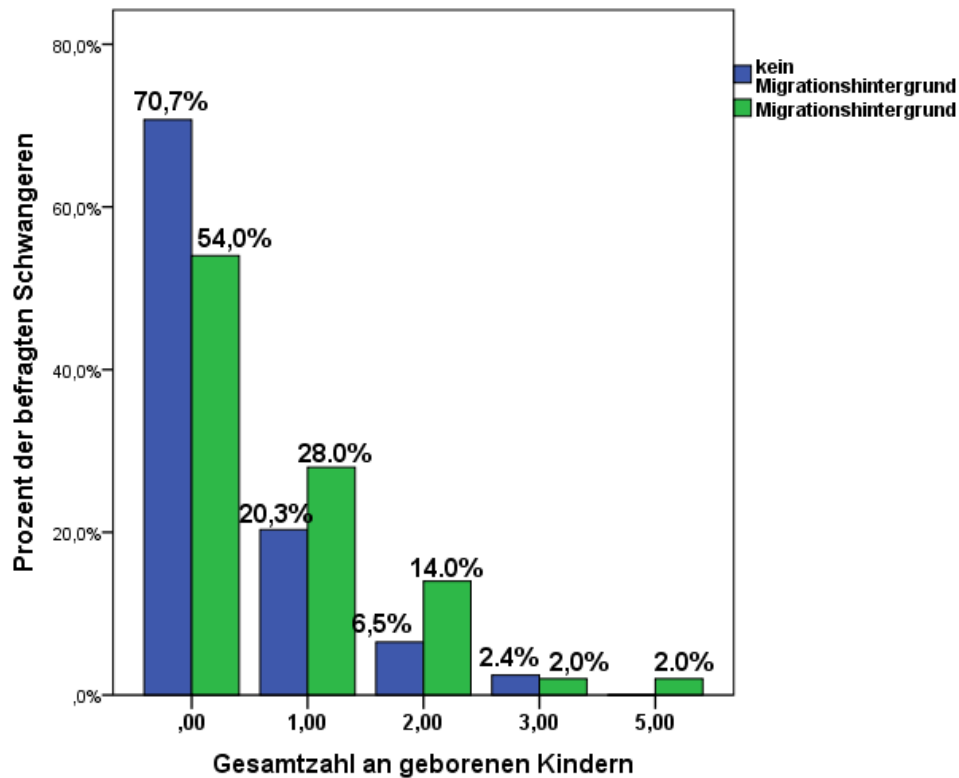


Abbildung 16: Gesamtzahl der geborenen Kinder abhängig vom Migrationshintergrund

Bezogen auf die gesamte Stichprobe hatten 76,3 % der erstgebärenden Mütter keinen Migrationshintergrund. Frauen, die zum zweiten Mal schwanger waren, waren Großteils ohne Migrationshintergrund (64,1 %). Bei Frauen, die zum dritten Mal schwanger waren, glichen sich die Anteile an (53,3 % vs. 46,7 %). Zum 6. Mal schwanger war in der Stichprobe eine einzige Probandin. Diese Frau hatte einen Migrationshintergrund.

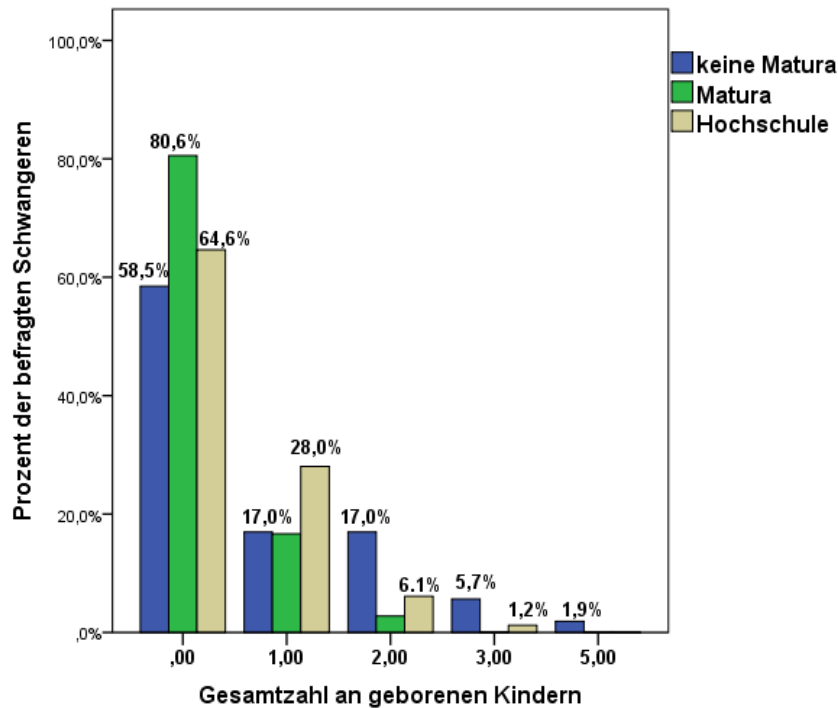


Abbildung 17: Gesamtzahl der geborenen Kinder abhängig vom Bildungsgrad

Die Anzahl der geborenen Kinder war zwischen den Ausbildungsgraden signifikant unterschiedlich verteilt ( $p=0,039$ ). Bei erstgebärende Frauen hatten 80,6 % einen Maturaabschluss. Frauen die zum dritten Mal schwanger waren, hatten Großteiles keine Matura (17,0 %), ebenso wie die einzelne Probandin die zum 6-mal schwanger war.

#### 4.4.7. Komplikationen

Das Vorhandensein eines arteriellen Bluthochdrucks kann einen Risikofaktor für einen manifesten Diabetes darstellen [Kleinwechter et al., 2014]. *Hedderson und Ferrara* zeigten in einer Studie, dass sich das GDM-Risiko bei Bestehen einer Prähypertonie zu Beginn der Schwangerschaft ebenfalls erhöht (OR 1,56). Ist eine Frau in der frühen Schwangerschaft an Hypertonie erkrankt, so kann sich ihre Wahrscheinlichkeit an GDM zu erkranken um das Doppelte erhöhen (OR 2,04), verglichen mit Frauen mit normalem Blutdruck zu Beginn der Gravidität [Hedderson und Ferrara, 2008]. Bei der Befragung gaben 9 Frauen an, an Hypertonie zu leiden. Von diesen 9 Frauen entwickelten 7 einen GDM. Auf die Entstehung eines GDM konnte keine signifikante Assoziation mit Hypertonie festgestellt werden ( $p=0,635$ ). Erklärbar ist dieses Resultat durch das geringe Vorkommen eines Bluthochdrucks (5,3 %) bei den Probandinnen. Bezüglich

Komplikationen (inklusive Hypertonie und GDM) in früheren Schwangerschaften gaben 43 (40,2 %) Frauen an, Beschwerden gehabt zu haben. 66 Probandinnen gaben keine Information zu dieser Frage. Dadurch war die Fallzahl deutlich gesenkt (107 Angaben), trotzdem konnte ein signifikanter Einfluss auf das GDM-Risiko ermittelt werden ( $p=0,027$ ). Bei Komplikationen in vorangegangenen Graviditäten hatten Frauen in ihrer erneuten Schwangerschaft ein 2,7-mal höheres Risiko einen GDM zu entwickeln. Schwangerschaftskomplikationen exklusive GDM und Hypertonie hatten keinen signifikanten Einfluss auf das GDM-Erkrankungsrisiko ( $p=0,286$ ). Das Vorkommen eines Schwangerschaftsdiabetes in einer der vorangegangenen Gravidität hatte ebenfalls signifikanten Einfluss auf eine neuerliche Ausprägung eines GDM ( $p=0,000$ ). Von 27 Frauen, die in der laufenden Schwangerschaft einen GDM entwickelten, erkrankten 9 (33,3 %) Frauen schon in der vorangegangenen Gravidität an Schwangerschaftsdiabetes.

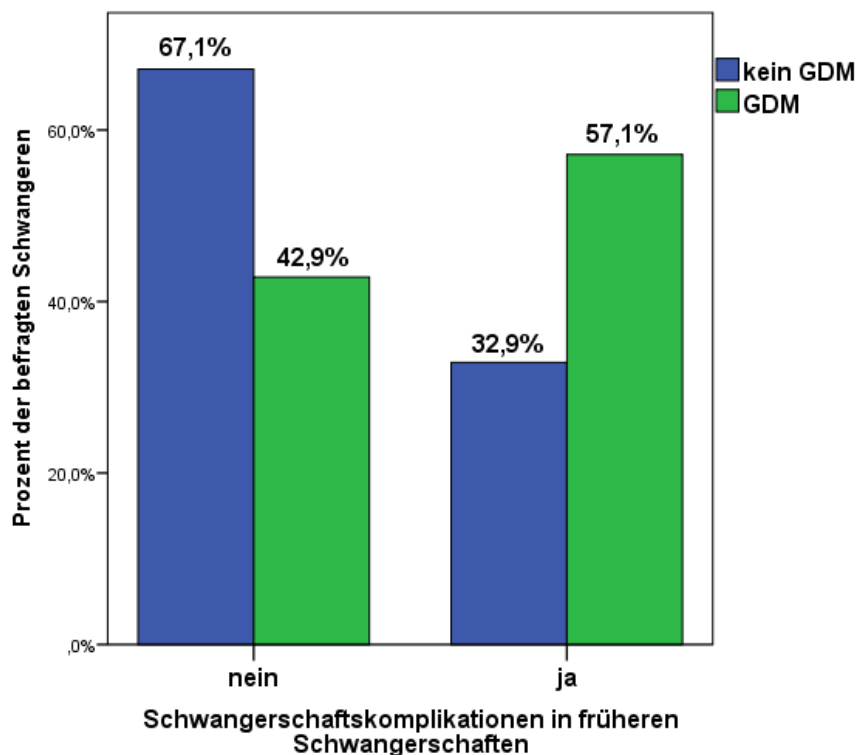


Abbildung 18: Häufigkeiten von Schwangerschaftskomplikationen bei GDM

#### 4.4.8. Einfluss sozioökonomischer Faktoren auf das Auftreten von GDM

Generell wird eine Assoziation zwischen einem niedrigen sozioökonomischen Status und der Prävalenz von DMT2 angenommen [Cullinan et al., 2012]. Bezüglich GDM haben *Cullinan et al.* 9 842 Frauen untersucht und dabei bei Frauen mit dem niedrigsten sozioökonomischen Status verglichen mit Frauen mit dem höchsten Status, eine Prävalenzsteigerung von 8,6 % festgestellt [Cullinan et al., 2012]. *Vibeke et al.* beschrieb in ihrer Studie ebenfalls höhere Prävalenzzahlen bei Frauen der drei untersten Quartilen für den sozioökonomischen Status verglichen mit Frauen im höchsten Quartil (OR: 1,54; 1,74; 1,65) [Vibeke et al., 2008].

#### 4.4.9. Assoziation zwischen Bildung /Berufstätigkeit und dem Auftreten von GDM

Kalyani et al. konnten einen signifikanten Einfluss von Bildung auf das GDM-Risiko beobachten. In der Studienpopulation fanden sich 61,67 % mit einer durchschnittlich hohen Schulbildung. Jene Frauen, die einen GDM in der Schwangerschaft entwickelten (19 von 25, 76 %), hatten meist keinen Schulabschluss bzw. keine Ausbildung. Dadurch war ein signifikanter Einfluss der Bildung auf das GDM-Risiko zu beobachten [Kalyani et al., 2014].

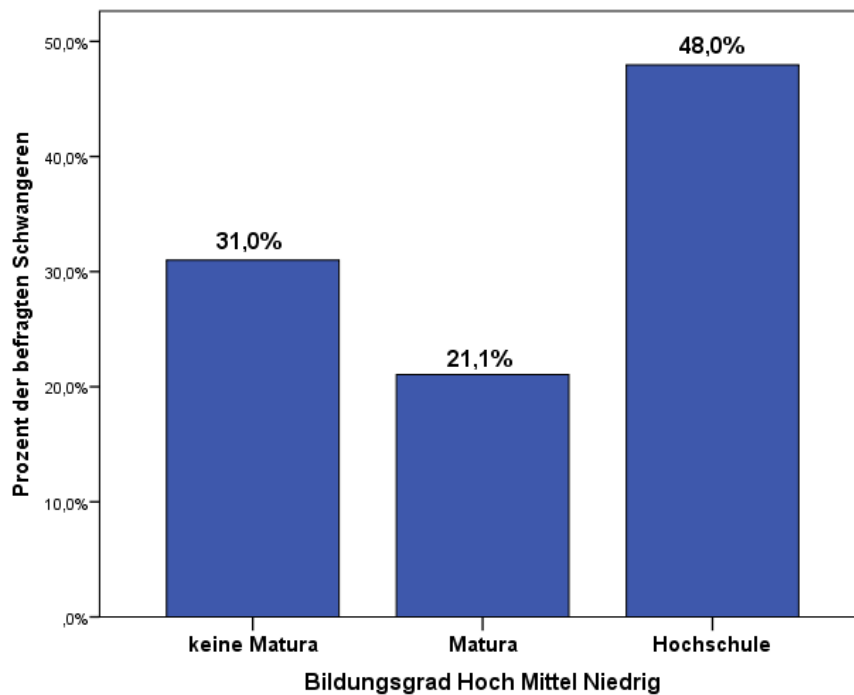


Abbildung 19: Häufigkeiten der Bildungsgrade der Studienteilnehmerinnen

Der Einfluss der Bildung auf die Entstehung eines GDM während der Gravidität konnte auch in dieser Studie festgestellt werden. So zeigten Frauen mit abgeschlossener Hochschule ein um 70 % geringeres Risiko im Vergleich zu Frauen ohne Matura ( $p=0,004$ ). Von 51 Frauen ohne Matura, entwickelten 21 einen GDM während der laufenden Schwangerschaft. Von den 80 Frauen mit Hochschulabschluss entwickelten 14 Schwangere einen GDM.

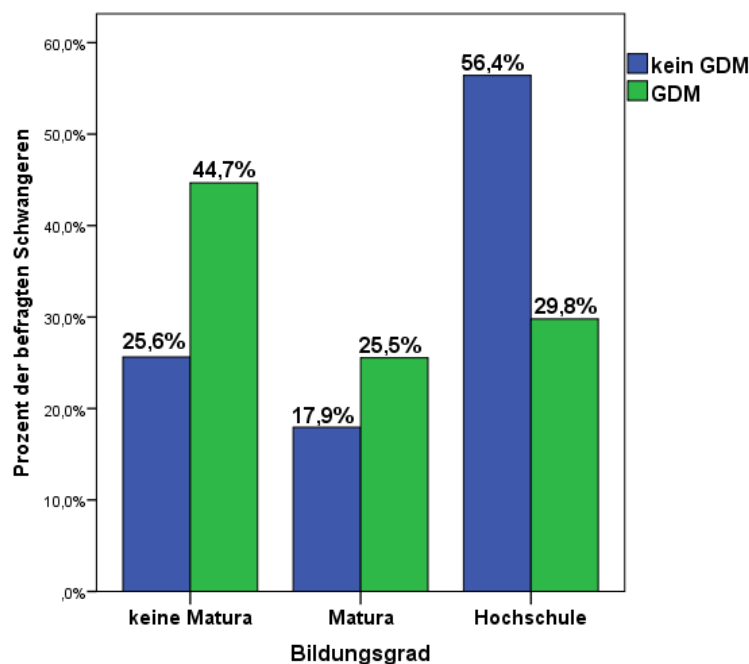


Abbildung 20: Assoziation zwischen den Bildungsgraden und dem Auftreten von GDM

Die Anteile der Bildungsgrade waren in Abhängigkeit des Vorhandenseins eines GDM signifikant verschieden ( $p=0,008$ ). Von den Frauen mit Hochschulabschluss entwickelten 29,8 % einen GDM im Vergleich zu 44,7 % der Frauen ohne Matura. Keinen GDM in der Gravidität entstand bei 56,4 % der Frauen mit Hochschulabschluss im Vergleich zu 25,6 % der Schwangeren ohne Maturaabschluss.

Assoziationen zwischen der Berufstätigkeit und dem Auftreten eines GDM wurden keine berechnet, da sich zahlreiche Frauen schon im Mutterschutz befanden, welcher ab der 33. SSW verpflichtend ist. Durchschnittlich befanden sich die Probandinnen in der 32,18 (SD: 4,06) SSW.

#### 4.4.11. Assoziation zwischen der familiären Situation und dem Auftreten von GDM

Von den 173 Probandinnen gaben 5 Frauen (2,4 %) an derzeit alleine zu leben. Der überragende Großteil der Frauen lebte mit einem Partner (n=146, 84,4 %). Mit Familie lebten 22 Frauen (14,7 %).

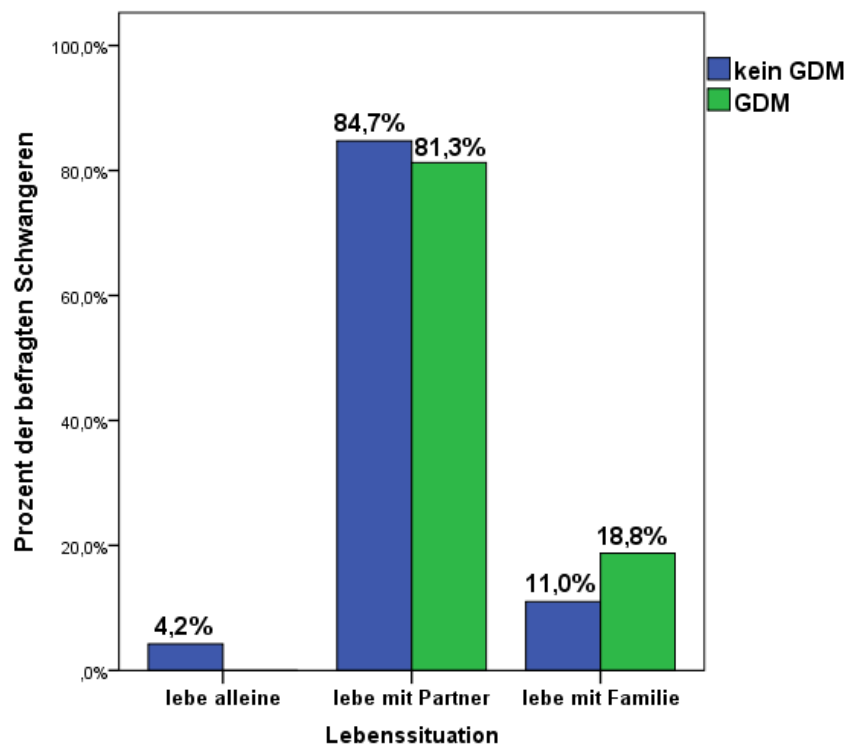


Abbildung 21: Assoziation zwischen Lebenssituation und dem Auftreten von GDM

Zwischen den Wohnsituationen und dem Auftreten von GDM konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden ( $p=0,163$ ).



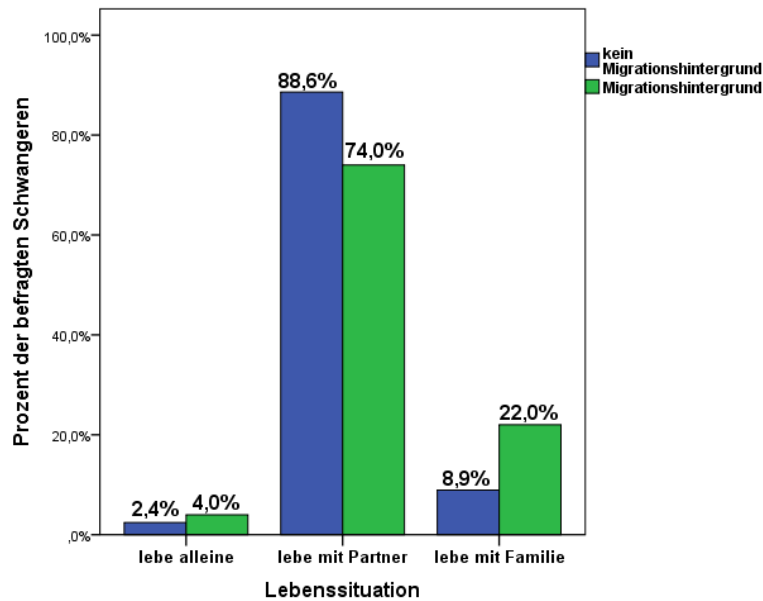


Abbildung 22: Häufigkeiten verschiedener Lebenssituationen in Abhängigkeit vom Migrationshintergrund

Bei der Verteilung der Anteile von Frauen mit oder ohne Migrationshintergrund in den unterschiedlichen Lebenssituationen, konnte ein knapp nicht signifikanter Unterschied beobachtet werden ( $p=0,051$ ). Der Großteil der Probandinnen (84, %) lebten zur Zeit der Befragung mit einem Partner. Bei Frauen mit Partner hatten 88,6 % keinen Migrationshintergrund und 74,0 % der Frauen hatten einen Migrationshintergrund. Innerhalb der Gruppe der in einer Familie lebenden Frauen hatten 8,9 % keinen Migrationshintergrund und 22 % hatten einen Migrationshintergrund.

#### 4.4.12. Assoziation zwischen dem Rauchverhalten und dem Auftreten von GDM

Generell wird durch Rauchen eine Erhöhung des GDM-Risikos angenommen jedoch konnten *Terry et al.* diese Annahme in deren Studien nicht bestätigen [Terry et al., 2003]. In einer weiteren Studie mit einer Population von 143 Frauen, von denen 4,7 % an einem GDM erkrankten, konnte keine Assoziation des GDM-Risikos mit dem Rauchverhalten vor der Schwangerschaft festgestellt werden [Moore et al., 2014]. In einer Meta-Analyse, die 12 Studien für die Berechnung inkludierte, konnte auch kein

signifikanter Einfluss beobachtet werden (OR 1,03) [Wendland et al., 2008]. Auch in dieser Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen GDM und dem Rauchverhalten vor der Schwangerschaft ( $p=0,075$ ) und während der Schwangerschaft ( $p=0,249$ ) beobachtet werden. Vor der Schwangerschaft gaben 49 (28,3 %) Frauen an geraucht zu haben. Während der Schwangerschaft rauchten 14 (8,2 %) Probandinnen. Lediglich 3 Frauen rauchten vor und während der Gravidität.

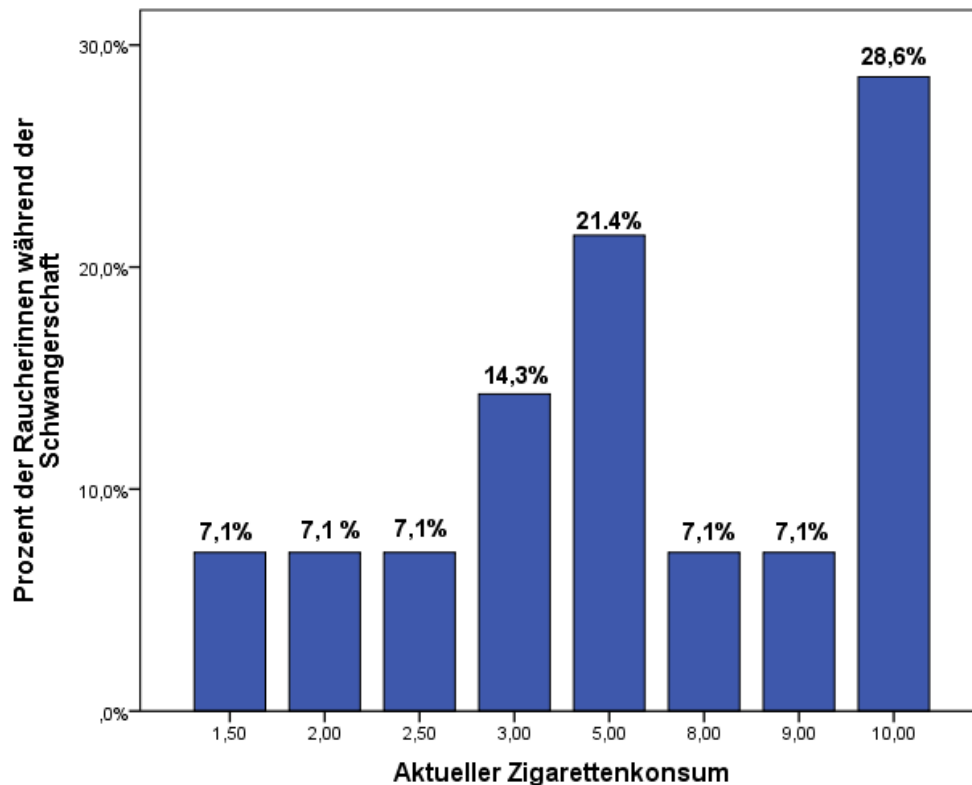
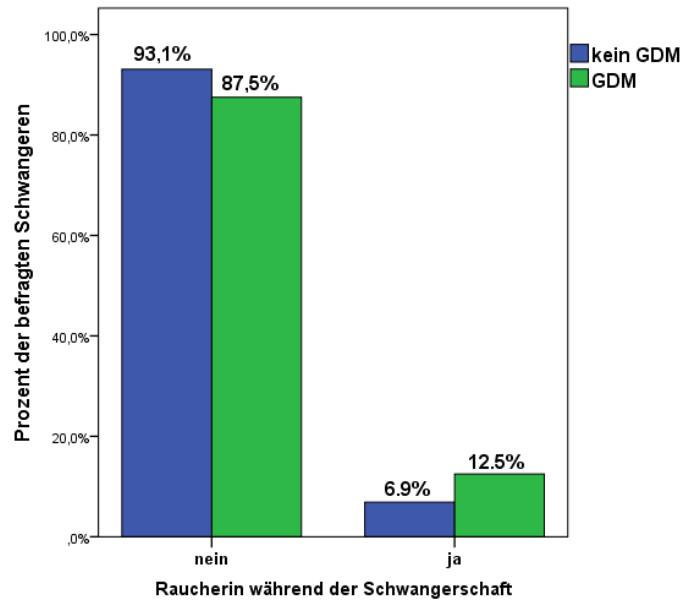


Abbildung 23: Häufigkeiten des Zigarettenkonsums während der Schwangerschaft

Bei den Raucherinnen während der Schwangerschaft waren vier Frauen (28,6 %) mit einem Zigarettenkonsum von 10 Zigaretten am Tag herausragend. Von den 14 Raucherinnen hatten 6 (42,9 %) Frauen einen Migrationshintergrund und 8 (57,1 %) keinen Migrationshintergrund (nicht signifikant). Vor der Schwangerschaft rauchten 49 Frauen. Davon hatten 36 (73,5 %) Probandinnen keinen Migrationshintergrund und die restlichen 13 (26,5 %) Frauen hatten einen Migrationshintergrund. Von den Frauen die vor der Schwangerschaft geraucht haben, entwickelten 39,1 % einen GDM ( $p=0,072$ ).



*Abbildung 24: Assoziation zwischen dem Rauchverhalten während der Schwangerschaft und dem Auftreten von GDM*

Zwischen der Entwicklung eines GDM und dem Rauchverhalten während der Schwangerschaft konnte kein signifikanter Zusammenhang gesehen werden ( $p=0,249$ ). Auch für Rauchen vor der Gravidität konnte keine signifikante Assoziation in Bezug auf das GDM-Risiko beobachtet werden ( $p=0,075$ ). Frauen, die nie in ihrem Leben geraucht zu haben angaben, hatten ein um 53 % geringeres Risiko an GDM zu erkranken im Vergleich zu den Raucherinnen ( $p=0,032$ ).

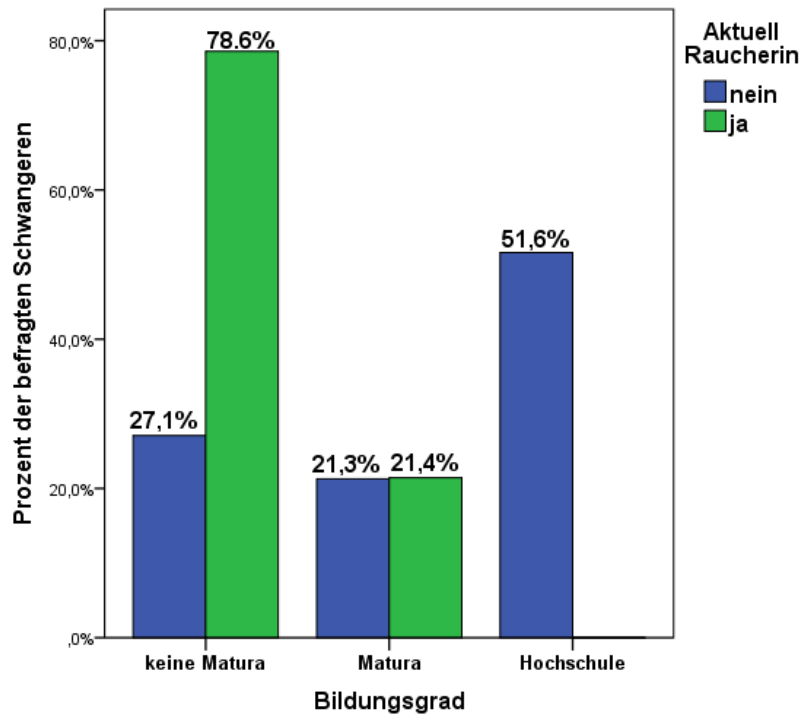


Abbildung 25: Anteile der Raucherinnen in Abhängigkeit vom Bildungsgrad

Für das Rauchverhalten während der Schwangerschaft konnte eine signifikante Assoziation zum Grad der Ausbildung beobachtet werden ( $p=0,000$ ). Bei Frauen ohne Maturabschluss lag der Anteil der Raucherinnen bei 27,1 %. Probandinnen mit einem Maturaabschluss hatten einen Raucherinnenanteil von 21,4 %. Keine Raucherinnen gab es bei Frauen mit Hochschulabschluss.

#### 4.4.13. Assoziation zwischen der Einnahme von Supplementen und dem Auftreten von GDM

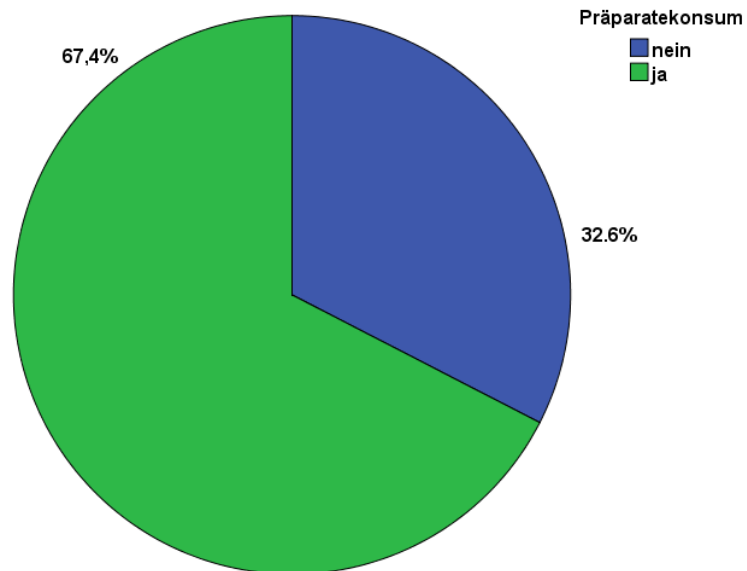


Abbildung 26: Häufigkeiten des Konsums von Supplementen

Von 172 gültigen Fällen gaben 56 Frauen (32,6 %) an, keine Präparate während der Schwangerschaft zu konsumieren. Mehr als 2 Drittel der Frauen (67,4 %) gaben an, zumindest ein Präparat während der Gravidität zu konsumieren.

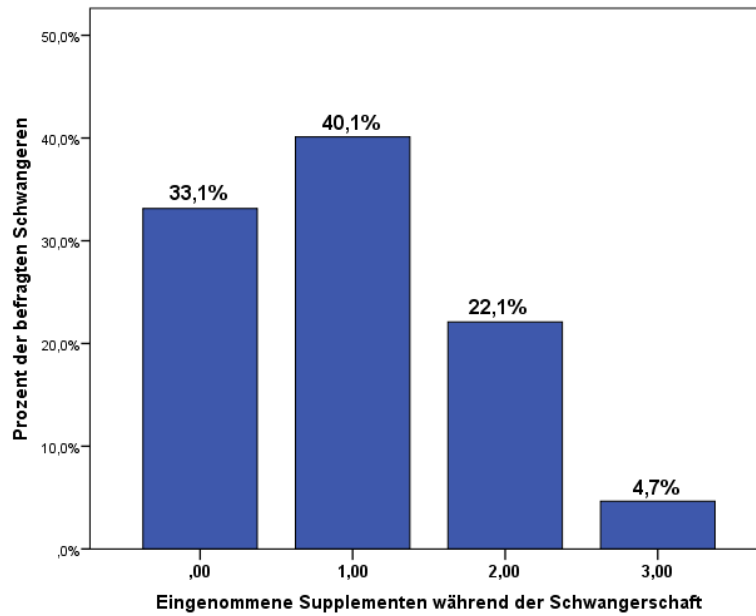


Abbildung 27: Häufigkeiten der Anzahl der eingenommen Präparate während der Schwangerschaft

Knapp ein Drittel der Schwangeren (33,1 %) nahmen keine Supplemente während der Gravidität zu sich. 40,1 % der Frauen gab an, ein Präparat zu konsumieren. 38 Frauen (22,1 %) nahmen 2 Präparate, und 8 Frauen (4,7 %) nahmen 3 Präparate zu sich.

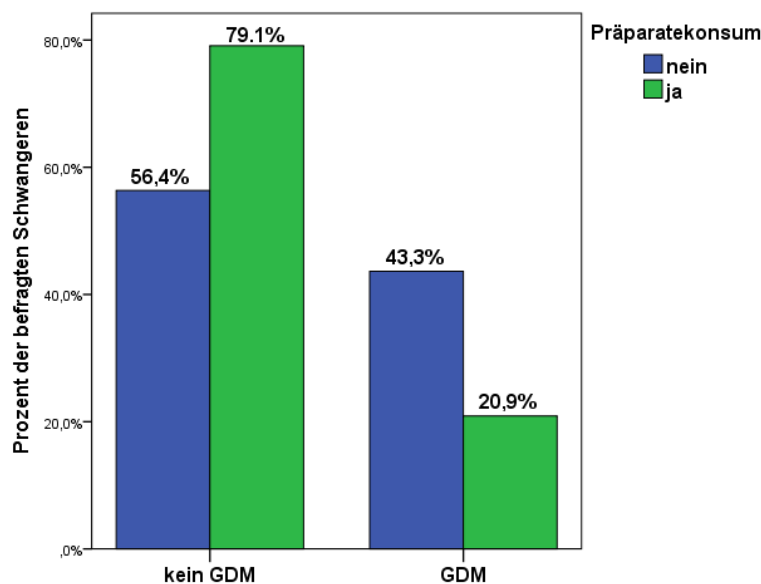


Abbildung 28: Assoziation zwischen dem Konsum von Supplementen und dem Auftreten von GDM

Die Zufuhr von Präparaten hatte einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung eines GDM ( $p=0.003$ ). Frauen, die Supplemente einnahmen, hatten ein um 66 % niedrigeres GDM-Erkrankungsrisiko. Von 47 Frauen mit GDM entwickelten 24 Schwangere (51,1%), die keine Präparate zu sich nahmen, einen GDM. Bei Frauen mit gesunden Graviditäten hatten 26,3 % keine Einnahme von Präparaten angegeben.

Ein hohes Bildungsniveau hatte einen signifikanten Einfluss auf die Einnahme von Präparaten während der Schwangerschaft: Frauen mit Hochschulabschluss konsumierten um das 2,3 fache häufiger Supplemente als vergleichsweise Frauen ohne Matura ( $p=0,029$ ).

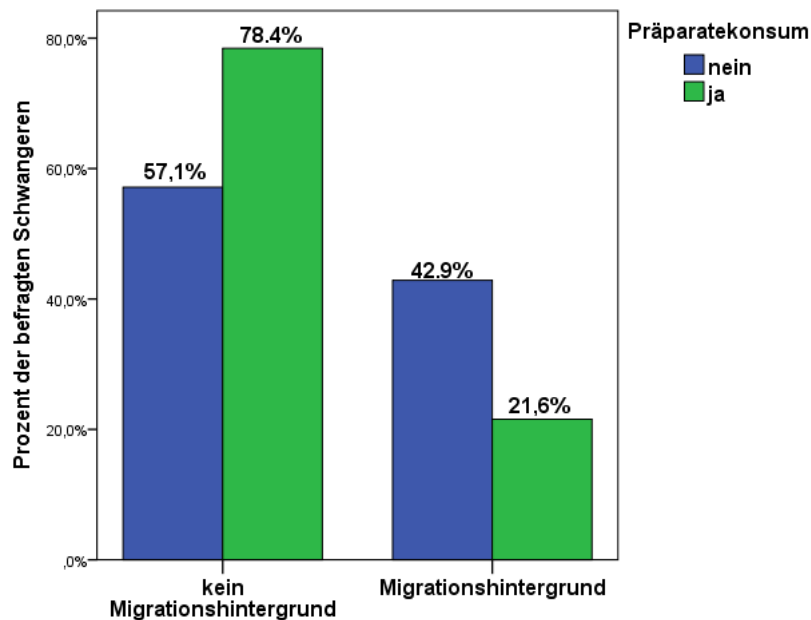


Abbildung 29: Assoziation zwischen Migrationshintergrund und dem Konsum von Supplementen

Ein Migrationshintergrund hatte signifikanten Einfluss die auf Einnahme von Supplementen: Frauen mit Migrationshintergrund nahmen um 63 % seltener Präparate zu sich als Frauen ohne Migrationshintergrund ( $p=0,004$ ).

Von den Schwangeren die Supplemente während der Gravidität zu sich nahmen, hatten 78,4 % keinen Migrationshintergrund. Innerhalb der Frauen ohne Präparatekonsum, hatten 42,9 % einen Migrationshintergrund.

#### **4.4.14. Assoziation zwischen dem Ernährungsverhalten und dem Auftreten von GDM**

Das Ernährungsverhalten gehört neben der körperlichen Aktivität zu den wichtigsten Lebensstilfaktoren. Diese spielen neben Übergewicht und genetischer Disposition in der Pathophysiologie des GDM eine tragende Rolle [Kleinwechter et al., 2011]. Eine Verbesserung des Stoffwechsels ist das primäre Ziel bei einer Diagnose eines GDM. Diese Verbesserung sollte durch Ernährungsberatungen, Ernährungsumstellung und unter Berücksichtigung der Schwangerschaft auch eine vermehrte körperliche Aktivität erreicht werden. Diese Lebensstilmodifikation ist vor allem bei einer langfristigen Diabetesprävention sehr wichtig [Hutter und Kainer, 2012].

Frauen, die in einer früheren Schwangerschaft an GDM erkrankten, waren häufiger übergewichtig, hatten eine unzureichende Aufnahme von Früchten und Gemüse, waren Raucherinnen und hatten eine geringe körperliche Aktivität, verglichen mit Frauen ohne GDM [Peacock et al., 2014]. *Knowler et al.* zeigte mit einer randomisierten kontrollierten Studie den Einfluss von Lebensstilmodifikationen bei Frauen mit Hyperglykämie. Durch eine Gewichtsreduktion von 7 % und einer Steigerung der körperlichen Aktivität auf 150 Minuten pro Woche, konnte eine Verminderung der Diabetesinzidenz um 58 % erzielt werden. Eine Behandlung mit Metformin zeigte eine Inzidenzverminderung von 31 % [Knowler et al. 2002]. Bei einer Population mit einer hohen Anfälligkeit für Diabetes, kann durch Lebensstilmodifikation die Progression zu einem DMT2 um über 50% verringert werden [Taber, 2015]. Bei Frauen mit GDM in vorherigen Graviditäten können Veränderungen der Lebensstilfaktoren 55 % der DMT2 Erkrankungen in der weiblichen Bevölkerung verhindern [Ratner, 2007].

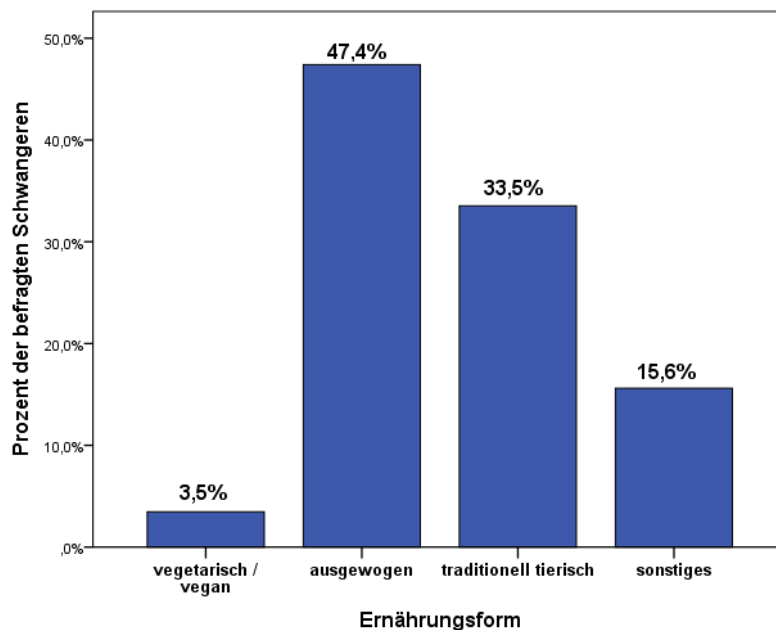
Bei Vorliegen eines GDM sollte für die Patientin eine individuelle Ernährungsberatung, die Ernährungsgewohnheiten, Körpergewicht, sozio-kulturelle und religiöse Faktoren sowie Tagesrhythmus berücksichtigt, stattfinden. Dabei sollte die tägliche Nährstoffaufnahme in den Anteilen wie sie in der Tabelle 11 ersichtlich sind erfolgen [Kleinwechter et al., 2014].



| Nährstoff     | Anteil in % des täglichen Nährstoffbedarfs |
|---------------|--------------------------------------------|
| Kohlenhydrate | 40-50 %                                    |
| Protein       | 20-25 %                                    |
| Fett          | 30-35 %                                    |

*Tabelle 11: Anteile der Nährstoffe des täglichen Energiebedarfs*

Eine Kohlenhydrataufnahme von 40-45 % der täglichen Energiezufuhr reduziert den postprandiale Blutzuckerlevel. Jedoch sollte der tägliche Kohlenhydratanteil nicht unter 40 % sein. Die Patientin sollte schnell verdaubare Kohlenhydrate mit hohem glykämischen Index meiden. Ebenso sollten 30 Gramm Ballaststoffe pro Tag in Form von Getreide, Früchten und Obst zu sich genommen werden. Die Aufnahme der Kohlenhydrate sollte über drei nicht allzu große Mahlzeiten pro Tag verzehrt werden. 2-3 Snacks zusätzlich können eine Insulintherapie verhindern [Kleinwechter et al., 2014].



*Abbildung 30: Häufigkeiten der Ernährungsformen der Studienteilnehmerinnen*

6 (3,5 %) Frauen gaben an sich vegetarisch/vegan zu ernähren. Eine ausgewogene Ernährung gab fast die Hälfte der Frauen an. Die Ernährungsform ausgewogen inkludierte tierische Produkte, hatte jedoch einen Obst/Gemüsekonsum von mindestens

5mal pro Tag als Bedingung. 82 (47,4 %) Frauen wählten diesen Ernährungstypen. Eine traditionelle tierische Ernährung bedeutete einen täglichen Fleisch/Fleischwarenkonsum und wurde von 58 (15,6 %) Frauen angegeben. Als Sonstige wurden jene Frauen kategorisiert, die selbst Sonstiges im Fragebogen ankreuzten, oder durch die Häufigkeiten im FFQ nicht auf einen Ernährungstypen zuzuweisen waren. Der Anteil der Vegetarierinnen war in der Stichprobe im Vergleich zum Vegetarieranteil in Österreich etwas geringer (3,5 % vs. 4 %) [STATISTIK AUSTRIA, 2008]. Insgesamt stellte sich keine einzelne Ernährungsform als signifikant auf die Entstehung von GDM heraus.

Die Anteile der Ernährungstypen in den verschiedenen Bildungsgraden waren nicht signifikant unterschiedlich ( $p=0,690$ ). Knapp die Hälfte (47,4 %) der Frauen gab an sich ausgewogen zu ernähren. Innerhalb der Gruppe der ausgewogenen Ernährung hatten 44,4 % Frauen einen Hochschulabschluss. Auch die sich vegetarisch/vegan ernährenden Probandinnen hatten Großteils einen Hochschulabschluss (66,7 %).

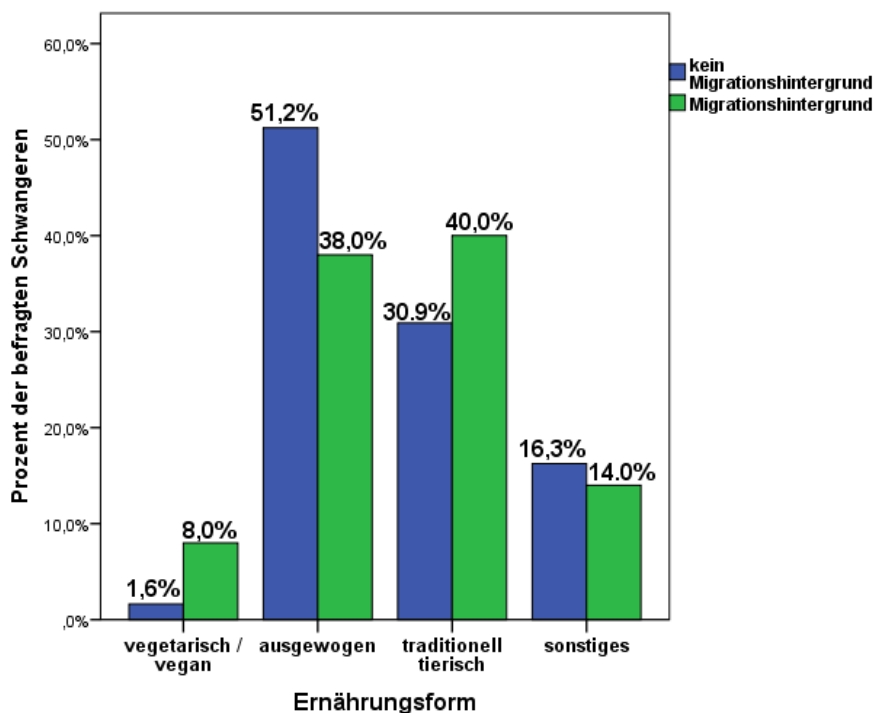


Abbildung 31: Anteile der generell konsumierten Ernährungsformen in Abhängigkeit vom Migrationshintergrund

Der Großteil der sich ausgewogen ernährenden Schwangeren gab an, keinen Migrationshintergrund zu besitzen (51,2 %). Dafür war bei der Ernährungsform „Traditionell tierisch“ der Anteil der Frauen mit Migrationshintergrund höher als der der Frauen ohne Migrationshintergrund (40,0 % vs. 30,9 %). Insgesamt unterscheiden sich Schwangere unterschiedlicher Herkunft nicht signifikant in ihrer typischen Ernährungsweise ( $p=0,091$ ).

Während der Schwangerschaft, können Ernährungsgewohnheiten bei der Entstehung eines GDM eine entscheidende Rolle spielen [Kleinwechter et al., 2011]. Eine niedrige Aufnahme an Ballaststoffen und eine hohe glykämische Last sind beispielsweise Risikofaktoren für die Entstehung eines GDM [Zhang et al., 2006]. *Zhang et al.* konnten mit jeder Zunahme von 10 Gramm Ballaststoffe pro Tag eine Reduzierung des GDM-Risikos um 26 % feststellen. Eine tägliche Steigerung der Getreideaufnahme um 5 Gramm hatte eine Risikoreduzierung von 23 % zufolge. Das Risiko an GDM zu erkranken, war bei einer Ernährung mit hoher glykämischer Last um das 2,15 fache höher, als vergleichsweise einer getreide- und ballaststoffreiche Ernährung [Zhang et al., 2006].

#### **4.4.15. Assoziation zwischen Bewegungsverhalten und dem Auftreten eines GDM**

Generell wird in epidemiologischen Studien von den Vorteilen körperlicher Aktivität hinsichtlich Risikominimierung des Auftretens von GDM berichtet [Mottola, 2008]. Diese Fähigkeit kann durch Untersuchung bei nicht schwangeren Frauen erklärt werden, wo körperliche Aktivität eine bessere glykämische Kontrolle durch eine Erhöhung des Glukose-Transport-Proteins GLUT4 induziert. Dazu kann körperliche Aktivität direkten Einfluss auf das Auftreten von oxidativen Stress und auf die Endothelfunktion haben. Bei der Betrachtung der körperlichen Aktivität vor der Schwangerschaft zeigte eine Meta-Analyse eine Verringerung des GDM-Risikos um 55 %. In der frühen Schwangerschaft konnte eine Abnahme des GDM-Risikos um 25 % beobachtet werden. Ein niedrigeres Risiko für GDM (OR 0,59) konnte schon durch schnelleres Gehen (mindestens 30 Minuten pro Tag oder mindestens 2 Meilen am Tag) verglichen mit langsam oder weniger gehenden Frauen beobachtet werden [Deirdre et al., 2011].

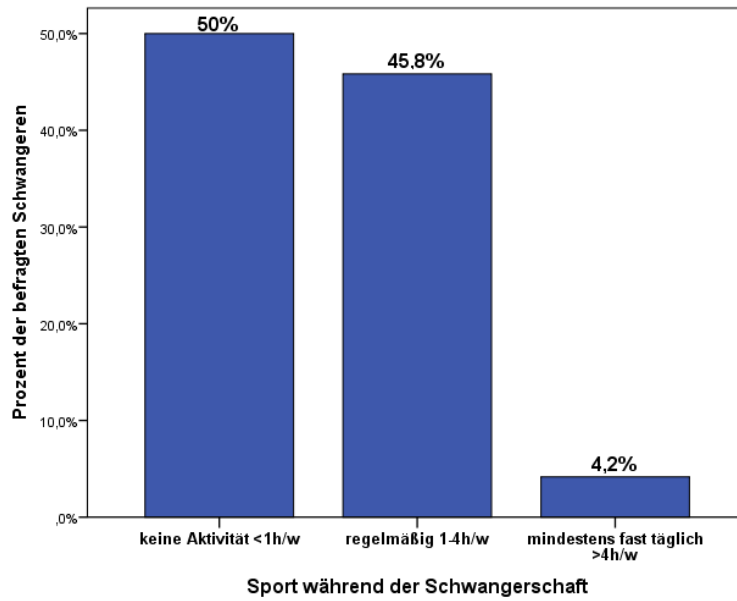


Abbildung 32: Häufigkeiten der wöchentlichen körperlichen Aktivitäten

84 Frauen (50,0 %) gaben an, keinen Sport während der Schwangerschaft zu betreiben. Regelmäßig machten 77 Frauen (45,8 %) Sport. Körperlich sehr aktiv waren 7 Frauen (4,2%) während der Gravidität.

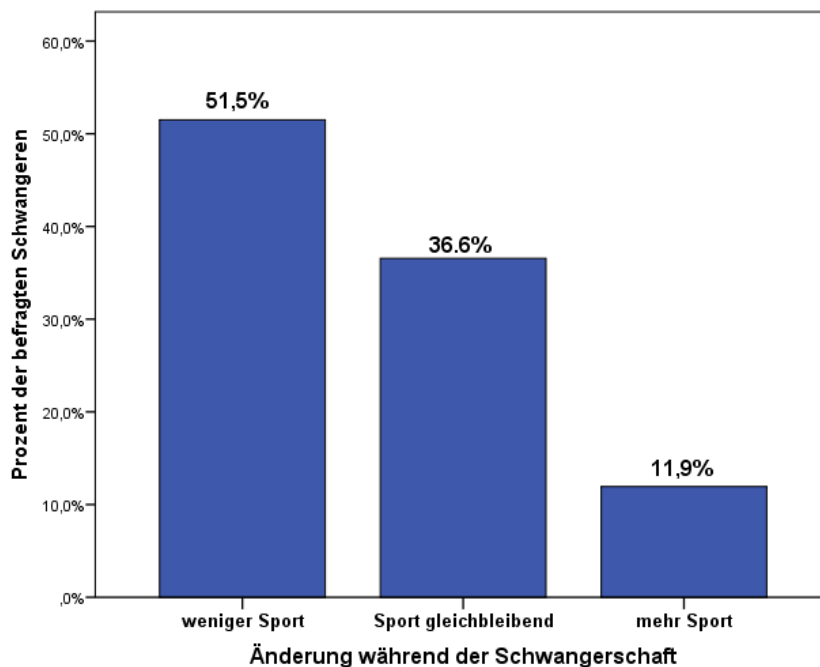


Abbildung 33: Häufigkeiten der Änderung der sportlichen Aktivität während der Schwangerschaft

Bezüglich der Veränderung der sportlichen Aktivität durch die aktuelle Gravidität, gaben 69 Frauen (51,5 %) an weniger sportlich aktiv zu sein. Bei 49 Frauen (36,6 %) veränderte sich das sportliche Verhalten nicht. Ein vermehrtes Ausmaß an Sport während der Schwangerschaft machten 16 Frauen (11,9 %). 39 Frauen (22,5 %) gaben keine Information zur körperlichen Aktivitätsänderung an.

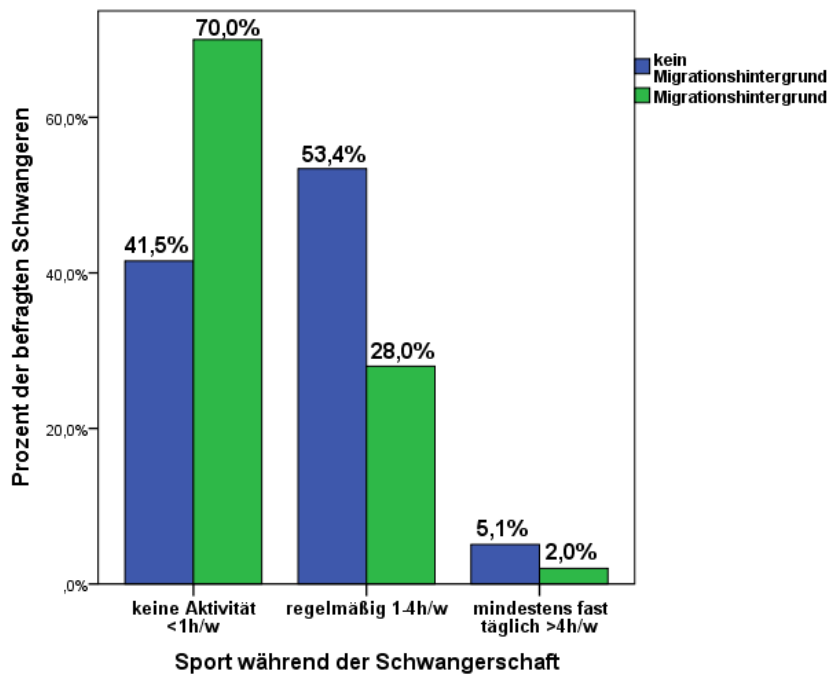


Abbildung 34: Anteile der wöchentlichen sportlichen Aktivität in Abhängigkeit vom Migrationshintergrund

Bei den in der Schwangerschaft körperlichen inaktiven Frauen war ein Anteil von 70% Frauen mit Migrationshintergrund. Regelmäßig bewegten sich überwiegend Frauen ohne Migrationshintergrund (53,4 %). Die Herkunft hat signifikanten Einfluss auf die körperliche Aktivität während der Schwangerschaft ( $p=0,003$ ).

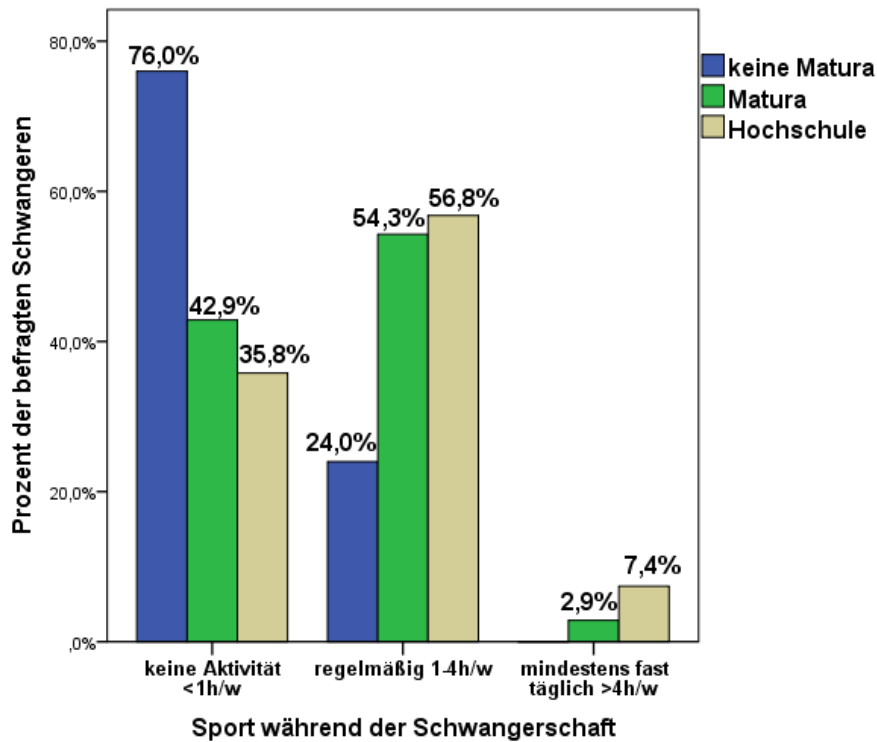


Abbildung 35: Anteile der wöchentlichen sportlichen Aktivität in Abhängigkeit vom Bildungsgrad

Der überwiegende Teil der Frauen mit keiner körperlichen Aktivität hatten keine Matura. In den Gruppen „regelmäßig“ und „häufig“ körperlich aktiver Schwangerer waren Frauen mit Hochschulabschluss am häufigsten (56,8 % und 7,4 %). Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Bildung und der Häufigkeit körperlicher Aktivität ( $p=0,000$ ).

Tabelle 12 fasst die Charakteristika von Schwangeren mit bzw. ohne diagnostiziertem GDM zusammen.

| Variable                                      | GDM         | Kein GDM     | p-Wert |
|-----------------------------------------------|-------------|--------------|--------|
| SSW                                           | 32,25±3,9   | 32,33±4,1    | 0,911  |
| BMI vor Schwangerschaft (kg/m <sup>2</sup> )  | 27,52±5,9   | 22,55±4,2    | 0,000  |
| Alter (in Jahren)                             | 30,91±5,4   | 30,53±4,7    | 0,650  |
| Gewichtszunahme während der SS (in Kilogramm) | 7,62±6,8    | 10,42±5,0    | 0,012  |
| Körpergröße (in Metern)                       | 1,66±0,08   | 1,66±0,06    | 0,944  |
| Anzahl der Kinder                             | 0,67±0,8    | 0,45±0,8     | 0,129  |
| Raucherin aktuell [n(%)]                      | 6 (12,5 %)  | 8 (6,9 %)    | 0,243  |
| Raucherin vor Schwangerschaft                 | 18 (37,5 %) | 28 (23,7 %)  | 0,072  |
| Hypertonie aktuell [n(%)]                     | 2 (4,2 %)   | 7 (6,0 %)    | 0,633  |
| Bildungsstand [n(%)]                          |             |              |        |
| Keine Matura                                  | 21 (44,7 %) | 30 (25,6 %)  | 0,017  |
| Matura                                        | 12 (25,5 %) | 21 (17,9 %)  | 0,002  |
| Hochschule                                    | 14 (29,8 %) | 66 (56,4 %)  | 0,002  |
| Lebenssituation [n(%)]                        |             |              |        |
| Lebe alleine                                  | 0           | 5 (4,2 %)    | 0,148  |
| Lebe mit Partner                              | 39 (81,3 %) | 100 (84,7 %) | 0,580  |
| Lebe mit Familie                              | 9 (18,8 %)  | 13 (11,0 %)  | 0,183  |
| Migrationshintergrund                         | 17 (35,4 %) | 33 (28,0 %)  | 0,343  |
| Diabetes in der Familie                       | 26 (54,2 %) | 42 (37,5 %)  | 0,051  |
| Ernährungstyp [n(%)]                          |             |              |        |
| Vegetarisch/Vegan                             | 2 (4,2 %)   | 4 (3,4 %)    | 0,808  |
| Ausgewogen                                    | 15 (31,3 %) | 60 (50,8 %)  | 0,021  |
| Tierisch betont                               | 14 (29,2 %) | 44 (37,3 %)  | 0,320  |
| Sonstiges                                     | 17 (35,4 %) | 10 (8,5 %)   | 0,000  |
| IOM-Kriterien erfüllt                         | 11 (22,9 %) | 42 (36,2 %)  | 0,098  |
| Supplementekonsum während der Schwangerschaft | 23 (48,9 %) | 87 (73,7 %)  | 0,002  |

Tabelle 12: Vergleich der Charakteristika der Frauen mit bzw. ohne GDM

## 5. Schlussfolgerung

In dieser Arbeit konnte durch das Zusammenlegen zweier Studien die Fallzahl stark gesteigert werden, sodass eine bessere Aussage bezüglich der Risikofaktoren auf die Entstehung eines GDM gemacht werden kann. Als hochsignifikanter und wesentlicher Einflussfaktor konnte der BMI vor der Schwangerschaft bestätigt werden. In der Einzelanalyse auf das GDM-Risiko zeigten Gewichtszunahme in Kilogramm und eine Gewichtszunahme über den IOM-Kriterien signifikanten Einfluss. Hierbei wurden auch Einflussfaktoren auf die Höhe des BMI-Wertes untersucht. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied des BMI-Wertes zwischen den Frauen mit und den Frauen ohne Migrationshintergrund festgestellt werden. Allerdings gab es einen signifikanten Unterschied des BMIs zwischen den Frauen ohne einen Schwangerschaftsdiabetes (22,5kg (SD: 4,2)) und den Frauen mit GDM (27,5 kg (SD: 5,8)). Vor allem bei der Gewichtszunahme konnte ein signifikanter Einfluss des Bildungsniveaus beobachtet werden. Frauen mit Hochschulabschluss erfüllten am häufigsten die IOM-Kriterien und hatten vergleichsweise zu Frauen ohne Matura ein dreifach geringeres Risiko an GDM zu erkranken.

Insgesamt war der Anteil an Akademikerinnen mit 48 % sehr hoch. Dieser hohe Prozentsatz an Frauen mit Hochschulabschluss zeigte sich im Konsum von Supplementen. Diese nahmen während der der Gravidität signifikant häufiger Präparate (um das 2,3-fache) zu sich. Ein Konsum von Supplementen hatte einen signifikanten Einfluss hinsichtlich einer Reduzierung des GDM-Risikos um 66 %, im Gegensatz zu Frauen die keine Präparate zu sich nahmen. Ebenso konnte ein unterschiedliches Konsummuster bei Österreicherinnen und Migrantinnen festgestellt werden. Dabei konsumierten Frauen mit Migrationshintergrund um 63 % seltener Supplemente als Nicht-Migrantinnen. Die Lebenssituation hingegen, hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines GDM.

Des Weiteren spielten Schwangerschaftskomplikationen eine entscheidende Rolle bei der Ausbildung eines Schwangerschaftsdiabetes. Hier sind vor allem die inklusive Hypertonie und GDM zu erwähnen. Frauen, die in ihrer vorherigen Gravidität Komplikationen hatten, zeigten ein 2,7-mal höheres Risiko an GDM zu erkranken.



Weitere Prädispositionen für GDM wie ein Diabetesvorkommen in der Familie oder Mehrgebärende konnten in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden.

Der Lebensstil spielt allerdings eine große Rolle. Im Speziellen zeigten Faktoren wie Rauchen und körperliche Aktivität einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von GDM. Frauen, die niemals in ihrem Leben geraucht haben, zeigten eine GDM-Risikoreduzierung von 53 % gegenüber Raucherinnen und Ex-Raucherinnen. Vor allem Akademikerinnen erwiesen sich als Nicht-Raucherinnen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Bildungsniveau und dem Rauchverhalten konnte nachgewiesen werden ( $p=0,000$ ).

Die Analyse des Bewegungsverhaltens zeigte, dass es einen hohen Anteil an körperlichen inaktiven Schwangeren gibt. Die Hälfte der Frauen machte vor der Gravidität keinen Sport. Zusätzlich führten 51,5 % der Frauen während der Schwangerschaft weniger Sport als vor der Gravidität aus. Die körperliche Aktivität während der Schwangerschaft war sowohl vom Bildungsniveau als auch vom Vorhandensein eines Migrationshintergrunds der Probandinnen abhängig. Das Ernährungsverhalten hatte in der Einzelberechnung einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines GDM. Allerdings konnte für keinen Ernährungstypen eine signifikante Aussage getroffen werden.

Das Gebäralter, wenn das Alter isoliert betrachtet wurde, stellte keine Risikoerhöhung für GDM dar. In einer großen Modellrechnung mit den Variablen Ernährungsverhalten, Alter, Bildungsgrad, BMI vor der Schwangerschaft, Gewichtszunahme nach IOM-Kriterien, Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen in vorangegangenen Schwangerschaften, Migrationshintergrund und Supplementekonsum während der Gravidität, wurden mehrere Einflussfaktoren auf das GDM-Risiko gleichzeitig betrachtet. Diese gemeinsame Betrachtung der Einflussfaktoren dient der zusätzlich Sicherstellung, ob manche Faktoren nur alleine signifikant erscheinen, oder in einer großen Modellrechnung von anderen Faktoren mit erklärt werden können und daher nicht einzeln als Risiken gelten. Das Modell wurde anhand der Einschlussmethode in dem Statistikprogramm SPSS Version 23.0 berechnet.

In der Schlussmodellrechnung mit den oben genannten Variablen, stellte sich der BMI als einziger signifikanter Einflussfaktor auf das GDM-Risiko heraus ( $p=0,047$ ). Dabei

zeigte jede zusätzliche BMI-Einheit ein zusätzliches Risiko für Schwangerschaftsdiabetes von 13 %. Der Supplementekonsum ( $p=0,077$ ), das Ernährungsverhalten ( $p=0,690$ ) und das Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen in vorangegangenen Graviditäten ( $p=0,117$ ) waren zwar in den Einzelanalysen signifikant, jedoch in der Schlussmodellrechnung nicht. Die Gewichtszunahme nach IOM-Kriterien zeigte wie auch schon in einigen anderen Studien bewiesen, keinen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung eines GDM.

Auch andere Methoden der Logistischen Regression bestätigten den Einfluss des BMI vor der Schwangerschaft auf die Entstehung eines GDM. So hatte bei der Vorwärts Bedingen-Methode der BMI vor der Schwangerschaft einen p-Wert von 0,005. Zusätzlich erwies sich in diesem Modell, der Konsum von Supplementen als signifikanter ( $p=0,034$ ) Einflussfaktor auf die Entstehung von GDM. Ein ähnliches Ergebnis zeigte auch die Rückwärts Bedingte Methode, BMI vor der Schwangerschaft ( $p=0,002$ ) und Konsum von Supplementen ( $p=0,033$ ). Ein regelmäßiger Konsum von Supplementen wird mit einem starken Gesundheitsbewusstsein in Verbindung gebracht und kann daher Einfluss auf das Auftreten von GDM haben. Da der Supplementekonsum von Faktoren wie Bildungsgrad und Migrationshintergrund beeinflusst wird, ist dessen Signifikanz in den Gesamtmodellen, indem der sozioökonomische Einflussfaktor Bildungsniveau und auch das Vorhandensein eines Migrationshintergrunds berücksichtigt wurden, nochmals hervorzuheben.

## 6. Zusammenfassung

Gestationsdiabetes mellitus stellt ein Schlüsselement für die Gesundheit der Mutter und des Kindes dar. GDM ist ebenfalls für die Diabetesprävention der nächsten Generationen von eminenter Bedeutung. Daher gilt es, mit geeigneten Präventionsmaßnahmen, basierend auf einer evidenzbasierten Forschung, einer anhaltenden Adipositas- und Diabetesepidemie entgegen zu wirken. Das Ziel dieser Arbeit war es, Faktoren die das Risiko für einen GDM vermindern oder erhöhen können, zu identifizieren. Insgesamt konnten 173 Probandinnen, wovon 28,9 % an einem GDM während der laufenden Schwangerschaft erkrankten, auf zahlreiche Faktoren untersucht werden. Die Daten stammen aus zwei Studien, welche mittels Fragebogenerhebung Risikofaktoren hinsichtlich der Entwicklung von GDM in Ostösterreich untersuchten.

Bei der Analyse der möglicher Einflussfaktoren konnte für viele Einzelfaktoren ein signifikanter bzw. nicht signifikanter Einfluss gezeigt werden wie beispielsweise für das Alter ( $p=0,648$ ), die Schwangerschaftswoche ( $p=0,911$ ), der Bildungsgrad ( $p=0,008$ ), die Gewichtszunahme in Kilogramm während der Schwangerschaft ( $p=0,006$ ), das Vorhandensein eines Migrationshintergrunds ( $p=0,344$ ) und die Lebenssituation ( $p=0,163$ ). Lediglich der BMI-Wert vor der Schwangerschaft in der Einzelrechnung, sowie in der Schlussmodellrechnung, hatte einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines GDM ( $p=0,000$  bzw.  $p=0,047$ ). Somit stellt ein erhöhter BMI einer der größten Risikofaktoren für eine Schwangerschaftsdiabeteserkrankung dar. Für die Einflussfaktoren Supplementekonsum während der Schwangerschaft ( $p=0,003$ ), die körperliche Aktivität ( $p=0,690$ ), das Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen ( $p=0,027$ ) und das Ernährungsverhalten ( $p=0,000$ ) konnten aufgrund der unterschiedlichen Datenqualität nur ungenaue Aussagen getroffen werden.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die Bedeutung der Kontrolle des BMI der Schwangeren zu Schwangerschaftsbeginn und bestätigen die geringe Bedeutung der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft. Die Wichtigkeit des BMI für Frauen mit Kinderwunsch, kann somit als Präventionsgrundlage für zukünftige GDM-Erkrankungen gelten, und somit auch zukünftige Generationen vor einer erhöhten Anfälligkeit für Adipositas und DMT2 schützen.

## 7. Summary

Gestational diabetes mellitus plays a key role for the health of the mother and their children and additionally effects the vulnerability for diabetes of future generations. For this reason, it is necessary to impede an upcoming diabetes epidemic with the help of evidence based medicine prevention methods. In this study, two datasets were converged to achieve a higher explanatory power for statistical analysis. The provided data of the original datasets were collected with questionnaires. The questioned females were primarily from Vienna or areas close to Vienna. In total, data of 173 women were collected as the result of the jointed data. The prevalence for GDM in this sample was 28.9 % during the pregnancy. The aim of this paper was to evaluate the new formed data and to research and identify risk factors for GDM, or to find factors which can decrease the risk for GDM.

The statistical analysis provided some risk factors which were significant, because they were used as single factor for the logistic regression model with the independent factor GDM. These results do have a lot of power and can be used as indications and suggestions for further studies and researches. In this study, the only factor which was significant in the single model and in the final model, was the BMI before the pregnancy. This result confirms the present scientific knowledge concerning the main risk factors for GDM. A high BMI before the beginning of the pregnancy is one of the most critical risk factors for GDM pregnancies and furthermore for other pregnancy complications. Many other important factors have been discussed in this study, but the quality through the adaption of the data was too low to make high-grade predications. General suggestions could have been made. There is a lower risk for GDM for women who are taking supplements during their pregnancies, and there is an overall effect of nutrition and physical activity. Through the high number of women who participated in this study, the given data provides the most important risk factors for GDM. These factors are especially the BMI before the pregnancy, age, gestational age, level of education and weight gain during the pregnancy. The results do show the urgency of the control of the BMI of women with the intention get pregnant. Other important results are the low effect of the weight gain during the pregnancy on the risk of GDM. A better control of the pre-pregnancy BMI could avoid the constant increasing numbers of diabetes cases worldwide.



## 8. Literaturverzeichnis

Aceti A, Santhakumaran S, Logan KM, Philipps LH, Prior E, Gale C, Hyde MJ, Modi N. The diabetic pregnancy and offspring blood pressure in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2012; 55:3114-27.

Albareda M, Caballero A, Badell G, Piquer S, Ortiz A, DeLeiva A, Corcoy R. Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:1199-1205.

Alberico S, Montico M, Barresi V, Monasta L, Businelli C, Soini V, Erenbourg A, Ronfani L1, Maso G; Multicentre Study Group on Mode of Delivery in Friuli Venezia Giulia. The role of gestational diabetes, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of newborn macrosomia: results from a prospective multicentre study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14:23. doi:10.1186/1471-2393-14-23

American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus *DIABETES CARE* 2004; 27(1).

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(1): 13-61 [PMID: 19118286 DOI: 10.2337/dc09-S013]

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37 Suppl 1: S14-S80. doi: 10.2337/dc14-S014

Ashwal E, Hod M. Gestational diabetes mellitus: Where are we now? *Clin Chim Acta* 2015; pii: S0009-8981(15)00043-1. doi: 10.1016/j.cca .2015.01.02.

Balsells M, Garcia-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28:252-7.

Balsells M, Garcia-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:4284-91.

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 1773–9. doi:10.1016/S0140-6736(09)60731-5

Bhat M, Ramesha K, Sarma S, Menon S, Sowmini C, Ganesh S. Determinants of gestational diabetes mellitus: A case control study in a district tertiary hospital in South India. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2010; 30:91-96.

Bouchard L, Thibault S, Guay SP, Santure M, Monpetit A, St-Pierre J, Perron P, Brisson D. Leptin gene epigenetic adaptation to impaired glucose metabolism during pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33(11):2436-2441.

Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J. Clin. Invest* 2005; 115(3):485–491. doi: 10.1172/JCI200524531.

Bunt JC, Tataranni PA, Salbe AD. Intrauterine exposure to diabetes is a determinant of hemoglobin A(1)c and systolic blood pressure in pima Indian children. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3225-9.

Canadian Diabetes Association, clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008; 32 (suppl 1): S1-S201.

Carolan M, Davey MA, Biro MA, Kealy M. Maternal age, ethnicity and gestational diabetes mellitus. *Midwifery* 2012; 28 778–783.

Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:479-87.

Cetin I, Nobile de Santis MS, Taricco E, Radaelli T, Teng C, Ronzoni S, Spada E, Milani S, Pardi G. Maternal and fetal amino acid concentrations in normal pregnancies and in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:610-7.

Chang TI, Horal M, Jain SK, Wang F, Patel R, Loeken MR. Oxidant regulation of gene expression and neural tube development: insights gained from diabetic pregnancy on molecular causes of neural tube defects. *Diabetologia* 2003; 46:538-45.

Chasan-Taber L. Lifestyle interventions to reduce risk of diabetes among women with prior gestational diabetes mellitus *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2015; 29 110-122.

Cianni GD, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Del Prato S. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2003:19259–270.

Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, Damm P. High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care* 2008; 31: 340-346. doi:10.2337/ dc07-1596

Cosson E, Cussac-Pillegand C, Benbara A, Pharisien I, Nguyen MT, Chiheb S, Valensi P, Carbillon L. Pregnancy adverse outcomes related to pregravid body mass index and gestational weight gain, according to the presence or not of gestational diabetes mellitus: A retrospective observational study. *Diabetes Metab.* 2015; pii: S1262-3636(15)00087-7. doi: 10.1016/j.diabet.2015.06.001

Cullinan J, Gillespie P, Owens L, Avalos G, Dunne FP. Is there a socioeconomic gradient in the prevalence of gestational diabetes mellitus? *Irish Medical Journal* 2012; 105(5):21-23.



Cundy T, Gamble G, Townend K, Henley PG, MacPherson P, Roberts AB. Perinatal mortality in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000; 17:33-9.

Crowther C, Hiller E, Moss J, McPhee A, Jeffries W, Robinson J (ACHOIS Trial Group). Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352:2477-2486.

Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, Roumain J, Bennett PH, Knowler WC. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes* 2000; 49:2208-11.

Dabelea D, Pettitt DJ. Intrauterine diabetic environment confers risks for type 2 diabetes mellitus and obesity in the offspring, in addition to genetic susceptibility. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14:1085-91.

Damm P. Future risk of diabetes in mother and child after gestational diabetes mellitus. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009; 104:25–26.

Desoye G. Die Plazenta bei pathologischen Schwangerschaften. *Journal für Fertilität und Reproduktion* 2003; 13 (4):26-33.

Ding GLW, Shu J, Tian S, Jiang Y, Zhang D, Wang N, Luo Y, Zhang Y, Jin F, Leung PC, Sheng JZ, Huang HF. Transgenerational glucose intolerance with Igf2/H19 epigenetic alterations in mouse islet induced by intrauterine hyperglycemia. *Diabetes* 2012; 61(5), 1133-1142.

Dudley DJ. Diabetic-associated stillbirth: incidence, pathophysiology, and prevention. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007;34:293-307.

El Hajj N, Pliushch G, Schneider E, Dittrich M, Muller T, Korenkov M, Aretz M, Zechner U, Lehnen H, Haaf T: Metabolic programming of MEST DNA methylation by intrauterine exposure to gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 2013; 62:1320–1328.

England LJ, Dietz PM, Njoroge T, Callaghan WM, Bruce C, Buus RM, Williamson DF. Preventing type 2 diabetes: public health implications for women with a history of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(365):361–368.

Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ* 2008; 179(3): 229–234.

Füchtenbusch M, Ferber K, Standl E, Ziegler A. Prediction of Type 1 Diabetes postpartum in Patients with Gestational Diabetes mellitus by Combined Islet Cell Autoantibody Screening: a prospective multicenter study. *Diabetes* 1997; 46:1459-1467.

Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:467 1-6.

Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics* 2003; 111:221-226.

Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, Lillycrop KA, Burdge GC, McLean C, Rodford J, Slater-Jefferies JL, Garratt E, Crozier SR, Emerald BS, Gale CR, Inskip HM, Cooper C, Hanson MA.. Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. *Diabetes* 2011; 60(5):1528-34. doi:10.2337/db10-0979

Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 176-185. doi:10.1016/j.diabres.2013.11.003.

HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991-2002.

Harreiter J, Dovjak G, Kautzky-Willer A. Gestational diabetes mellitus and cardiovascular risk after pregnancy, *Women's Health* 2014; 10(1), 91–108.

Hedderson M, Ehrlich S, Sridhar S, Darbinian J, Moore S, Ferrara A. Racial/Ethnic Disparities in the Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus by BMI. *Diabetes Care* 2012; 35:1492–1498.

Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2003; 102:850-6.

Hedderson MM, Ferrara A. A High Blood Pressure Before and During Early Pregnancy Is Associated With an Increased Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31:2362–2367.

Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational Weight Gain and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2010; 115(3): 597–604.  
doi:10.1097/AOG.0b013e3181cfce4f.

Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, Slagboom PE, Lumey LH. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105(44): 17046-9.  
doi:10.1073/pnas.0806560105

Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:134-45.

Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, Gillman MW. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:61.e1-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2009.01.039>

Hirst JE, Raynes-Greenow CH, Jeffery HE. A systematic review of trends of gestational diabetes mellitus in Asia. *Journal of Diabetology* 2012; 3: 4.

Houde AA, Guay SP, Desgagné V, Hivert MF, Baillargeon JP, St-Pierre J, Perron P, Gaudet D, Brisson D, Bouchard L. Adaptations of placental and cord blood ABCA1 DNA methylation profile to maternal metabolic status. *Epigenetics* 2013; 8(12): 1289-302. doi:10.4161/epi.26554

Hunger-Dathe W, Mosebach N, Samann A, Wolf G, Müller U. Prevalence of impaired glucose tolerance 6 years after gestational diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114:1-7.

Hutcheon JA, Platt RW, Meltzer SJ, Egeland GM. Is birth weight modified during pregnancy? Using sibling differences to understand the impact of blood glucose, obesity, and maternal weight gain in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 488-94.

Hutter S, Kainer F. Gestationsdiabetes. *Gynäkologische Endokrinologie* 2012; 10(3): 184-189.

Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes* 2009; 58:453-9.

Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. National Academy Press, Washington DC, USA; 2009.

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva Ad, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676-82.

INTERNATIONAL ASSOCIATION OF DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUPS CONSENSUS PANEL. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33(3). DOI: 10.2337/dc09-1848

Jansson T, Cetin I, Powella TL, Desoyec G, Radaelli T, Ericsson A, Sibleye CP. Placental Transport and Metabolism in Fetal Overgrowth – A Workshop Report. *Placenta*. 2006; 27(A):109-13.

Kalyani KR, Jajoo S, Hariharan C, Samal S. Prevalence of gestational diabetes mellitus, its associated risk factors and pregnancy outcomes at a rural setup in Central India. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2014; 3(1):219-224.

Kamana KC, Shakya S, Zhang H. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. *Ann Nutr Metab* 2015; 66(2):14–20 doi:10.1159/000371628

Kautzky-Willer A, Prager R, Thomaseth K, Pacini G, Streli C, Waldhäusl W, Wagner O, Ludvik B. Pronounced insulin resistance and inadequate beta-cell insulin secretion characterize lean gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1717-1723.

Kautzky-Willer A, Winzer C. Übergewicht und Diabetes mellitus in der Schwangerschaft. *Journal für Ernährungsmedizin* 2002; 4(3): 7-12.

Kelstrup L, Damm P, Mathiesen ER, Hansen T, Vaag AA, Pedersen O, Clausen TD. Insulin resistance and impaired pancreatic  $\beta$ -cell function in adult offspring of women with diabetes in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 3793-3801. doi: 10.1210/jc.2013-1536

Khan KS, Wojdlya D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367(9516):1066–74.

Kim C, Berger DK, Chamany S, Recurrence of Gestational Diabetes Mellitus Diabetes Care 2007; 30: 1314–1319.

Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2002; 25: 1862–1868.

Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, Pawlowski B, Schunck K, Somville T, Sorger M. Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Diagnosis, Therapy and Follow-Up Care. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2014; 122: 395–405.

Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, Pawlowski B, Schunck K, Somville T, Sorger M, Gestationsdiabetes mellitus (GDM) Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie u. Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) 2011.

Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, Pawlowski B, Schunck K, Somville T, Sorger M: Gestationsdiabetes mellitus (GDM)-Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Diabetologie. Stuttgart, New York, 2012; 7(2):174-184

Kleinwechter H. Neue deutsche Leitlinie zum Gestationsdiabetes: Konsequenzen für die Praxis. Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel – Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2013; 6 (4): 16-21.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin New England Journal of Medicine 2002; 346(6) 393-403.

Lao TT, Lee CP, Wong WM. Placental weight to birthweight ratio is increased in mild gestational glucose intolerance. *Placenta* 1997; 18 (2-3):227-30.

Lapolla A, Dalfra MG, Fedele D. Pregnancy complicated by type 2 diabetes: an emerging problem. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80:2-7.

Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Mølsted-Pedersen L, Hornnes P, Locht H, Pedersen O, Damm P. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 2004; 27(5):1194-9.

Lawlor DA, Lichtenstein P, Langstrom N. Association of maternal diabetes mellitus in pregnancy with offspring adiposity into early adulthood: sibling study in a prospective cohort of 280,866 men from 248,293 families. *Circulation* 2011; 123:258-65.

Lazar MA. PPAR $\gamma$ , 10 years later. *Biochimie*. 2005; 87(1):9–13.

Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, Bonifacio E, Ziegler A. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus *Diabetes* 2006; 55:792-797.

Mao H, Li Q, Gao S. Meta-Analysis of the Relationship between Common Type 2 Diabetes Risk Gene Variants with Gestational Diabetes Mellitus. *PLoS ONE* 2012; 7(9): e45882. doi:10.1371/journal.pone.0045882

Mathiesen ER, Ringholm L, Damm P. Stillbirth in diabetic pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25:105-11.

McCarthy MI. Genomics, type 2 diabetes, and obesity. *N Engl J Med* 2010; 363(24): 2339-50. doi:10.1056/NEJMr0906948

Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. Diabetes Care 1998; 21(2):161-7.

Metzger BE, Persson B, Lowe LP, Dyer AR, Cruickshank JK, Deerochanawong C, Halliday HL, Hennis AJ, Liley H, Ng PC, Coustan DR, Hadden DR, Hod M, Oats JJ, Trimble ER; HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: neonatal glycemia. Pediatrics 2010; 126:1545-1552.

Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. J Pediatr 2014; 164:445-50.

Mitanchez D, C. Yzydorczyk C, Siddeek B, Boubred F, Benahmed M, MD, Simeoni U. The offspring of the diabetic mother - Short- and long-term implications. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2015; 29 256-269.

Mitanchez D. Management of infants born to mothers with gestational diabetes. Paediatric environment. Diabetes Metab 2010; 36:587-94.

Moore Simas TA, Szegda KL, Liao X, Pekow P, Markenson G, Chasan-Taber L. Cigarette smoking and gestational diabetes mellitus in Hispanic woman diabetes research and clinical practice 2014; (105) 126-134.

Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:641-50.

Mottola MF. The role of exercise in the prevention and treatment of gestational diabetes mellitus. Curr Diab Rep 2008; 8:299–304.



Nolan CJ. Controversies in gestational diabetes. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2011; 25: 37–49.

Page KA, Romero A, M, Buchanan TA, Anny H, Xiang AH. Gestational Diabetes Mellitus, Maternal Obesity, and Adiposity in Offspring. *J Pediatr* 2014; 164:807-10.

Peacock AS, Bogossian F, H. McIntyre HD, Wilkinson S. A review of interventions to prevent Type 2 Diabetes after Gestational Diabetes Women and Birth 2014; 27 7–15.

Pedersen J. Diabetes and pregnancy; blood sugar of newborn infants during fasting and glucose administration. *Ugeskr Laeger* 1952; 114:685.

Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1954;16:330-42.

Piper JM, Xenakis EM, Langer O. Delayed appearance of pulmonary maturation markers is associated with poor glucose control in diabetic pregnancies. *J Matern Fetal Med* 1998; 7:148-53.

Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, Hauguel-de Mouzon S. Gestational Diabetes Induces Placental Genes for Chronic Stress and Inflammatory Pathways. *Diabetes* 2003; 52(12): 2951-8.

Ratner RE. Prevention of type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30(2):242–245.

Reece EA. Diabetes-induced birth defects: what do we know? what can we do? *Curr Diab Rep* 2012; 12:24-32.

Ruhstaller K, Bastek J, Thomas A, McElrath T, Parry S, Durnwald C. Initial BMI, not early weight gain, increases the risk of GDM. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2015; 212(1) doi:10.1016/j.ajog.2014.10.1030

Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation* 2006; 114:1873-82.

Setji TL, Brown AJ, Feinglos MN. Gestational Diabetes Mellitus. *CLINICAL DIABETES* 2005; 23(1): 17-24. doi:10.2337/diaclin.23.1.17

Sewell MF, Huston-Presley L, Super DM, Catalano P. Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1100-3.

Shand A, Bell J, McElduff A, Morris J, Roberts C. Outcomes of pregnancies in women with pre-gestational diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus; a population-based study in New South Wales, Australia, 1998-2002. *Diabet Med* 2008; 25:708-715.

Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice* 2010; 87: 4-14.

Smallwood SA, Kelsey G. De novo DNA methylation: a germ cell perspective. *Trends Genet* 2012; 28(1): 33-42. doi:10.1016/j.tig.2011.09.004

Statistik Austria. Bevölkerung in Privathaushalten nach Migrationshintergrund. Internet: [http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung\\_nach\\_migrationshintergrund/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung_nach_migrationshintergrund/index.html) (Stand: 03.12.2015).

Statistik Austria. Demographische Indikatoren 2014 - Eheschließungen, Scheidungen, Fertilität. Internet: [https://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/bevoelkerung/demographische\\_indikatoren/index.html](https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/demographische_indikatoren/index.html) (Stand: 03.12.2015).

Statistik Austria. Durchschnittliches Gebä- bzw. Fertilitätsalter der Mutter nach Lebendgeburtenfolge seit 1991. Internet:

[https://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/bevoelkerung/geborene/index.html](https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/geborene/index.html) (Stand: 03.12.2015).

Statistik Austria. Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/2007: Ergebnisse zum Gesundheitsverhalten. Internet:

[http://www.statistik.at/web\\_de/frageboegen/private\\_haushalte/gesundheitsbefragung/index.html](http://www.statistik.at/web_de/frageboegen/private_haushalte/gesundheitsbefragung/index.html) (Stand 11.12.2015).

Taricco E, Radaelli T, Nobile de Santis MS, Cetina I. Foetal and Placental Weights in Relation to Maternal Characteristics in Gestational Diabetes. *Placenta*. 2003; 24(4):343-7. doi:10.1053/plac.2002.0913

Terry PD, Weiderpass E, Östenson CG, Cnattingius S. Cigarette Smoking and the Risk of Gestational and Pregestational Diabetes in Two Consecutive Pregnancies. *Diabetes Care* 2003; 26(11) 2994-2998, doi: 10.2337/diacare.26.11.2994

Tobi EW, Lumey LH, Talens RP, Kremer D, Putter H, Stein AD, Slagboom PE, Heijmans BT. DNA methylation differences after exposure to prenatal famine are common and timing- and sex-specific. *Hum Mol Genet* 2009; 18(21): 4046-53. doi:10.1093/hmg/ddp353

Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical Activity Before and During Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34:223–229.

Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, Valente O. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev*. 2009 Mar; 10(2):194-203. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00541

Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, Ruiz J, Meijboom EJ. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J* 2007; 28(11):1319-25.

Veeraswamy S, Vijayam B, Gupta VK, Kapur A. Gestational diabetes: The public health relevance and approach. *Diabetes Research and clinical practice* 2009; 97. 350-358.

Vibeke A, van der Ploeg HP, Cheung NW, Huxley RR, Bauman AE. Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes mellitus in a large population of women between 1995 and 2005. *Diabetes Care* 2008; 31: 2288–2293.

Wendland EM, Pinto ME, Duncan BB, Belizán JM, Schmidt MI, Cigarette smoking and risk of gestational diabetes: a systematic review of observational studies *BMC Pregnancy and Childbirth* 2008; 8:53.

West NA, Crume TL, Maligie MA, et al. Cardiovascular risk factors in children exposed to maternal diabetes in utero. *Diabetologia* 2011; 54:504-7.

WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization and Department of Noncommunicable Disease Surveillance.1999.

WHO. Women and health: today's evidence, tomorrow's agenda; 2009.

Williams MA, Qiu C, Dempsey JC, Luthy DA. Familial aggregation of type 2 diabetes and chronic hypertension in women with gestational diabetes mellitus. *J Reprod Med* 2003; 48: 955–962.

Xiang A, Kjos S, Takayanagi M, Trigo E, Buchanan T. Detailed Physiological Characterization of the Development of Type 2 Diabetes in Hispanic Women With Prior Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 2010; 59: 2625-2630.

Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Vastardis S, Delarosa RL, Pridjian G, Buekens P. Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus: a case-control study. *Journal of periodontology* 2009; 80(11):1742-1749. doi:10.1902/jop.2009.090250 .

Yang J, Cummings EA, O'Connell C, Jangaard K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006; 108:644-50.

Zhang C, Liu S, Solomon CG, Hu FB. Dietary Fiber Intake, Dietary Glycemic Load, and the Risk for Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29(10): 2223-2230.

Zhao Z, Yang P, Eckert RL, Reece EA. Caspase-8: a key role in the pathogenesis of diabetic embryopathy. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2009; 86:72-7.

## 9. Anhang Fragebögen

### 9.1 Fragebogen Frühwirth

|                                                                                                                                                                                                    |                                                                      |                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 1                                                                                                                                                                                                  |                                                                      | CODE: _____<br>Datum: _____ |
| <b>SCHWANGERSCHAFTSDIABETES</b>                                                                                                                                                                    |                                                                      |                             |
| <b>Fragen zu Ihrer Person</b>                                                                                                                                                                      |                                                                      |                             |
| 1) Alter<br>2) Körpergröße<br>3) Körpergewicht vor der Schwangerschaft<br>4) Ihr aktuelles Körpergewicht<br>5) Ihre aktuelle Schwangerschaftswoche<br>6) Ihr errechneter Entbindungstermin ist der | _____ Jahre<br>_____ cm<br>_____ kg<br>_____ kg<br>_____/_____/_____ |                             |
| <b>Fragen zu Ihrer AKTUELLEN Schwangerschaft</b>                                                                                                                                                   |                                                                      |                             |
| 7) Ist die Fruchtwassermenge vermehrt (Hydramnion)? <span style="float: right;"><input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> unbekannt</span>                         |                                                                      |                             |
| 8) Ist Ihr Kind für das Schwangerschaftsalter zu groß? <span style="float: right;"><input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> unbekannt</span>                      |                                                                      |                             |
| 9) Ist Ihr Kind für das Schwangerschaftsalter zu klein? <span style="float: right;"><input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> unbekannt</span>                     |                                                                      |                             |
| 10) Sind Probleme bei Ihrem Kind diagnostiziert oder vermutet? <span style="float: right;"><input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja</span>                                              |                                                                      |                             |
| 1) Wenn ja, welche? _____                                                                                                                                                                          |                                                                      |                             |
| 11) Leiden Sie häufig an Infektionen (z.B. Erkältungen, Hautpilze,...)? <span style="float: right;"><input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja</span>                                     |                                                                      |                             |
| 12) Leiden Sie häufig an Harnwegsinfekten? <span style="float: right;"><input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja</span>                                                                  |                                                                      |                             |
| Wenn ja,<br>1) _____ pro Monat<br>2) _____ pro Jahr                                                                                                                                                |                                                                      |                             |
| 13) Haben Sie Zucker im Harn? <span style="float: right;"><input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja</span>                                                                               |                                                                      |                             |
| 14) Leiden Sie an wiederkehrenden Scheidenpilzkrankungen? <span style="float: right;"><input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja</span>                                                   |                                                                      |                             |
| 15) Wann war ihre letzte Augenkontrolle? <span style="float: right;">_____/_____/_____</span>                                                                                                      |                                                                      |                             |
| Ergebnis: <input type="radio"/> unauffällig<br><input type="radio"/> Verschlechterung des Sehvermögens?                                                                                            |                                                                      |                             |
| 16) Sind Allergien (z.B. Erdnuss, Kuhmilchprotein, ...) gegen Nahrungsmittel bekannt? <span style="float: right;"><input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja</span>                       |                                                                      |                             |
| Wenn ja, welche _____                                                                                                                                                                              |                                                                      |                             |
| Haben sich die Symptome während der Schwangerschaft verändert?<br><input type="radio"/> verbessert <input type="radio"/> gleich bleibend <input type="radio"/> verschlechtert                      |                                                                      |                             |

CODE: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

- 17) Sind Unverträglichkeiten (z.B. Laktose-, Histaminintoleranz, ...) gegen Nahrungsmittel bekannt? ☐ Nein ☐ Ja

Wenn ja, welche \_\_\_\_\_

Haben sich die Symptome während der Schwangerschaft verändert?

☐ verbessert ☐ gleich bleibend ☐ verschlechtert

- 18) Unter welchen sonstigen Krankheiten leiden Sie?

- ☐ Bluthochdruck  
☐ hohe Blutfettwerte  
☐ Polycystisches Ovarsyndrom (Zysten in den Eierstöcken, Zyklusstörungen)  
☐ sonstige \_\_\_\_\_  
☐ keine bekannt

Haben sich die Symptome während der Schwangerschaft verändert?

|                            | verbessert | gleich bleibend | verschlechtert |
|----------------------------|------------|-----------------|----------------|
| Bluthochdruck              |            |                 |                |
| hohe Blutfettwerte         |            |                 |                |
| Polycystisches Ovarsyndrom |            |                 |                |
| Sonstige:                  |            |                 |                |

- 19) Gibt es Diabetes-Erkrankungen in Ihrer direkten Verwandtschaft?

Eltern ☐ Nein ☐ Ja

Großeltern ☐ Nein ☐ Ja

- 20) Leiden Sie selbst an ...?

|                          | Seit |
|--------------------------|------|
| Diabetes Mellitus Typ 1  |      |
| Diabetes Mellitus Typ 2  |      |
| Schwangerschaftsdiabetes |      |
| Nichts bekannt           |      |

- 21) Falls ein Diabetes bekannt ist,

1) nehmen Sie Medikamente? ☐ Nein ☐ Ja

2) nehmen Sie Insulin? ☐ Nein ☐ Ja

- 22) Wurde in einer vorherigen Schwangerschaft ein Schwangerschaftsdiabetes diagnostiziert?

☐ Nein ☐ Ja

- 23) Wurde bei Ihnen in der aktuellen Schwangerschaft bereits ein Zuckerbelastungstest durchgeführt? ☐ Nein ☐ Ja

Wenn ja, wann: ...../...../.....

Welche Werte ergab der Test:

3

CODE: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Nüchtern-Blutzucker .....mg/dl

Blutzucker nach 1. Stunde .....mg/dl

Blutzucker nach 2. Stunde .....mg/dl

HbA1c-Werte .....mg/dl .....mmol/mol

24) Welche Medikamente nehmen Sie regelmäßig ein?

| NAME                   | DOSIS | x mal pro Tag | x mal pro Woche | x mal pro Monat | Einnahme erst seit der Schwangerschaft |      |
|------------------------|-------|---------------|-----------------|-----------------|----------------------------------------|------|
|                        |       |               |                 |                 | JA                                     | NEIN |
| z.B. Antidiabetikum xy | 100mg | 1             |                 |                 |                                        |      |
|                        |       |               |                 |                 |                                        |      |
|                        |       |               |                 |                 |                                        |      |
|                        |       |               |                 |                 |                                        |      |

25) Welche Nahrungsergänzungsmittel (Vitamine, Mineralstoffe, Fettsäuren...) nehmen Sie ein?

| NAME                    | DOSIS         | x mal pro Tag | x mal pro Woche | x mal pro Monat | Einnahme erst seit der Schwangerschaft |      |
|-------------------------|---------------|---------------|-----------------|-----------------|----------------------------------------|------|
|                         |               |               |                 |                 | JA                                     | NEIN |
| z.B. Magnosolv Granulat | 1 Beutel=6,1g | 1             |                 |                 |                                        |      |
|                         |               |               |                 |                 |                                        |      |
|                         |               |               |                 |                 |                                        |      |
|                         |               |               |                 |                 |                                        |      |

26) Haben Sie bereits Kinder?

- ☐ Nein  
☐ Ja, ein Kind  
☐ Ja, \_\_\_\_\_ Kinder

Falls JA, Fragen zu früheren Schwangerschaften

- 27) Trat früher schon einmal Schwangerschaftsdiabetes auf? ☐ Nein ☐ Ja  
 28) Wurde dieser Schwangerschaftsdiabetes mit Insulin behandelt? ☐ Nein ☐ Ja  
 29) Wurde dieser Schwangerschaftsdiabetes mit Medikamenten behandelt? ☐ Nein ☐ Ja  
 30) War früher ein Kaiserschnitt notwendig? ☐ Nein ☐ Ja



4

CODE: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

31) Waren Ihre Kinder bei der Geburt größer als normal? ☐ Nein ☐ Ja

32) Geburtsgewicht(e):

Kind 1 \_\_\_\_\_ g

Kind 2 \_\_\_\_\_ g

Kind 3 \_\_\_\_\_ g

\_\_\_\_\_ g

33) In welcher Schwangerschaftswoche haben Sie Ihr(e) Kind(er) entbunden?

Kind 1 \_\_\_\_\_ SSW

Kind 2 \_\_\_\_\_ SSW

Kind 3 \_\_\_\_\_ SSW

\_\_\_\_\_ SSW

34) Musste(n) Ihr(e) Kind(er) nach der Geburt in der Kinderklinik behandelt werden? ☐ Nein ☐ Ja

35) Hatten Sie Früh-, Tot- oder Fehlgeburten (Aborte)? ☐ Nein ☐ Ja

36) Hatten Sie Mehrlingsgeburten? ☐ Nein ☐ Ja

37) Wurde in vergangenen Schwangerschaften ein erhöhter Blutdruck oder Eiweiß im  
Urin (Anzeichen einer Präeklampsie) festgestellt? ☐ Nein ☐ Ja

38) War die Fruchtwassermenge in vergangenen Schwangerschaften vermehrt (Hydramnion)?  
☐ Nein ☐ Ja

39) Traten in vergangenen Schwangerschaften häufige Infektionen (z.B. Erkältungen, Hautpilz, ... )  
auf? ☐ Nein ☐ Ja

### Allgemeines

40) Rauchen Sie?

☐ Nie

☐ Ex-Raucherin

☐ Ja ca. \_\_\_\_\_ Zig/Tag

☐ Sonstiges \_\_\_\_\_

41) Trinken Sie Alkohol?

☐ Nie

☐ \_\_\_\_\_ x mal pro Woche

☐ täglich

5

CODE: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

42) Wie ist Ihr Familienstand?

- ☐ alleinlebend  
☐ mit Partner / Ehepartner lebend  
☐ mit Kindern  
☐ mit Eltern und Kindern

43) Reisen Sie im Winter/Frühling in wärmere Klimaregionen?

☐ Nein ☐ Ja

44) Liegen Sie regelmäßig in der Sonne?

☐ Nein ☐ Ja

Wenn ja, \_\_\_\_\_ Minuten pro Woche

Herkunft

45) In welchem Land wurden Sie geboren? \_\_\_\_\_

46) In welchem Land wurden Ihre Eltern geboren?

Vater: \_\_\_\_\_

Mutter: \_\_\_\_\_

47) Welcher Nationalität gehören Sie an (Staatsangehörigkeit)? \_\_\_\_\_

Bildung

48) Was ist Ihre höchste abgeschlossene Ausbildung?

- ☐ Volksschule
- ☐ Hauptschule/ AHS-Unterstufe/ Neue Mittelschule
- ☐ Polytechnische Schule, Berufsschule/ Berufsbildende mittlere Schule (BMS) ohne Matura
- ☐ Berufsbildende höhere Schule (BHS)/ AHS-Oberstufe mit Matura
- ☐ Universität/ Fachhochschule
- ☐ Sonstiges \_\_\_\_\_

49) Wie lange hat Ihre Ausbildung (einschließlich Schulausbildung) gedauert?

- ☐ 0-8 Jahre
- ☐ 9-11 Jahre
- ☐ 12 Jahre oder mehr

Beruf

50) Üben Sie derzeit einen bezahlten Beruf aus?

- ☐ Ja
  - ☐ Führungskräfte
  - ☐ Akademische Berufe
  - ☐ Technikerinnen und Techniker und gleichrangige nichttechnische Berufe
  - ☐ Bürokräfte und verwandte Berufe
  - ☐ Dienstleistungsberufe und Verkäuferinnen und Verkäufer
  - ☐ Fachkräfte in Land- und Forstwirtschaft und Fischerei
  - ☐ Handwerks- und verwandte Berufe
  - ☐ Bedienerinnen und Bediener von Anlagen und Maschinen und Montageberufe
  - ☐ Hilfsarbeitskräfte
- ☐ Nein
  - ☐ Schüler(in)/ Student(in)
  - ☐ Pensionist(in)
  - ☐ Hausfrau/ Hausmann
  - ☐ Arbeitslos
  - ☐ karenziert
  - ☐ Sonstiges \_\_\_\_\_

CODE: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Körperliche Aktivität

## 51) Häufigkeit körperlicher Aktivität

|                                                                   | Häufigkeit<br>pro Woche | Häufigkeit während der Schwangerschaft |                 |                |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------|-----------------|----------------|
|                                                                   |                         | verbessert                             | gleich bleibend | verschlechtert |
| Sport ( Radfahren, Schwimmen,<br>Nordic Walken, ...)              |                         |                                        |                 |                |
| Bewegung (Spazieren gehen, Stiegen<br>steigen, Gartenarbeit, ...) |                         |                                        |                 |                |
| Körperliche Aktivität während der<br>Arbeit                       |                         |                                        |                 |                |
| Sonstiges:                                                        |                         |                                        |                 |                |

## 52) Was entspricht Ihrer üblich konsumierten Kostform?

- ☐ Ausgewogene Ernährung mit reichlich Obst und Gemüse  
☐ Ernährung mit hohem Anteil an tierischen Produkten wie Fleisch und Wurstwaren  
☐ Vegetarische Kost  
☐ Vegane Kost  
☐ Diabetes Kost  
☐ Sonstige \_\_\_\_\_

## 9.2 Fragebogen Gross

Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien  
 Althanstraße 14 (UZA II)  
 A-1090 Wien



### Erhebung von Einflussfaktoren auf das Auftreten von Schwangerschaftsdiabetes

Schwangerschaftsdiabetes ist eine Form der Zuckerkrankheit, die während der Schwangerschaft entsteht und nach der Geburt meist wieder verschwindet. Diese Form des Diabetes macht sich nicht unbedingt durch Beschwerden bemerkbar, kann aber durch einen Suchtest, der laut Mutter-Kind Pass zwischen der

24. und 28. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden sollte, festgestellt werden. Bei positivem Ergebnis reicht häufig eine Ernährungsumstellung zur Behandlung aus. Die Untersuchung und Behandlung sind wichtig, da unbehandelt ein erhöhtes Risiko besteht, nach der Schwangerschaft an einem Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken.

Ich heiße Marianne Groß und studiere Ernährungswissenschaften an der Universität Wien. Im Rahmen meiner Masterarbeit führe ich eine Umfrage zum Thema „Einflussfaktoren auf das Auftreten von Schwangerschaftsdiabetes“ durch.

Durch Ausfüllen des vorliegenden Fragebogens liefern Sie einen wichtigen Beitrag für neue wissenschaftliche Erkenntnisse in diesem Themengebiet, die Schwangerschaftsdiabetes hilfreich vorbeugen.

Die Teilnahme an dieser anonymen Befragung ist freiwillig. Wenn Sie mich unterstützen möchten:

- Lesen Sie bitte jede Frage genau durch.
- Beantworten Sie bitte alle Fragen, um mir eine vollständige Auswertung zu ermöglichen.

Ihre Angaben werden natürlich streng vertraulich behandelt.

Vielen Dank für Ihre Teilnahme und Unterstützung!  
Alles Gute für Sie und Ihr Kind.

Marianne Groß

**Daten Mutter-Kind-Pass:**

- Ich befinde mich momentan in der \_\_\_\_\_ Schwangerschaftswoche
- Alter: \_\_\_\_\_ Jahre
- Körpergewicht vor der Schwangerschaft: \_\_\_\_\_ kg
- derzeitiges Körpergewicht: \_\_\_\_\_ kg
- Körpergröße: \_\_\_\_\_ cm
- Anzahl Schwangerschaften (inklusive der derzeitigen) :
- Anzahl bisheriger Geburten:
- Komplikationen in vorangegangenen Schwangerschaften: ja ☐ nein ☐  
wenn ja, welche?  
☐ Präeklampsie   ☐ Schwangerschaftsdiabetes   ☐ Anämie  
 Sonstiges: \_\_\_\_\_
- Raucherin vor der SS: ja ☐ nein ☐  
wenn ja, wieviel haben Sie geraucht? \_\_\_\_\_ Zigaretten pro Tag
- Raucherin während der SS: ja ☐ nein ☐  
wenn ja, wie viel rauchen Sie? \_\_\_\_\_ Zigaretten pro Tag
- Besondere Befunde in der Schwangerschaft:  
 Hypertonie (Bluthochdruck) : ja ☐ nein ☐  
 Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes) : ja ☐ nein ☐

**Angaben zur Person:**

1. Wo sind Sie geboren?  
☐ in Österreich   ☐ anderer Staat
2. Wo sind Ihre Eltern geboren?  
 Mutter: \_\_\_\_\_ Vater: \_\_\_\_\_
3. Was ist Ihre höchste abgeschlossene Bildung?  
☐ Pflichtschule (1-9 Jahre)  
☐ Lehre  
☐ weiterführende Schule ohne Matura  
☐ weiterführende Schule mit Matura  
☐ Hochschule (Universität, Fachhochschule, sonstige Akademien)

**4. Sie sind derzeit**

- ☐ in Mutterschutz
- ☐ in Karenz
- ☐ vollbeschäftigt
- ☐ teilzeitbeschäftigt
- ☐ in Ausbildung
- ☐ nicht erwerbstätig

**5. Wie ist Ihre familiäre Situation?**

- ☐ lebe alleine
- ☐ lebe mit meinem Partner
- ☐ lebe mit Eltern
- ☐ lebe mit Familie (Partner/Kind(er))
- ☐ Sonstiges:

**Schwangerschaft und Gesundheit:****6. Nehmen Sie seit der festgestellten Schwangerschaft bzw. nahmen Sie vor der Schwangerschaft Nährstoffpräparate (Supplemente) ein ?**

- ☐ Ja      ☐ Nein (weiter mit Frage 8)

**7. Welches Präparat nehmen bzw. nahmen Sie wann und wie oft ein?**

| Präparat | Vor der Schwangerschaft | Während der Schwangerschaft | Einnahme<br>(z.B. mal täglich, täglich,<br>mal wöchentlich, wöchentlich,<br>monatlich) |
|----------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                         |                             |                                                                                        |
|          |                         |                             |                                                                                        |
|          |                         |                             |                                                                                        |
|          |                         |                             |                                                                                        |

**8. Wenn Sie schon Kinder haben, in welchem Bereich lag das Geburtsgewicht Ihres/Ihrer Kindes/r? Bitte kreuzen Sie Zutreffendes an.**

| Geburtsgewicht in Gramm | < 3000 | 3000-4000 | > 4000 |
|-------------------------|--------|-----------|--------|
| Kind 1                  |        |           |        |
| Kind 2                  |        |           |        |
| Kind 3                  |        |           |        |
| Kind 4                  |        |           |        |



9. Sind Ihnen Fälle von Altersdiabetes in der Familie bekannt?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

10. Wurde bei Ihnen eine Diabetes-Vorstufe diagnostiziert?

☐ Ja ☐ Nein ☐ weiß nicht

11. Haben Sie sich über den Bedarf an Energie und Nährstoffen (d.h. günstige Mengen an Fett, Eiweiß, Kohlenhydraten, Vitaminen und Mineralstoffen) in der Schwangerschaft informiert?

☐ bin nicht informiert ☐ bin informiert

12. Während der Schwangerschaft sollten Sie „für zwei“ essen, also doppelt so viel wie normal.

☐ stimme zu  
☐ stimme nicht zu  
☐ weiß nicht

13. Ihr Bedarf an Folsäure (vor allem in grünem Gemüse enthalten) ist vor und während der Schwangerschaft erhöht.

☐ stimme zu  
☐ stimme nicht zu  
☐ weiß nicht

14. Wie oft treiben Sie zur Zeit innerhalb einer Woche Sport?

☐ mehr als 4 Stunden  
☐ 2-4 Stunden  
☐ 1-2 Stunden  
☐ weniger als 1 Stunde  
☐ nie

15. Wie oft haben Sie vor der Schwangerschaft im Laufe der Woche Sport betrieben?

☐ mehr als 4 Stunden  
☐ 2-4 Stunden  
☐ 1-2 Stunden  
☐ weniger als 1 Stunde  
☐ nie

**16. Welchen Sport/welche körperliche Aktivität üben Sie aus?  
Bitte kreuzen Sie Zutreffendes an.**

| <b>Sportart</b>                                  | <b>Vor</b> der Schwangerschaft | <b>Während</b> der Schwangerschaft |
|--------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| Ausdauersport (Laufen, Schwimmen, Radfahren,...) |                                |                                    |
| Kraftsport (Fitnesscenter,...)                   |                                |                                    |
| Gymnastik, Yoga, Pilates                         |                                |                                    |
| Ballsport                                        |                                |                                    |
| Spazieren, Gartenarbeit                          |                                |                                    |
| Sonstiges:                                       |                                |                                    |

**Ernährungsverhalten:**

**17. Hat sich Ihr Ernährungsverhalten seit der Schwangerschaft im Vergleich zu vorher verändert?**

- ☐ Ich esse mehr als vor der Schwangerschaft
- ☐ Ich esse weniger als vor der Schwangerschaft
- ☐ Ich esse bestimmte Nahrungsmittel häufiger als vor der Schwangerschaft, dafür andere weniger häufig
- ☐ Mein Ernährungsverhalten hat sich nicht verändert

In den folgenden Fragen geht es darum, anzugeben wie oft Sie welche Lebensmittel verzehren.

Bitte kreuzen Sie immer rechts vom angeführten Getränk oder Lebensmittel die für Sie am meisten zutreffende Spalte an. Bei den Spalten „??Mal/Tag“, „??Mal/Woche“ und „??Mal/Monat“ geben Sie bitte eine Zahl an. Bei den letzten 3 Spalten kreuzen Sie Zutreffendes bitte an.

### Zum Beispiel:

| GETRÄNKE                                                                  | ??Mal<br>täglich | ??Mal/<br>Woche | ??Mal/<br>Monat | Seltener<br>als<br>monatlich | nie | Häufiger in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft | Gleich in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft | Weniger in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------------------|-----|--------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Wasser                                                                    | 4                |                 |                 |                              |     | x                                          |                                          |                                           |
| Kräuter-/Früchte-Tee                                                      |                  | 3               |                 |                              |     |                                            |                                          | x                                         |
| Koffeinhaltige Getränke (Kaffee, Schwarztee,..)                           | 1                |                 |                 |                              |     |                                            |                                          | x                                         |
| Fruchtsaft (100%)                                                         |                  | 3               |                 |                              |     | x                                          |                                          |                                           |
| Fruchtsaftgetränke                                                        |                  |                 | 1               |                              |     |                                            |                                          | x                                         |
| Fruchtsaft gespritzt                                                      |                  |                 |                 | x                            |     |                                            | x                                        |                                           |
| Zuckerhaltige Getränke (Fanta, Sprite, Almdudler, Cola, Energy Drinks...) |                  |                 | 2               |                              |     | x                                          |                                          |                                           |
| Mit Süßstoff gesüßte Getränke (Cola light,...)                            |                  |                 |                 |                              | x   |                                            | x                                        |                                           |
| Wellness-Getränke (Vöslauer Balance, Römerquelle Emotion,...)             | 1                |                 |                 |                              |     |                                            | x                                        |                                           |

### Welche Getränke konsumieren Sie?

| GETRÄNKE                                                                  | ??Mal<br>täglich | ??Mal/<br>Woche | ??Mal/<br>Monat | Seltener<br>als<br>monatlich | nie | Häufiger in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft | Gleich in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft | Weniger in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------------------|-----|--------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Wasser                                                                    |                  |                 |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Kräuter-/Früchte-Tee                                                      |                  |                 |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Koffeinhaltige Getränke (Kaffee, Schwarztee,..)                           |                  |                 |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Fruchtsaft (100%)                                                         |                  |                 |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Fruchtsaftgetränke                                                        |                  |                 |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Fruchtsaft gespritzt                                                      |                  |                 |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Zuckerhaltige Getränke (Fanta, Sprite, Almdudler, Cola, Energy Drinks...) |                  |                 |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Mit Süßstoff gesüßte Getränke (Cola light,...)                            |                  |                 |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Wellness-Getränke (Vöslauer Balance, Römerquelle Emotion,...)             |                  |                 |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |

**Wollen Sie besondere Veränderungen während der Schwangerschaft ergänzen:**

---

---

---

### Wie oft essen Sie ...

| OBST und GEMÜSE | ??Mal täglich | ??Mal/ Woche | ??Mal/ Monat | Seltener als monatlich | nie | Häufiger in der Schwangerschaft | Gleich in der Schwangerschaft | Weniger in der Schwangerschaft |
|-----------------|---------------|--------------|--------------|------------------------|-----|---------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Obst            |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Gemüse          |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Salat           |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |

**Wollen Sie besondere Veränderungen während der Schwangerschaft ergänzen:**

---

---

---

### Wie oft essen Sie..

| GETREIDE und andere kohlenhydrathaltige Lebensmittel | ??Mal täglich | ??Mal/ Woche | ??Mal/ Monat | Seltener als monatlich | nie | Häufiger in der Schwangerschaft | Gleich in der Schwangerschaft | Weniger in der Schwangerschaft |
|------------------------------------------------------|---------------|--------------|--------------|------------------------|-----|---------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Reis, Nudeln                                         |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Vollkornreis, -nudeln                                |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Brot, Gebäck                                         |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Vollkornbrot, Gebäck                                 |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Müsli, Cornflakes,...                                |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Kartoffeln                                           |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |

**Wollen Sie besondere Veränderungen während der Schwangerschaft ergänzen:**

---

---

---

**Wie oft essen Sie..**

| MILCH und MILCHPRODUKTE                                            | ??Mal täglich | ??Mal/ Woche | ??Mal/ Monat | Seltener als monatlich | nie | Häufiger in der Schwanger-schaft | Gleich in der Schwanger-schaft | Weniger in der Schwanger-schaft |
|--------------------------------------------------------------------|---------------|--------------|--------------|------------------------|-----|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Fettarme Produkte (Magermilch, -käse, Joghurt mit 1% Fett)         |               |              |              |                        |     |                                  |                                |                                 |
| Produkte mit normalem Fettgehalt (Vollmilch, Käse, Topfencreme...) |               |              |              |                        |     |                                  |                                |                                 |

**Wollen Sie besondere Veränderungen während der Schwangerschaft ergänzen:**

---

---

---

### Wie oft essen Sie..

| FISCH                                                              | ??Mal<br>täglich | ??Mal/<br>Woche | ??<br>Mal/<br>Monat | Seltener<br>als<br>monatlich | nie | Häufiger in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft | Gleich in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft | Weniger<br>in der<br>Schwang-<br>erschaft |
|--------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|---------------------|------------------------------|-----|--------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Fettreicher Fisch (Makrele, Lachs, Hering, Saibling, Thunfisch...) |                  |                 |                     |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Fettarmer Fisch (Kabeljau, Seelachs, Schellfisch, Zander...)       |                  |                 |                     |                              |     |                                            |                                          |                                           |

**Wollen Sie besondere Veränderungen während der Schwangerschaft ergänzen:**

---



---



---

### Wie oft essen Sie...

| FLEISCH und<br>FLEISCHPRODUKTE        | ??Mal<br>täglich | ??<br>Mal/<br>Woche | ??Mal/<br>Monat | Seltener<br>als<br>monatlich | nie | Häufiger in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft | Gleich in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft | Weniger in<br>der<br>Schwanger-<br>schaft |
|---------------------------------------|------------------|---------------------|-----------------|------------------------------|-----|--------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Weißes Fleisch (Geflügel, Pute)       |                  |                     |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Rotes Fleisch (Rind, Wild, Schwein)   |                  |                     |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Magere Wurst (Schinken, Putenwurst..) |                  |                     |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |
| Fette Wurst (Salami, Speck, ..)       |                  |                     |                 |                              |     |                                            |                                          |                                           |

**Wollen Sie besondere Veränderungen während der Schwangerschaft ergänzen:**

---



---



---

## Wie oft essen Sie..

| SNACKS und SÜSSIGKEITEN             | ??Mal täglich | ??Mal/ Woche | ??Mal/ Monat | Seltener als monatlich | nie | Häufiger in der Schwangerschaft | Gleich in der Schwangerschaft | Weniger in der Schwangerschaft |
|-------------------------------------|---------------|--------------|--------------|------------------------|-----|---------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Süßigkeiten (Schokolade, Kekse..)   |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Mehlspeisen (Kuchen, Torten,...)    |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Fast food (Hamburger, Pommes..)     |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |
| Salzige Snacks (Soletti, Chips,...) |               |              |              |                        |     |                                 |                               |                                |

**Wollen Sie besondere Veränderungen während der Schwangerschaft ergänzen:**

---

---

---

**Vielen Dank für Ihre Teilnahme und alles Gute für Sie und Ihr Kind!**



## 10. Lebenslauf

Lukas Dienstl

1140 WIEN

0650/8755361

E-Mail: [dienstl\\_lukas@gmx.at](mailto:dienstl_lukas@gmx.at)

---

## LEBENS LAUF

### Persönliche Daten

|                             |               |
|-----------------------------|---------------|
| <b>Name:</b>                | Lukas Dienstl |
| <b>Geburtsdatum:</b>        | 15. Juli 1986 |
| <b>Geburstort:</b>          | Wien          |
| <b>Familienstand:</b>       | ledig         |
| <b>Staatsangehörigkeit:</b> | Österreich    |

### Ausbildung

|                             |                                                        |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Seit Februar 2007</b>    | Studium der Ernährungswissenschaften ,Universität Wien |
| <b>Sept. 2006-Feb. 2007</b> | Grundwehrdienst, Heeresspital Wien                     |
| <b>2001-2006</b>            | HLTW Bergheidengasse, Wien 13. Bezirk (Matura)         |

### Sprachkenntnisse

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| 1 | <b>Deutsch (fließend)</b>            |
| 2 | <b>Englisch (fließend)</b>           |
| 3 | <b>Französisch (Grundkenntnisse)</b> |

### Besondere Kenntnisse

- 1 sehr gute PC (Windows, Internet) Kenntnisse
- 2 gute Kenntnisse im Bereich Verkauf

### Bisherige Tätigkeiten

1. Ferialjob im **Bundesamt für Wald**, vorzüglich Sekretariatsarbeit (Juli 2002)
2. Praktikum bei **Grazer Wechselseitige Versicherung**, vorzüglich Telefondienst und Datenverarbeitung (Juni-August 2003)
3. Ferialjob im **Bundesamt für Wald**, vorzüglich Homepagebetreuung (Juli 2004)
4. Ferialjob im **Bundesamt für Wald**, vorzüglich Datenverarbeitung (Juli 2005)
5. Geringfügige Anstellung bei **Bauhaus**, vorzüglich Verkauf (2007-2009)
6. Geringfügigen Anstellung bei **Kwizda Pharma**, vorzüglich Expidit Lager, Distribution und Produktion.
7. Teilzeitanstellung bei **Kwizda Pharma**, Regulatory Affairs und Medical Departement (Dezember 2012 – Juni 2014)
8. Teilzeitanstellung bei **Ottakringer Brauerei Wien**, Produktionsmitarbeiter (Juni 2014 - September 2014)
9. Fallweise beschäftigt bei **Kwizda Pharma**, Assistent der Haustechnik ( Oktober 2014-August 2015)
10. Seit September Vollzeit beschäftigt bei **Eurofins Wien** als Analytical Service Manager

### Sonstiges

Hobbys: Musik (Bassgitarre), Sport (Rugby, Lacrosse, Krafttraining), Lesen, Reisen, Sprachen.