

**Geburtsmodus bei Typ 1 Diabetes mellitus:  
Welche Faktoren beeinflussen den Erfolg  
einer intendierten Spontangeburt?**

-

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr.med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Eva Herrmann

geboren am 16.03.1995

## **Gutachter**

1. Prof. Dr. med. Tanja Groten, Jena
2. PD Dr. rer. nat., Dr. med. habil. Nicolle Müller, Jena
3. Prof. Dr. med. Ute Schäfer-Graf, Berlin

**Tag der öffentlichen Verteidigung: 01.11.2022**

**Staatsexamen: 07.05.2020**

# Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis.....	5
2	Zusammenfassung .....	7
3	Einleitung.....	9
3.1	Historie der Frauen mit Typ-1-Diabetes und Schwangerschaft .....	9
3.1.1	Die schwangere Typ-1-Diabetikerin im Wandel.....	9
3.1.2	Meilensteine der Betreuung von Schwangeren mit Typ-1-Diabetes .....	10
3.1.3	In welchen Bereichen es nach wie vor einer Verbesserung bedarf .....	12
3.2	Typ-1-Diabetes in der Schwangerschaft.....	13
3.2.1	Definition und Prävalenz .....	13
3.2.2	Komplikationen bei Typ-1-Diabetes in der Schwangerschaft...	14
3.2.3	Management in der Schwangerschaft und unter Geburt .....	19
3.3	Geburtsmodus bei Typ-1-Diabetes .....	22
3.3.1	Welche Faktoren beeinflussen den Entbindungsmodus im Normalkollektiv.....	22
3.3.2	Höhere Sectiorate bei Typ-1-Diabetikerinnen – warum?.....	25
3.3.3	Einfluss der Geburtseinleitung auf den Entbindungsmodus .....	27
4	Ziele der Arbeit.....	30
5	Material und Methoden.....	32
5.1	Patientenkollektiv .....	32
5.2	Datenerhebung.....	35
5.2.1	Material zur Datenerhebung und verwendete Datensysteme ...	35
5.2.2	Untersuchungsparameter .....	36
5.3	Statistische Methoden.....	41
6	Ergebnisse.....	42
6.1	Charakteristika des Studienkollektivs.....	42
6.1.1	Deskription des Gesamtkollektivs .....	42
6.1.2	Deskription der primären Sectiones nach 37+0 SSW .....	45
6.1.3	Deskription des TVB-Kollektivs.....	47
6.2	Vergleich des Outcomes zwischen Einleitung und „Expectant Management“ in Abhängigkeit von der SSW .....	56
6.2.1	Vergleich des Outcomes zwischen eingeleiteten und nicht eingeleiteten Schwangerschaften.....	57
6.2.2	Einleitung mit 37 SSW hat keinen Einfluss auf das Outcome ..	58
6.2.3	Signifikant mehr Säuglinge mit hohem Geburtsgewicht entsprechend LGA nach Voigt bei Einleitung mit 38 SSW .....	59
6.2.4	Einleitung mit 39 SSW hat keinen Einfluss auf das Outcome ..	60

6.3	Prädiktive Faktoren für eine vaginale Geburt.....	62
6.3.1	Diabetesdauer, HbA1c-Änderung und exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft als signifikante Einflussfaktoren auf den Erfolg einer vaginalen Geburt .....	62
6.3.2	Diabetesdauer, HbA1c-Änderung und exzessive Gewichtszunahme gemäß IOM-Klassifikation ebenfalls signifikant im Kollektiv der Nullipara .....	63
6.3.3	Geburtseinleitung zeigt keinen signifikanten Einfluss auf eine vaginale Geburt .....	63
6.3.4	Geburtseinleitung im Kollektiv der Nullipara ebenfalls nicht signifikant für den Geburtsmodus .....	64
6.3.5	Wodurch werden die individuell beeinflussbaren prädiktiven Faktoren Gewichtszunahme und HbA1c-Verlauf beeinflusst? .....	65
7	Diskussion.....	68
7.1	Methodik und Studiendesign .....	68
7.2	Ergebnisdiskussion .....	70
7.2.1	Worin bestehen vorgeburtlich Unterschiede zwischen Typ-1-Diabetikerinnen mit erfolgreicher Spontangeburt und jenen mit sekundärer Sectio?.....	70
7.2.2	Welche Faktoren beeinflussen unabhängig den erfolgreichen Ausgang einer intendierten Spontangeburt bei Typ-1-Diabetikerinnen? .	73
7.2.3	Wie können die Patientin und der Behandler direkt Einfluss auf den Erfolg der intendierten Spontangeburt bei Frauen mit Typ-1-Diabetes nehmen .....	77
7.2.4	Faktoren, welche entgegen der Erwartung keinen Einfluss auf den Erfolg einer intendierten Spontangeburt bei Typ-1-Diabetikerinnen hatten .....	78
7.2.5	Wie sind die Charakteristika unseres Studienkollektivs im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Studien mit schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen beziehungsweise präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus einzuordnen?.....	81
8	Schlussfolgerungen.....	84
9	Literatur- und Quellenverzeichnis .....	85
10	Anhang.....	92
10.1	Abbildungsverzeichnis .....	92
10.2	Tabellenverzeichnis .....	93
10.3	Anamnese-Behandlungs- und Therapieprotokoll.....	94
10.4	Lebenslauf.....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
10.5	Danksagung .....	101
10.6	Ehrenwörtliche Erklärung.....	102

# 1 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
ADA	American Diabetes Association
AGA	appropriate for gestational age (Geburtsgewicht zwischen 10. bis 90. Perzentile bezogen auf das Gestationsalter und Geschlecht)
BEL	Beckenendlage
BMI	Body Mass Index
BZ	Blutzucker
CGM	Continuous Glucose Monitoring (kontinuierliche Glucosemessung)
CPR	Cerebro-Plazentare-Ratio
CSII	Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (kontinuierliche Insulintherapie)
CTG	Kardiotokografie
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
D.m.	Diabetes mellitus
EMIL	elektronische medizinische und intuitive Langzeitdokumentationssystem
EPO	Erythropoetin
ET	Entbindungstermin
FGM	Flash Glucose Monitoring
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
GeDoWin	Geburtendokumentationsprogramm
HbA1c	glykolysiertes Hämoglobin A1c
ICT	Intensified Conventional Therapy (Konventionelle intensivierete Insulintherapie)
Ind.	Indikation
IOM	Institute of Medicine
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IUGR	intrauterine growth restriction (intrauterine Wachstumsrestriktion)

## Abkürzungsverzeichnis

---

LGA	large for gestational age (Geburtsgewicht >90. Perzentile bezogen auf das Gestationsalter und Geschlecht)
MBU	Mikroblutanalyse
MDI	Multiple Daily Injections (Pen-Therapie)
NICU	neonatal intensive care unit (Neonatale Intensivstation)
path./patholog.	Pathologisch
Perz.	Perzentile
PI	Pulsatility Index (Pulsatilitätsindex)
pO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
SGA	small for gestational age (Geburtsgewicht <10. Perzentile bezogen auf das Gestationsalter und Geschlecht)
SIH	schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SSW	Schwangerschaftswoche
TVB	trial of vaginal birth (intendierte Spontangeburt)
UK	United Kingdom
V.a.	Verdacht auf
Z.n.	Zustand nach

## 2 Zusammenfassung

Schwangerschaften bei Frauen mit Typ-1-Diabetes stellen Risikoschwangerschaften dar. Aufgrund der langen, oft schon seit dem Kindesalter bestehenden, Erkrankungsdauer mit oft schon bestehenden diabetischen Folgeerkrankungen ist diese Gruppe von schwangeren Diabetikerinnen besonders von Schwangerschaftskomplikationen betroffen und separat von Schwangerschaften mit Typ-2-Diabetes oder Gestationsdiabetes zu betrachten. Insbesondere ist die Geburt bei schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen, trotz aller Verbesserungen im Management der Diabetikerinnen und trotz der Zunahme an ansonsten gesunden jungen Frauen in diesem Kollektiv, mit einer hohen Sectiorate belastet. Sie liegt auch in neueren Kohortenstudien bei über 60%, während die durchschnittliche Sectiorate in Deutschland aktuell bei 35% liegt. Für die Beratung der Schwangeren hinsichtlich des optimalen Geburtszeitpunktes und Geburtsmodus fehlt es bisher an Daten, die eine Risikobewertung zulassen. Was letztlich die Chance auf eine erfolgreiche Spontangeburt in diesem Kollektiv verbessert, ist nicht bekannt. Die Studienlage diesbezüglich ist aufgrund der niedrigen Prävalenz von schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen, sie machen etwas mehr als 1% der Schwangeren aus, nach wie vor rar.

Fragestellung: Wir haben im Rahmen dieser Arbeit untersucht, welche Faktoren den Erfolg einer intendierten Spontangeburt bei Frauen mit Typ-1-Diabetes mellitus beeinflussen und inwiefern der Zeitpunkt einer Geburtseinleitung Einfluss auf das geburtshilfliche Outcome hat.

Material und Methoden: Wir führten eine retrospektive Kohortenstudie bei Schwangerschaften mit Typ-1-Diabetes, welche im Zeitraum von 1991-2018 im Kompetenzzentrum Diabetes und Schwangerschaft am Universitätsklinikum Jena betreut wurden und eine vaginale Geburt anstrebten, durch. Im Studienkollektiv wurden Unterschiede zwischen dem Kollektiv mit erfolgreicher Spontangeburt und jenem mit sekundärer Sectio untersucht. Mittels multivariater logistischer Regressionsanalysen wurden klinische und metabolische Variablen hinsichtlich ihrer Wertigkeit als unabhängige Einflussfaktoren auf den Erfolg einer vaginalen Entbindung geprüft. Weiterhin wurde der Einfluss des Einleitungszeitpunktes mittels direkten Gruppenvergleiches des eingeleiteten Kollektivs mit jenem Kollektiv mit „Expectant Management“ zur jeweiligen Schwangerschaftswoche evaluiert.

Ergebnisse: Von 144 Schwangerschaften mit intendierter Spontangeburt  $\geq 37+0$  SSW wurden 83 (57.6%) erfolgreich vaginal entbunden. Dabei war das Kollektiv der erfolgreichen Spontangeburten durch einen signifikant höheren Anteil an Multipara (34.8% vs. 18.6%,

$p < 0.01$ ), einer kürzeren Erkrankungsdauer (Median 11 Jahre vs. 16 Jahre,  $p = 0.001$ ), einer geringeren absoluten Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (Median 14kg vs. 17kg,  $p = 0.008$ ) und einem signifikant höheren Anteil an Frauen mit Z.n. Spontanpartus (28.6% vs. 6.8%,  $p = 0.001$ ) assoziiert. In multivariaten logistischen Regressionsanalysen zeigten sich die Diabetesdauer (OR 0.899; CI 0.838; 0.964), der HbA1c-Verlauf während der Schwangerschaft (OR 0.558; CI 0.340; 0.915) und eine exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (OR 0.331; CI 0.120; 0.915) als signifikant unabhängige Einflussfaktoren auf den Erfolg einer intendierten Spontangeburt. In einer Subgruppen-Analyse bei Erstgebärenden blieben diese Faktoren ebenfalls signifikant. Die Geburtseinleitung blieb in dieser Betrachtung ohne Einfluss auf den Erfolg einer vaginalen Entbindung. Auch in einer separaten Betrachtung des Einflusses der Geburtseinleitung zu einem bestimmten Zeitpunkt mit jeweiligem Vergleich der Kollektive, eingeleitete Frauen zur jeweiligen Schwangerschaftswoche vs. Frauen mit „Expectant Management“ zur jeweiligen Schwangerschaftswoche, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Geburtsmodus.

Limitationen: Vor allem das retrospektive unizentrische Studiendesign sind als limitierend zu sehen. Darüber hinaus ist die lange Studienperiode mit teilweise mehreren dokumentierten Schwangerschaften bei einem Individuum als limitierender Faktor zu nennen. Nicht zuletzt, da innerhalb dieses Zeitraumes Fortschritte und Neuerungen im Therapieregime von schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen erfolgten, welche wiederum Einfluss auf das Outcome haben könnten.

Schlussfolgerung: Mit dieser Studie wird eine aktuelle Datenanalyse speziell im Kollektiv der Typ-1-Diabetikerinnen zur Verfügung gestellt, welche in diesem Umfang bis dato einmalig ist. Das vorliegende Datenmaterial soll der Verbesserung der Beratungsqualität von Schwangeren mit Typ-1-Diabetes dienen. Dabei sind jene Frauen vor allem gut darin beraten, ihren Kinderwunsch nicht aufzuschieben.



## 3 Einleitung

### 3.1 Historie der Frauen mit Typ-1-Diabetes und Schwangerschaft

#### 3.1.1 Die schwangere Typ-1-Diabetikerin im Wandel

Gemäß der S3-Leitlinie „Diabetes und Schwangerschaft“ gelten Schwangerschaften mit präkonzeptionell bekanntem Diabetes als Hochrisiko-Schwangerschaften (Kleinwechter H et al. 2014). Dieser Status besteht nach wie vor, sodass eine Leitlinien-getreue interdisziplinäre Betreuung von Schwangeren mit Typ-1-Diabetes gefordert wird (Kleinwechter H et al. 2014). Nicht zuletzt dieser ist es jedoch zu verdanken, dass sich das Bild der schwangeren Typ-1-Diabetikerin in den letzten Jahrzehnten deutlich von einer Hochrisiko-Schwangerschaft mit oftmals letalem Ausgang hin zu einer Frau mit dem Anspruch auf eine normale Schwangerschaft geändert hat.

Vor Einführung der intensivierten Insulintherapie Dank technischer Neuerungen wie Blutzuckermessgeräten zur Selbstkontrolle, waren Frauen mit Typ-1-Diabetes häufig schon multipel diabetisch vorerkrankt und verfügten über eine unzureichende Stoffwechselkontrolle. Vor allem die hohe Perinatalsterblichkeit stellte die Geburtsmedizin vor eine über Jahrzehnte an währende Herausforderung. So wurden Schwangerschaften mit präexistentem Diabetes früher nach Erreichen der Lungenreife frühzeitig beendet, um das IUFT-Risiko zu verringern, während heutzutage durch die besseren Möglichkeiten der geburtshilflichen Überwachung und Stoffwechseleinstellung oftmals ein Zuwarten bis zum Entbindungstermin (ET) möglich ist (Kleinwechter H et al. 2014).

Insbesondere in den Jahren 1960-1990 konnte eine deutliche Reduktion der Rate an Perinataltoden bei Schwangeren mit präexistentem Diabetes erzielt werden (Bell et al. 2008), dies nicht zuletzt durch die Fortschritte im geburtshilflichen Management und der neonatologischen Versorgung, sowie der verbesserten Blutzuckerkontrolle (Johnstone et al. 2006). Eine retrospektive Studie aus Bayern über den Beobachtungszeitraum 1987-2007 bestätigt dies: so konnte in dieser Zeitspanne eine Reduktion der Totgeburten um über die Hälfte erreicht werden (Beyerlein et al. 2010). Die Frauen sind sich ihrer Rolle als Schwangere mit präkonzeptionellem Diabetes und den daraus resultierenden Risiken besser bewusst und passen ihren Lebensstil entsprechend an (Beyerlein et al. 2010). Durch die Möglichkeiten einer intensivierten Diabetestherapie bereits in jungen Jahren hat die Zahl an Schwangeren mit bereits

bestehenden vaskulären Komplikationen, wie Nephropathie, Retinopathie, oder Hypertonie abgenommen (Beyerlein et al. 2010). Im Gegenzug hat „die schwangere Typ-1-Diabetikerin von Heute“ den Anspruch auf eine normale Schwangerschaft und Geburt, möglichst mit dem Ziel der Spontangeburt.

Doch nicht nur die Perinatalsterblichkeit betreffend konnte in den letzten Jahrzehnten einiges erreicht werden, auch die Rate kongenitaler Fehlbildungen sank drastisch (Feig et al. 2014), sodass das Bild des kaudalen Regressionssyndroms heute fast ausschließlich den Lehrbüchern vorbehalten bleibt (Kleinwechter H et al. 2014). In einer kanadischen Studie über den Beobachtungszeitraum 1996-2010 sank die Rate kongenitaler Fehlbildungen bei Schwangeren mit präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus um 23% (Feig et al. 2014). So konnte insbesondere mit Augenmerk auf die verbesserte präkonzeptionelle Betreuung die Rate kongenitaler Fehlbildungen bei Neugeborenen diabetischer Mütter jener der Normalbevölkerung nahezu angeglichen werden (Feig et al. 2014).

Auch hinsichtlich des Entbindungsmodus hat sich der Umgang mit der schwangeren Typ-1-Diabetikerin gewandelt. Während bis zum Beginn der 2000er Jahre die primäre Sectio strikt als der Entbindungsmodus der Wahl galt (Klemetti et al. 2015), wird heute angestrebt, der schwangeren Typ-1-Diabetikerin eine vaginale Entbindung zu ermöglichen, ohne dabei jedoch das Risiko perinataler Morbidität und Mortalität zu erhöhen. Um dies zu gewährleisten, müssen auch weitere komplizierende Faktoren hinsichtlich des Geburtsmodus, wie zum Beispiel die kindliche Makrosomie, möglichst auf das Niveau des Normalkollektivs reduziert werden. Beyerlein et al. konnten in ihrer Studie über den Beobachtungszeitraum 1987-2007 bereits eine deutliche Reduktion des Makrosomierisikos verzeichnen (Beyerlein et al. 2010). Eine finnische Studie über den Datenerhebungszeitraum 1989-2008 beobachtete ebenfalls eine Reduktion der Sectorate im Verlauf der Jahre (Klemetti et al. 2012), was das Bild des geburtshilflichen Wandels bei Frauen mit Typ-1-Diabetes unterstreicht.

Doch welche Maßnahmen und Errungenschaften waren nötig, um diesen Wandel im Bild der schwangeren Typ-1-Diabetikerin zu erreichen?

### 3.1.2 Meilensteine der Betreuung von Schwangeren mit Typ-1-Diabetes

Historisch gesehen stellt vor allem das Jahr 1989 mit der Verfassung der St. Vincent Deklaration einen entscheidenden Wendepunkt im Hinblick auf das Outcome von Schwangerschaften mit Typ-1-Diabetes dar. Diese beinhaltete damals unter anderem das Ziel,

das Schwangerschafts-Outcome diabetischer Mütter innerhalb von fünf Jahren jenem nicht-diabetischer Mütter anzunähern (Beyerlein et al. 2010, Biesty et al. 2018). Dabei wurden Regierungen und das Gesundheitswesen aufgefordert effektive Maßnahmen zu erbringen, um dieses Ziel zu erreichen, was allerdings bis heute nur in Teilen umgesetzt werden konnte (Biesty et al. 2018).

Vor allem eine gute Stoffwechselkontrolle wird immer wieder als Basis für ein verbessertes Outcome schwangerer Typ-1-Diabetikerinnen postuliert (Bell et al. 2008, Klemetti et al. 2012). In einer schottischen Studie konnte eine verbesserte strengere Stoffwechselkontrolle im Verlauf der Jahre 1998-2013 registriert werden (Mackin et al. 2018). Eine weitere Studie aus den UK unterstreicht ebenso die Relevanz der Güte der Stoffwechselkontrolle: so wurde in den Jahren 1996-2004 ein signifikanter Anstieg von Schwangerschaften mit gut eingestelltem vorbestehendem Diabetes ( $HbA1c < 7\%$ ) bei gleichzeitiger Halbierung der Rate an Perinataltoden beobachtet (Bell et al. 2008). Bezüglich der Stoffwechselkontrolle hat vor allem die Verbesserung der bereits präkonzeptionellen Anbindung und Betreuung entscheidend zur Reduktion perinataler Mortalität und kongenitaler Fehlbildungen beigetragen (Feig et al. 2014, Mialhe et al. 2013).

Auch die Planung des optimalen Entbindungszeitpunktes spielt in diesem Zusammenhang eine entscheidende Rolle, nicht nur hinsichtlich der perinatalen Mortalität (Cundy et al. 2013). Dabei wurde vor allem deutlich, von welcher großer Relevanz eine enge Kooperation zwischen der geburtshilflichen Betreuung und der Diabetes-therapeutischen Anbindung, wie sie seit der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts besteht, ist (Cundy et al. 2013). Nur im gemeinsamen Expertenkonsens der behandelnden Departments kann eine optimale Stoffwechselkontrolle und die Planung des für Mutter und Kind sichersten Geburtszeitpunktes erzielt (Cundy et al. 2013) und gegebenenfalls mittels termingerechter Einleitung umgesetzt werden (Mialhe et al. 2013). Dank der Erstellung entsprechender Leitlinien und der Einführung von Disease Management Programmen in Deutschland konnte somit die Betreuungssituation von Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert werden (Beyerlein et al. 2010).

Entscheidend für den enormen Wandel in der Betreuung schwangerer Typ-1-Diabetikerinnen sind die technischen und therapeutischen Errungenschaften der letzten Jahrzehnte hervorzuheben. So kam es seit der Einführung der intensivierten Insulintherapie zu einer beachtlichen Reduktion der perinatalen Mortalität und Morbidität (Mello et al. 2000). Ebenso gelten die Einführung der Insulinanaloga, sowie die Entwicklung fortschrittlicher

Blutzuckermesssysteme, wie die kontinuierliche Glucosemessung (continuous glucose monitoring, CGM) und Flash Glucose Monitoring (FGM) als nennenswerte Faktoren was die Fortschritte der letzten Jahrzehnte betrifft (Feig et al. 2014). Darüber hinaus wurden neue Insulinabgabesysteme entwickelt (Johnstone et al. 2006). Besonders hervorzuheben sei hier die Einführung der Insulinpumpentherapie, mittels welcher man sich eine definiertere Annäherung der Insulinabgabe an das physiologische Insulintagesprofil erhofft (Hauffe et al. 2019).

Doch nicht nur die Betreuung der Schwangerschaft an sich konnte optimiert werden, auch in der Betreuung des Neugeborenen wurden in den letzten vier Jahrzehnten erhebliche Fortschritte gemacht. So konnte in einer finnischen Studie beobachtet werden, dass die Inzidenz neonataler Hypoglykämien im Beobachtungszeitraum 1989-2008 dank neuer Erkenntnisse in der Neugeborenen-Versorgung, wie zum Beispiel dem frühen Anlegen und Zufüttern postnatal, deutlich sank (Klemetti et al. 2012). Dabei gilt Kolostrum, entweder frisch per Hand entleert, oder bereits präpartal gewonnen, als Mittel der Wahl, um den postpartalen kindlichen Blutzuckerspiegel zu stabilisieren (Chertok et al. 2009). Auch die Fortschritte der Neugeborenen- und Intensivmedizin hinsichtlich der Betreuung Frühgeborener in den letzten zwei Jahrzehnten trugen zu einer Reduktion der perinatalen Morbidität und Mortalität bei (Klemetti et al. 2015).

### 3.1.3 In welchen Bereichen es nach wie vor einer Verbesserung bedarf

Trotz der enormen Errungenschaften und Fortschritte der letzten Jahrzehnte sind die Raten von Spontanaborten und Perinataltoden bei Schwangerschaften mit Typ-1-Diabetes nach wie vor um das Drei- bis Fünffache erhöht im Vergleich zum Normalkollektiv (Mackin et al. 2018). Auch die Sectiorate bleibt trotz intensivierter geburtshilflicher Betreuung und Beratung anhaltend hoch bei über 50% (Wahabi et al. 2012, Metcalfe et al. 2020). So haben diabetische Mütter im Vergleich zum Normalkollektiv eine fast doppelt so hohe Sectiorate (Kjos et al. 2004).

## 3.2 Typ-1-Diabetes in der Schwangerschaft

### 3.2.1 Definition und Prävalenz

Typ-1-Diabetes wird der Gruppe des präkonzeptionell bekannten Diabetes zugeordnet, zu welcher auch der bereits vor der Schwangerschaft bestehende Typ-2-Diabetes gerechnet wird (Kleinwechter H et al. 2014). Beide sind hinsichtlich ihrer Pathogenese und vor allem in Anbetracht ihrer therapeutischen Behandlung, welche bereits präconceptionem von Relevanz ist, klar von einem Gestationsdiabetes abzugrenzen (Visser und de Valk 2015). Typ-1-Diabetes wird gemäß der Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) entsprechend der Amerikanischen Diabetesgesellschaft ADA kategorisiert als „progrediente Zerstörung der insulinproduzierenden Beta-Zellen in den Langerhansschen Inseln des Pankreas“, immunologisch vermittelt oder idiopathisch bedingt, mit in der Regel daraus resultierendem „absolutem Insulinmangel“ (Haak T et al. 2018). Schwangerschaften mit präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus stellen Hochrisiko-Schwangerschaften dar und „bedürfen einer gemeinsamen Betreuung durch spezialisierte Diabetologen, Geburtshelfer und Neonatologen“ (Kleinwechter H et al. 2014).

Frauen mit Typ-1-Diabetes in der Schwangerschaft stellen ein sehr seltenes Patientengut dar, so dass eine differenzierte Datenerfassung zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetikerinnen in der Schwangerschaft aufgrund der geringen Datenmenge oftmals nicht möglich ist (Kleinwechter H et al. 2014) (Abbildung 1). Betrachtet man die in Deutschland erhobenen Perinataldaten, so ist die Gesamtprävalenz des präkonzeptionell bekannten Diabetes mellitus von 0,75% im Jahre 2005 auf 0,95% im Jahre 2013 bei vergleichbaren, leicht rückläufigen Geburtenzahlen gestiegen (Kleinwechter H et al. 2014). Dies deckt sich mit Schätzungen aus der Literatur, bei welchen eine Prävalenz des präkonzeptionellen Diabetes von 0,5% bis 0,9% beschrieben wird, wobei anteilig vor allem ein Anstieg von Typ-2-Diabetikerinnen in den letzten Jahren beobachtet wurde (Owens et al. 2015, Biesty et al. 2018).

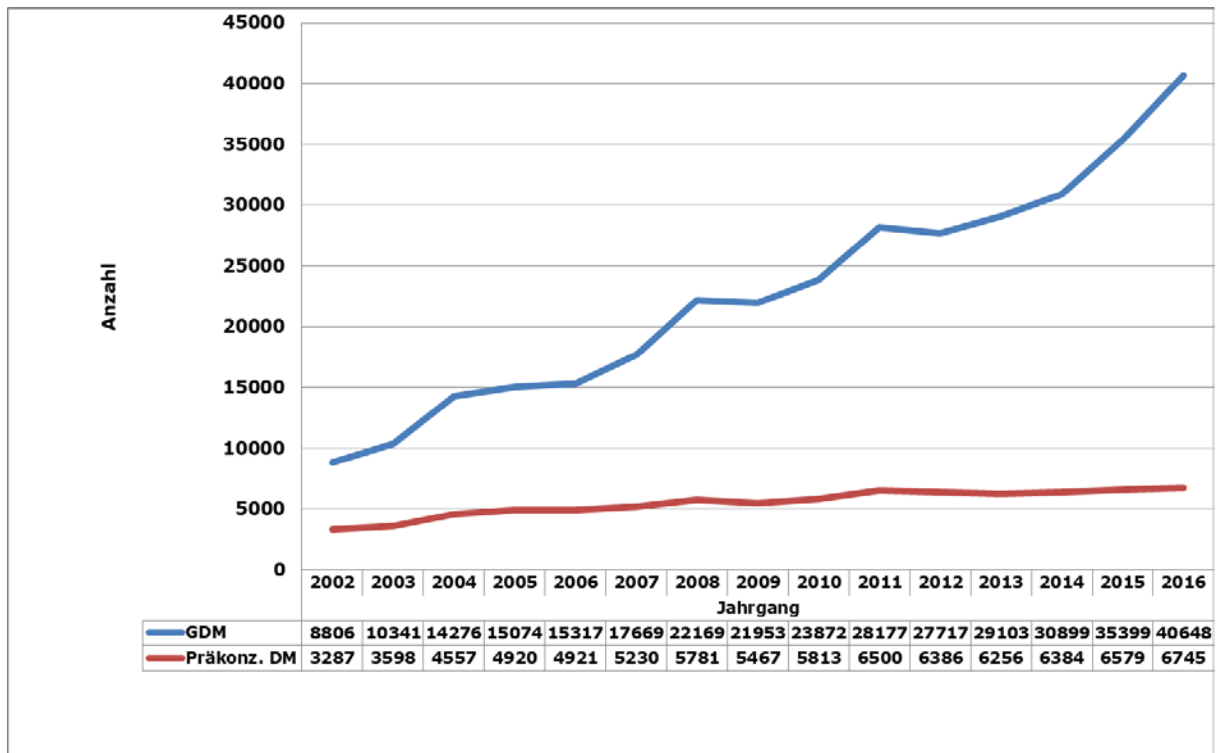


Abbildung 1. Verteilung von präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes in Deutschland (2001-2016). (Schäfer-Graf UM et al. 2018)

### 3.2.2 Komplikationen bei Typ-1-Diabetes in der Schwangerschaft

#### 3.2.2.1 Fetale Komplikationen

Zu den fetalen Komplikationen, welche bei präkonzeptionell bekanntem Diabetes während der Schwangerschaft auftreten können, werden Aborte, kongenitale Fehlbildungen, Wachstumsrestriktion während der Schwangerschaft, ebenso wie makrosomes Wachstum gezählt (Kleinwechter H et al. 2014).

#### *Spontanaborte und Fehlbildungen*

Frauen mit präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus haben ein zwei- bis fünffach erhöhtes Risiko für kongenitale Anomalien und Totgeburten im Vergleich zur Normalbevölkerung (Murphy et al. 2017). Dabei ist vor allem die Güte der präkonzeptionellen Stoffwechseleinstellung entscheidend (Kleinwechter H et al. 2014). So beeinflusst der perikonzeptionelle HbA1c-Wert nachweislich das Risiko für einen intrauterinen oder neonatalen Tod des Kindes (Kleinwechter H et al. 2014). Ebenso erhöhen perikonzeptionelle Hyperglykämien das Risiko kongenitaler Fehlbildungen (Feig et al. 2014). Dabei umfasst das Spektrum der Diabetes assoziierten Fehlbildungen „insbesondere konotrunkale Herzfehler, Neuralrohrdefekte, Skelettanomalien, Omphalocelen, Fehlbildungen der ableitenden Harnwege

und Gallengangsatresien mit Milzanomalien“, ohne dass sich daraus jedoch ein typischer Diabetes-assoziiertes embryopathischer Phänotyp ableiten ließe (Kleinwechter H et al. 2014).

### *Wachstumsrestriktion*

Die Komplikation der fetalen Wachstumsrestriktion kann nahezu als Alleinstellungsmerkmal von Typ-1-diabetischen Schwangeren betrachtet werden, da sie vor allem in dem Vorliegen bereits bestehender diabetischer Folgeerkrankungen begründet ist (Briese 2009d). Diabetische Vaskulopathien, wie beispielsweise die diabetische Nephropathie, begünstigen eine Plazentainsuffizienz und führen somit zu einer Hemmung des fetalen Wachstums (Klemetti et al. 2015). Vor allem Typ-1-Diabetikerinnen sind aufgrund der längeren Diabetesdauer von solchen Mikroangiopathien betroffen, welche auch Einfluss auf die Funktion des placentaren Organs nehmen (Klemetti et al. 2012). Generell wird postuliert, dass mütterliche Hyperglykämien die Plazentafunktion und somit das fetale Wachstum beeinträchtigen, da es aufgrund der hohen Blutzuckerspiegel zu einer Proliferationshemmung des Trophoblasten im ersten Trimenon kommt (Johnstone et al. 2006).

### *Makrosomie*

Weitaus häufiger kommt es jedoch aufgrund der diabetischen Stoffwechsellage der Mutter zu einem übermäßigen fetalen Wachstum (Briese 2009d). Bei der Betrachtung der exzessiven fetalen Gewichtszunahme unterscheidet das „ACOG Practice Bulletin No. 216 – Makrosomie“ per definitionem zwischen „large for gestational age“ (LGA) und Makrosomie (ACOG 2020). Dabei richtet sich die Definition eines LGA-Wachstums nach dem jeweiligen Schwangerschaftsalter und wird als Schätzwert größer oder gleich der 90. Perzentile bezogen auf das jeweilige Gestationsalter definiert (ACOG 2020). Demgegenüber beschreibt die Makrosomie jedes Wachstum jenseits eines bestimmten Geburtsgewichts, ungeachtet des Gestationsalters, wobei die entsprechende Grenze je nach Definition bei einem Geburtsgewicht von 4000g oder 4500g liegt (ACOG 2020). Entsprechend dieser Betrachtung wird rund die Hälfte der Neugeborenen von Müttern mit Typ-1-Diabetes als LGA definiert (Mackin et al. 2018, ACOG 2020). Beim makrosomen Wachstum kommt es pathogenetisch zusätzlich durch die Hyperglykämie der Mutter nicht nur zu einem erhöhten Geburtsgewicht, sondern zudem zu einem bevorzugten Wachstum Insulin-sensitiver Gewebe, wie Fett- oder Leberzellen, was wiederum eine Verschiebung der Körpermaße hin zu einer Erhöhung des thorakalen, beziehungsweise abdominalen Umfangs und somit zu einer niedrigeren Ratio des kranio-thorakalen Umfangs führt (Mello et al. 2000, ACOG 2020). Dies fußt auf der sogenannten

Hyperglykämie-Hyperinsulinämie-Hypothese, auch Pederson-Hypothese genannt, welche besagt, dass die mütterliche Hyperglykämie eine fetale Hyperglykämie induziert, welche folglich zu einer Hypertrophie der fetalen Inselzellen des Pancreas mit Insulinhypersekretion führt (Biesty et al. 2018). Ebenso ist die Makrosomie mit einer Reihe fetaler und geburtshilflicher Komplikationen, wie Schulterdystokie, Plexusverletzungen, Klavikulafrakturen, Asphyxie und neonataler Mortalität assoziiert (Ju et al. 2009). Makrosome Neugeborene diabetischer Mütter haben einen höheren Körperfettanteil als Neugeborene nicht diabetischer Mütter von gleichem Geburtsgewicht und gleicher Körperlänge (Scifres et al. 2014). Dies begünstigt die Entwicklung von Übergewicht, Diabetes und weiteren kardiovaskulären Erkrankungen im späteren Leben des Kindes (Scifres et al. 2014).

### *Langzeitfolgen für Kinder diabetischer Mütter*

Basierend auf der These der fetalen Programmierung (Schleußner und Schneider 2007), werden bei Kindern diabetischer Mütter immer häufiger Langzeiteffekte der Hyperglykämie und Hyperinsulinämie deutlich. So wurden in einer dänischen Studie bei Kindern von Müttern mit Typ-1-Diabetes im späteren Leben kognitive Einschränkungen im Vergleich zum Normalkollektiv festgestellt (Bytoft et al. 2016). Zudem begünstigt eine diabetische Stoffwechsellage während der Schwangerschaft die spätere Entwicklung einer Adipositas oder eines Typ-2-Diabetes beim Kind (Dabelea et al. 2000). Die in Dänemark durchgeführte EPICOM-Studie zu den Langzeiteffekten einer intrauterinen diabetischen Stoffwechsellage bei Typ-1-Diabetikerinnen auf deren Nachwuchs detektierte eine niedrigere Insulinsensitivität, sowie eine insuffiziente kompensatorische Insulinsekretion und somit eine höhere Prävalenz von Prädiabetes bei Kindern diabetischer Mütter (Vlachova et al. 2015).

### 3.2.2.2 Maternale Komplikationen während der Schwangerschaft

Schwangere mit Typ-1-Diabetes sind aufgrund ihrer Stoffwechsellage und ihrer möglicherweise bereits bestehenden diabetischen Folgeerkrankungen im Vergleich zum Normalkollektiv einer Reihe von Schwangerschaftskomplikationen ausgesetzt.

### *Diabetische Folgeerkrankungen*

Zu den diabetesassoziierten Folgekomplikationen zählen gemäß Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) das diabetische Fußsyndrom, die Nephropathie, Neuropathie inklusive diabetische Gastroparese, sowie die diabetische Retinopathie (Haak T et al. 2018). Befürchtet wird bei bereits Vorbestehen einer oder mehrerer diabetischer Folgeerkrankungen ein Progress jener während der Schwangerschaft. Gleichsam haben schwangere Typ-1-



Diabetikerinnen mit diabetischen Folgeerkrankungen oftmals wiederum ein erhöhtes Risiko für weitere Schwangerschaftskomplikationen. So ist das Progressionsrisiko der diabetischen Retinopathie während der Schwangerschaft durch den Einfluss der Schwangerschaftshormone erhöht (Kleinwechter H et al. 2014). Die diabetische Retinopathie stellt eine der häufigsten mikrovaskulären Komplikationen bei diabetischen Schwangeren dar und wird durch weitere Risikofaktoren, wie Rauchen, Diabetesdauer, Höhe des perikonzeptionellen HbA1c-Wertes oder gleichzeitiges Bestehen einer diabetischen Nephropathie, begünstigt (Kleinwechter H et al. 2014). Bezüglich der Begünstigung weiterer Schwangerschaftskomplikationen ist vor allem die diabetische Nephropathie zu nennen. Diese ist mit einem hohen Risiko für hypertensive Entgleisungen während der Schwangerschaft, Frühgeburtlichkeit, Wachstumsrestriktion und Perinatalsterblichkeit vergesellschaftet (Klemetti et al. 2015). Dabei wird bei Schwangeren mit diabetischer Nephropathie eine Frühgeburtenrate von 30%, sowie eine erhöhte Rate von Geburtseinleitungen und Sectiogeburten beschrieben (Kleinwechter H et al. 2014). Lediglich die diabetische Neuropathie betreffend stellt die Schwangerschaft per se keinen eigenständigen Progressionsfaktor dar (Kleinwechter H et al. 2014).

### *Mütterliche Hypoglykämien*

Das vor allem im ersten Trimenon imponierende mütterliche Hypoglykämierisiko erfordert immer wieder einen Spagat zwischen optimaler strenger Stoffwechselkontrolle, ohne dabei jedoch Mutter und Fetus zu gefährden. Vor allem zu Beginn der Schwangerschaft kommt es aufgrund der zunächst erhöhten Insulinsensitivität häufig zu Hypoglykämien (Kleinwechter H et al. 2014). Diese werden insbesondere in der 8.-15. SSW und vor allem nachts beobachtet (Kleinwechter H et al. 2014). Pathophysiologisch besteht durch die ketogenetische Wirkung der Plazentahormone in der Schwangerschaft ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Ketoazidose bereits bei niedrigeren Blutzucker-Spiegeln (Kleinwechter H et al. 2014).

### *Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH) und Präeklampsie*

Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes mellitus haben im Vergleich zu nichtdiabetischen Frauen ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Gestationshypertonie oder einer Präeklampsie (Kleinwechter H et al. 2014). Dabei wirken vor allem eine lange Diabetesdauer, eine vorbestehende Mikroalbuminurie oder Proteinurie, eine manifeste diabetische Nephropathie oder Retinopathie, sowie eine unzureichende glykämische Stoffwechsellage in der Frühschwangerschaft begünstigend (Kleinwechter H et al. 2014).

### 3.2.2.3 Geburtshilfliche Komplikationen

#### *Frühgeburlichkeit*

Schwangere mit Typ-1-Diabetes haben im Mittel ein 4- bis 4,5-fach erhöhtes Frühgeburtsrisiko (Kleinwechter H et al. 2014). Dieses wird unter anderem beeinflusst durch die Stoffwechseleinstellung der Mutter, gemessen am letzten HbA1c-Wert vor Entbindung (Klemetti et al. 2012). Zudem erhöht eine bestehende Präeklampsie signifikant das Risiko für Frühgeburlichkeit (Klemetti et al. 2012).

#### *Totgeburten und Perinataltode*

Eine Totgeburt bezeichnet die Geburt einer toten Frucht, definiert als das Fehlen mindestens eines Lebenszeichens bei Geburt, mit einem Geburtsgewicht über 500g, beziehungsweise einer Körperlänge  $\geq 25$  cm, oder einem Gestationsalter  $\geq 24$  SSW (Bryan 2015). Unerklärliche Totgeburten bei Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes sind assoziiert mit schlechter glykämischer Stoffwechselkontrolle, Rauchen, diabetischer Nephropathie, Hypertonie, niedrigem sozioökonomischem Status, sowie mangelnder präkonzeptioneller diabetischer Betreuung (Mialhe et al. 2013, Beyerlein et al. 2010). Beim intrauterinen Fruchttod (IUFT) sind bereits in utero keine Lebenszeichen nachweisbar, dieser kann zeitlich noch in einen frühen oder späten IUFT mit der zeitlichen Grenze der 24. SSW unterteilt werden (Dr D Siassakos MRCOG und Mrs C Winter RM 2010).

Unter perinataler Mortalität versteht man gemäß der Praxisleitlinie „Diabetes und Schwangerschaft“ der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) „alle Todesfälle, welche zwischen der 22. SSW und den ersten sieben Lebenstagen“ eintreten (Kleinwechter H et al. 2014). Als häufigste Ursachen gelten hierbei Fehlbildungen, Geburtskomplikationen, Frühgeburlichkeit mit all ihren Folgen und IUFT (Kleinwechter H et al. 2014).

### 3.2.2.4 Neonatale kindliche Komplikationen

Bedingt durch die diabetische Stoffwechsellage und dem daraus resultierenden Hyperinsulinismus kann es beim Neugeborenen zu einer Reihe von neonatalen Komplikationen kommen. Diese werden in ihrer vollen Ausprägung oft unter dem Begriff der diabetischen Fetopathie zusammengefasst. Phänotypisch fallen dabei „Fettleibigkeit, Nackenfett, cushingoides Aussehen, tiefliegende halonierte Augen, Hirsutismus, Plethora und Akromikrie“ auf (Briese 2009a). Die in diesem Zusammenhang auftretenden kindlichen Komplikationen, welche die neonatale Morbidität beeinflussen, sind Makrosomie, Hyperbilirubinämie, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie und Polyzythämie (Briese 2009g,

Kleinwechter H et al. 2014). Darüber hinaus können im Rahmen der diabetischen Fetopathie auch kardiale Veränderungen, wie Myokardhypertrophien, Perikardergüsse, Kardiomegalie und damit einhergehende Arrhythmien auftreten (Briese 2009b). Die fetale Hyperinsulinämie scheint zudem über Blockade der Kortisolwirkung die Surfactant-Synthese zu stören und somit ein fetales Atemnotsyndrom zu begünstigen (Briese 2009c).

### 3.2.3 Management in der Schwangerschaft und unter Geburt

#### 3.2.3.1 Diabetestherapie und Stoffwechselziele in der Schwangerschaft

Die oben genannten Schwangerschaftskomplikationen werden stark von den mütterlichen Hyperglykämien vor und während der Schwangerschaft beeinflusst (Hauffe et al. 2019). Daher ist es von enormer Relevanz eine strenge Stoffwechselkontrolle, auch bereits perikonzeptionell, zu erzielen, ohne dabei jedoch Hypoglykämien zu provozieren (Hauffe et al. 2019, Kleinwechter H et al. 2014). Dies zu erreichen ist oftmals aufgrund der sehr schnell schwankenden physiologischen Gegebenheiten die Insulinsensitivität während der Schwangerschaft betreffend eine Herausforderung (Hauffe et al. 2019). Bedingt durch die zu Beginn der Schwangerschaft höhere Insulinempfindlichkeit kommt es im ersten Trimenon häufiger zu Hypoglykämien (Biesty et al. 2018, Briese 2009c, Kleinwechter H et al. 2014). Darauf folgt im Verlauf ein kontinuierlicher Insulinbedarfsanstieg um 50-100% in der zweiten Schwangerschaftshälfte aufgrund der zunehmenden Insulinresistenz (Briese 2009c, Kleinwechter H et al. 2014) (Abbildung 2). Der Mechanismus der Insulinresistenz soll den ausreichenden Transport von Glucose über die Plazenta und somit ein adäquates Wachstum und eine optimale Entwicklung des Fetus sicherstellen (Biesty et al. 2018). Mit Geburtsbeginn und nach Geburt der Plazenta sinkt der Insulinbedarf dann abrupt ab (Kleinwechter H et al. 2014) (Abbildung2).

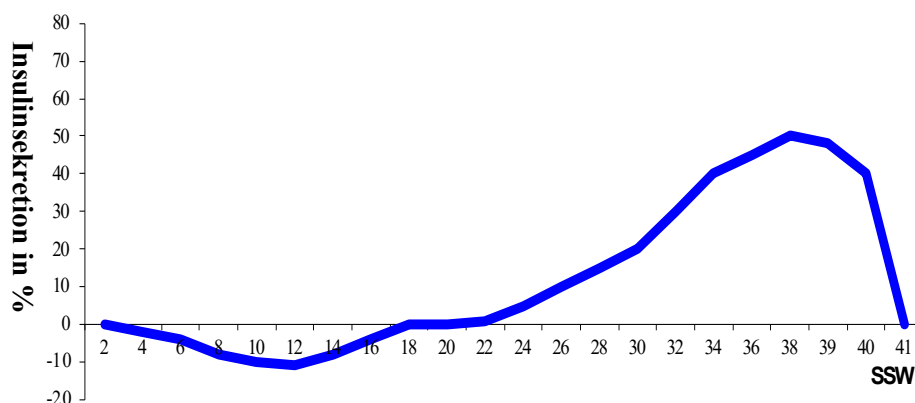


Abbildung 2. Insulinbedarf während der Schwangerschaft.

Da insbesondere hinsichtlich der Fehlbildungsprävention eine bereits präkonzeptionell normoglykämische Stoffwechsellage entscheidend ist, wird in der Praxisleitlinie „Diabetes und Schwangerschaft“ der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) eine normnahe Stoffwechseleinstellung für mindestens drei Monate prä conceptionem angeraten (Kleinwechter H et al. 2014). Die Blutglucose-Zielwerte nach Eintritt der Schwangerschaft definiert die Praxisleitlinie „Diabetes und Schwangerschaft“ der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) wie folgt:

Tabelle 1. Blutglucose-Zielwerte gemäß Praxisleitlinie „Diabetes und Schwangerschaft“

Zeit	mg/dl	mmol/l
nüchtern, präprandial	60-90	3,3-5,0
1h postprandial	<140	<7,7
2h postprandial	<120	<6,6
vor dem Schlafen	90-120	5,0-6,6
nachts 02:00-04:00 Uhr	>60	>3,3

(Kleinwechter H et al. 2014)

Die Bestimmung des HbA1c-Wertes als Maß für die Güte der Stoffwechseleinstellung sollte alle vier bis sechs Wochen erfolgen (Kleinwechter H et al. 2014). Dieser sollte unter 7%, idealerweise unter 6,5%, liegen (Kleinwechter H et al. 2014).

Bezüglich der Therapieform werden die intensivierete Insulintherapie (ICT) und die kontinuierliche Insulintherapie (CSII) nach wie vor als gleichwertig angesehen (Hauffe et al. 2019, Kleinwechter H et al. 2014).

### 3.2.3.2 Kontrolle der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Da man auch bei gut eingestellter Stoffwechselkontrolle nach wie vor eine hohe Rate an LGA-Neugeborenen beobachtet, wird in mehreren Studien pathogenetisch der mütterlichen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft eine zunehmende Bedeutung zugeschrieben (Scifres et al. 2014). Eine exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft führt bekannter Weise zu steigender Insulinresistenz bei Typ-1-Diabetikerinnen (Scifres et al. 2014). Häufig wird jedoch beobachtet, dass Frauen nur unzureichend über die Bedeutung der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft aufgeklärt werden, obwohl dies, ebenso wie die diabetische Stoffwechselkontrolle, einen gut modifizierbaren Einflussfaktor darstellt (Dzakpasu et al. 2015).

### 3.2.3.3 Sonographische Verlaufskontrollen

Im ersten Trimenon sollte aufgrund des erhöhten Risikos für Aborte und Fehlbildungen beim ersten Ultraschallscreening insbesondere die Integrität der Schwangerschaft sonographisch validiert werden (Briese 2009c, Kleinwechter H et al. 2014). Im Rahmen des zweiten Ultraschallscreenings zur differenzierten Organdiagnostik sollte insbesondere auf mögliche Diabetes-assoziierte Fehlbildungen geachtet werden (Briese 2009c, Kleinwechter H et al. 2014). Im dritten Trimenon gilt der Biometrie ein besonderes Augenmerk, um die etwaige Entstehung einer Makrosomie frühzeitig detektieren zu können (Kleinwechter H et al. 2014). Diese sollte in zwei- bis vierwöchigen Abständen erfolgen (Kleinwechter H et al. 2014). Gekennzeichnet ist die Diabetes-assoziierte Makrosomie sonographisch durch einen Abdomenumfang über der 90. Perzentile, oder die Zunahme des Abdomenumfangs über 1,2 cm pro Woche ab der 32. SSW (Kleinwechter H et al. 2014).

### 3.2.3.4 Management unter der Geburt und Wahl des Geburtsmodus

Da der Insulinbedarf mit Geburtsbeginn rasch absinkt, sollte mit Einsetzen der Wehen kein Basalinsulin, sondern nur noch kurzwirksame Insuline verabreicht werden, um einer Hypoglykämieeinigung sub partu entgegenzuwirken (Briese 2009a, Kleinwechter H et al. 2014). Eine kontinuierliche Insulintherapie mittels Insulinpumpe (CSII) kann unter Anpassung der Basalrate bis zum Ende der Geburt fortgeführt werden (Kleinwechter H et al. 2014).

Darüber hinaus gilt es bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes die optimale Terminierung der Geburt, sowie den geeigneten Geburtsmodus zu finden. Es herrscht allgemeiner Konsens, dass das Bestehen eines Diabetes mellitus per se weder eine Indikation zur vorzeitigen Entbindung (Briese 2009e), noch eine Indikation für eine primäre Sectio darstellt (Kleinwechter H et al. 2014). Bei Fehlen zusätzlich vorliegender Risikofaktoren oder

Schwangerschaftskomplikationen kann eine Entbindung um den errechneten Geburtstermin angestrebt werden, wobei dieser aufgrund der Gefahr einer möglichen Plazentainsuffizienz nicht überschritten werden sollte (Briese 2009a, Kleinwechter H et al. 2014). Die Indikation zur sekundären Sectio bei auffälligem CTG oder Geburtsstillstand sollte in Anbetracht des erhöhten fetalen Sauerstoffbedarfs im Rahmen der fetalen Hyperinsulinämie großzügig gestellt werden (Kleinwechter H et al. 2014). Das American College of Obstetricians and Gynecologists empfiehlt ab einem geschätzten Geburtsgewicht von 4500g die Wahl der primären Sectio als Geburtsmodus, da dadurch das Risiko einer Schulterdystokie, sowie weiterer durch die Makrosomie bedingter Risikofaktoren reduziert werden kann, ohne dabei die maternale und neonatale Morbidität wesentlich zu beeinträchtigen (ACOG 2001).

### 3.3 Geburtsmodus bei Typ-1-Diabetes

Im Folgenden soll die aktuelle Datenlage der Literatur zu möglichen Einflussfaktoren auf den Geburtsmodus, zunächst das Normalkollektiv betreffend und dann mit besonderem Augenmerk auf Frauen mit Typ-1-Diabetes, wiedergegeben werden.

#### 3.3.1 Welche Faktoren beeinflussen den Entbindungsmodus im Normalkollektiv

Bevor man mögliche Einflussfaktoren auf den Entbindungsmodus im Hochrisikokollektiv der Typ-1-Diabetikerinnen definieren kann, gilt es zunächst diese im Normalkollektiv zu definieren.

Im Gesamtbild betrachtet wurden in den letzten zwei Jahrzehnten steigende Sectionraten in fast allen Industrienationen beobachtet (Nilses et al. 2017). Dies steht entgegen der von der WHO geforderten Sectionrate von 5-15% (Dzakpasu et al. 2015). Man geht davon aus, dass die wachsende Sectionrate im Normalkollektiv einen multidimensionalen Wandel in vielen Bereichen reflektiert: von demographischen Gegebenheiten bis hin zu ärztlichen Leitlinien und der mütterlichen Entscheidungsfindung (Dietz et al. 2005).

### 3.3.1.1 BMI und Gewichtszunahme während der Schwangerschaft

Circa ein Drittel der Anstiege der Sectiorate ist auf das steigende Alter der Mutter und eine generell beobachtete Zunahme des BMIs in den letzten Jahren zurückzuführen (Nilses et al. 2017). So registrierte eine Studie aus dem UK zum Einfluss steigender BMI-Werte auf das Schwangerschafts-Outcome im Kollektiv der Nullipara einen Anstieg der Sectiorate von 18,2% bei Frauen mit normalen BMI auf 40,6% bei Frauen, welche gemäß BMI als Adipositas Grad III eingestuft werden (Mantakas und Farrell 2010). Eine Metaanalyse aus insgesamt elf Veröffentlichungen, bei welcher nur Einlings-Schwangerschaften bei Nullipara berücksichtigt wurden, beobachtete eine Erhöhung des Sectiorisikos um das 1,5-Fache für übergewichtige Frauen (BMI 25-30 kg/m<sup>2</sup>) und um das 2,25-Fache für adipöse Schwangere (BMI 30-35 kg/m<sup>2</sup>) verglichen mit normalgewichtigen Entbindenden (BMI 20-25 kg/m<sup>2</sup>) (Poobalan et al. 2009). Während einige Studien den Effekt des hohen BMIs oder der exzessiven Gewichtszunahme während der Schwangerschaft vor allem im Kollektiv der Nullipara oder Multipara mit Z.n. Spontangeburt beobachten konnten (Dzakpasu et al. 2015), erhoben andere eine Erhöhung des Risikos sowohl bei Nulli- als auch bei Multipara mit erhöhtem BMI (Nilses et al. 2017). Pathogenetische Überlegungen postulieren eine höhere Inzidenz an SIH und Makrosomie bei übergewichtigen Schwangeren (Poobalan et al. 2009). Zudem zeigt sich die Geburt bei adipösen Frauen häufig protrahiert, was im Zusammenspiel aus geburtshilflichem Missverhältnis durch Einengung des Geburtskanals aufgrund des Vorhandenseins von pelvinem Fett auf der einen und einem erhöhten Makrosomierisiko des Kindes auf der anderen Seite, aber auch durch die schlechtere myometrane Kontraktibilität bei übergewichtigen Entbindenden begründet ist (Poobalan et al. 2009, Dietz et al. 2005). Eine schwedische Studie impliziert jedoch, dass die Gewichtszunahme oberhalb der IOM-Empfehlungen einen deutlicheren Einfluss auf den Geburtsmodus als der präkonzeptionelle BMI hat (Nilses et al. 2017). So konnte gezeigt werden, dass eine moderat niedrige Gewichtszunahme im Kollektiv übergewichtiger oder adipöser Schwangerer, beziehungsweise eine Gewichtsabnahme im Kollektiv der Frauen mit BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>, das Risiko für eine Sectio sogar senkte (Nilses et al. 2017).

### 3.3.1.2 Einfluss der Geburtshistorie auf den Entbindungsmodus

Die Historie früherer Geburtsmodi hat in der geburtshilflichen Entscheidungsfindung, aber auch hinsichtlich der körperlichen Gegebenheiten einen signifikanten Einfluss. Zwar stellt der Z.n. Sectio per se heutzutage keine obligate Indikation mehr für eine Re-Sectio dar (Louwen F et al. 2020), dennoch erfolgt bei Frauen mit Z.n. Sectio häufiger eine Re-Sectio beim Versuch der intendierten Spontangeburt im Vergleich zu Nullipara (Lasseby et al. 2018). Daher gilt es mögliche weitere Einflussfaktoren auf das Risikokollektiv der Frauen mit bereits erfolgter

Sectio auszumachen. Das American College of Obstetricians and Gynecologists definiert folgende Einflussfaktoren auf den Erfolg einer Spontangeburt bei Z.n. Sectio: so haben Entbindende makrosomer Kinder eine geringere Chance auf eine vaginale Geburt, ebenso wie Frauen, welche nach der 40. SSW in die Geburt gehen, oder einen erhöhten BMI haben (ACOG 2019).

### 3.3.1.3 Nicht modifizierbare maternale Einflussfaktoren

#### *Mütterliches Alter*

In mehreren Studien wird das mütterliche Alter als unabhängiger Risikofaktor für eine Sectio gesehen (Peipert und Bracken 1993, Chi et al. 2018). Eine nationale Kohortenstudie in Dänemark kam zu dem Ergebnis, dass bei Nullipara über 40 Jahren das Sectionrisiko um das 3,6-Fache höher ist als bei unter 30-Jährigen (Rydahl et al. 2019). Eine schwedische Studie beschreibt sogar ein fünffach erhöhtes Risiko für Nullipara über 40 Jahren, hier explizit bei Betrachtung primärer Sectiones, im Vergleich zu Nullipara im Alter von 25-29 Jahren (Nilses et al. 2017).

#### *Körpergröße der Mutter*

Darüber hinaus scheint die Körpergröße der Mutter ein signifikanter Einflussfaktor auf einen Geburtsstillstand mit nachfolgender Notwendigkeit einer sekundären Sectio zu sein (Fischer et al. 2020). So zeigte eine dänische Studie bei Frauen mit präkonzeptionell vorbestehendem Diabetes, dass mit jeder Zunahme der mütterlichen Körpergröße um 5cm das Risiko einer sekundären Sectio um rund 40% sinkt (Fischer et al. 2020).

### 3.3.1.4 Kindliche Einflussfaktoren

Die kindlichen Gegebenheiten betreffend stellt vor allem die Makrosomie ein potenzielles Geburtshindernis und damit einhergehend einen potenziellen Risikofaktor für eine Sectio dar. Dies wurde nicht nur wie bereits beschrieben durch das American College of Obstetricians and Gynecologists im Kollektiv der Frauen mit Z.n. Sectio beobachtet (ACOG 2019), sondern auch im Kollektiv der Nullipara als unabhängiger Einflussfaktor deklariert (Adeyemi et al. 2014). In einer australischen Studie zeigt sich nach Adjustierung für mütterlichen BMI und Parität ein 1,75-fach erhöhtes Risiko für eine sekundäre Sectio bei bestehender Makrosomie des Kindes (Ju et al. 2009).



### 3.3.2 Höhere Sectiorate bei Typ-1-Diabetikerinnen – warum?

Bei Frauen mit Typ-1-Diabetes ist die Sectiorate um das Zwei- bis Vierfache höher als in der Allgemeinbevölkerung (Lepercq et al. 2010). In diesem Risikokollektiv werden demnach Sectioraten von 45%-73% beschrieben (Lepercq et al. 2010). Dennoch sollte es auch in diesem Kollektiv das Ziel sein, Frauen mit Typ-1-Diabetes einer Spontangeburt zuzuführen, da dies mit einer Reduktion maternaler Morbidität und einer kürzeren Regenerationszeit einhergeht (Remsberg et al. 1999).

Postuliert werden niedrigere fetale und maternale Ressourcen bei Schwangerschaften diabetischer Mütter, welche zur Notwendigkeit einer Sectio führen (Cundy et al. 2013, Fischer et al. 2020). So sind Diabetes-assoziierte Risikofaktoren, wie maternale Adipositas, fetale Makrosomie und diabetische vaskuläre Mikroangiopathien mit einem erhöhten Sectionrisiko assoziiert (Cundy et al. 2013).

Die Zahlen bezüglich der Verteilung primärer und sekundärer Sectiones variieren stark. So beschreiben Lepercq et al. in ihrer Studie einen Anteil der primären Sectiones von 45%, wobei unter den 55% der vaginal intendierten Geburten ein Anteil von 47% einer sekundären Sectio bedurfte (Lepercq et al. 2010). Dahingegen hatten Fischer et al. einen Anteil von 80% vaginal intendierter Geburten, von welchen 35% in einer sekundären Sectio endeten (Fischer et al. 2020).

#### 3.3.2.1 Faktoren, welche die Entscheidung für eine primäre Sectio beeinflussen

Den stärksten Einfluss auf die geburtshilfliche Entscheidung für eine primäre Sectio scheint laut Fischer et al. die Geburtshistorie zu haben. So steigt die Wahrscheinlichkeit einer primären elektiven Sectio bei Frauen mit Z.n. Sectio um fast das Siebenfache (Fischer et al. 2020). Darüber hinaus scheint eine vermutete kindliche Makrosomie ausschlaggebend zu sein (Fischer et al. 2020, Lepercq et al. 2010). Diese geht je nach Studie mit einer Risikoerhöhung um das 3,4- bis 13-Fache einher (Fischer et al. 2020, Lepercq et al. 2010). Auch ein höheres maternales Alter, sowie eine Gewichtszunahme über 15kg während der Schwangerschaft werden mit einem erhöhten Risiko für eine primäre Sectio assoziiert (Fischer et al. 2020, Lepercq et al. 2010).

#### 3.3.2.2 Risikofaktoren für eine sekundäre Sectio

Sekundäre Sectiones sind häufig durch die niedrigeren fetalen Ressourcen diabetischer Mütter, nicht zuletzt aufgrund des erhöhten Sauerstoffbedarfs von Feten mit Hyperinsulinämie, bedingt (Fischer et al. 2020, Kleinwechter H et al. 2014). Dies ist vor allem von Relevanz, wenn es

aufgrund etwaiger maternaler Prädispositionen, wie Übergewicht, zum Geburtsstillstand kommt (Dietz et al. 2005, Kleinwechter H et al. 2014, Poobalan et al. 2009).

### *Kindliche Gegebenheiten*

Der Einfluss des kindlichen Schätzwichtes auf eine sekundäre Sectio wird kontrovers diskutiert. So beschreiben einige Studien eine geringe Risikoerhöhung ab einem Geburtsgewicht von 3500g (Kjos et al. 2004), andere Studie konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen sonographisch erhobenem Schätzwicht und dem Risiko einer sekundären Sectio darstellen (Fischer et al. 2020).

### *Mütterliche Gegebenheiten*

Betrachtet man die individuell modifizierbaren Einflussfaktoren, so gilt der letzte HbA1c-Wert vor Entbindung als unabhängiger Risikofaktor für eine sekundäre Sectio, oder sogar eine Notsectio (Mialhe et al. 2013, Klemetti et al. 2015). Lepercq et al. konnten zudem in einer multivariaten Analyse einen prägraviden BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$ , sowie einen Bishop-Score  $\leq 3$  als unabhängige Risikofaktoren für eine sekundäre Sectio ausmachen (Lepercq et al. 2010).

Weniger individuell beeinflussbar ist dahingegen die Geburtshistorie, wonach der Z.n. Sectio in einer US-amerikanischen Studie mit einer Risikoerhöhung um mehr als das Fünffache als stärkster Einflussfaktor für eine sekundäre Sectio bei Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes oder Gestationsdiabetes galt (Kjos et al. 2004). Die Relevanz der Geburtshistorie den Entbindungsmodus betreffend konnte in einer dänischen Studie ebenfalls unterstrichen werden: diese kam in einer multivariaten Analyse bei Frauen mit präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus zu dem Ergebnis, dass Nullipara ein 5,6-fach erhöhtes Risiko und Frauen mit Z.n. Sectio ein 6,7-fach erhöhtes Risiko für eine sekundäre Sectio haben (Fischer et al. 2020). Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen werden konsensuell als möglicher Risikofaktor für eine sekundäre Sectio betrachtet (Fischer et al. 2020, Kjos et al. 2004).

Aus geburtshilflicher Sicht stellt die Einleitung mit einer teilweise beobachteten Risikoerhöhung für eine sekundäre Sectio um das Dreifache (Kjos et al. 2004) einen potentiellen Einflussfaktor dar, auf welchen im Folgenden genauer eingegangen werden soll.

### 3.3.3 Einfluss der Geburtseinleitung auf den Entbindungsmodus

#### 3.3.3.1 Definition und Einleitungsmethoden

Geburtseinleitung bedeutet die Anwendung pharmakologischer, mechanischer oder beider Methoden, um die Geburt zu initiieren (Tolcher et al. 2015). Die Wahl der jeweiligen Einleitungsmethode hängt dabei von lokalen Vorlieben der Geburtskliniken, sowie vom Reifestatus der Cervix ab (Biesty et al. 2018).

Mögliche Indikationen für eine Einleitung sind neben dem Diabetes mellitus auch viele mit ihm assoziierte Komplikationen, wie Präeklampsie, vermutete fetale Makrosomie oder eine intrauterine Wachstumsretardierung (intrauterine growth restriction, IUGR) (Bacak et al. 2015). Ebenso soll bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes durch eine rechtzeitige Einleitung der Geburt das Risiko von Perinataltoden gemindert werden (Lepercq et al. 2010).

#### 3.3.3.2 Geburtshilfliche Überlegungen hinsichtlich der Einleitung

In der Geburtsmedizin wird immer wieder diskutiert, ob und zu welchem Zeitpunkt man die Geburt einleiten sollte. Allgemein wird ein fast doppelt so hohes Sectiorisiko bei eingeleiteten Frauen postuliert (Little und Caughey 2015). Zudem muss man bedenken, dass Einleitungen von geringer Indikation zu einer unnötigen Erhöhung der neonatalen und maternalen Morbidität, bedingt durch das steigende Sectiorisiko, führen (Little und Caughey 2015). Ein erhöhtes Sectiorisiko wiederum erhöht das mütterliche Risiko postpartaler Infektionen und Hämorrhagien, ebenso wie die Gefahr von Uterusrupturen bei folgenden Geburten (Biesty et al. 2018). Entbindende, bei welchen ein zuwartendes Verhalten, ein sog. „Expectant Management“, ausgeübt wird, tragen jedoch auch gewisse Risiken. Die Tatsache, dass sie dadurch bedingt womöglich erst zu einem späteren Schwangerschafts-Zeitpunkt in die Geburt gehen, führt wiederum ebenso zu einer Erhöhung des Sectiorisikos, da dieses bekanntlich mit der Schwangerschaftsdauer steigt (Little und Caughey 2015). Zudem können während der Phase des Zuwartens Schwangerschaftskomplikationen, wie Präeklampsie, Oligohydramnion, IUGR oder Plazentalösung auftreten oder aggravieren (Little und Caughey 2015, Bacak et al. 2015). Doch nicht nur die Erhöhung des Sectiorisikos nach Einleitung gilt es aus mütterlicher Sicht zu beachten. Auch das Risiko einer protahierten Geburt, einer uterinen Überstimulation, sowie einer postpartalen Hämorrhagie infolge einer uterinen Atonie ist in die Entscheidungsfindung mit einzubeziehen (Bacak et al. 2015).

### 3.3.3.3 Aktuelle Datenlage zum Einfluss der Einleitung auf den Geburtsmodus

Die Sectiorate nach Einleitungsversuch wird in der Literatur bei 19-30% angegeben (Rossi et al. 2020).

Als potentielle Einflussfaktoren für den Erfolg einer Einleitung im Normalkollektiv bei Einlings-Schwangerschaften werden in der Literatur die Cervixreife in Form des Bishop-Scores, die Parität, der maternale BMI, die mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und das Gewicht des Kindes postuliert (Rossi et al. 2020). In einer multivariaten Analyse im Kollektiv der Nullipara fanden sich folgende signifikante Risikofaktoren für eine sekundäre Sectio nach Einleitung: das mütterliche Alter, die mütterliche Körpergröße und das präkonzeptionelle Gewicht, der mütterliche BMI, die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, das Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der Einleitung, das Bestehen einer Hypertonie oder eines Diabetes und der initiale Muttermundsbefund gemessen am Bishop-Score (Tolcher et al. 2015). Eine US-amerikanische Studie zu den prädiktiven Faktoren einer Sectio speziell im Kollektiv von Schwangeren mit Diabetes kam zu dem Ergebnis, dass die Wahrscheinlichkeit auf eine vaginale Geburt nach unternommenem Einleitungsversuch sinkt (Kjos et al. 2004). Genau genommen war bei Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes mellitus oder Gestationsdiabetes das Sectiorisiko um mehr als das Dreifache erhöht (Kjos et al. 2004). Eine weitere Studie, welche sich zum Ziel setzte, einen validen Risikokalkulator für Sectiones nach Einleitungsversuch zu entwickeln, beobachtete eine höhere Sectiorate nach Einleitung bei älteren Entbindenden, Frauen mit präkonzeptionellem oder Gestationsdiabetes, bei zusätzlich bestehender Hypertonie, erhöhtem BMI, höherer Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Frauen mit Z.n. Sectio, Nullipara sowie bei Neugeborenen mit LGA oder SGA (Rossi et al. 2020).

Mehrere aktuelle Studien kommen jedoch zu dem Ergebnis, dass eine Einleitung nicht mit einem höheren Risiko für eine sekundäre Sectio assoziiert ist und dieses sogar teilweise leicht senke (Rossi et al. 2020, Little und Caughey 2015). Diese Studien basieren mitunter auf einer differenten Betrachtungsweise des Vergleichskollektivs. So postulieren immer noch viele Studien ein erhöhtes Sectiorisiko nach Einleitung unter Bezugnahme auf das Vergleichskollektiv der Spontangeburt (Little und Caughey 2015). Korrekt betrachtet müsste man jedoch die Frauen, die zu einer bestimmten SSW eingeleitet wurden, mit jenen vergleichen, welche weiterhin abwartend im Sinne des „Expectant Management“ behandelt wurden (Little und Caughey 2015).

Aufgrund der raren Datenlage, insbesondere Studien mit prospektiver Betrachtungsweise und korrektem Vergleichskollektiv des „Expectant Management“ betreffend, gibt es nach wie vor keinen Konsens über den optimalen Entbindungszeitpunkt für Frauen mit Diabetes (Metcalf et al. 2020, Little und Caughey 2015). Mehrere Studien erachten jedoch bei gut betreuten diabetischen Schwangeren mit exzellenter Stoffwechselkontrolle und fehlendem Verdacht auf Makrosomie, oder andere geburtshilfliche Komplikationen ein abwartendes Management bis zum spontanen Einsetzen der Geburt mit 39-40 SSW als vertretbar (Lepercq et al. 2010, Mialhe et al. 2013).

## 4 Ziele der Arbeit

Trotz enger therapeutischer Anbindung bereits vor und während der Schwangerschaft, sowie technischer Neuerungen ist die Sectiorate bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes anhaltend hoch. Um eine dezidierte Beratung und Betreuung von schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen gewährleisten zu können, muss dieses Kollektiv in Studien gesondert betrachtet werden. Dies basiert nicht zuletzt darauf, dass Frauen mit Typ-1-Diabetes oftmals aufgrund der langen Diabetesdauer schon diabetische Folgeerkrankungen aufweisen und bei ihnen in Abgrenzung zu Frauen mit Gestationsdiabetes bereits präkonzeptionell eine diabetische Stoffwechsellage vorliegt. Aufgrund der niedrigen Prävalenz von Typ-1-Diabetes in der Schwangerschaft ist die Studienlage in Hinsicht auf die gesonderte Betrachtung der Typ-1-Diabetikerinnen jedoch nach wie vor dünn. Darüber hinaus wird in den meisten Studien bei der Evaluation möglicher Einflussfaktoren auf eine vaginale Entbindung nicht spezifisch das Kollektiv der vaginal intendierten Geburten (TVB) betrachtet und somit auch keine Unterscheidung zwischen primären und sekundären Sectiones vorgenommen.

Da eine Geburt per Sectio oftmals mit einer erhöhten Morbidität für Mutter und Kind, sowie einem erhöhten Risiko für eine Re-Sectio einhergeht, gilt es entsprechende Risikofaktoren einer Sectio, beziehungsweise allgemeine Einflussfaktoren auf den Geburtsmodus zu definieren, um in der gemeinsamen Beratung mit der Schwangeren den individuell sichersten Geburtsmodus für Mutter und Kind zu erzielen.

In der vorliegenden Arbeit soll daher auf mögliche Einflussfaktoren einer intendierten Spontangeburt bei Patientinnen mit Typ-1-Diabetes eingegangen werden. Als primäres Outcome werden dabei mögliche prädiktive Faktoren einer vaginalen Geburt bei Typ-1-Diabetikerinnen mit intendierter Spontangeburt, welche an der Universitätsklinik Jena im Zeitraum zwischen 1991 und 2018 betreut wurden, untersucht.

Darüber hinaus wird evaluiert, inwiefern der Faktor der Geburtseinleitung Einfluss auf den Geburtsmodus hat. Zur korrekten Beurteilung erfolgt hierbei die Betrachtung in Abhängigkeit der jeweiligen Schwangerschaftswoche, sodass jeweils das Kollektiv der eingeleiteten Frauen zum entsprechenden Zeitpunkt einem Vergleichskollektiv mit abwartendem Verhalten („Expectant Management“) gegenübergestellt werden kann.

**Meine Hypothesen lauten wie folgt:**

1. Frauen mit erfolgreicher vaginaler Entbindung nach intendierter Spontangeburt unterscheiden sich hinsichtlich möglicher Einflussfaktoren, wie Diabetesdauer, vorbestehenden Organschäden, Alter, Therapieform oder Güte der Stoffwechseleinstellung von jenen, welche einer sekundären Sectio bedurften.
2. Die Geburtseinleitung zu einer bestimmten Schwangerschaftswoche führt nicht zu einem erhöhten Risiko für eine sekundäre Sectio im Vergleich zum Kollektiv des „Expectant Management“ zu jenem Zeitpunkt.

Resümierend erfolgt der Abgleich und die Einordnung der Studienergebnisse in die aktuelle Studienlage und die Beurteilung, inwiefern diese als Grundlage für eine evidenzbasierte Entscheidungs- und Beratungshilfe im Geburtsplanungsgespräch bei schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen dienen.

## 5 Material und Methoden

### 5.1 Patientenkollektiv

Für die Datenerhebung der vorliegenden Studie wurden alle Patientinnen mit Typ-1-Diabetes, die in den Jahren 1991 bis 2018 (Datenerhebung bis einschließlich November 2018) in der Klinik für Geburtshilfe des Universitätsklinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena zur Mitbetreuung oder zur Entbindung vorstellig wurden, eingeschlossen. Nach Ausschluss von Mehrlingsschwangerschaften, Fällen mit fehlenden Daten zum geburtshilflichen Outcome, Aborten vor der 20. SSW, sowie bei fehldiagnostiziertem oder nicht einordbarem Diabetes-Typ verbleibt ein Gesamtkollektiv von 218 Schwangerschaften mit Typ-1-Diabetes (Tabelle 2).

Hinsichtlich der Frage, welche Faktoren den Erfolg einer intendierten Spontangeburt bei Typ-1-Diabetikerinnen beeinflussen, wurde das Kollektiv der Schwangeren untersucht, die nach 37 Schwangerschaftswochen eine Spontangeburt anstrebten. Dieses Kollektiv wird als „trial of vaginal birth“ (TVB $\geq$ 37+0 SSW) definiert. Nach Ausschluss von Frühgeburten, fetalen Fehlbildungen, pränatalen Todesfällen und primären Sectiones verblieben n=144 in dieser Subgruppe (Abbildung 3).

*Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien für den Einschluss in das Studienkollektiv*

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwangerschaften mit Typ-1-Diabetes mellitus mit Betreuung im Kompetenzzentrum / in der Klinik für Geburtshilfe des Universitätsklinikums Jena zwischen 1991-2018</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fehlende Daten zum Outcome</li> <li>• fehlende Daten zum Diabetes-Subtyp</li> <li>• Mehrlingsschwangerschaften</li> <li>• Aborte vor 20 SSW</li> </ul>



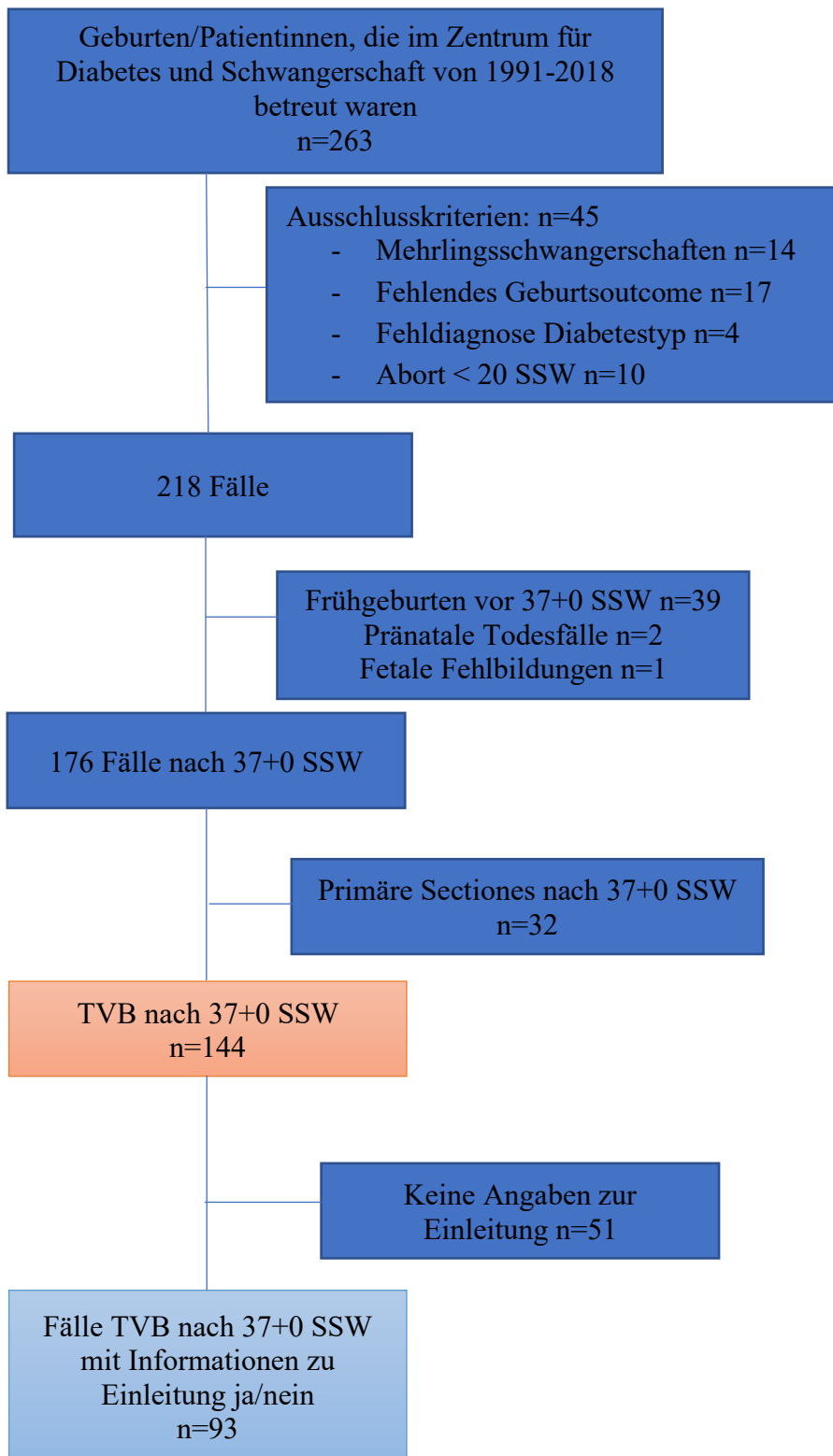


Abbildung 3. Beschreibung der Studienpopulation.

Zunächst erfolgte eine Deskription des Gesamtkollektivs mit separater Betrachtung der 2 pränatalen Todesfälle, sowie eines perinatalen Todesfalls im Rahmen multipler Fehlbildungen. Nach Ausschluss der Frühgeburten vor 37 SSW wurde das Kollektiv der primären Sectiones näher charakterisiert.

Zur weiteren Analyse möglicher prädiktiver Faktoren einer intendierten Spontangeburt diente das Kollektiv mit TVB  $\geq$  37 SSW. Es wurde in 144 Schwangerschaften eine Spontangeburt angestrebt, so dass diese als „trial of vaginal birth“ definiert werden. Innerhalb dieses Kollektivs erfolgte der Vergleich zwischen jenen, die tatsächlich vaginal entbunden wurden (n=83) und solchen, bei denen im Verlauf eine sekundäre Sectio indiziert und durchgeführt wurde (n=61) (Abbildung 4).

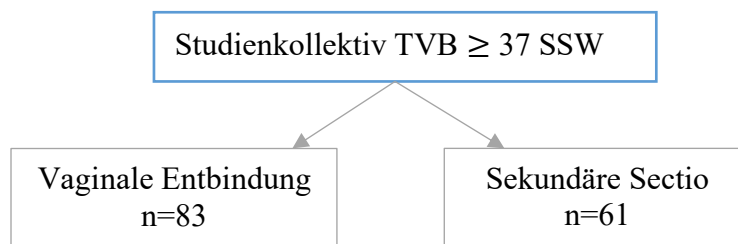


Abbildung 4. Kollektivvergleich vaginale Entbindung vs. sekundäre Sectio.

Um einen möglichen Einfluss der Geburtseinleitung auf den Entbindungsmodus zu evaluieren, wurde primär das Kollektiv der eingeleiteten TVBs mit dem der nicht eingeleiteten verglichen (Abbildung 5).

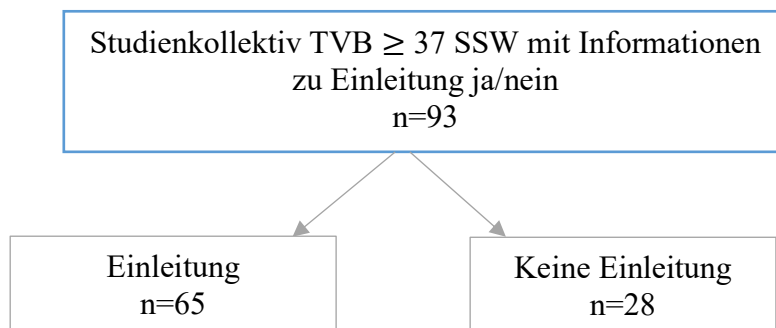


Abbildung 5. Kollektivvergleich eingeleitet vs. nicht eingeleitet.

Darüber hinaus erfolgte ein Vergleich des Outcomes bei Einleitung vs. „Expectant Management“ in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. In diesem Zusammenhang wird „Expectant Management“ als abwartendes Verhalten definiert (Tabelle 3). Das heißt, es

wurden jene Frauen, welche in der jeweiligen SSW eingeleitet wurden, denjenigen Frauen gegenübergestellt, bei welchen keine Maßnahmen zur Weheninduktion in der entsprechenden SSW ergriffen wurden, sondern das Einsetzen des spontanen Wehenbeginns abgewartet wurde. Angaben zur Einleitung und zum Einleitungszeitpunkt waren im Studienkollektiv TVB  $\geq$  37 SSW bei n=83 vorliegend.

*Tabelle 3. Anzahl der Patientinnen mit Einleitung und „Expectant Management“ von N=83 mit vollständigen Datensätzen*

	Einleitung (n)	Expectant Management (n)	Entbindungen beim Expectant Management (n)
37 SSW (n=83)	12	71	12
38 SSW (n=59)	32	27	5
39 SSW (n=22)	16	6	1
40 SSW (n=5)	5	0	0

Im Rahmen einer Multivariaten Analyse erfolgte zusätzlich im Studienkollektiv der TVB  $\geq$  37 SSW n=144 eine Analyse, welche Faktoren den Geburtsmodus einer vaginalen Entbindung signifikant beeinflussen.

## 5.2 Datenerhebung

Die Verarbeitung und Speicherung aller Daten erfolgten unter Berücksichtigung des Datenschutzgesetzes. Das positive Votum der Ethikkommission, sowie die Einverständniserklärung der Patientinnen liegt vor (Bearbeitungsnummer: 2021-2159).

### 5.2.1 Material zur Datenerhebung und verwendete Datensysteme

Das erhobene Datenmaterial wurde anhand eines Anamnese/Behandlungs- und Therapieprotokolls erfasst. Das Anamnese- und Behandlungsprotokoll beinhaltet folgende Daten:

- allgemeine Anamnese der Mutter
- Sozialstatus der Mutter
- Stoffwechsel der Mutter

- Diabetestherapie
- gynäkologische Anamnese der Mutter
- Verlauf der Schwangerschaft/Geburt
- Anamnese zur Geburt und postnataler Verlauf des Kindes

Das Therapieprotokoll beinhaltet folgende Daten:

- Untersuchungstermine im Kompetenzzentrum während der Schwangerschaft
- fetale Ultraschallparameter ab 20. SSW
- Stoffwechselfparameter der Mutter
- Therapie der Mutter

(siehe Anhang)

Die Erhebung der Daten für die entsprechenden Protokolle erfolgte mittels folgender Datensysteme:

- EMIL (Dokumentsystem für chronische Erkrankungen, itc-ms.de Ingenieurbüro, Marburg, Deutschland)
- Viewpoint (PIA Fetal Database, Viewpoint, GE Healthcare GmbH, Solingen, Deutschland)
- GeDoWin (GeDoWin Geburt, Saatmann GmbH & Co. KG, Worms, Deutschland)
- SAP (SAP Deutschland SE & Co. KG, Walldorf, Deutschland)

Bei fehlenden Daten erfolgte die weitere Recherche zur Komplettierung primär im Archiv oder der Scanakte. Im Falle eines weiterhin unvollständigen Datenstatus wurden die ambulanten Gynäkologinnen/en kontaktiert, die Einverständniserklärung der Patientinnen lag vor. Die finale Erfassung aller patientenbezogenen Daten erfolgte in pseudonymisierter Form und wurde entsprechend in der SPSS Datenbank für die statistische Auswertung festgehalten.

## 5.2.2 Untersuchungsparameter

### 5.2.2.1 Maternale Daten

Bei der Erstkonsultation der Schwangeren im Kompetenzzentrum wurden folgende Daten erhoben und im klinikinternen Datensystem EMIL dokumentiert:

- Alter in Jahren
- Körpergröße in cm
- prägravidies Körpergewicht in kg

- Bestimmung der vollendeten Schwangerschaftswoche und voraussichtlicher Entbindungstermin
- Anamnese zur Gravidität und Parität (inklusive der aktuellen Schwangerschaft)
- Anamnese zu Medikamenteneinnahme, Nikotinabusus, Familienstand und Ausbildungsabschluss

Darüber hinaus wurden vor allem folgende Informationen über die Diabeteshistorie der Mutter erhoben:

- Diabetes-Subtyp (Typ-1-Diabetes, MODY, LADA)
- Manifestationsjahr und Diabetesdauer
- Art der Therapie (ICT vs. CSII, Closed-loop-System, Bolusmanager)
- Blutzucker-Messtechnik (konventionell, FGM, CGM)
- Diabetische Folgeerkrankungen (diabetische Nephropathie, diabetische Retinopathie)
- Familienanamnese bezüglich Diabetes mellitus

Zur Quantifizierung der maternalen Stoffwechseleinstellung wurden folgende Werte erfasst:

- HbA1c nach DCCT in % (jeweils zu den Zeitpunkten vor Gravidität, bei Erstkonsultation und zur Geburt)
- Anzahl der Hypoglykämien pro Woche pro Trimenon
- Insulindosis und Basalinsulin in IE/Tag (jeweils zu den Zeitpunkten vor Gravidität, Frühgravidität bis 12. SSW, 24.-28. SSW und nach Entbindung)
- Anzahl an Blutglucose-Selbstkontrollen pro Woche

Bei fehlenden Angaben zur Tagesinsulindosierung, beziehungsweise bei Nutzung eines Bolusmanagers wurde die Tagesinsulindosis standardisiert anhand der zugehörigen Basalinsulindosis bzw. anhand der zugehörigen Basalrate bei Pumpenträgerinnen mittels folgender Formel ermittelt:

- Basalinsulin (IE/Tag) = Tagesinsulindosis (IE/Tag) x 0,48 (Walsh et al. 2011)

Dementsprechend kann die Tagesinsulindosis wie folgt berechnet werden:

- Tagesinsulindosis (IE/Tag) = Basalinsulin (IE/Tag) / 0,48

Des Weiteren erfolgte die Berechnung der körpergewichtsadaptierten maximalen Insulindosis entsprechend folgender Formel:

- Maximale Insulindosis pro kg Körpergewicht (IE/kg KG) = maximale Insulindosis (IE) / Gewicht im 3. Trimenon (kg)

Neben den oben beschriebenen Werten zur Stoffwechseleinstellung wurden zu den Konsultationen im weiteren Verlauf folgende Parameter erhoben:

- Körpergewicht in kg im 1., 2. und 3. Trimenon
- Blutdruckwerte in mmHg
- Albuminurie in mg/l und Kreatinin-Wert in  $\mu\text{mol/l}$

Anhand der erhobenen Werte konnte die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft berechnet werden:

- Gewichtszunahme (kg) = Gewicht vor der Entbindung (kg) – Gewicht vor der Schwangerschaft (kg)

Diese wurde dann entsprechend der Empfehlungen nach IOM weiter klassifiziert (Kawakita et al. 2016). Dabei wurde in folgende Kategorien unterteilt:

- Gewichtszunahme unterhalb der Empfehlungen
- Gewichtszunahme innerhalb der Empfehlungen
- Gewichtszunahme oberhalb der Empfehlungen („exzessive Gewichtszunahme“)

(Kawakita et al. 2016)

*Tabelle 4. Empfehlungen zur Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach IOM für Schwangere mit unterschiedlichem BMI*

BMI vor der Schwangerschaft (kg/m <sup>2</sup> nach WHO)	Gewicht gesamt (kg)	Gewichtszunahme pro Woche (kg)
< 18	12.5-18	0.5-0.6
18.5-24.9	11.5-16	0.4-0.5
25.0-29.9	7-11.5	0.2-0.3
≥ 30	5-9	0.2-0.3

(Schäfer-Graf UM et al. 2019)

Während der aktuellen Schwangerschaft wurde das Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen erhoben. Diese wurden wie folgt definiert:

- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie: erstmalig nach 20. SSW Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mmHg
- Präeklampsie: Hypertonie ( $\geq 140/90$  mmHg) und Proteinurie ( $>0.3$ g/l in 24h)
- Zervixinsuffizienz
- Vorzeitige Wehentätigkeit bei regelmäßigen Wehen vor der abgeschlossenen 37. SSW

Diese Daten wurden bei der Datenerhebung aus den klinikinternen Datensystemen EMIL und Viewpoint auf das Anamnese/Behandlungs- und Therapieprotokoll übertragen.

Das geburtshilfliche Outcome wurde anhand folgender Parameter charakterisiert:

- Geburtseinleitung (ja/nein)
- SSW am Entbindungstermin
- Geburtsmodus (spontan, primäre/sekundäre Sectio, vaginal operative Entbindung)
- Anmerkung zur Entbindung
- Schulterdystokie (ja/nein)

Die Erfassung jener Daten erfolgte mittels des klinikinternen Datensystems GeDoWin, welches von den betreuenden Hebammen und Ärzten gepflegt wurde. Den Geburtsmodus betreffend erfolgte eine zusätzliche Klassierung in „Trial of vaginal birth“ bei Spontangeburt, sekundärer Sectio und vaginal operativer Entbindung, sowie kein TVB bei primärer Sectio.

### 5.2.2.2 Peri- und postnatale Daten des Kindes

Die Datenerfassung bezüglich des kindlichen Outcome erfolgte anhand des internen Datensystems GeDoWin.

Dabei wurden folgende Daten unmittelbar nach Geburt erfasst:

- Gestationsalter bei Geburt in vollendeten SSW
- Geschlecht des Kindes
- Geburtsgewicht in g
- Körpergröße in cm
- Kopfumfang in cm
- arterieller Nabelschnur-pH-Wert
- APGAR-Score nach 1, 5 und 10 Minuten

Die Perzentile des Geburtsgewichts konnte anhand der Parameter Gestationsalter, Geschlecht und Geburtsgewicht des Kindes bestimmt werden (Voigt 2006). Anhand dieser können Kinder als „small for gestational age“ (SGA) bei einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile, sowie als „large for gestational age“ (LGA) bei einem Geburtsgewicht oberhalb der 90. Perzentile definiert werden. Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen der 10.-90. Perzentile werden als „appropriate for gestational age“ (AGA) eingestuft.

Zur Beurteilung des Körpergewichts in Relation zur Körpergröße wurde der Ponderal-Index ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ), als BMI ähnlicher Parameter, berechnet. Die Ponderal-Index-Perzentile ergab sich anhand der Referenzwerte (Hesse 2016).

Der fetale Säure-Basen-Status wurde anhand des arteriellen Nabelschnur-pH-Wertes evaluiert. Zur Beurteilung der postnatalen Anpassung des Kindes wurde der APGAR-Score bei einer, fünf und zehn Minuten nach der Geburt entsprechend der Kriterien (Apgar 1953) herangezogen.

Im weiteren postnatalen Verlauf erfolgte die Untersuchung auf folgende Morbiditätskriterien:

- Hypoglykämie bei einem Blutzucker  $<1.7 \text{ mmol/l}$
- respiratorische Anpassungsstörungen
- Hyperbilirubinämie bei einem Bilirubin-Wert  $> 180 \mu\text{mol/l}$  oder bei Bedarf von Fototherapie
- Fehlbildungen

Bei Persistieren von Hypoglykämie-Symptomen, Z.n. perinataler Azidose, Fehlbildungen oder respiratorischen Anpassungsstörungen, die ein Hinzuziehen eines Kinderarztes erforderlich machen, kann im Bedarfsfall die Indikation zur Verlegung auf die Neugeborenen-Intensivstation (NICU) gestellt werden. Diesbezüglich wurden folgende Parameter erhoben:

- NICU-Verlegung ja/nein
- Anzahl der Behandlungstage auf NICU
- NICU-Verweildauer länger als 2 Tage zur Abgrenzung routinemäßiger NICU-Verlegungen bei Neugeborenen von Typ-1-Diabetikerinnen von jenen Säuglingen, welche gravierendere Adaptationsprobleme hatten

Folgende Laborparameter wurden indikationsbasierend bestimmt und aus dem klinikinternen SAP (SAP Deutschland SE & Co. KG, Walldorf, Deutschland) rekrutiert:

- Bilirubin in  $\mu\text{mol/l}$
- C-Peptid in  $\text{ng/ml}$
- Insulinspiegel
- Blutglucose in  $\text{mmol/l}$
- Ca-Spiegel in  $\text{mmol/l}$

### 5.2.2.3 Sonographische Verlaufskontrollen

Die Durchführung regelmäßiger sonographischer Verlaufskontrollen erfolgte im Kompetenzzentrum Diabetes und Schwangerschaft nach Facharztstandard und wurde im



Datensystem Viewpoint dokumentiert. Dabei wurden folgende biometrische Verlaufsparemeter erhoben:

- fetales Schätzwiecht in g mit Angabe der dazugehörigen Perzentile
- fetaler Abdomenumfang in mm mit Angabe der entsprechenden Perzentile
- Ratio des Kopfumfang/Abdomenumfang und die dazugehörige Perzentilenangabe
- fetale Bauchhautdicke in mm

Mit Referenz zum jeweiligen Ultraschalltermin wurde der maternale HbA1c-Wert erhoben und dokumentiert.

Des Weiteren wurde dopplersonographisch die letzte CPR vor der Geburt, definiert als Quotient aus PI der A. cerebri media und der A. umbilicalis, ermittelt.

### 5.3 Statistische Methoden

Im Rahmen der computergestützten statistischen Auswertung wurden das Statistikprogramm SPSS Version 24 für Microsoft Windows, sowie SPSS Version 26 für MacOS verwendet. Die Angabe der Lagemaße in der deskriptiven Analyse erfolgte für metrische Werte als Median mit Interquartilsabstand. Qualitative Merkmale wurden in der deskriptiven Analyse in Form von absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Da überwiegend keine Normalverteilung der untersuchten Variablen vorlag, wurden nicht parametrische Tests zur Untersuchung auf Unterschiede herangezogen: der Mann-Whitney-U Test für unabhängige Gruppen, sowie Chi-Quadrat-Tests oder Fisher-Exact-Tests für den Vergleich von Häufigkeiten.

Der Zusammenhang zwischen den jeweiligen abhängigen Variablen und den unabhängigen Variablen wurde mittels multivariater binärer logistischer Regressionsanalysen als Odds Ratio (OR) mit einem 95% Konfidenzintervall dargestellt.

Das Signifikanzniveau wurde bei einer zweiseitigen Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0.05$  angenommen. Als hoch signifikant galten Ergebnisse mit  $p < 0.01$ . Bei Definition der Nullhypothese  $H_0$  als angenommen bei sich nicht unterscheidenden Kollektiven, wurde diese dementsprechend bei  $p < 0.05$  abgelehnt.

## 6 Ergebnisse

### 6.1 Charakteristika des Studienkollektivs

#### 6.1.1 Deskription des Gesamtkollektivs

Nach Ausschluss von Mehrlings-Schwangerschaften, Fällen mit fehlenden Daten zum Geburtsmodus, sowie Aborten vor der 20. SSW, wird ein Gesamtkollektiv von 218 Schwangerschaften bei 187 Frauen mit Typ-1-Diabetes mellitus betrachtet.

In diesem Kollektiv betrug die Perinatalsterblichkeit 1,38%. Die Charakteristika dieser drei perinatalen Todesfälle werden in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5. Deskription der perinatalen Todesfälle

	Fall 1	Fall 2	Fall 3
Diagnose	Schwere metabolische Azidose mit Totgeburt in der 30. SSW	IUFT in der 37. SSW	Perinataler Tod bei multiplen Fehlbildungen in der 39. SSW
Allgemein Mutter	<ul style="list-style-type: none"> <li>20-jährige Erstgravida ohne diabetische Folgeerkrankungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>19-jährige Erstgravida ohne diabetische Folgeerkrankungen</li> <li>Nikotinabusus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>25-jährige Erstgravida mit vorbestehendem Hypertonus</li> </ul>
Diabeteseinstellung			
Diabetesdauer in Jahren	8	17	16
Therapie MDI vs. CSII	MDI	MDI	CSII seit 15. SSW
HbA1c Entbindung, %	10.96	9.55	5.56
Prägravid BMI, kg/m <sup>2</sup>	/	19.6	30.8
Schwangerschaft			
Schwangerschaftskomplikationen	nein	nein	nein
SIH	nein	nein	nein
Präeklampsie	nein	nein	nein
Geburt			
SSW	30	37	39
Geburtsmodus/ Einleitung	Sekundäre Sectio	Einleitung bei IUFT mit vaginaler Entbindung	Vaginale Entbindung

Sectio-Ind: entgleister  
Typ 1-D.m. mit  
Ketoazidose

Kindliches Outcome			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• männlich</li> <li>• 1990g (91. Perz.; LGA)</li> <li>• 52 cm</li> <li>• keine Fehlbildungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weiblich</li> <li>• 3220 g (71. Perz.; AGA)</li> <li>• 49 cm</li> <li>• keine Angabe zu Fehlbildungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• männlich</li> <li>• 3810g (68. Perz., AGA)</li> <li>• 50 cm</li> <li>• Vitium cordis, Nierenagenesie, Milzagenesie, Rippenagenesie links, Wirbelsäulenfehlbildung</li> </ul>
Nabelarterien pH	6.60	/	6.74
APGAR 1/5/10	/	0/0/0	0/0/1

Die weitere Betrachtung des Gesamtkollektivs erfolgte bezogen auf N=215 Fälle abzüglich der drei beschriebenen Fälle.

#### 6.1.1.1 Maternale Charakteristika

In Tabelle 6 werden die maternalen Charakteristika dargestellt. Das mediane Alter der Patientinnen mit Typ-1-Diabetes betrug 28 Jahre. Bei einem medianen prägravidem BMI von 24.20 kg/m<sup>2</sup> kam es zu einer durchschnittlichen Gewichtszunahme von 15 kg während der Schwangerschaft. Die mediane Diabetesdauer bei Erstkonsultation betrug 13.5 Jahre. Bei 59.1% der Fälle erfolgte die Diabetestherapie mittels Insulinpumpe (CSII), 36.0% nutzten einen Bolusmanager. In 22.6% der Fälle waren bereits eine oder mehrere diabetische Folgeerkrankungen prägravid vorbestehend. Der mediane HbA1c-Wert lag vor der Schwangerschaft bei 7.0%. Die mediane Anzahl der Hypoglykämien pro Woche betrug im ersten Trimenon 7 und sank im Schwangerschaftsverlauf auf 3 Hypoglykämien pro Woche im dritten Trimenon. Schwangerschaftskomplikationen, welche sowohl die Entwicklung einer Präeklampsie, als auch Frühgeburtsbestrebungen im Sinne einer Cervixinsuffizienz, oder vorzeitiger Wehen umfassen, traten bei 28.4% auf (Tabelle 6).

Tabelle 6. Maternale Charakteristika im Studienkollektiv

Charakteristikum	n (%); Median (IQR)
Alter in Jahren (n=214)	28.00 (25.00-32.00)
BMI prägravide in kg/m <sup>2</sup> (n=214)	24.20 (21.53-26.66)
Gewichtszunahme in kg (n=212)	15.00 (10.20-18.68)
Diabetesdauer in Jahren (n=214)	13.50 (7.00-20.00)
Diabetestherapie	
- ICT (n=215)	88 (40.9)
- CSII (n=215)	127 (59.1)
- Bolusmanager (n=214)	77 (36.0)
Diabetische Folgeerkrankungen vor Gravidität (n=137)	0: 106 (77.4) , 1: 25 (18.2) , 2: 6 (4.4)
- Diabetische Retinopathie (n=159)	32 (20.1)
- Diabetische Nephropathie (n=191)	15 (7.9)
HbA1c	
- prägravide (n=134)	7.00 (6.31-7.92)
- bei Erstkonsultation (n=199)	6.62 (5.81-7.47)
- zur Entbindung (n=163)	5.66 (5.25-6.06)
Hypoglykämien, Anzahl pro Woche	
- 1. Trimenon (n=66)	7.00 (3.00-10.00)
- 2. Trimenon (n=81)	5.00 (2.65-7.00)
- 3. Trimenon (n=98)	3.00 (2.00-6.00)
Schwangerschaftskomplikationen (n=215)	61 (28.4)
- SIH (n=215)	15 (7.0)
- Präeklampsie (n=214)	33 (15.4)
- Zervixinsuffizienz (n=215)	16 (7.4)
- Vorzeitige Wehen (n=215)	30 (14.0)

### 6.1.1.2 Geburtshilfliches Outcome

Eine nähere Betrachtung des geburtshilflichen Outcomes der 215 Fälle erfolgt in Tabelle 7. Bei einem medianen Gestationsalter von 38 SSW bzw. 269 Tagen betrug die Frühgeburtsrate 18% (n=39). Die Sectiorate lag insgesamt bei 56.7% (n=122). Eine vaginale bzw. vaginal-operative Entbindung konnte bei 93 Fällen (43.2%) erzielt werden. 68.0% der Schwangerschaften wurden eingeleitet. Die geburtshilfliche Komplikation der Schulterdystokie trat bei n=3 (2.0%) unter 150 ausreichend dokumentierten Fällen auf.

Tabelle 7. Geburtshilfliches Outcome des Studienkollektives

Charakteristikum	n (%); Median (IQR)
Gestationsalter bei Geburt in Wochen (n=215)	38.00 (37.00-39.00)
Gestationsalter bei Geburt in d (n=215)	269.00 (262.00-274.00)
Frühgeburtlichkeit < 37 SSW (n=215)	39 (18.1)
Einleitung (n=103)	70 (68.0)
Geburtsmodus	
- Spontan (n=215)	79 (36.7)
- Vaginal-operativ (n=215)	14 (6.5)
- primäre Sectio (n=215)	54 (25.1)
- sekundäre Sectio (n=215)	68 (31.6)
Schulterdystokie (n=215)	3 (1.4)

In Abbildung 6 wird der Verlauf der Entbindungsmodi über die Jahre dargestellt. Dabei ist die Anzahl der vaginalen Entbindungen, primären und sekundären Sectiones pro Jahr im Zeitraum der Datenerhebung von 1991 bis 2018 dargestellt (Abbildung 6).

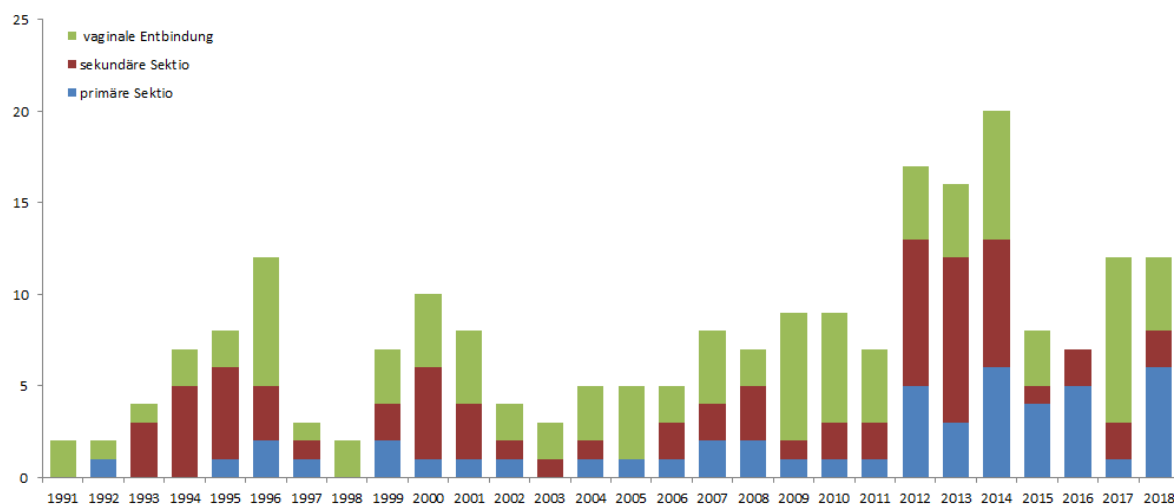


Abbildung 6. Verteilung der Entbindungsmodi im Beobachtungszeitraum.

### 6.1.2 Deskription der primären Sectiones nach 37+0 SSW

Nach Ausschluss der 39 Frühgeburten (18,1%) verbleiben im Kollektiv N=176, von denen bei 32 die Entbindung per primärer Sectio erfolgte und 144 eine vaginale Geburt (TVB) anstrebten. In Tabelle 8 erfolgt die deskriptive Darstellung der 32 primären Sectiones.

Im Median erfolgte die primäre Sectio in der 38. SSW. Die häufigste Indikation in 38.5% der Fälle (n=5) war eine Re-Sectio bei Z.n. Sectio (Abbildung 7). Im Patientinnenkollektiv der

primären Sectiones waren signifikant häufiger diabetische Folgeerkrankungen vorbestehend, als im Vergleichskollektiv der TVBs ( $p < 0.05$ ), zudem kam es signifikant häufiger ( $p < 0.01$ ) zu einem Progress der diabetischen Retinopathie während der Schwangerschaft.

Bezüglich des kindlichen Outcomes zeigten sich abgesehen von einem höheren Nabelarterien pH im Kollektiv der primären Sectiones (7.26 vs. 7.22;  $p < 0.01$ ) keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 8. Deskription der primären Sectiones nach 37+0 SSW

Charakteristikum	Primäre Sectio (N=32) *	TVB (N=144) *	p-Wert <sup>1</sup>
Gestationsalter bei Geburt in Wochen (n=176)	38.00 (37.00-38.00)	38.00 (38.00-39.00)	<0.01**
Sectio-Indikation (n=13)			
- path. CTG	2 (15.4)		
- Missverhältnis	2 (15.4)		
- mütterliche Ind.	2 (15.4)		
- Z.n. Sectio	5 (38.5)		
- BEL	2 (15.4)		
Z.n. Sectio (n=123) (23/100)	11 (47.8)	13 (13.0)	<0.01**
Z.n. Spontanpartus (n=157) (28/129)	2 (7.1)	24 (18.6)	n.s.
Diabetische Folgeerkrankungen vor Gravidität (n=114) (17/97)	0: 10 (58.8) 1: 7 (41.2) 2: 0 (0.0)	0: 84.5 (82) 1: 14 (14.4) 2: 1 (1.0)	<0.05**
Hypertonie vorbestehend (n=176)	6 (18.8)	7 (4.9)	<0.05**
Progress diabetische Retinopathie während Gravidität (n=132) (22/110)	5 (22.7)	1 (0.9)	<0.01**
Schwangerschaftskomplikationen*** (n=176)	9 (28.1)	29 (20.1)	n.s.
<b>Kindliches Outcome</b>			
Geburtsgewicht in g (n=176)	3720.00 (3206.25-3967.50)	3650.00 (3322.50-3960.00)	n.s.
Nabelarterien pH	7.26 (7.23-7.29)	7.22 (7.17-7.26)	<0.01**
APGAR (n=174) (31/143)			
- APGAR 1	8.00 (7.00-9.00)	8.00 (7.00-9.00)	n.s.
- APGAR 5	9.00 (8.00-10.00)	9.00 (8.00-10.00)	n.s.
- APGAR 10	10.00 (8.00-10.00)	10.00 (9.00-10.00)	n.s.
NICU (n=166) (30/136)	21 (70.0)	112 (82.4)	n.s.
Hypoglykämie (n=161) (31/130)	13 (41.9)	49 (37.7)	n.s.

Respiratorische Anpassungsstörung (n=176)	10 (31.3)	23 (16.0)	n.s.
--	-----------	-----------	------

\* Angaben in: n (%) / Median (IQR); \*\* signifikant

\*\*\*umfassen SIH, Präeklampsie

n.s.=nicht signifikant

<sup>1</sup>: Vergleich primäre Sectio vs. TVB

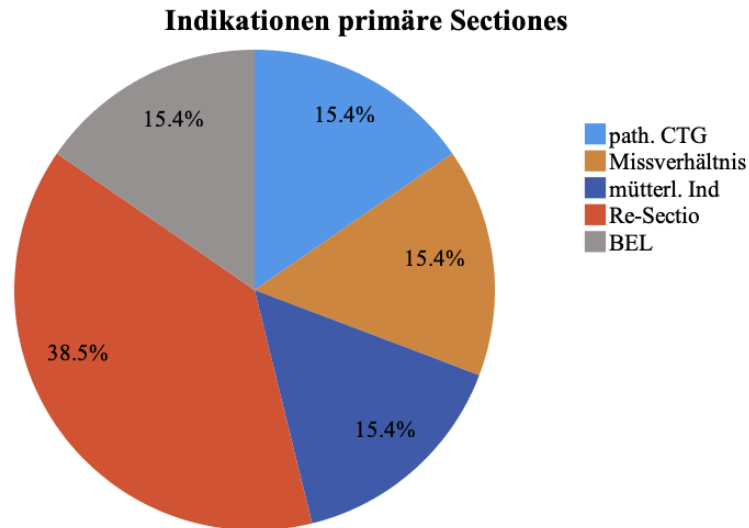


Abbildung 7. Indikationen primäre Sectiones. (n=13)

\*Re-Sectio=Z.n. Sectio

### 6.1.3 Deskription des TVB-Kollektivs

Für die dezidiertere Betrachtung, auch für die Berechnung der multivariaten Analysen hinsichtlich der Frage, welche Faktoren den Erfolg einer intendierten Spontangeburt beeinflussen, wird das Kollektiv der TVBs (n=144) untersucht. In diesem Kollektiv erfolgte der Vergleich der beiden Gruppen, erfolgreiche vaginale Entbindung vs. sekundäre Sectio, mittels univariater Analyse (Tabelle 9).

#### 6.1.3.1 Maternale Charakteristika im TVB-Kollektiv

Das mediane Alter im Kollektiv der TVBs lag bei 28 Jahren, der mediane prägravid BMI bei 24.44 kg/m<sup>2</sup>. Bei einer medianen Gewichtszunahme von 15.2kg während der Schwangerschaft lagen 58.0% (n=83) oberhalb der Empfehlungen nach IOM (siehe 5.2.2.1, S. 38). Im Median bestand eine Diabetesdauer von 13 Jahren bei Erstkonsultation. 61.8% (n=89) der Patientinnen im Kollektiv nutzten eine Insulinpumpe, 34.0% verwendeten zudem einen Bolusmanager. In 81.5% (n=44) der Fälle erfolgte die BZ-Messung konventionell. Der mediane HbA1c-Wert vor Gravidität betrug 6.92%. Im ersten Trimenon kam es im Median zu 7 Hypoglykämien pro

Woche, im dritten Trimenon lediglich zu 3 pro Woche. Dabei war die Anzahl der Hypoglykämien im ersten Trimenon mit  $p=0.067$  im Kollektiv der sekundären Sectiones tendenziell höher (Median 8.00, IQR 4.75-11.00) als im Kollektiv der vaginalen Entbindungen (Median 5.0 IQR 3.0-8.0). Die mediane maximale Insulindosis lag bei 71 IE pro Tag. Im Vergleich der Untergruppen lag die Menge an verabreichtem Insulin im Kollektiv der sekundären Sectiones mit 80 IE pro Tag geringfügig höher als im Kollektiv der vaginalen Entbindungen, in welchem im Median 63 IE pro Tag benötigt wurden ( $p=0.070$ ). Schwangerschaftskomplikationen im Sinne von schwangerschaftsinduziertem Hypertonus oder der Entwicklung einer Präeklampsie traten in 20.1% der Fälle auf (Tabelle 9).

### 6.1.3.2 Das geburtshilfliche Outcome im TVB-Kollektiv

Das mediane Schwangerschaftsalter bei Geburt lag bei 271 Tagen, bzw. 38 SSW. In 69.9 % der Fälle erfolgte eine Einleitung. 57.6% ( $n=83$ ) des Kollektivs der intendierten Spontangeburt konnten vaginal entbunden werden. In 15.9% von diesen 83 musste vaginal-operativ entbunden werden, in 2 von 83 dokumentierten Fällen (2.4%) kam es zu einer Schulterdystokie. In der Untergruppe der sekundären Sectiones ( $n=61$ ) war die häufigste Indikation für eine sekundäre Sectio der Geburtsstillstand mit 39.3% ( $n=11$ ) (Tabelle 9).

### 6.1.3.3 Das kindliche Outcome im TVB-Kollektiv

Wie in Tabelle 9 dargestellt, lag das Geburtsgewicht der Kinder im Median bei 3650 g. Entsprechend der Perzentilen nach Voigt sind demzufolge 68.1% der Säuglinge als AGA zu klassifizieren. Der Anteil von denen mit LGA lag bei 25.7%, als SGA wurden 6.3% klassifiziert. Die Verteilung der Geschlechter im betrachteten Kollektiv war mit 54.2% weiblichen und 45.8% männlichen Säuglingen nahezu gleichwertig. Die mediane Körperlänge betrug 51.0 cm bei einem medianen Kopfumfang von 35.0 cm. Der Nabelarterien pH lag im Median bei 7.22. Die medianen APGAR Werte für 1, 5 und 10 Minuten waren bei 8-9-10 angesiedelt. 82.4% der Kinder mussten auf NICU verlegt werden, 53.7% mussten länger als zwei Tage auf NICU behandelt werden. Gründe für die Verlegung waren Hypoglykämien in 37.7%, respiratorische Anpassungsstörungen in 16.0% und Hyperbilirubinämien in 37.3% der Fälle. Das im Nabelschnurblut gemessene C-Peptid lag im Median bei 3.90 ng/ml, der mediane Insulin-Wert bei 17.75 mU/l und der Median der Blutglukoseminima bei 2.40 mmol/l (Tabelle 9).



Tabelle 9. Vergleich der Frauen mit erfolgreicher vaginaler Entbindung und sekundärer Sectio im TVB Kollektiv.

Charakteristikum	TVB gesamt N=144	Vaginale Entbindung* N=83	Sekundäre Sectio * N=61	p-Wert <sup>1</sup>
<b>Maternale Charakteristika</b>				
Alter, in Jahren (n=144)	28.0 (25.0-32.0)	28.0 (25.0-32.0)	29.0 (25.0-32.0)	n.s.
BMI prägravide, kg/m <sup>2</sup> (n=144)	24.44 (21.50-26.15)	24.56 (21.50-26.17)	24.12 (22.06-26.45)	n.s.
Gravida (n=144)	1.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-2.0)	n.s.
Nullipara (n=144)	93 (64.6)	45 (54.2)	48 (78.7)	<0.01**
Nikotinabusus (n=143) (83/60)	11 (7.7)	8 (9.6)	3 (5.0)	n.s.
<b>Diabetes-spezifische Parameter</b>				
Diabetesdauer in Jahren (n=144)	13.0 (7.0-20.0)	11.0 (5.0-18.0)	16.0 (9.5-21.5)	<0.01**
<b>Diabetestherapie</b>				
ICT (n=144)	55 (38.2)	36 (43.4)	19 (31.1)	n.s.
CSII (n=144)	89 (61.8)	47 (56.6)	42 (68.9)	n.s.
Bolusmanager (n=144)	49 (34.0)	23 (27.7)	26 (42.6)	n.s.
<b>Messtechnik (n=54) (26/28)</b>				
Konventionelle BZ-Messung	44 (81.5)	19 (73.1)	25 (89.3)	
CGM	5 (9.3)	4 (15.4)	1 (3.6)	
FGM	5 (9.3)	3 (11.5)	2 (7.1)	
Diabetische Folgeerkrankungen vor Gravidität (Anzahl) (n=97) (60/37)	0: 82 (84.5) 1: 14 (14.4) 2: 1 (1.0)	0: 52 (86.7) 1: 7 (11.7) 2: 1 (1.7)	0: 30 (81.1) 1: 7 (18.9) 2: 0 (0)	n.s.
Diabetische Retinopathie (n=110) (66/44)	15 (13.6)	6 (9.1)	9 (20.5)	n.s.
Diabetische Nephropathie (n=130) (76/54)	5 (3.8)	4 (5.3)	1 (1.9)	n.s.
Hypertonie vorbestehend (n=144)	7 (4.9)	3 (3.6)	4 (6.6)	n.s.
Progress Retinopathie während Gravidität (n=110) (66/44)	1 (0.9)	1 (1.5)	0 (0)	n.s.
Progress Niereninsuffizienz während Gravidität (n=136) (79/57)	8 (5.9)	4 (5.1)	4 (7.0)	n.s.
<b>Stoffwechselfparameter</b>				
HbA1c prägravide (n=89) (59/36)	6.92 (6.09-7.50)	7.02 (6.22-7.73)	6.54 (5.88-7.08)	<0.05**

## Ergebnisse

HbA1c bei Erstkonsultation (n=136) (76/60)	6.44 (5.71-7.28)	6.79 (5.81-7.56)	6.18 (5.58-6.93)	n.s.
HbA1c zur Entbindung (n=113) (65/48)	5.50 (5.17-5.91)	5.50 (5.15-5.96)	5.51 (5.19-5.76)	n.s.
HbA1c Verlauf (n=122) (72/50)				n.s.
- Reduktion	95 (77.9)	60 (83.3)	35 (70.0)	
- stabil	10 (8.2)	6 (8.3)	4 (8.0)	
- Anstieg	17 (13.9)	6 (8.3)	11 (22.0)	
Hypoglykämien I. Trimenon, Anzahl/Woche (n=45) (19/26)	7.00 (4.00-10.50)	5.00 (3.00-8.00)	8.00 (4.75- 11.00)	n.s.
Hypoglykämien II. Trimenon, Anzahl/Woche (n=56) (25/31)	5.50 (3.13-9.00)	7.00 (2.50-9.50)	5.00 (4.00-8.00)	n.s.
Hypoglykämien III. Trimenon, Anzahl/Woche (n=65) (32/33)	3.00 (2.00-6.17)	3.00 (2.00-6.00)	4.00 (2.00-8.00)	n.s.
<b>Insulinbedarf</b>				
Max. Insulindosis, IE/d (n=139) (78/61)	71.00 (52.08- 92.00)	65.00 (50.75- 88.59)	80.00 (55.00- 96.60)	n.s.
Max. Basalinsulindosis, IE/d (n=111) (65/46)	30.40 (20.60- 43.55)	28.00 (19.00- 40.55)	37.00 (22.43- 46.35)	n.s.
Max. BZ-Messungen/Woche (n=137) (77/60)	70.0 (49.0-84.0)	63.0 (49.0-70.0)	71.0 (58.5-91.0)	<0.01**
<b>Schwangerschaftsverlauf</b>				
Schwangerschaftskomplikationen (n=144)	29 (20.1)	16 (19.3)	13 (21.3)	n.s.
SIH (n=144)	7 (4.9)	3 (3.6)	4 (6.6)	n.s.
Präeklampsie (n=143) (82/61)	18 (12.6)	10 (12.2)	8 (13.1)	n.s.
Zervixinsuffizienz (n=144)	7 (4.9)	4 (4.8)	3 (4.9)	n.s.
Vorzeitige Wehen (n=144)	12 (8.3)	7 (8.4)	5 (8.2)	n.s.
Gewichtszunahme während Gravidität in kg (n=143) (82/61)	15.20 (11.90- 19.00)	14.00 (10.73- 17.48)	17.00 (13.50- 19.70)	<0.01**
Gewichtszunahme nach IOM klassifiziert (n=143) (82/61)				n.s.
- Unterhalb	23 (16.1)	17 (20.7)	6 (9.8)	
- Innerhalb	37 (25.9)	24 (29.3)	13 (21.3)	
- Oberhalb	83 (58.0)	41 (50.0)	42 (68.9)	
<b>Geburtshilfliches Outcome</b>				
Gestationsalter bei Geburt in Wochen (n=144)	38.0 (38.0-39.0)	38.0 (38.0-39.0)	38.0 (38.0-39.0)	n.s.
Gestationsalter bei Geburt in d (n=144)	271.0 (267.0- 276.0)	271.0 (266.0- 276.0)	271.0 (267.0- 275.0)	n.s.
Einleitung (n=93) (53/40)	65 (69.9)	33 (62.3)	32 (80.0)	n.s.
Geburtshistorie (n=128) (69/59)				<0.01**

## Ergebnisse

- Nullipara	93 (72.7)	45 (65.2)	48 (81.4)	
- Z.n. Spontanpartus	24 (18.8)	20 (29.0)	4 (6.8)	
- Z.n. Sectio	11 (8.6)	4 (5.8)	7 (11.9)	
Z.n. Spontanpartus (n=129) (70/59)	24 (18.6)	20 (28.6)	4 (6.8)	<0.01**
Vaginal operativ (n=82)		13 (15.9)		
Schulterdystokie (n=83)		2 (2.4)		
Sectio-Indikation (n=28)				
- path. CTG			8 (28.6)	
- path. MBU			4 (14.3)	
- Missverhältnis			3 (10.7)	
- Geburtsstillstand			11 (39.3)	
- mütterliche Ind.			2 (7.1)	
<b>Kindliches Outcome</b>				
LGA (n=144)	37 (25.7)	23 (27.7)	14 (23.0)	n.s.
SGA (n=144)	9 (6.3)	4 (4.8)	5 (8.2)	n.s.
AGA (n=144)	98 (68.1)	56 (67.5)	42 (68.9)	n.s.
Geburtsgewicht in g (n=144)	3650.0 (3322.5-3960.0)	3650.0 (3380.0-3990.0)	3650.0 (3260.0-3890.0)	n.s.
Geschlecht des Kindes (n=144)				n.s.
- weiblich	78 (54.2)	48 (57.8)	30 (49.2)	
- männlich	66 (45.8)	35 (42.2)	31 (50.8)	
Länge in cm (n=144)	51.0 (50.0-53.0)	52.0 (50.0-53.0)	51.0 (50.0-52.0)	n.s.
Kopfumfang in cm (n=96) (54/42)	35.0 (34.0-35.5)	35.00 (33.88-35.13)	35.00 (34.00-35.50)	n.s.
Nabelarterien pH (n=142) (81/61)	7.22 (7.17-7.26)	7.21 (7.16-7.26)	7.23 (7.18-7.27)	n.s.
APGAR 1 (n=143) (82/61)	8.0 (7.0-9.0)	8.00 (7.75-9.00)	8.0 (7.0-9.0)	n.s.
APGAR 5 (n=143) (82/61)	9.0 (8.0-10.0)	9.0 (8.0-9.0)	9.0 (8.0-10.0)	n.s.
APGAR 10 (n=143) (82/61)	10.0 (9.0-10.0)	9.0 (9.0-10.0)	10.0 (9.0-10.0)	<0.01**
NICU (n=136) (76/60)	112 (82.4)	58 (76.3)	54 (90.0)	<0.05**
NICU länger als 2 Tage (n=123) (65/58)	66 (53.7)	35 (53.8)	31 (53.4)	n.s.
NICU, Anzahl der Tage (n=123) (65/58)	3.0 (1.0-6.0)	3.0 (1.0-7.0)	3.0 (1.0-6.0)	n.s.
Hypoglykämie (n=130) (73/57)	49 (37.7)	26 (35.6)	23 (40.4)	n.s.
Respiratorische Anpassungsstörung (n=144)	23 (16.0)	13 (15.7)	10 (16.4)	n.s.
Hyperbilirubinämie (n=118) (72/46)	44 (37.3)	29 (40.3)	15 (32.6)	n.s.
Fehlbildungen (n=144)	22 (15.3)	16 (19.3)	6 (9.8)	n.s.
Minor	12 (8.3)	9 (10.8)	3 (4.9)	n.s.
Major	4 (2.8)	3 (3.6)	1 (1.6)	n.s.
C-Peptid in ng/ml (n=41) (20/21)	3.90 (2.60-5.65)	3.35 (1.80-5.75)	4.60 (3.30-5.80)	n.s.

Insulin in mU/l (n=80) (40/40)	17.75 (6.80-46.65)	14.05 (5.38-29.43)	25.50 (8.68-57.63)	n.s.
Blutglucose Minimum in mmol/l (n=105) (60/45)	2.40 (1.60-3.23)	2.60 (1.62-3.48)	2.20 (1.45-2.95)	n.s.

\* Angaben in: n (%) / Median (IQR); \*\* signifikant; n.s.=nicht signifikant

<sup>1</sup>: Vergleich vaginale Entbindung vs. sekundäre Sectio

#### 6.1.3.4 Faktoren mit signifikantem Einfluss auf den Erfolg oder Misserfolg eines

##### TVB

Im Vergleich der Frauen mit erfolgreichem TVB und derer mit Notwendigkeit einer sekundären Sectio zeigte sich eine signifikant längere Diabetesdauer in der Gruppe mit sekundärer Sectio ( $p < 0.01$ ) (Abbildung 8).

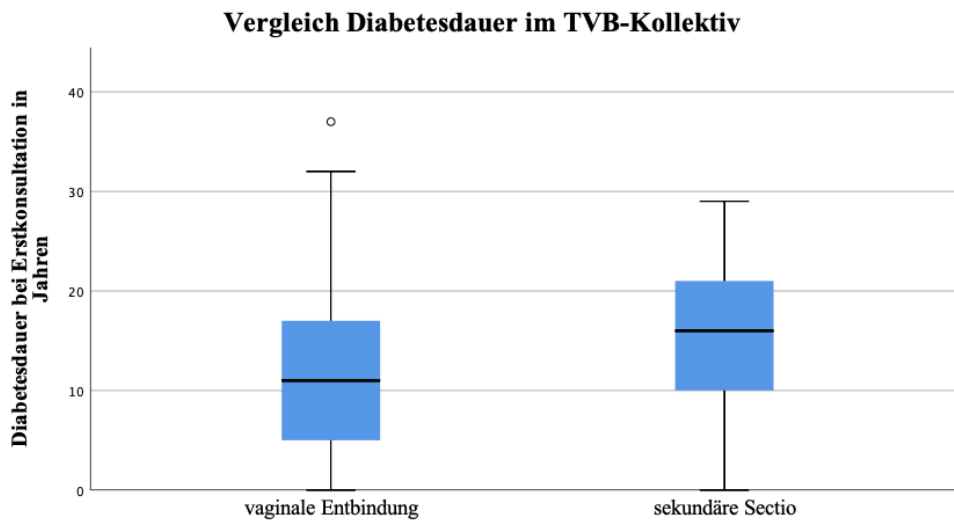


Abbildung 8. Diabetesdauer signifikant länger bei sekundärer Sectio.

Der mediane prägravid HbA1c-Wert war im Kollektiv der vaginalen Entbindungen signifikant höher ( $p < 0.05$ ). Im weiteren Verlauf kam es dann zu einer Annäherung der HbA1c-Werte der beiden Vergleichsgruppen. So war der HbA1c-Wert bei Erstkonsultation mit  $p = 0.058$  tendenziell höher in der Gruppe der vaginalen Entbindungen, aber ohne statistische Signifikanz. Der HbA1c zur Entbindung zeigte keine signifikanten Unterschiede mehr (Abbildung 9).

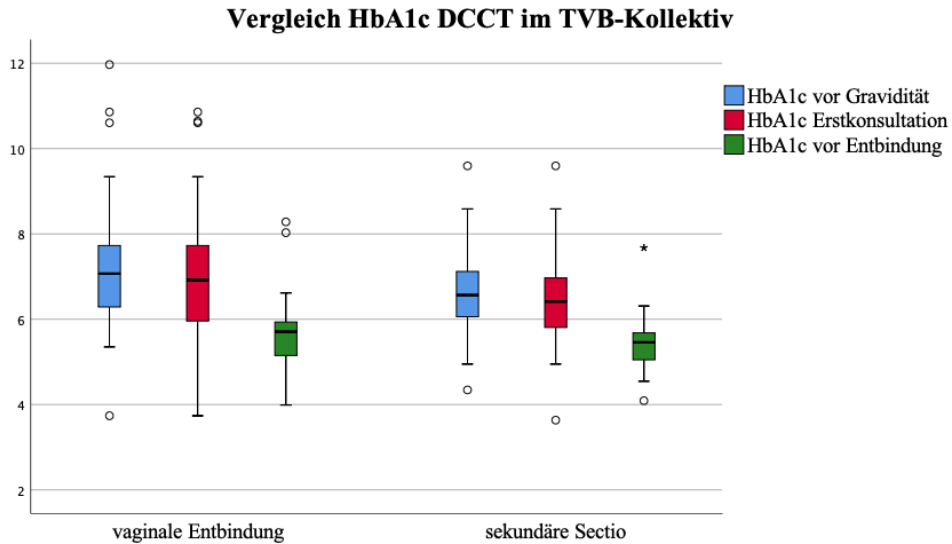


Abbildung 9. HbA1c-Werte im Verlauf.

Die Frauen im Kollektiv mit sekundärer Sectio nahmen signifikant mehr an Gewicht zu ( $p < 0.01$ ) (Abbildung 10). So lag die mediane Gewichtszunahme bei 17kg, während diese bei später vaginal entbundenen Frauen nur 14kg betrug. Klassifiziert nach IOM lagen in der Gruppe der sekundären Sectiones 68.9% oberhalb der Empfehlungen, während im Kollektiv der vaginalen Entbindungen nur 50.0% oberhalb der empfohlenen Gewichtszunahme lagen ( $p = 0.061$ ) (Abbildung 11).

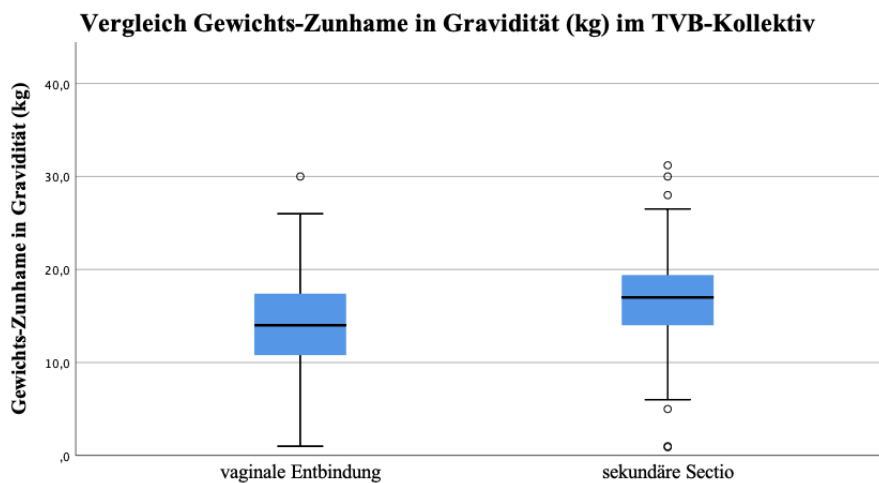


Abbildung 10. Signifikant höhere Gewichtszunahme während Gravidität im Kollektiv der sekundären Sectiones.

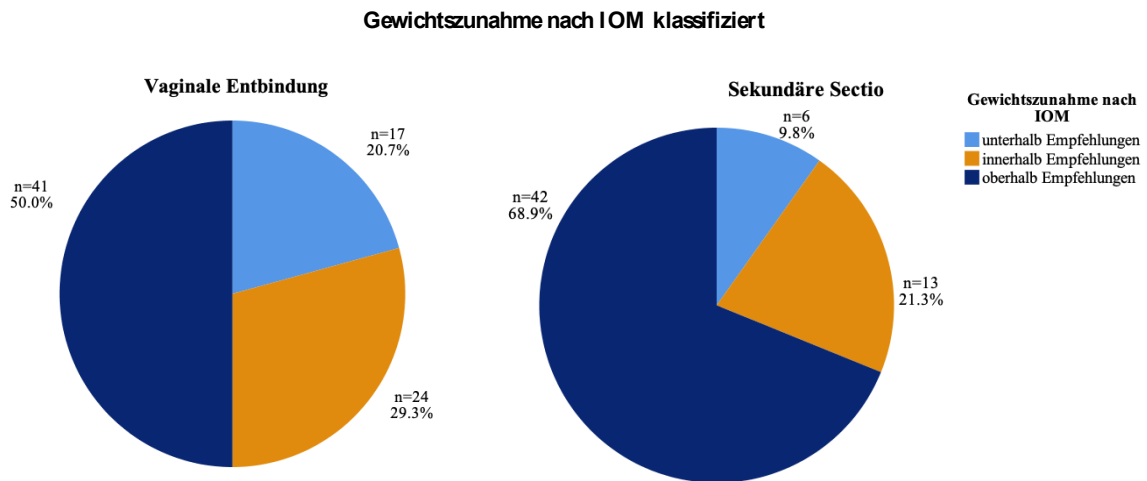


Abbildung 11. Verteilung der Gewichtszunahme nach IOM-Klassifikation.

Des Weiteren erscheint die geburtshistorische Anamnese für den Geburtsmodus in der univariaten Analyse ausschlaggebend. So sind im Kollektiv der vaginalen Entbindungen signifikant mehr Frauen mit Z.n. Spontanpartus vertreten ( $p < 0.01$ ) (Abbildung 12).

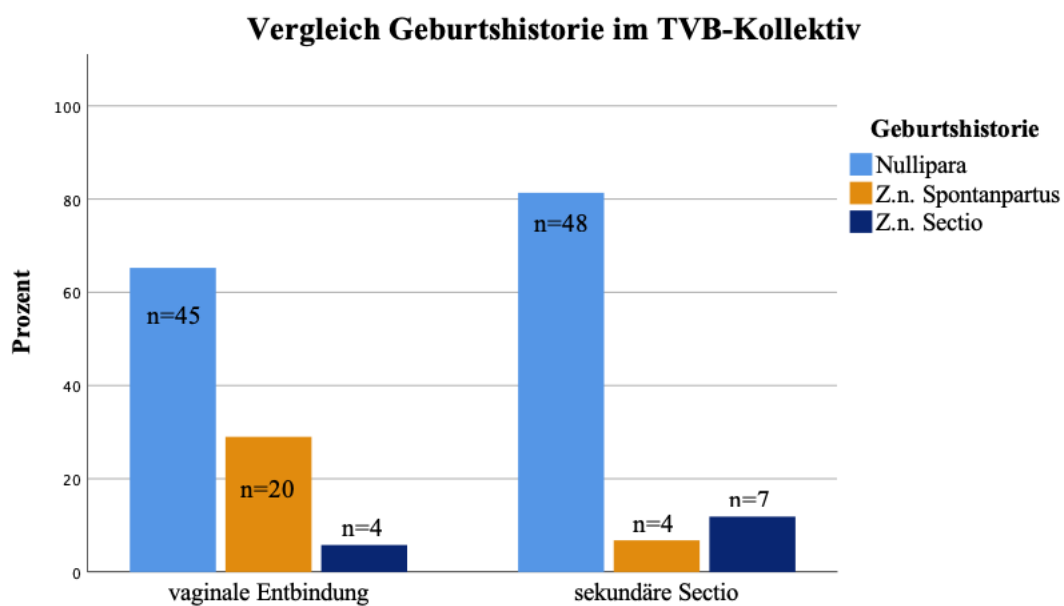


Abbildung 12. Z.n. Spontanpartus häufiger bei vaginalen Entbindungen.

Betrachtet man das kindliche Outcome, so ist der 10-Minuten-APGAR signifikant höher bei den Säuglingen nach sekundärer Sectio ( $p < 0.01$ ) (Abbildung 13).

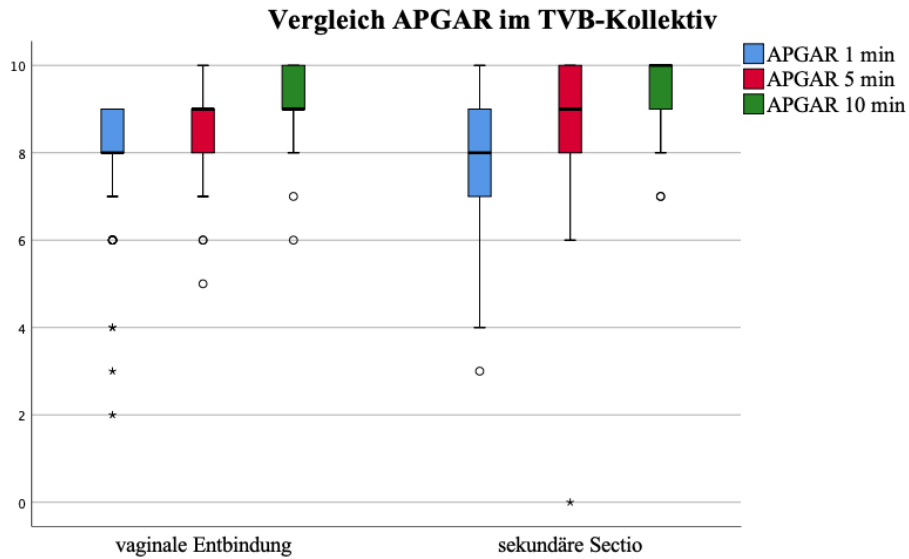


Abbildung 13. Vergleich der APGAR-Werte im Verlauf.

Eine Verlegung in NICU war bei den Neugeborenen nach sekundärer Sectio mit 90.0% ( $n=54$ ) signifikant häufiger notwendig ( $p < 0.05$ ) (Abbildung 14). Betrachtet man jedoch die Notwendigkeit einer NICU-Verweildauer länger als zwei Tage (siehe NICU > 2 Tage, Tabelle 9), so zeigen sich keine Unterschiede mehr zwischen den Kollektiven.

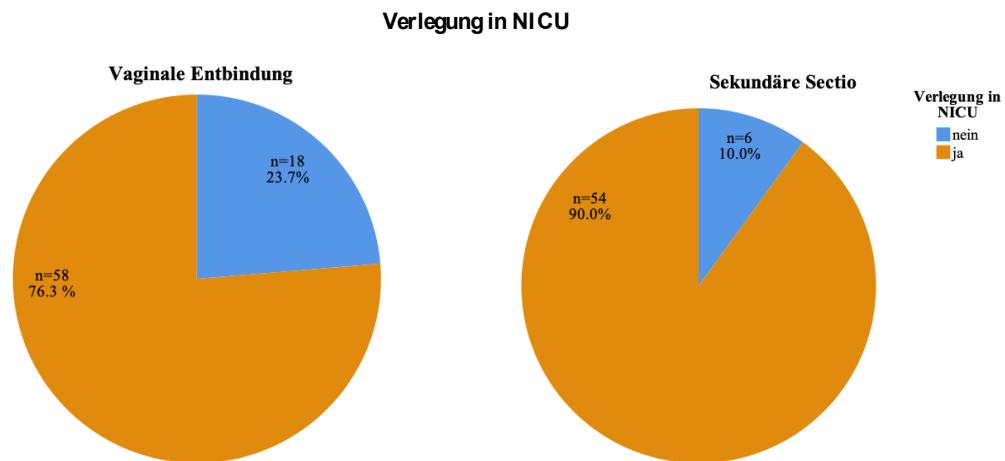


Abbildung 14. Signifikant häufiger Verlegung in NICU nach sekundärer Sectio.

## 6.2 Vergleich des Outcomes zwischen Einleitung und „Expectant Management“ in Abhängigkeit von der SSW

Um einen möglichen Einfluss der Einleitung und des jeweiligen Einleitungszeitpunktes auf das geburtshilfliche und das kindliche Outcome zu evaluieren, wurden die eingeleiteten Frauen jenen, bei denen ein „Expectant Management“ verfolgt wurde, nach SSW klassiert gegenübergestellt (Abbildung 15).



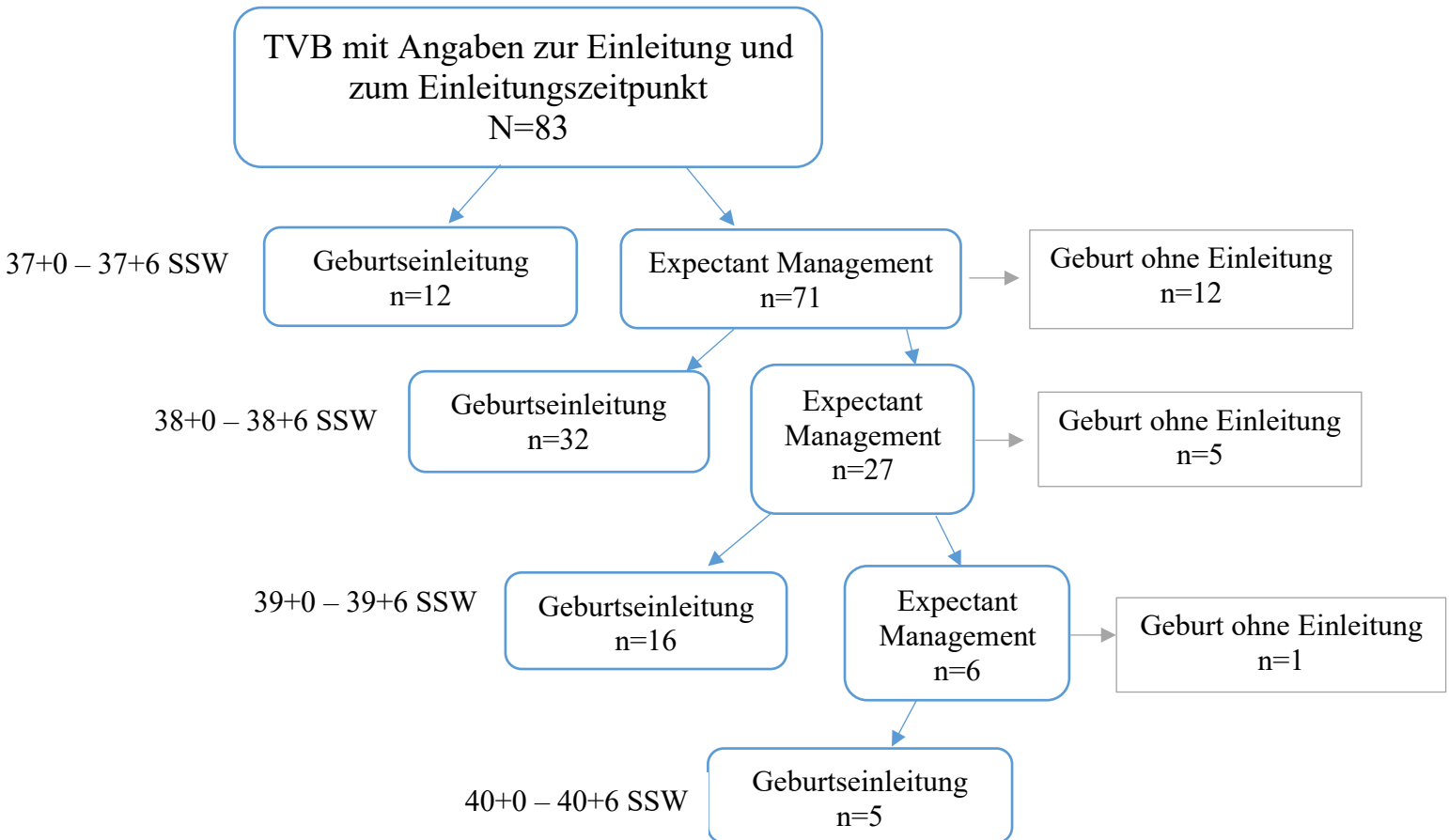


Abbildung 15. Vergleich zwischen Schwangerschaften mit Einleitung mit solchen mit „Expectant Management“ nach SSW klassiert.

### 6.2.1 Vergleich des Outcomes zwischen eingeleiteten und nicht eingeleiteten Schwangerschaften

In Tabelle 10 werden zunächst die eingeleiteten Frauen jenen, die nicht eingeleitet wurden, gegenübergestellt. Angaben zur Einleitung wurden bei 93 der 144 TVB-Fälle dokumentiert. Das mediane Gestationsalter bei Entbindung betrug in beiden Vergleichsgruppen 38 SSW. Hinsichtlich des Geburtsmodus zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit von der Einleitung. So konnte nach Einleitung in 44,6% der Fälle eine Spontangeburt erzielt werden, im nicht eingeleiteten Vergleichskollektiv wurden 53,6% spontan entbunden ( $p=0.500$ ) (Tabelle 10). Tendenziell kam es nach Einleitung häufiger zu einer sekundären Sectio (49,2% vs. 28,6%), allerdings zeigte dies keine statistische Signifikanz ( $p=0.073$ ) (Tabelle 10). Sowohl im eingeleiteten, als auch im nicht eingeleiteten Kollektiv trat je ein Fall von Schulterdystokie auf ( $p=0.367$ ) (Tabelle 10).

Die Verteilung von LGA-Säuglingen war in beiden Gruppen gleich ( $p=1.000$ ). Es gab keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von Hypoglykämien ( $p=0.193$ ), respiratorischen Anpassungsstörungen ( $p=1.000$ ) oder Hyperbilirubinämien ( $p=0.304$ ) (Tabelle 10). Der mediane APGAR nach 5 Minuten lag in beiden Gruppen bei 9 (Tabelle 10).

Tabelle 10. Deskription des eingeleiteten vs. des nicht eingeleiteten Kollektivs.

Charakteristikum	mit Einleitung* N=65	Ohne Einleitung * N=28	p-Wert <sup>1</sup>
Gestationsalter bei Geburt in Wochen (n=93)	38.0 (38.0-39.0)	38.0 (37.0-38.0)	n.s.
Geburtsmodus			
- Spontan (n=93)	29 (44.6)	15 (53.6)	n.s.
- sekundäre Sectio (n=93)	32 (49.2)	8 (28.6)	n.s.
- vaginal-operativ (n=92) (65/27)	4 (6.2)	5 (18.5)	n.s.
Schulterdystokie (n=69) (55/14)	1 (1.8)	1 (7.1)	n.s.
LGA, Perzentile nach Voigt (n=93)	17 (26.2)	7 (25.0)	n.s.
NICU (n=88) (60/28)	42 (70.0)	25 (89.3)	n.s.
NICU länger als 2 Tage (n=78) (58/20)	15 (25.9)	6 (30.0)	n.s.
Hypoglykämie (n=79) (58/21)	18 (31.0)	10 (47.6)	n.s.
Respiratorische Anpassungsstörung (n=93)	10 (15.4)	4 (14.3)	n.s.
Hyperbillirubinämie (n=67) (43/24)	14 (32.6)	11 (45.8)	n.s.
Insulin in mU/l (n=46) (38/8)	36.45 (19.95-78.48)	30.70 (17.05-52.53)	n.s.
C-Peptid in ng/ml (n=41) (35/6)	4.10 (2.50-6.00)	3.70 (3.00-5.48)	n.s.
APGAR 5 (n=93)	9.0 (8.0-10.0)	9.0 (8.0-9.0)	n.s.
Nabelarterien pH (n=93)	7.22 (7.17-7.26)	7.21 (7.13-7.26)	n.s.
Blutglucose Minimum in mmol/l (n=57) (42/15)	2.60 (1.80-3.27)	2.50 (1.70-3.80)	n.s.

\* Angaben in: n (%) / Median (IQR); \*\* signifikant; n.s.=nicht signifikant

<sup>1</sup>: Vergleich mit vs. ohne Einleitung

### 6.2.2 Einleitung mit 37 SSW hat keinen Einfluss auf das Outcome

In Tabelle 11 wird der Vergleich zwischen Schwangerschaften mit Einleitung und solchen mit „Expectant Management“ im Zeitraum 37+0 SSW bis 37+6 SSW dargestellt. Im Geburtsmodus konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Schulterdystokien traten nach

Einleitung zwischen 37+0 und 37+6 SSW nicht auf. Im kindlichen Outcome waren keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 11).

Tabelle 11. Einleitung vs. „Expectant Management“ mit 37 SSW

Charakteristikum	Einleitung* N=12	Expectant Management* N=71	p-Wert <sup>1</sup>
Gestationsalter bei Geburt in Wochen (n=83)	37.0 (37.0-37.0)	38.0 (38.0-39.0)	<0.01**
Geburtsmodus			
- spontan (n=83)	8 (66.7)	32 (45.2)	n.s.
- sekundäre Sectio (n=83)	4 (33.3)	32 (45.1)	n.s.
- vaginal-operativ (n=82) (12/70)	0 (0.0)	7 (10.0)	n.s.
Schulterdystokie (n=64) (8/56)	0 (0.0)	1 (1.8)	n.s.
LGA, Perzentile nach Voigt (n=83)	5 (41.7)	17 (23.9)	n.s.
NICU (n=78) (10/68)	7 (70.0)	50 (73.5)	n.s.
NICU länger als 2 Tage (n=72) (9/63)	2 (22.2)	16 (25.4)	n.s.
Hypoglykämie (n=72) (10/62)	2 (20.0)	20 (32.3)	n.s.
Respiratorische Anpassungsstörung (n=83)	3 (25.0)	8 (11.3)	n.s.
Hyperbilirubinämie (n=60) (10/50)	5 (50.0)	16 (32.0)	n.s.
Insulin in mU/l (n=44) (4/40)	38.00 (20.95-87.98)	30.45 (17.05-73.00)	n.s.
C-Peptid in ng/ml (n=39) (4/35)	3.7 (2.5-16.3)	3.9 (2.5-5.3)	n.s.
APGAR 5 (n=83)	9.00 (8.25-9.00)	9.00 (8.00-10.00)	n.s.
Nabelarterien pH (n=83)	7.20 (7.16-7.25)	7.22 (7.17-7.26)	n.s.
Blutglucose Minimum in mmol/l (n=53) (8/45)	2.45 (1.78-3.13)	2.70 (1.90-3.45)	n.s.

\* Angaben in: n (%) / Median (IQR); \*\* signifikant; n.s.=nicht signifikant

<sup>1</sup>: Vergleich mit vs. ohne Einleitung

### 6.2.3 Signifikant mehr Säuglinge mit hohem Geburtsgewicht entsprechend LGA nach Voigt bei Einleitung mit 38 SSW

Einleitungen zwischen 38+0 und 38+6 SSW zeigen ebenfalls keine signifikanten Auswirkungen auf den Geburtsmodus. So sind Spontangeburt mit 43.8% (n=13) nach Einleitung mit 38 SSW und 40.7% (n=11) bei abwartendem Verfahren gleich verteilt (p=1.000) (Tabelle 12). In der 38+0-38+6 SSW kam es nach einer von n=32 Einleitungen zu einer Schulterdystokie (p=1.000) (Tabelle 12). Im kindlichen Outcome zeigten sich abgesehen

davon, dass Kinder von Müttern mit Einleitung zur 38+0 - 38+6 SSW häufiger ein hohes Geburtsgewicht im Sinne eines LGA nach Voigt aufwiesen ( $p=0.025$ ), keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 12).

Tabelle 12. Einleitung vs. „Expectant Management“ mit 38 SSW

Charakteristikum	Einleitung* N=32	Expectant Management* N=27	p-Wert <sup>1</sup>
Gestationsalter bei Geburt in Wochen (n=59)	38.0 (38.0-38.0)	39.0 (39.0-39.0)	<0.01**
Geburtsmodus			
- Spontan (n=59)	14 (43.8)	11 (40.7)	n.s.
- sekundäre Sectio (n=59)	15 (46.9)	14 (51.9)	n.s.
- vaginal-operativ (n=58) (32/26)	3 (9.4)	2 (7.7)	n.s.
Schulterdystokie (n=50) (28/22)	1 (3.6)	0 (0.0)	n.s.
LGA, Perzentile nach Voigt (n=59)	11 (34.4)	2 (7.4)	<0.05**
NICU (n=56) (31/25)	22 (71.0)	16 (64.0)	n.s.
NICU länger als 2 Tage (n=52) (31/21)	9 (29.0)	4 (19.0)	n.s.
Hypoglykämie (n=52) (30/22)	10 (33.3)	7 (31.8)	n.s.
Respiratorische Anpassungsstörung (n=59)	5 (15.6)	2 (7.4)	n.s.
Hyperbilirubinämie (n=38) (21/17)	4 (19.0)	6 (35.3)	n.s.
Insulin in mU/l (n=36) (22/14)	43.45 (21.38-83.63)	28.45 (4.85-76.00)	n.s.
C-Peptid in ng/ml (n=33) (21/11)	4.10 (2.85-5.50)	3.90 (1.70-7.10)	n.s.
APGAR 5 (n=59)	9.0 (8.0-10.0)	9.0 (9.0-10.0)	n.s.
Nabelarterien pH (n=59)	7.22 (7.17-7.25)	7.24 (7.15-7.29)	n.s.
Blutglucose Minimum in mmol/l (n=38) (21/17))	2.90 (2.10-3.23)	2.50 (1.65-3.45)	n.s.

\* Angaben in: n (%) / Median (IQR); \*\*signifikant; n.s.=nicht signifikant

<sup>1</sup>: Vergleich mit vs. ohne Einleitung

#### 6.2.4 Einleitung mit 39 SSW hat keinen Einfluss auf das Outcome

Zur 39+0 - 39+6 SSW wurden n=16 der bis dato verbliebenen n=22 Frauen eingeleitet. Eine Einleitung in diesem Zeitraum zeigte keine signifikanten Unterschiede im Geburtsmodus (Tabelle 13). 43.8% (n=7) der mit 39 SSW eingeleiteten Frauen konnten spontan entbunden werden ( $p=0.351$ ) (Tabelle 13). Im kindlichen Outcome zeigte sich eine annähernd gleiche Verteilung von Hypoglykämien ( $p=1.000$ ) und Hyperbilirubinämien ( $p=1.000$ ) zwischen den Kollektiven (Tabelle 13).

Tabelle 13. Einleitung vs. „Expectant Management“ mit 39 SSW

Charakteristikum	Einleitung* N = 16	Expectant Management* N=6	p-Wert <sup>1</sup>
Gestationsalter bei Geburt in Wochen (n=22)	39.0 (39.0-39.0)	40.0 (40.0-40.0)	<0.01**
Geburtsmodus			
- Spontan (n=22)	7 (43.8)	1 (16.7)	n.s.
- sekundäre Sectio (n=22)	8 (50.0)	5 (83.3)	n.s.
- vaginal-operativ (n=21) (16/5)	1 (6.3)	0 (0.0)	n.s.
Schulterdystokie (n=20) (15/5)	0 (0.0)	0 (0.0)	n.s.
LGA, Perzentile nach Voigt (n=22)	1 (6.3)	1 (16.7)	n.s.
NICU (n=20) (14/6)	9 (64.3)	4 (66.7)	n.s.
NICU länger als 2 Tage (n=19) (13/6)	2 (15.4)	2 (33.3)	n.s.
Hypoglykämie (n=19) (14/5)	5 (35.7)	1 (20.0)	n.s.
Respiratorische Anpassungsstörung (n=22)	1 (6.3)	1 (16.7)	n.s.
Hyperbilirubinämie (n=13) (8/5)	4 (50.0)	2 (40.0)	n.s.
Insulin in mU/l (n=12) (11/1)	26.7 (5.0-77.2)	30.2 (30.2-30.2)	n.s.
C-Peptid in ng/ml (n=10) (9/1)	4.90 (1.65-7.15)	3.20 (3.20-3.20)	n.s.
APGAR 5 (n=22)	9.50 (9.00-10.00)	9.00 (8.75-10.00)	n.s.
Nabelarterien pH (n=22)	7.23 (7.15-7.26)	7.27 (7.20-7.34)	n.s.
Blutglucose Minimum in mmol/l (n=14) (10/4)	2.45 (1.08-3.50)	2.55 (1.83-3.28)	n.s.

\* Angaben in n(%) / Median (IQR); \*\* signifikant; n.s.=nicht signifikant

<sup>1</sup>: Vergleich mit vs. ohne Einleitung

## 6.3 Prädiktive Faktoren für eine vaginale Geburt

### 6.3.1 Diabetesdauer, HbA1c-Änderung und exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft als signifikante Einflussfaktoren auf den Erfolg einer vaginalen Geburt

Um mögliche prädiktive Faktoren einer vaginalen Geburt zu ermitteln, erfolgte zunächst die Betrachtung des Gesamtkollektivs (N=107) mittels multivariater Analysen (Tabelle 14). Die Schmälerung der Fallzahl auf N=107 ist darin begründet, dass nicht zu allen miteinbezogenen Variablen die Daten vollständig vorliegend waren. In die Analyse wurden folgende Einflussfaktoren miteinbezogen, beziehungsweise als Confounder betrachtet:

Diabetesdauer in Jahren, Z.n. Spontanpartus, HbA1c-Änderung, exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft nach IOM, CSII, Alter der Mutter in Jahren, Gestationsalter in Wochen bei Geburt, Geburtsgewicht des Kindes in g.

Wie in Tabelle 14 dargestellt, zeigt die Diabetesdauer der Mutter in der multivariaten Analyse einen signifikanten Einfluss auf den Geburtsmodus der vaginalen Entbindung ( $p=0.003$ ). Bei einer  $OR=0.899$  bedeutet dies, dass mit jedem Jahr Diabetes die Chance auf eine vaginale Entbindung um ca. 10% sinkt (Tabelle 14).

Darüber hinaus scheint eine Änderung des HbA1c-Wertes während der Schwangerschaft signifikanten Einfluss auf die intendierte Spontangeburt zu haben (Tabelle 14) ( $p=0.021$ ). So sinkt die Chance auf eine vaginale Entbindung mit jeder Erhöhung des HbA1c-Wertes um 0.1% um fast 4.5%. Dies entspricht fast einer Halbierung ( $OR=0.558$ ; KI 0.340-0.915) der Wahrscheinlichkeit einer vaginalen Geburt bei Anstieg des HbA1c um 1.0% (Tabelle 14).

Eine exzessive Gewichtszunahme gemäß IOM-Klassifikation zeigt ebenfalls eine signifikante Verringerung der Chance auf eine vaginale Entbindung (Tabelle 14) ( $p=0.033$ ). Dementsprechend minimiert sich die Chance auf eine vaginale Geburt bei Überschreiten der Gewichtszunahme gemäß Klassifikation nach IOM um rund 66% ( $OR 0.331$ ; KI 0.120-0.915) (Tabelle 14).

Der Z.n. Spontanpartus zeigt sich in dieser Analyse knapp nicht signifikant ( $p=0.067$ ) (Tabelle 14).

### 6.3.2 Diabetesdauer, HbA1c-Änderung und exzessive Gewichtszunahme gemäß IOM-Klassifikation ebenfalls signifikant im Kollektiv der Nullipara

Betrachtet man die Subgruppe der Erstgebärenden, so dass der mögliche Einflussfaktor oder Confounder der Geburtshistorie entfällt, zeigen sich die gleichen Einflussfaktoren, wie im Gesamtkollektiv beschrieben, signifikant (Tabelle 14).

Tabelle 14 zeigt, dass mit jedem Jahr Diabetesdauer eine Schmälerung der Chance auf eine vaginale Entbindung um 11% besteht (OR 0.886; KI 0.838-0.964).

Auch die Entwicklung des HbA1c-Wertes während der Schwangerschaft ist in diesem Kollektiv signifikant ( $p=0.046$ ) (Tabelle 14). Entsprechend bedeutet eine Zunahme des HbA1c-Wertes um 0.1% auch in diesem Kollektiv eine Minimierung der Wahrscheinlichkeit auf eine vaginale Geburt um ca. 4.5% (OR 0.543; KI 0.298-0.990) (Tabelle 14).

Ein Überschreiten der Gewichtszunahme nach IOM-Klassifikation führt im Kollektiv der Nullipara zu einer Verringerung der Chance auf eine vaginale Entbindung um fast 70% (OR 0.306; KI 0.096-0.976) (Tabelle 14).

### 6.3.3 Geburtseinleitung zeigt keinen signifikanten Einfluss auf eine vaginale Geburt

Um einen möglichen Einfluss der Geburtseinleitung auf den Geburtsmodus zu evaluieren, wurde eine multivariate Analyse mit Betrachtung des Gesamtkollektivs unter Einschluss der Geburtseinleitung als Variable berechnet (Tabelle 14). Dementsprechend wurden folgende Einflussfaktoren in die Analyse miteinbezogen, beziehungsweise als Confounder betrachtet:

Diabetesdauer in Jahren, Geburtseinleitung, HbA1c-Änderung, exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft nach IOM, CSII, Z.n. Sectio, Alter der Mutter in Jahren, Gestationsalter in Wochen bei Geburt, Geburtsgewicht des Kindes in g.

Wie Tabelle 14 zeigt, hat eine Geburtseinleitung keinen signifikanten Einfluss auf die Spontangeburt ( $p=0.231$ ).

Die Diabetesdauer in Jahren (OR 0.879; KI 0.791-0.978;  $p=0.017$ ), die Änderung des HbA1c-Wertes während der Schwangerschaft (OR 0.448; KI 0.199-1.009;  $p=0.052$ ), sowie die exzessive Gewichtszunahme nach IOM (OR 0.238; KI 0.060-0.936;  $p=0.040$ ) bleiben auch in dieser Betrachtung als prädiktive Faktoren signifikant (Tabelle 14).

### 6.3.4 Geburtseinleitung im Kollektiv der Nullipara ebenfalls nicht signifikant für den Geburtsmodus

Der Einfluss der Einleitung auf eine vaginale Entbindung wurde auch im Kollektiv der Nullipara (N=45) geprüft (Tabelle 14). In die multivariate Analyse wurden folgende Variablen miteinbezogen, beziehungsweise als Confounder betrachtet:

Diabetesdauer in Jahren, Geburtseinleitung, HbA1c-Änderung, exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft nach IOM, CSII, Alter der Mutter in Jahren, Gestationsalter in Wochen bei Geburt, Geburtsgewicht des Kindes in g.

Auch im Kollektiv der Erstgebärenden hat die Geburtseinleitung keinen signifikanten Einfluss auf eine vaginale Entbindung ( $p=0.273$ ) (Tabelle 14).

Trotz der kleinen verbleibenden Kohorte (N=45) in dieser Betrachtung, bleiben die Einflussfaktoren Diabetesdauer (OR 0.864; KI 0.747-0.998;  $p=0.047$ ) und exzessive Gewichtszunahme nach IOM (OR 0.151; KI 0.025-0.924;  $p=0.041$ ) weiterhin signifikant (Tabelle 14).

*Tabelle 14. Multivariate Analyse des Einflusses der potentiell unabhängigen Faktoren (Diabetesdauer, Geburtshistorie, HbA1c-Änderung, Exzessive Gewichtszunahme während Gravidität und CSII) auf die vaginale Entbindung als Geburtsmodus bei Schwangeren mit Typ 1 D.m.*

		ORs <sup>†</sup> adjustiert	KI (95%)		p
<b>Gesamtkollektiv (N=107)</b>	Diabetesdauer (Jahre)	<b>.899*</b>	.838	.964	.003
	Z.n. Spontanpartus	4.075	.907	18.315	.067
	HbA1c-Änderung	<b>.558*</b>	.340	.915	.021
	Exzessive Gewichtszunahme	<b>.331*</b>	.120	.915	.033
	CSII	1.763	.611	5.080	.294
<b>Nur Nullipara (N=79)</b>	Diabetesdauer (Jahre)	<b>.886*</b>	.813	.965	.005
	HbA1c-Änderung	<b>.543*</b>	.298	.990	.046
	Exzessive Gewichtszunahme	<b>.306*</b>	.096	.976	.045
	CSII	1.973	.620	6.280	.250
<b>Gesamtkollektiv und Einleitung (N=71)</b>	Diabetesdauer (Jahre)	<b>.879*</b>	.791	.978	.017
	Einleitung	.396	.087	1.800	.231
	HbA1c-Änderung	<b>.448*</b>	.199	1.009	.052
	Exzessive Gewichtszunahme	<b>.238*</b>	.060	.936	.040



	CSII	.955	.194	4.707	.955
	Z.n. Sectio	1.186	.197	7.131	.852
<b>Nur Nullipara und Einleitung (N=45)</b>					
	Diabetesdauer (Jahre)	.864*	.747	.998	.047
	Einleitung	.320	.042	2.449	.273
	HbA1c-Änderung	.533	.174	1.630	.270
	Exzessive Gewichtszunahme	.151*	.025	.924	.041
	CSII	1.081	.172	6.784	.933
† Adjustiert nach maternalem Alter, Schwangerschaftsalter (SSW) und Geburtsgewicht des Kindes (g)					
* dick: signifikant (p< 0.05)					
CSII – continuous subcutaneous insulin infusion					

### 6.3.5 Wodurch werden die individuell beeinflussbaren prädiktiven Faktoren Gewichtszunahme und HbA1c-Verlauf beeinflusst?

Entsprechend der multivariaten Analysen ergeben sich neben der Diabetesdauer als nicht beeinflussbarem Faktor, die exzessive Gewichtszunahme nach IOM und die Änderung des HbA1c-Wertes als potenziell individuell beeinflussbare Risikofaktoren hinsichtlich einer vaginalen Entbindung. Um mögliche Faktoren zu evaluieren, die einen Einfluss auf diese Risikofaktoren haben, erfolgte eine Betrachtung mittels multivariater Analysen (Tabelle 16).

#### 6.3.5.1 Art der Diabetestherapie und Güte der BZ-Einstellung bestimmen signifikant die Gewichtszunahme während Gravidität

Mittels multivariater Analyse wurden folgende Variablen auf ihren Einfluss auf eine exzessive Gewichtszunahme gemäß IOM-Klassifikation geprüft (N=84): Diabetesdauer in Jahren, prägravidier BMI, HbA1c-Änderung, CSII, HbA1c-Wert vor Gravidität, maximale gewichtsadaptierte Insulindosis in IE/kg, Nullipara, Alter der Mutter in Jahren (Tabelle 16).

Tabelle 16 zeigt, dass das Risiko einer exzessiven Gewichtszunahme während der Schwangerschaft bei einer Diabetestherapie mittels CSII um rund das Vierfache (OR 4.693; KI 1.368- 16.095) steigt (p=0.014).

Bezogen auf das betrachtete Studienkollektiv „TVB“ verteilt sich der Therapiemodus wie in Tabelle 15 aufgezeigt. Bereits in dieser univariaten Betrachtung wird signifikant deutlich (p=0.038), dass Frauen, welche mittels CSII während der Schwangerschaft behandelt werden,

häufiger die IOM-Gewichtsempfehlungen überschreiten als jene, welche konventionell mittels MDI therapiert werden (Tabelle 15).

*Tabelle 15. Univariater Vergleich der IOM-Gewichtszunahme zwischen MDI und CSII im TVB-Kollektiv (N=144; p=0.038)*

IOM-Gewichtszunahme	MDI*	CSII*	Gesamt*
Ziel nicht überschritten	29 (52.7)	31 (34.8)	60 (41.7)
Ziel überschritten	26 (47.3)	58 (65.2)	84 (58.3)
Gesamt	55 (100)	89 (100)	144 (100)

\*Angaben in n(%)

Des Weiteren steigt die Wahrscheinlichkeit für ein Überschreiten der Gewichtszunahme gemäß Klassifizierung nach IOM mit jeder zusätzlichen Insulineinheit pro kg Körpergewicht um mehr als das 16-Fache (OR 16.587; KI 2.325-118.343) (Tabelle 16).

Ein weiterer signifikanter Einflussfaktor auf die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ist die Güte der BZ-Einstellung vor Gravidität (p=0.045) (Tabelle 16). So steigt das Risiko einer exzessiven Gewichtszunahme gemäß IOM mit jeder Erhöhung des prägraviden HbA1c um 1.0% fast um das Doppelte (OR 1.813; KI 1.013-3.246) (Tabelle 16).

#### 6.3.5.2 Prägravidier HbA1c entscheidend für den HbA1c-Verlauf während der Schwangerschaft

In die multivariate Analyse wurden folgenden Variablen als mögliche Einflussfaktoren auf den HbA1c-Verlauf, beziehungsweise als Confounder miteinbezogen (N=84): Diabetesdauer in Jahren, prägravidier BMI, exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft nach IOM, CSII, HbA1c-Wert vor Gravidität, maximale gewichtsadaptierte Insulindosis in IE/kg, Nullipara, Alter der Mutter in Jahren (Tabelle 16).

Wie in Tabelle 16 zu sehen, stellt der prägravidier HbA1c-Wert einen signifikanten Einflussfaktor auf den weiteren HbA1c-Verlauf während der Schwangerschaft dar (p=0.009). In diesem Fall zeigen Frauen mit einem hohen prägravidien HbA1c-Wert signifikant weniger Anstiege im HbA1c im Verlauf der Schwangerschaft (OR 0.072; KI 0.010-0.526) (Tabelle 16).

In den übrigen betrachteten Einflussfaktoren zeigte sich keine Signifikanz (Tabelle 16).

Tabelle 16. Multivariate Analyse des Einflusses der potenziell unabhängigen Faktoren (Diabetesdauer, BMI, HbA1c-Änderung, Exzessive Gewichtszunahme während Gravidität, CSII, max. Insulindosis/kg) auf die exzessive Gewichtszunahme während Gravidität und den HbA1c-Anstieg bei schwangeren Frauen mit Typ 1 D.m.

		ORs <sup>†</sup> adjustiert	KI (95%)	p	
<b>Exzessive Gewichtszunahme während Gravidität (N=84)</b>	Diabetesdauer (Jahre)	1.057	.983	1.137	.137
	BMI	.973	.856	1.105	.670
	HbA1c-Änderung	1.275	.655	2.482	.474
	CSII	<b>4.693*</b>	1.368	16.095	.014
	HbA1c prägravide	<b>1.813*</b>	1.013	3.246	.045
	Max. Insulin IE/kg	<b>16.587*</b>	2.325	118.343	.005
<b>HbA1c-Anstieg (N=84)</b>	Diabetesdauer (Jahre)	.954	.825	1.104	.531
	BMI	1.136	.849	1.519	.392
	Exzessive Gewichtszunahme	2.087	.199	21.938	.540
	CSII	.399	.050	3.200	.387
	HbA1c prägravide	<b>.072*</b>	.010	.526	.009
	Max. Insulin IE/kg	.297	.009	9.974	.498

† Adjustiert nach Nullipara und maternalem Alter

\* dick: signifikant (p < 0.05)

CSII – continuous subcutaneous insulin infusion

## 7 Diskussion

Schwangerschaften von Typ-1-Diabetikerinnen weisen in der aktuellen Literatur nach wie vor eine hohe Sectiorate von teilweise weit über 60% auf (Metcalf et al. 2020, Feig et al. 2018). Aufgrund der niedrigen Prävalenz von Typ-1-Diabetes in der Schwangerschaft ist die gesonderte Betrachtung dieses Kollektivs in Studien weiterhin rar (Kleinwechter H et al. 2014). Insbesondere die spezifische Betrachtung des Kollektivs der vaginal intendierten Geburten und somit eine Differenzierung zwischen primär elektiven Sectiones und sekundären Sectiones nach vaginal intendierter Geburt wird in den meisten Studien nicht vorgenommen.

Die vorliegende Studie untersucht daher mögliche prädiktive Faktoren einer vaginalen Geburt bei 144 Typ-1-Diabetikerinnen, welche im Kompetenzzentrum für Diabetes und Schwangerschaft der Universitätsklinik Jena zwischen 1991 und 2018 betreut wurden. Dabei sollten jene Einflussfaktoren ermittelt werden, welche die Chance auf eine vaginale Entbindung nach intenderter Spontangeburt erhöhen und solche, welche zu einem höheren Risiko für eine sekundäre Sectio nach vaginal intenderter Geburt führen. Die ermittelten Einflussfaktoren werden anschließend vor dem Hintergrund ihrer Wertigkeit in einer evidenzbasierten Beratung hinsichtlich der Geburtsplanung diskutiert.

### 7.1 Methodik und Studiendesign

Die Erhebung der Daten erfolgte primär in einem prospektiv angelegten monozentrischen Studiendesign. Ein entsprechendes Ethikvotum mit schriftlicher Einwilligung aller Patientinnen, welche im Kompetenzzentrum in den Jahren des Erfassungszeitraums betreut wurden, liegt vor. Dies schließt auch die Verwendung unsystematisch miterhobener Routinedaten für weitere wissenschaftliche Analysen gemäß den Regelungen des Thüringer Krankenhausgesetzes nach §27 mit ein.

Mögliche Limitationen der Studie, die sich daraus ergeben, sind somit eine unsystematische Datenerhebung mit teilweise unzureichend dokumentierten klinischen Daten, ähnlich retrospektiv angelegter Studien. Insbesondere die Dokumentation allgemeiner maternaler Charakteristika, wie Familienstand oder Ausbildungsabschluss wies in der retrospektiven Datenanalyse Lücken auf und ließ daher eine Auswertung des sozioökonomischen Status der Schwangeren auf unsere Fragestellung nicht zu. Die Erhebung der Diabetes-spezifischen Parameter zu Therapie und Vorerkrankungen war dagegen annähernd vollständig, lediglich

Angaben zur jeweiligen Blutzucker-Messtechnik waren aufgrund der erst späteren Einführung neuerer Messtechniken, wie FGM und CGM, unvollständig. Bezüglich der Güte der Stoffwechseleinstellung war vor allem der präkonzeptionelle HbA1c-Wert retrospektiv schwer zu erheben, da die Erstvorstellung im Kompetenzzentrum für Diabetes und Schwangerschaft erst post conceptionem erfolgte. Da bei Typ-1-Diabetes jedoch bereits eine präkonzeptionell optimale Stoffwechseleinstellung von enormer Relevanz ist, könnte dies zu Verzerrungen in der Betrachtung des weiteren maternalen und kindlichen Outcomes führen. Bei der Erhebung des Datenmaterials zum geburtshilflichen Outcome waren vor allem die Angaben zur Einleitung, sowie zur Geburtshistorie der Frau teilweise unvollständig. Dies bedingt, dass der in vielen Studien als relevant postulierte Einflussfaktor der Geburtseinleitung aufgrund der geringen Fallzahl nicht in die multivariaten Analysen mit einbezogen werden konnte. Es erfolgte jedoch eine separate Betrachtung der Einleitungen im Vergleich zum Kollektiv des „Expectant Management“ abhängig von der jeweiligen Schwangerschaftswoche.

Ein weiterer Kritikpunkt ist der vor allem der niedrigen Prävalenz des Typ-1-Diabetes geschuldete lange Datenerhebungszeitraum. Dies hat auch zur Folge, dass mehrere Schwangerschaften bei derselben Frau mitbetreut, dokumentiert, erhoben und analysiert wurden. Um diesen Confounder zu minimieren, verwendeten wir bei der statistischen Betrachtung generalisierte Schätzgleichungen (Generalized Estimated Equations). Darüber hinaus kam es während des langen Datenerhebungszeitraumes zu therapeutischen und vor allem technischen Fortschritten in der Diabetesbehandlung, so dass sich das Outcome der Frauen und auch der gesundheitliche Zustand, mit welchem diese in die Schwangerschaft starten, möglicherweise im Laufe der Jahre optimiert hat.

Eine Stärke der Studie stellt die Qualität und Quantität des Datenmaterials dar, was insbesondere bei Studien zu Typ-1-Diabetes in der Schwangerschaft, aufgrund der niedrigen Prävalenz, eine Seltenheit ist. Vor allem das vorrangig betrachtete Kollektiv der intendierten vaginalen Geburten (TVB-Kollektiv) wies auch nach Anwendung der entsprechenden Ausschlusskriterien eine hohe Fallzahl auf und ist in der vorgestellten Form bisher einmalig. Entsprechend konnten die Daten auch in Archives of Gynecology and Obstetrics publiziert werden (Weschenfelder et al. 2021).

Zu erwähnen ist, dass die Datenübertragung zunächst aus den Patientinnenakten und digitalen Datensystemen in entsprechende validierte Anamnese- und Therapieprotokolle und anschließend in die SPSS-Datei erfolgte. Bei der jeweils manuell erfolgten Übertragung wurde

nicht erneut gesondert auf fehlerhafte Eingaben geachtet, sodass etwaige Übertragungsfehler nicht auszuschließen sind.

## 7.2 Ergebnisdiskussion

### 7.2.1 Worin bestehen vorgeburtlich Unterschiede zwischen Typ-1-Diabetikerinnen mit erfolgreicher Spontangeburt und jenen mit sekundärer Sectio?

Bereits im direkten Vergleich mittels univariater Analyse wurden Faktoren deutlich, in welchen sich Typ-1-Diabetikerinnen, welche eine Spontangeburt erzielten, deutlich von jenen, welche einer sekundären Sectio bedurften, unterschieden. Diese waren unter anderem die Geburtshistorie, die absolute Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und die Diabetesdauer. Diese sollen im Folgenden näher diskutiert werden.

#### 7.2.1.1 Signifikant unterschiedliche Verteilung von Nulliparität und Zustand nach Spontanpartus zwischen Frauen mit erfolgreicher Spontangeburt und jenen mit sekundärer Sectio

In der univariaten Betrachtung waren im Kollektiv der erfolgreichen Spontangeburtens signifikant mehr Frauen mit Z.n. Spontanpartus vertreten, ebenso war der Anteil der Nullipara im Kollektiv der sekundären Sectiones signifikant höher. Diese Beobachtung geht einher mit vielen Postulaten aus der Literatur, sowohl das Normalkollektiv als auch speziell das Kollektiv der schwangeren Diabetikerinnen betreffend.

So ließ sich in einer Studie aus Singapur über einen Zeitraum von neun Jahren beobachten, dass die Parität neben der Bildung der Frau der wichtigste Einflussfaktor auf eine Sectio im Normalkollektiv war (Chi et al. 2018). In jener Studie endeten vor allem Nullipara und Frauen mit Z.n. Sectio in einer Geburt per Sectio, wobei nicht zwischen primärer und sekundärer Sectio differenziert wurde (Chi et al. 2018).

Fischer et al. konnten in ihrer Studie an Frauen mit präkonzeptionell bekanntem Typ-1- oder Typ-2-Diabetes ebenfalls eine höhere Rate an Nullipara im Kollektiv mit sekundärer Sectio zeigen (Fischer et al. 2020). Der Z.n. Spontanpartus im Speziellen wurde in dieser Studie nicht untersucht. Jedoch konnte ein höherer Anteil an Frauen mit Z.n. Sectio ausgemacht werden, welche erneut einer sekundären Sectio bedurften (Fischer et al. 2020), wohingegen sich dieser Faktor in unserer Betrachtung als nicht signifikant erwies.

Kjos et al. fanden in ihrer retrospektiven Analyse bei Frauen mit GDM oder präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus ebenfalls heraus, dass die Geburtshistorie die signifikanteste Rolle das Sectio-Risiko betreffend spielt (Kjos et al. 2004). In dieser Studie hatten Frauen mit Z.n. Sectio ein fünffach erhöhtes Risiko für eine erneute Geburt per Sectio (Kjos et al. 2004). Für Frauen ohne jemals zuvor erfolgte vaginale Entbindung war das Sectio-Risiko um mehr als das Doppelte erhöht (Kjos et al. 2004).

Pathophysiologisch ist zu diskutieren, dass Nullipara häufiger in einem Geburtsstillstand aufgrund des nicht vorgebahnten Geburtsweges und somit in einer sekundären Sectio enden, während bei Frauen mit Z.n. Spontanpartus das Becken und die Weichteilgewebe bereits besser an die mechanischen Anforderungen einer vaginalen Entbindung adaptiert sind. Der Z.n. Sectio erwies sich in unserer Studie als nicht signifikant. Dies könnte möglicherweise dadurch bedingt sein, dass Klinikintern bereits eine gute Vorselektion entsprechend den Leitlinien zum Geburtsmodus nach vorausgegangener Sectio erfolgte, so dass überwiegend Frauen mit erfolgsversprechenden Kriterien hinsichtlich einer intendierten Spontangeburt beraten wurden.

#### 7.2.1.2 Höhere absolute Gewichtszunahme während der Schwangerschaft unter den Typ-1-Diabetikerinnen mit sekundärer Sectio

Im direkten Vergleich der Kollektive fiel ein signifikanter Unterschied in der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft auf. Frauen, welche eine erfolgreiche Spontangeburt erzielten, nahmen im Median drei Kilogramm weniger an Gewicht während der Schwangerschaft zu als jene, welche einer sekundären Sectio bedurften.

Die Einflüsse des prägravidem BMI, sowie der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, wurden bereits in mehreren Studien, sowohl das Normalkollektiv als auch das Kollektiv von Frauen mit Diabetes während der Schwangerschaft betreffend, detektiert. Persson et al. untersuchten in ihrer Studie die geburtshilflichen und perinatalen Auswirkungen eines präkonzeptionell erhöhten BMI, spezifiziert nach BMI-Subgruppen, im Kollektiv der Typ-1-Diabetikerinnen verglichen mit der Normalbevölkerung. Dabei zeigte sich mit der Zunahme des BMI-Wertes eine Erhöhung des Sectio-Risikos (Persson et al. 2012). Damit einhergehend wurden ein Anstieg des Präeklampsie-Risikos, sowie der LGA-Rate bei zunehmendem BMI-Wert registriert, was wiederum indirekt Einfluss auf die Erhöhung des Sectio-Risikos haben könnte (Persson et al. 2012).

Auch im Normalkollektiv der nicht-diabetischen Nullipara zeigt sich ein ansteigendes Sectio-Risiko, sowohl die Gesamt-Sectorate betreffend als auch speziell die Häufigkeit der

sekundären Sectiones, mit Zunahme des BMI-Wertes (Mantakas und Farrell 2010). Darauf basierend gilt es pathophysiologisch zu diskutieren, durch welche Mechanismen ein erhöhter BMI-Wert zu einem erhöhten Sectio-Risiko führen könnte. Eine Überlegung diesbezüglich wäre das Vorhandensein von pelvinem Fett, welches zu einer mechanischen Einengung des Geburtskanals führt. Darüber hinaus führt Adipositas aufgrund des höheren viszeralen Fettanteils auch bei Nicht-Diabetikerinnen zu einer erhöhten Insulinresistenz, sowie zu einer generalisierten Inflammationsreaktion, welche die Plazentafunktion und somit die fetale Entwicklung beeinträchtigen können (Mantakas und Farrell 2010, Persson et al. 2012).

#### 7.2.1.3 Längere prägravide Diabetesdauer im Kollektiv mit sekundärer Sectio

Frauen mit sekundärer Sectio wiesen in unserer Studie eine im Median um fünf Jahre längere Diabetesdauer auf.

Demgegenüber zeigte sich die mütterliche Diabetesdauer bei Lepercq et al. in der multivariaten Analyse hinsichtlich eines guten geburtshilflichen Outcomes, welches eine vaginale Entbindung miteinschließt, nicht signifikant, ebenso wie das mütterliche Alter (Lepercq et al. 2018).

Das mütterliche Alter per se, welches indirekt meist auch im Zusammenhang mit einer längeren Diabetesdauer steht, erwies sich in unserer Betrachtung entgegen anderen Studien jedoch als nicht signifikant (Rydahl et al. 2019, Peipert und Bracken 1993). Dies bestätigt unsere Daten, dass eher die Erkrankungsdauer als das Alter der Schwangeren per se von Bedeutung ist.

Typ-1-Diabetikerinnen mit längerer Diabetesdauer leiden häufiger bereits an diabetischen Vaskulopathien, was ein erhöhtes Sectio-Risiko bedingen könnte. Dies konnte in unserer Studie jedoch nicht bestätigt werden. Nichtsdestotrotz gilt zu postulieren, dass sich bei Frauen mit längerer Diabetesdauer aufgrund des chronisch inflammatorischen Zustandes plazentamorphologische Auffälligkeiten häufiger zeigen. Eine insuffizientere plazentare Versorgung führt zu geringeren Ressourcen des Kindes während der Geburt und somit möglicherweise eher zu der Notwendigkeit einer sekundären Sectio aufgrund eines pathologischen CTGs. Zu diesem Themenbereich wären weitere Studien mit histomorphologischer Aufarbeitung der Plazenten von Interesse.

#### 7.2.1.4 Vorgeburtliche Unterschiede zwischen Frauen, welche einer primären Sectio bedürfen, und jenen mit TVB > 37 SSW

Betrachtet man das Kollektiv der Typ-1-Diabetikerinnen > 37 SSW, bei welchen eine primäre Sectio indiziert wurde, so waren in diesem signifikant häufiger diabetische Folgeerkrankungen



bereits vorbestehend ( $p < 0.05$ ). Zudem wiesen in unserer Studie Frauen im Kollektiv mit primärer Sectio signifikant häufiger einen Progress der diabetischen Retinopathie während der Schwangerschaft auf ( $p < 0.01$ ). In der Literatur wird die Frage des Geburtsmodus bei diabetischer Retinopathie nach wie vor kontrovers diskutiert, insbesondere da es keine Studien gibt, welche das Risiko einer Glaskörpereinblutung bei vaginaler Entbindung im Rahmen des damit einhergehenden Valsalva-Mannövers untersuchen (Kleinwechter H et al. 2014). Obwohl für keine Augenerkrankung eine signifikante Verschlechterung durch eine vaginale Entbindung nachgewiesen werden konnte, wurden gemäß Mackensen et al. im Zeitraum von 2000 bis 2008 2.04% aller Kaiserschnittentbindungen aufgrund einer bestehenden Augenerkrankung durchgeführt (Mackensen et al. 2014).

#### 7.2.2 Welche Faktoren beeinflussen unabhängig den erfolgreichen Ausgang einer intendierten Spontangeburt bei Typ-1-Diabetikerinnen?

Mittels multivariater Analyse wurden unabhängige Einflussfaktoren auf eine vaginale Entbindung ermittelt. Dabei erwiesen sich die prägravid Diabetesdauer, der HbA1c-Verlauf während der Schwangerschaft, sowie die exzessive Gewichtszunahme gemäß IOM-Klassifikation während der Schwangerschaft als signifikant. Da auf die Diabetesdauer bereits im Vorfeld eingegangen wurde, sollen im Folgenden noch die Gewichtszunahme nach IOM-Klassifikationen und inwiefern diese zur alleinigen Betrachtung des prägraviden BMIs oder der absoluten Gewichtszunahme abzugrenzen ist, sowie der Einfluss des HbA1c-Verlaufs während der Schwangerschaft diskutiert werden.

##### 7.2.2.1 Exzessive Gewichtszunahme in der Schwangerschaft senkt die Chance auf eine vaginale Entbindung bei Typ-1-Diabetikerinnen

Bei Überschreiten der Gewichtszunahme gemäß Klassifizierung nach IOM minimiert sich die Chance auf eine vaginale Entbindung in unserem Betrachtungskollektiv um rund zwei Drittel. Auch bei Lepercq et al. stellte sich eine niedrige Gewichtszunahme während der Schwangerschaft als unabhängiger Einflussfaktor hinsichtlich eines guten perinatalen Outcomes, welches auch eine erfolgreiche vaginale Entbindung miteinschließt, heraus (Lepercq et al. 2018).

In einer Metaanalyse aus 23 Studien war eine Gewichtszunahme oberhalb der IOM-Empfehlungen ebenfalls mit einem höheren Sectio-Risiko assoziiert (Goldstein et al. 2017). Damit einhergehend galt ein Überschreiten der Gewichtszunahme gemäß IOM-Empfehlungen auch als Risikofaktor für die Geburt eines makrosomen Kindes oder eines LGA-Kindes, was

wiederum Einfluss auf die Erhöhung des Sectio-Risikos haben könnte (Goldstein et al. 2017, Weschenfelder et al. 2019). So konnten Weschenfelder et al. in einer Studie zu Einflussfaktoren auf die Geburt eines LGA-Kindes zeigen, dass die maternale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft einen weitaus größeren Einfluss auf die Gewichtsentwicklung des Ungeborenen hat als ein möglicherweise bestehender Diabetes (Weschenfelder et al. 2019). In unserer Betrachtung zeigte sich jedoch keine signifikant unterschiedliche Verteilung von LGA-Kindern zwischen Frauen mit erfolgreicher Spontangeburt und jenen mit sekundärer Sectio. Auch in der multivariaten Analyse war das Geburtsgewicht des Kindes nicht als signifikant unabhängiger Einflussfaktor auf eine vaginale Entbindung zu detektieren. Eine spezielle Betrachtung der Verteilung der LGA-Rate zwischen Frauen mit exzessiver Gewichtszunahme und jenen mit Gewichtszunahme innerhalb der IOM-Empfehlungen wurde in dieser Betrachtung nicht durchgeführt.

Die Einführung der Betrachtung der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft gemäß IOM-Empfehlungen in Abgrenzung zur alleinigen Betrachtung des BMI-Ausgangswertes oder lediglich der absoluten Gewichtszunahme ohne Kontext zum BMI-Ausgangswert scheint relevant. So konnte in Tierversuchen gezeigt werden, dass die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft je nach BMI-Ausgangswert zu hormonellen Veränderungen, wie Insulinresistenz führt (Nicholas et al. 2013). Um den prägravidem BMI-Wert als entscheidende Determinante mit einzubeziehen wurden die IOM-Empfehlungen dementsprechend aktualisiert (Rasmussen et al. 2009). So ist bei der Betrachtung von prägravidem BMI-Wert in Kombination mit der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft davon auszugehen, dass beispielsweise adipöse Schwangere von einer niedrigeren Gewichtszunahme während der Schwangerschaft profitieren (Nohr et al. 2008). Darüber hinaus konnte eine stärkere Assoziation zwischen exzessiver Gewichtszunahme und Geburtsgewicht des Kindes bei einem niedrigeren BMI-Ausgangswert festgestellt werden (Goldstein et al. 2017). Dies scheint in der höheren absoluten Gewichtszunahme bei untergewichtigen Frauen mit somit stärkeren hormonellen Veränderungen und Auswirkungen auf die placentare Funktion begründet (Goldstein et al. 2017).

Egan et al. betrachteten den Effekt der Gewichtszunahme nach IOM-Klassifizierung speziell im Kollektiv der schwangeren Diabetikerinnen, wobei nochmals eine Unterscheidung zwischen präkonzeptionell bekanntem Diabetes und Schwangerschaftsdiabetes unternommen wurde (Egan et al. 2014). In dieser Betrachtung hatten Frauen mit präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus und exzessiver Gewichtszunahme gemäß IOM-Klassifikation ein signifikant

erhöhtes LGA-Risiko (Egan et al. 2014). Die Auswirkungen der exzessiven Gewichtszunahme auf das LGA-Risiko konnte auch in Studien mit spezieller Betrachtung des Kollektivs der Typ-1-Diabetikerinnen bestätigt werden (Scifres et al. 2014).

Die Studienlage zu den Auswirkungen einer exzessiven Gewichtszunahme auf den Geburtsmodus ist rar. Nilses et al. betrachteten die Auswirkungen einer exzessiven Gewichtszunahme im Normalkollektiv und konnten ein signifikant erhöhtes Risiko für sekundäre Sectiones detektieren (Nilses et al. 2017). Geht man nun davon aus, dass Frauen mit Typ-1-Diabetes per se ein erhöhtes Sectio-Risiko aufweisen, so wirken diese Effekte additiv. Demgegenüber konnten Siegel et al. in ihrer Analyse keine signifikant unterschiedliche Verteilung der Geburtsmodi je nach IOM-Subgruppe detektieren (Siegel et al. 2015). Dies unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Studien speziell zur Gewichtszunahme im Kollektiv der Typ-1-Diabetikerinnen, nicht zuletzt, um auch die pathophysiologischen Hintergründe näher zu verstehen, welche bisher weitestgehend nur bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes näher erforscht wurden (Scifres et al. 2014).

### 7.2.2.2 Eine Zunahme des HbA1c-Wertes im Schwangerschaftsverlauf führt zu einer Reduktion der Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Spontangeburt bei Frauen mit Typ-1-Diabetes

Entgegen anderen Studien zu Typ-1-Diabetes in der Schwangerschaft verwendeten wir in unserer Analyse nicht den HbA1c-Wert vor Entbindung (Lepercq et al. 2018) oder den präkonzeptionellen HbA1c-Wert zur Beurteilung der Stoffwechselkontrolle, sondern betrachteten die Änderung des HbA1c-Wertes während der Schwangerschaft. Dieser Faktor erwies sich in der multivariaten Analyse als signifikant hinsichtlich des Erfolgs einer intendierten Spontangeburt. So zeigte sich in unserer Berechnung eine Verringerung der Wahrscheinlichkeit auf eine vaginale Entbindung um rund 45% bei einer Zunahme des HbA1c-Wertes um 1,0% während des Schwangerschafts-Verlaufs. Interpretiert als Maß für die Güte der Stoffwechseleinstellung kann daher konstatiert werden, dass eine schlechtere Glucosekontrolle mit die Wahrscheinlichkeit auf eine vaginale Geburt senkt.

Auch Finneran et al. nahmen die Tatsache, dass sich die meisten Studien nur auf einen punktuellen HbA1c-Wert im ersten oder dritten Trimenon fokussieren, zum Anlass, in ihrer Studie die Auswirkungen des Werteverlaufs während der Schwangerschaft auf das mütterliche und neonatale Outcome zu untersuchen (Finneran et al. 2020). Anders als in unserer Studie wurde der HbA1c-Verlauf dabei nicht linear betrachtet, sondern in Gruppen kategorisiert (Finneran et al. 2020). Dabei konnten gleich gute geburtshilfliche Outcomes in den Gruppen

gezeigt werden, welche zum Ende der Schwangerschaft einen HbA1c-Wert  $<6.5\%$  erzielen konnten, unabhängig vom Ausgangswert in der Frühschwangerschaft. Patientinnen mit anhaltend hohem HbA1c-Wert  $> 6.5\%$  hatten jedoch ein erhöhtes Risiko für geburtshilfliche Outcomes wie Schulterdystokie, Frühgeburtslichkeit, kindliche Hypoglykämie oder die Geburt eines LGA-Kindes (Finneran et al. 2020). Beachtlich in dieser Studie ist jedoch, dass es keine signifikant unterschiedlichen Sectio-Raten, bei nicht unternommener Differenzierung zwischen primär und sekundär, zwischen den einzelnen Kollektiven gab (Finneran et al. 2020).

Bei Fischer et al. zeigte sich der HbA1c-Wert zu Ende des dritten Trimenons nicht signifikant als möglicher Prädiktor einer sekundären Sectio (Fischer et al. 2020). Lepercq et al. fanden in ihrer Studie zu Risikofaktoren für eine Sectio im Kollektiv der Typ-1-Diabetikerinnen ohne vorherige Geburt den HbA1c-Wert im ersten Trimenon, sowie bei Entbindung, als signifikanten Risikofaktor für eine primäre Sectio (Lepercq et al. 2010). Bezüglich des Risikos für eine sekundäre Sectio erwies sich der präkonzeptionelle HbA1c-Wert in dieser Studie lediglich im univariaten Vergleich als signifikant, bestätigte sich jedoch nicht in der multivariaten Analyse (Lepercq et al. 2010).

Diese Inhomogenität der Ergebnisse unterschiedlicher Studien hinsichtlich der Aussagekraft des HbA1c-Wertes unterstreicht womöglich, weshalb zukünftig mehr Fokus auf die Wertigkeit des HbA1c-Verlaufs während der Schwangerschaft als valide Variable gelegt werden sollte, oder andere Parameter für die Güte der Glucosekontrolle betrachtet werden müssen.

Die pathophysiologische Erklärung für ein erhöhtes Sectionrisiko, insbesondere der sekundären Sectiones, bei erhöhten HbA1c-Werten könnte im kindlichen Sauerstoffmangel begründet sein. So konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass mütterliche Hyperglykämien zu chronischem fetalem Sauerstoffmangel führen können (Klemetti et al. 2012). Demzufolge kommt es bei hohen HbA1c-Werten der Mutter zu einer chronischen Hyperglykämie und konsekutiven Hyperinsulinämie des Fetus, was wiederum zu einem erhöhten fetalen Sauerstoffmetabolismus mit nachweisbar höheren EPO-Konzentrationen im Fruchtwasser führt (Mialhe et al. 2013, Klemetti et al. 2012). Hohe EPO-Konzentrationen im Blut sind vergesellschaftet mit niedrigeren Nabelarterien-pH-Werten, sowie  $pO_2$ -Werten bei Geburt (Klemetti et al. 2012, Mialhe et al. 2013). Eine chronische fetale Hypoxie könnte insofern das Risiko für eine sekundäre Sectio erhöhen, als dass der Fetus weniger metabolische Reserven für eine vaginale Entbindung hat und im Rahmen der niedrigeren  $pO_2$ -Werte, beziehungsweise bei möglicherweise ohnehin protrahiertem Geburtsverlauf im Falle einer diabetischen Makrosomie, die Entscheidung zur sekundären Sectio bei pathologischem CTG gefällt wird.

### 7.2.3 Wie können die Patientin und der Behandler direkt Einfluss auf den Erfolg der intendierten Spontangeburt bei Frauen mit Typ-1-Diabetes nehmen

Unter den ermittelten unabhängigen Einflussfaktoren für eine erfolgreiche Spontangeburt sind die Gewichtszunahme und der Verlauf des HbA1c-Wertes während der Schwangerschaft als individuell beeinflussbar zu werten. In diesem Zusammenhang sollte eine ausführliche Aufklärung über die Bedeutung der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, sowie eine optimale Stoffwechselkontrolle erfolgen. Auch die prägravidе Diabetesdauer ist insofern als bedingt beeinflussbar zu werten, als dass Typ-1-Diabetikerinnen beraten werden sollten, ihren Kinderwunsch nicht aufzuschieben.

#### 7.2.3.1 Schwangere Typ-1-Diabetikerinnen sollten auf eine moderate Gewichtszunahme während der Schwangerschaft innerhalb der IOM-Empfehlungen achten

Gemäß unseren Datenberechnungen reduziert eine exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft die Chance auf eine vaginale Entbindung um rund 66%. Auch in anderen Studien konnten die negativen Auswirkungen einer Gewichtszunahme oberhalb der IOM-Empfehlungen auf das geburtshilfliche Outcome, wie bereits diskutiert, bestätigt werden (Goldstein et al. 2017, Nilses et al. 2017, Lepercq et al. 2018).

Egan et al. beschreiben in ihrer Studie zur Gewichtszunahme während der Schwangerschaft bei Frauen mit Gestationsdiabetes oder präkonzeptionell bekanntem Diabetes eine Rate von 59% an Frauen, deren Gewichtszunahme oberhalb der IOM-Empfehlungen lag (Egan et al. 2014). Dabei teilte sich diese zu 23% auf Typ-1-Diabetikerinnen, 12% auf Typ-2-Diabetikerinnen und zu 65% auf Frauen mit Gestationsdiabetes auf (Egan et al. 2014). Ein Vergleich zu unserem Kollektiv zeigt eine Rate an exzessiver Gewichtszunahme während der Schwangerschaft von 58% der Typ-1-Diabetikerinnen. Gemäß den beschriebenen Zahlen scheint eine Gewichtszunahme oberhalb der IOM-Empfehlungen ein weit verbreitetes Problem im Kollektiv der schwangeren Diabetikerinnen darzustellen. Dies ist insofern bedauerlich, als dass dies ein individuell gut beeinflussbarer Risikofaktor wäre. Daher gilt es die Beratung der schwangeren Diabetikerinnen hinsichtlich einer moderaten Gewichtszunahme zu optimieren. Dies sollte in dem Bewusstsein erfolgen, dass vor allem bei Frauen mit Insulinpumpentherapie ein erhöhtes Risiko für eine exzessive Gewichtszunahme besteht. Dieses konnte sowohl in unserem Studienkollektiv als auch bei Hauffe et al. beschrieben werden (Hauffe et al. 2019). Ätiologisch wird ein erhöhter Kohlenhydrat-Verzehr, bedingt durch häufiger auftretende

Hypoglykämien bei Insulinpumpentherapie einerseits, als auch aufgrund der höheren diätetischen Flexibilität andererseits, diskutiert (Hauffe et al. 2019).

In vielen Studien zeigen sich die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft oder der maternale BMI als signifikante Einflussfaktoren auf das geburtshilfliche Outcome, unabhängig von der Güte der Stoffwechselkontrolle (Abell et al. 2016). Dies unterstreicht, dass der Erfolg einer intendierten Spontangeburt nicht allein auf einer mitunter schwer einstellbaren Stoffwechselkontrolle während der Schwangerschaft fußt, sondern noch weitere Ansatzpunkte, wie etwa die gravide Gewichtszunahme, für die Optimierung des Ziels einer erfolgreichen vaginalen Entbindung bestehen.

### 7.2.3.2 Optimale Stoffwechselkontrolle mittels Betrachtung des HbA1c-Wertes im Verlauf der Schwangerschaft begünstigt die Chance auf eine vaginale Entbindung

Eine Zunahme des HbA1c-Wertes während der Schwangerschaft um 1.0% führte in unserer multivariaten Betrachtung fast zu einer Halbierung der Chance auf eine erfolgreiche Spontangeburt. Wie bereits im Vorfeld diskutiert, stellt unsere Studie eine der wenigen Studien dar, welche nicht den HbA1c-Wert punktuell zu einem bestimmten Schwangerschaftszeitpunkt betrachten, sondern die Änderung des Wertes im Verlauf. Dies unterstreicht die Relevanz einer guten Stoffwechselkontrolle während des gesamten Schwangerschaftsverlaufs. Schwangere Typ-1-Diabetikerinnen sollten diesbezüglich dezidiert beraten werden.

### 7.2.4 Faktoren, welche entgegen der Erwartung keinen Einfluss auf den Erfolg einer intendierten Spontangeburt bei Typ-1-Diabetikerinnen hatten

#### 7.2.4.1 Höhere Rate an CSII im Kollektiv mit sekundärer Sectio

Die Hypothese, dass Frauen mit einer Insulinpumpentherapie eine Stoffwechseleinstellung erreichen können, welche annähernd dem physiologischen Insulinausschüttungsprofil ähnelt und somit ein besseres geburtshilfliches Outcome erzielen, konnte in unserem Studienkollektiv nicht bestätigt werden. So fanden wir im univariaten Vergleich einen höheren Anteil an Frauen mit Insulinpumpentherapie im Kollektiv der sekundären Sectiones verglichen mit jenen, welche eine erfolgreiche Spontangeburt erzielten. Dieser Unterschied zeigte sich jedoch nicht signifikant. Auch in der multivariaten Analyse konnte der Modus der Insulintherapie jedoch nicht als unabhängiger signifikanter Einflussfaktor auf eine erfolgreiche vaginale Entbindung bestätigt werden. Als möglichen Grund, weshalb in unserem Kollektiv eine Insulinpumpentherapie nicht überlegen über einer klassischen Pen-Therapie ist, haben wir im

Kollektiv der Frauen mit Insulinpumpentherapie einen signifikant höheren Anteil an Frauen detektiert, welche ihr IOM-Gewichtsziel überschritten. Da eine exzessive Gewichtszunahme in unserer multivariaten Analyse als unabhängiger Einflussfaktor auf den Erfolg einer vaginalen Entbindung ausgemacht werden konnte, könnte dies indirekt die fehlende Überlegenheit einer Insulinpumpentherapie bedingen. Auch Hauffe et al. detektierten in ihrer Studie zum Vergleich der Therapiemodi in Schwangerschaften mit Typ-1-Diabetes eine höhere Gewichtszunahme bei jenen mit Insulinpumpentherapie (Hauffe et al. 2019). Diese war wiederum mit einer höheren LGA-Rate vergesellschaftet (Hauffe et al. 2019), was mitunter wiederum eine Minimierung der Chance auf eine vaginale Entbindung bedingen könnte, auch wenn sich in unserer Studie das Geburtsgewicht des Kindes nicht als unabhängiger Einflussfaktor auf eine erfolgreiche Spontangeburt bestätigen ließ. Ursächlich für eine höhere Gewichtszunahme sehen Hauffe et al. möglicherweise, dass Frauen mit CSII aufgrund der flexibleren Insulinapplikation mehr Kohlenhydrate zu sich nehmen und dadurch bedingt wiederum mehr Insulin applizieren müssen, welches bekannter Weise einen anabolen Effekt hat (Hauffe et al. 2019). Als weiteren Grund wird in Betracht gezogen, dass es durch die strengere Stoffwechseleinstellung bei Pumpentherapie häufiger zu Hypoglykämien kommt, welche wiederum kompensatorisch zu einer hohen Kohlenhydratzufuhr führen (Hauffe et al. 2019).

Auch Lepercq et al. konnten in ihrer Studie zu möglichen Einflussfaktoren auf ein gutes geburtshilfliches Outcome keine signifikante Überlegenheit einer Insulinpumpentherapie ausmachen (Lepercq et al. 2018). So erwies sich in deren Studienkollektiv zwar ein gut eingestellter HbA1c-Wert als signifikanter Einflussfaktor für ein gutes geburtshilfliches Outcome, jedoch war dieser bei Frauen mit Pumpen- und Pentherapie annähernd gleich (Lepercq et al. 2018).

Als mögliche Bias speziell bezogen auf unser Studienkollektiv ist zu erwähnen, dass Frauen mit ohnehin guter präkonzeptioneller Stoffwechselkontrolle unter Pentherapie meist gar nicht erst auf eine Insulinpumpentherapie umgestellt wurden. So sind im Kollektiv der CSII viele Frauen mit schlecht einstellbaren Blutzuckerwerten oder bereits bestehenden diabetischen Komplikationen vertreten, was eine Verzerrung hinsichtlich der Wertigkeit oder des Einflusses der Therapiemodi bedingen könnte.

#### 7.2.4.2 Geburtseinleitung ohne Einfluss auf den Entbindungsmodus

In vielen Studien wird eine Geburtseinleitung mit einem höheren Risiko für eine sekundäre Sectio assoziiert (Little und Caughey 2015, Kjos et al. 2004).

Wichtig, um eine valide Aussage hinsichtlich möglicher Auswirkungen einer Geburtseinleitung auf den Geburtsmodus machen zu können, ist es, das richtige Vergleichskollektiv zu wählen (Little und Caughey 2015). Dementsprechend verglichen wir in unserem Studienkollektiv jene Frauen, die eingeleitet wurden, mit jenen, bei denen ein „Expectant Management“ verfolgt wurde, jeweils klassiert nach Schwangerschaftswoche. In dieser Betrachtung konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Geburtsmodus oder des kindlichen Outcomes zwischen eingeleiteten Frauen und jenen mit „Expectant Management“ zu einer bestimmten Schwangerschaftswoche detektiert werden. Damit einhergehend lässt sich auch keine Aussage bezüglich eines optimalen Einleitungszeitpunktes treffen, da sich zu keiner Schwangerschaftswoche signifikante Unterschiede im geburtshilflichen Outcome nachweisen ließen. Schwangere Typ-1-Diabetikerinnen sollten daher den Versuch einer Geburtseinleitung nicht scheuen, oder durch eine primäre Sectio von vorneherein umgehen. Dieser Erkenntnisgewinn bedeutet auch, dass entsprechend der Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft die Einstellung eines zuwartenden Verhaltens bis zum ET problemlos vertreten werden kann (Kleinwechter H et al. 2014). Lediglich bei der Betrachtung des kindlichen Outcomes zeigte sich zur 38. SSW mit 34.4% ein signifikant höherer Anteil Neugeborener mit LGA ( $p < 0.05$ ). Bei der Interpretation dieses Ergebnisses muss beachtet werden, dass bei einem Schätzwert  $> 4000\text{g}$  ab der 38. SSW, entsprechend LGA  $> 95.$  Perzentile, eine vorzeitige Geburtseinleitung empfohlen wird. (Kehl S et al. 2020). Speziell in unserem Kollektiv konnte eine genauere Analyse der Einleitungsindikationen jedoch aufgrund der unzureichenden Datenlage nicht erfolgen.

Des Weiteren betrachteten wir den Einfluss der Geburtseinleitung auf eine vaginale Entbindung auch als unabhängigen Faktor mittels multivariater Analyse im Kollektiv der TVB  $> 37$  SSW. Sowohl im Gesamtkollektiv der TVB, als auch speziell im Kollektiv der Nullipara, erwies sich die Geburtseinleitung jedoch nicht als signifikanter unabhängiger Einflussfaktor. Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang jedoch die Schmälerung der Fallzahl auf  $N=79$ , beziehungsweise  $N=45$  als limitierender Faktor, da wir nicht zu allen Frauen Datenangaben zur Einleitung vorliegen hatten.



7.2.5 Wie sind die Charakteristika unseres Studienkollektivs im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Studien mit schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen beziehungsweise präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus einzuordnen?

In unserem Zentrum für Diabetes und Schwangerschaft wurden über einen Zeitraum von 27 Jahren 218 Einlings-Schwangerschaften von 187 Frauen mit Typ-1-Diabetes betreut. Im Kollektiv der intendierten Spontangeburt konnte in rund 58% der Fälle eine erfolgreiche vaginale Entbindung erzielt werden.

#### 7.2.5.1 Vergleichsweise hohe NICU-Rate bedingt durch klinikinterne Standards

Die NICU-Rate (neonatal intensive care unit), beschreibt den Anteil an Neugeborenen, welche nach Geburt einer initialen Behandlung auf der Neugeborenen-Intensivstation bedurften. Diese ist mit rund 82% in unserem TVB-Kollektiv > 37 SSW vergleichsweise hoch. Zu erklären ist dies durch unsere bis 2014 geltenden klinikinternen Standards, welche besagten, dass Neugeborene von Frauen mit präkonzeptionell bekanntem Diabetes, unabhängig von ihrem klinischen Status, vorerst auf der Neugeborenen-Intensivstation überwacht werden sollten.

Relevant ist daher der Anteil an Neugeborenen, welche länger als zwei Tage einer Behandlung auf der Neugeborenen-Intensivstation bedurften. Dieser beträgt in unserem Kollektiv 53,7%, wobei keine Unterschiede zwischen jenen mit Z.n. sekundärer Sectio und jenen nach Spontangeburt detektierbar sind ( $p=1,000$ ). Metcalfe et al. beschrieben im Kollektiv der Typ-1-Diabetikerinnen bei 40,56% der Neugeborenen eine erhöhte Krankenhausaufenthaltsdauer (Metcalfe et al. 2017). Diese schließt in deren Definition Behandlungen auf der Intensivstation mit ein und gilt bei einem Krankenhausaufenthalt länger als zwei Tage nach Spontangeburt, sowie länger als vier Tage nach einer Sectio (Metcalfe et al. 2017).

#### 7.2.5.2 Relativ niedrige Gesamt-Sectorate, aber dennoch weit entfernt von jener des Normalkollektivs

Einen Faktor von besonderem Interesse im Risikokollektiv schwangerer Frauen mit Diabetes stellt die Sectorate dar, da diese, trotz der Bemühungen und Implementierungen der letzten Jahre im Management schwangerer Diabetikerinnen, anhaltend hoch ist.

So beschreiben Lepercq et al. in ihrem Kollektiv von Nullipara mit Typ-1-Diabetes eine Gesamt-Sectorate von 71% (Lepercq et al. 2010). Weiterhin erhielten in diesem Kollektiv 45% der Frauen eine primäre Sectio, wobei 47% der intendierten Spontangeburt in einer sekundären Sectio endeten (Lepercq et al. 2010).

Bezugnehmend auf unser Kollektiv gilt es, die vergleichsweise niedrige Gesamt-Sectionrate von 56,7% hervorzuheben, wobei zu erwähnen ist, dass sich unser Studienkollektiv nicht nur auf Nullipara bezog. 25,1 % bedurften einer primären Sectio und 42,4% der intendierten Spontangeburt > 37 SSW endeten in einer sekundären Sectio.

Fischer et al. wiesen in ihrem Kollektiv von Frauen mit präkonzeptionell bekanntem Typ-1- oder Typ-2-Diabetes eine Gesamt-Sectionrate von 49% auf (Fischer et al. 2020). Diese vergleichsweise niedrige Gesamt-Sectionrate mag möglicherweise dadurch bedingt sein, dass auch Typ-2-Diabetikerinnen, welche meist weniger diabetische Vorerkrankungen und somit auch ein geringeres Risikoprofil für eine Sectio aufweisen, mit eingeschlossen wurden. Darüber hinaus detektierten Fischer et al. eine ähnliche Rate an primären Sectiones mit rund 21% (Fischer et al. 2020). Die Rate der sekundären Sectiones mit 35% war in jenem Kollektiv der Frauen mit präkonzeptionell vorbekanntem Diabetes ebenso etwas niedriger als in unserem Kollektiv der Typ-1-Diabetikerinnen (Fischer et al. 2020).

Betrachtet man jedoch rein das Kollektiv der schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen, so liegen die bisher niedrigsten beschriebenen Gesamt-Sectionraten bei ca. 60% (Hauffe et al. 2019, Metcalfe et al. 2017).

Nichtsdestotrotz liegt unsere vergleichsweise niedrige Gesamt-Sectionrate im Kollektiv der Schwangeren mit Typ-1-Diabetes weit über jener in Deutschland allgemein mit rund 31% (IQTIG 2019).

### 7.2.5.3 Im Vergleich zu anderen Studien mit schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen weniger LGA-Neugeborene

In unserer Kohorte hatten 25,7% der Neugeborenen ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile, definiert als LGA. Dabei ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Kollektiv der sekundären Sectiones und jenem der Spontangeburt feststellen. Die Hypothese, dass Frauen mit LGA-Kindern möglicherweise häufiger einer sekundären Sectio bedürfen, da das Risiko einer protrahierten Geburt im Rahmen des hohen Geburtsgewichtes steigt, greift in diesem Fall folglich nicht.

Im Vergleich zu anderen Studien mit schwangeren Diabetikerinnen ist unsere LGA-Rate verhältnismäßig niedrig. So beschreiben Mackin et al. in ihrer Kohorte von Typ-1-Diabetikerinnen mit rund 50% einen doppelt so hohen Anteil LGA-Neugeborener (Mackin et al. 2018). Hauffe et al. registrierten eine LGA-Rate von ca. 30-40%, je nach Therapiemodus

bei Typ-1-Diabetes, mit einem weitaus höheren Anteil von LGA-Kindern bei Frauen mit CSII (Hauffe et al. 2019).

Unsere im Vergleich zu anderen Kohorten von Schwangeren mit Typ-1-Diabetes niedrige LGA-Rate von 25% mag möglicherweise durch die vergleichbar gute diabetische Stoffwechsellage unseres Kollektivs mit einem medianen HbA1c-Wert von 5,5% zum Ende der Schwangerschaft begründet sein. Die Rate liegt dennoch weit über jener des Normalkollektivs, bei welchem ein Anteil Neugeborener mit einem Geburtsgewicht > 4000g von rund 9% beschrieben wird (IQTIG 2019).

In diesem Zusammenhang wird deutlich, dass das Ziel der Geburt eines normosomen Kindes bei Frauen mit diabetischer Stoffwechsellage schwierig zu erreichen ist, wenn man betrachtet, dass die LGA-Rate in der Allgemeinbevölkerung mit rund 10% nur etwa halb so hoch ist (Mackin et al. 2018).

#### 7.2.5.4 Verhältnismäßig niedrige prägravid BMI-Level

Nicht nur die gravide Gewichtszunahme nach IOM-Klassifizierung, auch der prägravid BMI per se wird immer wieder als entscheidender Einflussfaktor auf den Geburtsmodus postuliert (Lepercq et al. 2010, Nohr et al. 2008). So beobachteten Nohr et al. ein ansteigendes Sectionrisiko mit Zunahme des BMI-Wertes, welches von der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft weitestgehend unbeeinflusst blieb (Nohr et al. 2008). Abell et al. registrierten bei der Schwangerschafts-Erstuntersuchung mit 27kg/m<sup>2</sup> einen signifikant höheren BMI im Kollektiv der Typ-1-Diabetikerinnen, verglichen mit der Normalbevölkerung (Abell et al. 2016). Demzufolge erscheint der in unserer Kohorte detektierte prägravid BMI von rund 24kg/m<sup>2</sup> vergleichsweise niedrig. Nicht zuletzt, da ein prägravid BMI-Wert über 25 kg/m<sup>2</sup> bei Lepercq et al. als unabhängiger Risikofaktor für eine sekundäre Sectio galt (Lepercq et al. 2010).

## 8 Schlussfolgerungen

Trotz der Weiterentwicklung in der Diabetestherapie und der technischen Neuerungen, die in den letzten Jahrzehnten zu einer deutlichen Verbesserung der Therapiekontrolle, auch in der Schwangerschaft, geführt haben, bleibt die Sectionrate bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes unverändert hoch und liegt im Schnitt über 60% und ist damit doppelt so hoch wie im gesunden Kollektiv. Die Ursachen sind dabei bisher wenig untersucht. Diese Arbeit untersucht erstmals Faktoren, welche einen unabhängigen Einfluss auf den Erfolg einer intendierten Spontangeburt bei Frauen mit Typ-1-Diabetes haben.

In der vorliegenden Studie konnte nachgewiesen werden, dass Frauen im Kollektiv mit erfolgreicher vaginaler Entbindung eine signifikant kürzere Diabetesdauer, sowie eine signifikant niedrigere Gewichtszunahme während der Schwangerschaft aufweisen. Mittels logistischer Regressionsanalysen konnten die Diabetesdauer, sowie eine exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft als unabhängige Einflussfaktoren auf den Erfolg einer vaginalen Entbindung bestätigt werden. Darüber hinaus erwies sich der HbA1c-Verlauf während der Schwangerschaft als signifikant unabhängiger Einflussfaktor. Auch im Kollektiv der Nullipara blieben oben genannte Faktoren signifikant. Während auf die Diabetesdauer zum Zeitpunkt der Schwangerschaft kein Einfluss mehr genommen werden kann, stellen die Gewichtszunahme, wie auch der HbA1c-Verlauf Therapieziele für den Schwangerschaftsverlauf dar. Eine Beratung der Schwangeren sollte diesbezüglich auch auf der Grundlage der hier dargestellten Daten erfolgen.

In unserer Studie bestätigt sich darüber hinaus, dass eine Geburtseinleitung keinen nachteiligen Effekt auf den Erfolg einer intendierten Spontangeburt hat. So zeigte sich die Einleitung in der multivariaten Betrachtung unter Vorbehalt der geringen Fallzahl von N=71 nicht signifikant hinsichtlich des Erfolgs einer erfolgreichen Spontangeburt. Auch der Vergleich der Kollektive eingeleiteter Frauen vs. jener mit „Expectant Management“ blieb ohne signifikant ersichtliche Unterschiede im geburtshilflichen und neonatalen Outcome. Darüber hinaus konnte in dieser Betrachtung kein Effekt des Einleitungszeitpunktes zu einer speziellen Schwangerschaftswoche detektiert werden.

## 9 Literatur- und Quellenverzeichnis

- ACOG (2001). ACOG Practice Bulletin No. 30: Gestational Diabetes. *Obstetrics & Gynecology*, 98 (3):525-538.
- ACOG (2019). ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal Birth After Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol*, 133 (2):e110-e127.
- ACOG (2020). Macrosomia: ACOG Practice Bulletin, Number 216. *Obstet Gynecol*, 135 (1):e18-e35.
- Adeyemi AS, Adekanle DA, Afolabi AF. 2014. Predictors of vaginal delivery in nulliparous mothers. *Ann Afr Med*, 13 (1):35-40.
- Apgar V. 1953. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg*, 32 (4):260-267.
- Bacak SJ, Olson-Chen C, Pressman E. 2015. Timing of induction of labor. *Semin Perinatol*, 39 (6):450-458.
- Bell R, Bailey K, Cresswell T, Hawthorne G, Critchley J, Lewis-Barned N, Northern Diabetic Pregnancy Survey Steering G. 2008. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG*, 115 (4):445-452.
- Beyerlein A, von Kries R, Hummel M, Lack N, Schiessl B, Giani G, Icks A. 2010. Improvement in pregnancy-related outcomes in the offspring of diabetic mothers in Bavaria, Germany, during 1987-2007. *Diabet Med*, 27 (12):1379-1384.
- Biesty LM, Egan AM, Dunne F, Smith V, Meskell P, Dempsey E, Ni Bhuinneain GM, Devane D. 2018. Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with pre-existing diabetes and their infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2:CD012948.
- Briese V. 2009a. Ultraschalluntersuchungen bei Diabetes mellitus und Schwangerschaft. In: Rath W, Friese K, Hrsg. *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. 1. Auflage Aufl: Georg Thieme Verlag.
- Briese V. 2009b. Entbindung bei Diabetes mellitus. In: Rath W, Friese K, Hrsg. *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. 1. Auflage Aufl: Georg Thieme Verlag.
- Briese V. 2009c. Diabetes mellitus Typ 1. In: Rath W, Friese K, Hrsg. *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. 1. Auflage Aufl: Georg Thieme Verlag.
- Briese V. 2009d. Gefahren für Mutter und Kind. In: Rath W, Friese K, Hrsg. *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. 1. Auflage Aufl: Georg Thieme Verlag.
- Briese V. 2009e. Diabetische Fetopathie. In: Rath W, Friese K, Hrsg. *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. 1. Auflage Aufl: Georg Thieme Verlag.

- Briese V. 2009f. Fetale Wachstumsretardierung bei Diabetes mellitus. In: Rath W, Friese K, Hrsg. Erkrankungen in der Schwangerschaft. 1. Auflage Aufl: Georg Thieme Verlag.
- Briese V. 2009g. Atemnotsyndrom. In: Rath W, Friese K, Hrsg. Erkrankungen in der Schwangerschaft. 1. Auflage Aufl: Georg Thieme Verlag.
- Bryan CS. 2015. Pathologien des Schwangerschaftsverlaufs. In: Bryan CS, Hrsg. Klinikstandards in der Geburtshilfe. 1. Auflage Aufl: Georg Thieme Verlag.
- Bytoft B, Knorr S, Vlachova Z, Jensen RB, Mathiesen ER, Beck-Nielsen H, Gravholt CH, Jensen DM, Clausen TD, Mortensen EL, Damm P. 2016. Long-term Cognitive Implications of Intrauterine Hyperglycemia in Adolescent Offspring of Women With Type 1 Diabetes (the EPICOM Study). *Diabetes Care*, 39 (8):1356-1363.
- Chertok IR, Raz I, Shoham I, Haddad H, Wiznitzer A. 2009. Effects of early breastfeeding on neonatal glucose levels of term infants born to women with gestational diabetes. *J Hum Nutr Diet*, 22 (2):166-169.
- Chi C, Pang D, Aris IM, Teo WT, Li SW, Biswas A, Yong EL, Chong YS, Tan K, Kramer MS. 2018. Trends and predictors of cesarean birth in Singapore, 2005-2014: A population-based cohort study. *Birth*, 45 (4):399-408.
- Cundy T, Morgan J, O'Beirne C, Gamble G, Budden A, Ivanova V, Wallace M. 2013. Obstetric interventions for women with type 1 or type 2 diabetes. *Int J Gynaecol Obstet*, 123 (1):50-53.
- Dabelea D, Knowler WC, Pettitt DJ. 2000. Effect of diabetes in pregnancy on offspring: follow-up research in the Pima Indians. *J Matern Fetal Med*, 9 (1):83-88.
- Dietz PM, Callaghan WM, Morrow B, Cogswell ME. 2005. Population-based assessment of the risk of primary cesarean delivery due to excess prepregnancy weight among nulliparous women delivering term infants. *Matern Child Health J*, 9 (3):237-244.
- Dr D Siassakos MRCOG BDRFM, Taunton; Dr T Draycott FRCOG, Bristol; and Mrs C Winter RM B. 2010. Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth. Green-top Guideline No. 55. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
- Dzakpasu S, Fahey J, Kirby RS, Tough SC, Chalmers B, Heaman MI, Bartholomew S, Biringer A, Darling EK, Lee LS, McDonald SD. 2015. Contribution of prepregnancy body mass index and gestational weight gain to adverse neonatal outcomes: population attributable fractions for Canada. *BMC Pregnancy Childbirth*, 15:21.
- Egan AM, Denny MC, Al-Ramli W, Heerey A, Avalos G, Dunne F. 2014. ATLANTIC-DIP: excessive gestational weight gain and pregnancy outcomes in women with gestational or pregestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 99 (1):212-219.

- Feig DS, Hwee J, Shah BR, Booth GL, Bierman AS, Lipscombe LL. 2014. Trends in incidence of diabetes in pregnancy and serious perinatal outcomes: a large, population-based study in Ontario, Canada, 1996-2010. *Diabetes Care*, 37 (6):1590-1596.
- Feig DS, Berger H, Donovan L, Godbout A, Kader T, Keely E, Sanghera R. 2018. Diabetes and Pregnancy. *Canadian Journal of Diabetes*, 42:S255-S282.
- Finneran MM, Kiefer MK, Ware CA, Buschur EO, Thung SF, Landon MB, Gabbe SG. 2020. The use of longitudinal hemoglobin A1c values to predict adverse obstetric and neonatal outcomes in pregnancies complicated by pregestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2 (1):100069.
- Fischer MB, Vestgaard M, Asbjornsdottir B, Mathiesen ER, Damm P. 2020. Predictors of emergency cesarean section in women with preexisting diabetes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 248:50-57.
- Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, Li N, Hu G, Corrado F, Rode L, Kim YJ, Haugen M, Song WO, Kim MH, Bogaerts A, Devlieger R, Chung JH, Teede HJ. 2017. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 317 (21):2207-2225.
- Haak T, Gölz S, Fritsche A, Füchtenbusch M, Siegmund T. 2018. Therapie des Typ-1-Diabetes. Leitlinie der DDG. (S3-Niveau, AWMF Register Nr. 057-013, 2018).
- Hauffe F, Schaefer-Graf UM, Fauzan R, Schohe AL, Scholle D, Sedlacek L, Scherer KA, Klapp C, Ramsauer B, Henrich W, Schlembach D, Abou-Dakn M. 2019. Higher rates of large-for-gestational-age newborns mediated by excess maternal weight gain in pregnancies with Type 1 diabetes and use of continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple dose insulin injection. *Diabetic Medicine*, 36 (2):158-166.
- Hesse V. 2016. Längsschnittstudie des aktuellen Wachstums 0- bis 6- jähriger deutscher Kinder: Teil 1: Longitudinale Entwicklung von Körperlänge/Körperhöhe, Körpergewicht, des Körpermassenindex (KMI/BMI) und des Ponderal-Index - Wachstumsgeschwindigkeitskurven und Vorstellung eines neuen Somatogramms. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 164 (6):478-496.
- IQTIG. 2019. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2018-Geburtshilfe-Qualitätsindikatoren. IQTIG-Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, Stand 23.07.2019.
- Johnstone FD, Lindsay RS, Steel J. 2006. Type 1 diabetes and pregnancy: trends in birth weight over 40 years at a single clinic. *Obstet Gynecol*, 107 (6):1297-1302.
- Ju H, Chadha Y, Donovan T, O'Rourke P. 2009. Fetal macrosomia and pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 49 (5):504-509.

- Kawakita T, Bowers K, McWhorter K, Rosen B, Adams M, Miodovnik M, Khoury JC. 2016. Characterizing Gestational Weight Gain According to Institute of Medicine Guidelines in Women with Type 1 Diabetes Mellitus: Association with Maternal and Perinatal Outcome. *Am J Perinatol*, 33 (13):1266-1272.
- Kehl S, Abou-Dakn M, Hösli I, Pecks U, Reif P, Schild R, Schmidt M, Schmitz D, Schwarz C, Surbek D. 2020. Geburtseinleitung. Leitlinie der DGGG, OEGGG, SGGG (S2k-Level, AWMF Register Nr. 015-088, Dezember 2020).
- Kjos SL, Berkowitz K, Xiang A. 2004. Independent predictors of cesarean delivery in women with diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 15 (1):61-67.
- Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hösli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, Pawlowski B, Schunck K, Somville T, Sorger M (2014) Diabetes und Schwangerschaft. Leitlinie der DDG (S3-Level, AWMF Register Nr. 057/023, Dezember 2014)
- Klemetti M, Nuutila M, Tikkanen M, Kari MA, Hiilesmaa V, Teramo K. 2012. Trends in maternal BMI, glycaemic control and perinatal outcome among type 1 diabetic pregnant women in 1989-2008. *Diabetologia*, 55 (9):2327-2334.
- Klemetti MM, Laivuori H, Tikkanen M, Nuutila M, Hiilesmaa V, Teramo K. 2015. Obstetric and perinatal outcome in type 1 diabetes patients with diabetic nephropathy during 1988-2011. *Diabetologia*, 58 (4):678-686.
- Lasey SC, Robinson JN, Kaimal AJ, Little SE. 2018. Outcomes of Spontaneous Labor in Women Undergoing Trial of Labor after Cesarean as Compared with Nulliparous Women: A Retrospective Cohort Study. *Am J Perinatol*, 35 (9):852-857.
- Lepercq J, Le Meaux JP, Agman A, Timsit J. 2010. Factors associated with cesarean delivery in nulliparous women with type 1 diabetes. *Obstet Gynecol*, 115 (5):1014-1020.
- Lepercq J, Le Ray C, Godefroy C, Pelage L, Dubois-Laforgue D, Timsit J. 2018. Determinants of a good perinatal outcome in 588 pregnancies in women with type 1 diabetes. *Diabetes Metab*.
- Little SE, Caughey AB. 2015. Induction of Labor and Cesarean: What is the True Relationship? *Clin Obstet Gynecol*, 58 (2):269-281.
- Louwen F, Wagner U, Abou-Dakn M, Dötsch J, Lawrenz B, Ehm D, Surbek D, Essig A et al. 2020. Die Sectio cesarea. Leitlinie der DGGG, OEGGG, SGGG (S3-Level, AWMF Register Nr. 015-084, Juni 2020).
- Mackensen F, Paulus WE, Max R, Ness T. 2014. Ocular changes during pregnancy. *Dtsch Arztebl Int*, 111 (33-34):567-575; quiz 576.
- Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, Wood R, Wild S, Colhoun HM, Leese GP, Philip S, Lindsay RS, Group SE. 2018. Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia*, 61 (5):1081-1088.



- Mantakas A, Farrell T. 2010. The influence of increasing BMI in nulliparous women on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 153 (1):43-46.
- Mello G, Parretti E, Mecacci F, La Torre P, Cioni R, Cianciulli D, Scarselli G. 2000. What degree of maternal metabolic control in women with type 1 diabetes is associated with normal body size and proportions in full-term infants? *Diabetes Care*, 23 (10):1494-1498.
- Metcalfe A, Sabr Y, Hutcheon JA, Donovan L, Lyons J, Burrows J, Joseph KS. 2017. Trends in Obstetric Intervention and Pregnancy Outcomes of Canadian Women With Diabetes in Pregnancy From 2004 to 2015. *Journal of the Endocrine Society*, 1 (12):1540-1549.
- Metcalfe A, Hutcheon JA, Sabr Y, Lyons J, Burrows J, Donovan LE, Joseph KS. 2020. Timing of delivery in women with diabetes: A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 99 (3):341-349.
- Mialhe G, Le Ray C, Timsit J, Lepercq J. 2013. Factors associated with urgent cesarean delivery in women with type 1 diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*, 121 (5):983-989.
- Murphy HR, Bell R, Cartwright C, Curnow P, Maresh M, Morgan M, Sylvester C, Young B, Lewis-Barned N. 2017. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. *Diabetologia*, 60 (9):1668-1677.
- Nicholas LM, Rattanaray L, MacLaughlin SM, Ozanne SE, Kleemann DO, Walker SK, Morrison JL, Zhang S, Muhlhausler BS, Martin-Gronert MS, McMillen IC. 2013. Differential effects of maternal obesity and weight loss in the periconceptional period on the epigenetic regulation of hepatic insulin-signaling pathways in the offspring. *FASEB J*, 27 (9):3786-3796.
- Nilsen C, Persson M, Lindkvist M, Petersson K, Mogren I. 2017. High weight gain during pregnancy increases the risk for emergency caesarean section - Population-based data from the Swedish Maternal Health Care Register 2011-2012. *Sex Reprod Healthc*, 11:47-52.
- Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sorensen T, Olsen J, Rasmussen KM. 2008. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr*, 87 (6):1750-1759.
- Owens LA, Sedar J, Carmody L, Dunne F. 2015. Comparing type 1 and type 2 diabetes in pregnancy- similar conditions or is a separate approach required? *BMC Pregnancy Childbirth*, 15:69.
- Peipert JF, Bracken MB. 1993. Maternal age: an independent risk factor for cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 81 (2):200-205.
- Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Westgren M, Norman M. 2012. Pre-pregnancy body mass index and the risk of adverse outcome in type 1

- diabetic pregnancies: a population-based cohort study. *BMJ Open*, 2 (1):e000601.
- Poobalan AS, Aucott LS, Gurung T, Smith WC, Bhattacharya S. 2009. Obesity as an independent risk factor for elective and emergency caesarean delivery in nulliparous women--systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Obes Rev*, 10 (1):28-35.
- Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL. 2009. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 21 (6):521-526.
- Remsberg KE, McKeown RE, McFarland KF, Irwin LS. 1999. Diabetes in pregnancy and cesarean delivery. *Diabetes Care*, 22 (9):1561-1567.
- Rossi RM, Requarth E, Warshak CR, Dufendach KR, Hall ES, DeFranco EA. 2020. Risk Calculator to Predict Cesarean Delivery Among Women Undergoing Induction of Labor. *Obstet Gynecol*, 135 (3):559-568.
- Rydahl E, Declercq E, Juhl M, Maimburg RD. 2019. Cesarean section on a rise--Does advanced maternal age explain the increase? A population register-based study. *PLoS One*, 14 (1):e0210655.
- Schäfer-Graf UM, Gembruch U, Kainer F, Groten T, Hummel S, Hösl I, Grieshop M, Kaltheuner M, Bühner C, Kautzky-Willer A LK, D B-T. 2018. Gestationsdiabetes (GDM) - Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Leitlinie der DDG und DGGG. (S3-Niveau, AWMF-Register Nr 057/008, Februar 2018)
- Schäfer-Graf UM, Schmidt M et al. 2019. Adipositas und Schwangerschaft. Leitlinie der DGGG und AGG. (S3-Niveau, AWMF Register Nr. 015-081, November 2019).
- Schleußner E, Schneider H. 2007. Fetale Programmierung. *Der Gynäkologe*, 40 (4):239-240.
- Scifres CM, Feghali MN, Althouse AD, Caritis SN, Catov JM. 2014. Effect of excess gestational weight gain on pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes. *Obstet Gynecol*, 123 (6):1295-1302.
- Siegel AM, Tita A, Biggio JR, Harper LM. 2015. Evaluating gestational weight gain recommendations in pregestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, 213 (4):563 e561-565.
- Tolcher MC, Holbert MR, Weaver AL, McGree ME, Olson JE, El-Nashar SA, Famuyide AO, Brost BC. 2015. Predicting Cesarean Delivery After Induction of Labor Among Nulliparous Women at Term. *Obstet Gynecol*, 126 (5):1059-1068.
- Visser GH, de Valk HW. 2015. Management of diabetes in pregnancy: antenatal follow-up and decisions concerning timing and mode of delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 29 (2):237-243.
- Vlachova Z, Bytoft B, Knorr S, Clausen TD, Jensen RB, Mathiesen ER, Hojlund K, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Gravholt CH, Damm P, Jensen DM. 2015.

- Increased metabolic risk in adolescent offspring of mothers with type 1 diabetes: the EPICOM study. *Diabetologia*, 58 (7):1454-1463.
- Voigt M. 2006. Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 66 (10):956-970.
- Wahabi HA, Esmail SA, Fayed A, Al-Shaikh G, Alzeidan RA. 2012. Pre-existing diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes. *BMC Res Notes*, 5:496.
- Walsh J, Roberts R, Bailey T. 2011. Guidelines for optimal bolus calculator settings in adults. *Journal of diabetes science and technology*, 5 (1):129-135.
- Weschenfelder F, Herrmann E, Lehmann T, Schleussner E, Kloos C, Battfeld W, Groten T. 2021. Predictors of a successful vaginal delivery in women with type 1 diabetes: a retrospective analysis of 20 years. *Arch Gynecol Obstet*.
- Weschenfelder F, Lehmann T, Schleussner E, Groten T. 2019. Gestational Weight Gain Particularly Affects the Risk of Large for Gestational Age Infants in Non-obese Mothers. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 79 (11):1183-1190.

# 10 Anhang

## 10.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Verteilung von präkonzeptionell bekanntem Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes in Deutschland (2001-2016)	14
Abbildung 2:	Insulinbedarf während der Schwangerschaft	20
Abbildung 3:	Beschreibung der Studienpopulation	33
Abbildung 4:	Kollektivvergleich vaginale Entbindung vs. sekundäre Sectio	34
Abbildung 5:	Kollektivvergleich eingeleitet vs. nicht eingeleitet	34
Abbildung 6:	Verteilung der Entbindungsmodi im Beobachtungszeitraum	45
Abbildung 7:	Indikationen primäre Sectiones	47
Abbildung 8:	Diabetesdauer signifikant länger bei sekundärer Sectio	52
Abbildung 9:	HbA1c-Werte im Verlauf	53
Abbildung 10:	Signifikant höhere Gewichtszunahme während Gravidität im Kollektiv der sekundären Sectiones	53
Abbildung 11:	Verteilung der Gewichtszunahme nach IOM-Klassifikation	54
Abbildung 12:	Z.n. Spontanpartus häufiger bei vaginalen Entbindungen	54
Abbildung 13:	Vergleich der APGAR-Werte im Verlauf	55
Abbildung 14:	Signifikant häufiger Verlegung in NICU nach sekundärer Sectio	56
Abbildung 15:	Vergleich zwischen Schwangerschaften mit Einleitung mit solchen mit „Expectant Management“ nach SSW klassiert	57

## 10.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Blutglucose-Zielwerte gemäß Praxisleitlinie „Diabetes und Schwangerschaft“	20
Tabelle 2:	Ein- und Ausschlusskriterien für den Einschluss in das Studienkollektiv	32
Tabelle 3:	Anzahl der Patientinnen mit Einleitung und „Expectant Management“ von N=83 mit vollständigen Datensätzen	35
Tabelle 4:	Empfehlungen zur Gewichtszunahme in der Schwangerschaft nach IOM für Schwangere mit unterschiedlichem BMI	38
Tabelle 5:	Deskription der perinatalen Todesfälle	42
Tabelle 6:	Maternale Charakteristika im Studienkollektiv	44
Tabelle 7:	Geburtshilfliches Outcome des Studienkollektives	45
Tabelle 8:	Deskription der primären Sectiones nach 37+0 SSW	46
Tabelle 9:	Vergleich der Frauen mit erfolgreicher vaginaler Entbindung und sekundärer Sectio im TVB Kollektiv	49
Tabelle 10:	Deskription des eingeleiteten vs. des nicht eingeleiteten Kollektivs	58
Tabelle 11:	Einleitung vs. „Expectant Management“ mit 37 SSW	59
Tabelle 12:	Einleitung vs. „Expectant Management“ mit 38 SSW	60
Tabelle 13:	Einleitung vs. „Expectant Management“ mit 39 SSW	61
Tabelle 14:	Multivariate Analyse des Einflusses der potentiell unabhängigen Faktoren auf die vaginale Entbindung als Geburtsmodus bei Schwangeren mit Typ 1 D.m.	64
Tabelle 15:	Univariater Vergleich der IOM-Gewichtszunahme zwischen MDI und CSII im TVB-Kollektiv	66
Tabelle 16:	Multivariate Analyse des Einflusses der potenziell unabhängigen Faktoren auf die exzessive Gewichtszunahme während Gravidität und den HbA1c-Anstieg bei schwangeren Frauen mit Typ 1 D.m.	67

## 10.3 Anamnese-Behandlungs- und Therapieprotokoll

**DIABETES MELLITUS / GRAVIDITÄT****Dokumentationsprotokoll**

<b>Name</b>	
<b>Vorname</b>	
<b>Adresse</b>	
<b>Geburtsdatum</b>	
<b>Entbindungstermin; VET</b>	
<b>Hausdiabetologe</b>	
<b>Frauenarzt</b>	

**ANAMNESE MUTTER**

Diabetes mellitus Typ?	<input type="checkbox"/> Dm1
Diabetesmanifestation (Jahr)	
Diabetesdauer in Jahren bei Beginn Grav.	
ICT - Intensivierte konventionelle Therapie	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
ICT seit (Jahr)	
CSII (Insulinpumpe)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Pumpe seit (Jahr)	
CSII Therapiebeginn	<input type="checkbox"/> vor <input type="checkbox"/> während der Schwangerschaft
Bolusmanager	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Closed-loop-System	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
	<input type="checkbox"/> vor <input type="checkbox"/> während der Schwangerschaft
BZ-Messtechnik	<input type="checkbox"/> konventionell
	<input type="checkbox"/> FGM
	<input type="checkbox"/> CGM
1. Konsultation (SSW) Uni Jena	
Alter bei Erstkonsultation	
Regelm. Diabetologe vor Grav. (1J)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Hausdiabetologe	Datum der letzten Konsultation
	1. Konsultation in Grav <span style="float: right;">SSW</span>
Kreatinin vor Grav ( $\mu\text{mol/l}$ )	
Kreatinin-Normbereich exakt angeben	
Kreatinin-Maximum in Grav ( $\mu\text{mol/l}$ )	
Kreatinin-Normbereich exakt angeben	
Albuminurie (mg/l) vor Grav	
Albuminurie (mg/l) Maximum in Grav	
Proteinurie (mg/l) vor Grav	
Proteinurie (mg/l) Maximum in Grav	
Niereninsuffizienz vor Grav	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Niereninsuffizienz während Grav:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Stadium der Niereninsuffizienz	<input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> 60-89 (2) <input type="checkbox"/> 15-29 (4)	<input type="checkbox"/> Krea-Cl. > 90 (1) <input type="checkbox"/> 30-59 (3) <input type="checkbox"/> <15(5)
diabetische Retinopathie vor	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
diabetische Retinopathie vor Entbindung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Progress der Retinopathie in Gravidität	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
letzter Augenbefund in Gravidität	Datum Befund	
Lasertherapie während der Grav	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Nikotin während der SS aufgehört	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> nein
	In .....SSW	
Größe (cm)		
Gewicht vor Gravidität (kg)		
BMI vor Gravidität		
Gewicht 1.Trimenon (kg)		
Gewicht 2.Trimenon (kg)		
Gewicht 3.Trimenon (kg)		
Gewicht vor Entbindung. (kg)		
Gewichts-Zunahme in Gravidität (kg)		
syst. RR vor SS		
diast. RR vor SS		
RR-Therapie vor SS: 0=nein; 1=ja	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
syst. RR vor Entbindung		
Diast. RR vor Entbindung		
RR-Therapie vor Entbindung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
syst. RR nach SS		
diast. RR nach SS		
RR-Therapie nach Entbindung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Familienanamnese Dm:	Wer? Diabetestyp?	
FA: D.m.: 1. Generation: 0=nein, 1= ja	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
FA: D.m. 2. Generation: 0=nein, 1=ja	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

**Sozialstatus**

Familienstand	<input type="checkbox"/> allein lebend <input type="checkbox"/> Partnerschaft <input type="checkbox"/> verheiratet
Soz. Anamnese	
Beruf	
Schulklassenabschluss	<input type="checkbox"/> unbekannt <input type="checkbox"/> 1<9. Klasse (kein Abschluss) <input type="checkbox"/> Hauptschule (9.Kl.) <input type="checkbox"/> 10. Klasse

	<input type="checkbox"/> Abitur
Ausbildungsabschluss	<input type="checkbox"/> keinen <input type="checkbox"/> Lehre <input type="checkbox"/> FS <input type="checkbox"/> Ing-Schule <input type="checkbox"/> HS
arbeitslos	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
berufliche Tätigkeit	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

**Stoffwechsel der Mutter**

HbA1c vor Grav (%) <i>HbA1c vor Grav relativ</i> HbA1c-Normbereich exakt angeben	
HbA1c im Zielbereich vor Grav	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
HbA1c bei 1. Konsultation (Grav-Diag.) <i>HbA1c Diagnose /1. Konsultation relativ</i> HbA1c-Normbereich exakt angeben	
HbA1c im Zielbereich bei Grav-Diagnose	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
HbA1c Entbindung absolut <i>HbA1c-Entbindung relativ</i> HbA1c-Normbereich exakt angeben	
HbA1c im Zielbereich E	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Hypoglykämie (<3,3mmol/l) / 1. Trimenon	12.SSW	Anzahl/Woche gesamt von 1.-
Hypoglykämie (<3,3mmol/l) / 2. Trimenon	24.SSW	Anzahl/Woche gesamt von 13.-
Hypoglykämie (<3,3mmol/l) / 3. Trimenon	40.SSW	Anzahl/Woche gesamt von 25.-

**DIABETESTHERAPIE**

Insulin-Dosis, prägravide (IE/Tag)	
Basalinsulindosis vor Grav (IE/Tag)	
Insulin-Dosis Minimum Frühgravidität (IE/Tag)	
Basalinsulindosis bis 12.SSW (IE/Tag)	
Insulin-Dosis in 24-28. SSW (IE/Tag)	
Basalinsulindosis bis 24.-28. SSW (IE/Tag)	
maximale Insulin-Dosis in Grav (IE/Tag)	
Basalinsulindosis maximal in Grav (IE/Tag)	



Insulin-Dosis nach Entbindung (IE/Tag)	
Basalinsulindosis nach Entbindung (Wochenbett) (IE/Tag)	
BG-Selbstkontrolle	Anzahl/Woche
Injektionen (Pen) max. in Grav pro Tag	
Injektion (Pen) nach Grav.pro Tag	

<b>Gynäkologische Anamnese</b>	
Letzte Periode	
Entbindungstermin (vET)	berechnet nach US
Vorausgegangene Schwangerschaften	
Frühgeburt	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Anzahl
Lebendgeburten	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Anzahl
Totgeburt	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Abort	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Abruptio	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Extrauterine Gravidität	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Anzahl
makrosomes Kind	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Anzahl
SGA-Baby	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Anzahl

**GEBURT / KIND**

Eklampsie/Präeklampsie/EPH-Gestose	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Eklampsie in SSW	
Harnwegsinfekt in SS	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Antibiotikatherapie	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
vorzeitige Wehen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
vorzeitige Wehen (SSW)	
Cervixinsuffizienz	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Cervixinsuffizienz (SSW)	
Abort, nein=0, spontan=1, induziert=2	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> induziert
Totgeburt (aktuell); SSW des Aborts / Totgeburt	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Verlust gesamt (induzierter Abort + Totgeburt)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Fehlbildung (einschl. Abort + Totgeburt)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Diagnose:
Einleitung	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Indikation zur Einleitung	
Methode der Einleitung	<input type="checkbox"/> Ballon <input type="checkbox"/> Prostaglandine <input type="checkbox"/> Wehentropf <input type="checkbox"/> andere

Anhang

Spontangeburt	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Sectio	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
primäre Sectio	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
sekundäre Sectio	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Forceps/Vakuumextraktion	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Indikation zur Sectio/Forceps		
Anmerkung zur Entbindung		
Name des Kindes		
Geburtsdatum des Kindes		
Frühgeburt (<37/0SSW)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Mehrling 0=nein; 1.Kind / 2.Kind (Geburtsfolge)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Geburt des Kindes in vollendeter SSW		
Geschlecht	<input type="checkbox"/> weiblich	<input type="checkbox"/> männlich
Gewicht des Kindes (g)		
Größe des Kindes (cm)		
Kopfumfang		
Percentile Geburtsgewicht (nach Voigt)		
Makrosomie 0=nein; 1=ja (>90. Perz.)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
small for gestational age-Kind (<10.Percentile)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
APGAR 1		
APGAR 5		
APGAR 10		
arterieller Nabel pH		
Azidose:<7,1 / Präazidose 2: 7,19-7,2	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <7,1 <7,19-7,2
Entlassungsdatum		
Verlegung in Kinderklinik	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Grund der Verlegung		
Anzahl d. Behandlungstage in Kinderklinik		
Perinaltod	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Todesursache Kind		
Fehlbildung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Gendefekt	<input type="checkbox"/> Minor	<input type="checkbox"/> Major <input type="checkbox"/>
Geburtstrauma	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Trauma-Diagnose		
Diagnosen Kind		

max. Bilirubinspiegel (1-2. LT) Bilirubin-Referenzbereich	
max. Bilirubinspiegel (3. LT) Bilirubin-Referenzbereich	Bilirubin-Referenzbereich
gesamt Bilirubin; 3,0-17,0 µmol/l	
Hyperbilirubinämie;>180µmol/l; od. Fototherapie	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Fetopathie	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
ionisiertes Ca	
Ca in mmol/l; 1,96-2,66 mmol/l	
Hypocalzämie	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Insulinspiegel Kind pp	
C-Peptid (0,8-4,2 ng/ml)	
BG-Minimum (1.-2.LT); mmol/l	
BG-Minimum (3.-4.LT); mmol/l	
Hypo Kind; BG<1,7 mmol/l	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
respirat. Störung	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Kind Glukose i.v	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Kind Maltosefütterung; 0=nein; 1=ja	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
ANMERK	

**Typ I Diabetes**

**Therapieprotokoll**

Etikett	<input type="checkbox"/> vollständig
Nachname	
Vorname	
Geburtsdatum	

Termin	Erstkontakt	2. Termin	3. Termin
Datum			
SSW (vollendete SSW +d)			
Gewicht in kg			
RR sys/dias in mmHg			
<b>Fetale Parameter</b>			
SG / Perz.			
AU / Perz.			
KU/AU – Perz			
BHD			
CPR (PI/PI)			
Besonderheiten			
<b>Stoffwechselfparameter</b>			
HbA1c/Normbereich			

---

Anzahl der Messungen			
MBG (mind. 6 Werte/d)			
MBG Präprandial			
MBG postprandial			
BG Max.			
Hypoglyk. $\leq 3,5$ mmol/l			
<b>Therapie</b>			
Therapie			
Insulinmenge/-art			

Anmerkungen: US-Parameter erst ab 20. SSW

## 10.4 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben. Besonders danken möchte ich meiner Doktormutter Prof. Dr. T. Groten und Zweitbetreuerin Dr. F. Weschenfelder, die mir die Möglichkeit gegeben haben, diese Arbeit unter ihrer Leitung durchzuführen. Dabei möchte ich mich vor allem für die hervorragende und unermüdliche Betreuung und Unterstützung und nicht zuletzt für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens herzlich bedanken.

Darüber hinaus danke ich den Patientinnen des Kompetenzzentrums Diabetes und Schwangerschaft der Universitätsklinik Jena für das Einverständnis der Datenerhebung. Besonderen Dank auch an die Kollegen/innen des Kompetenzzentrums Diabetes und Schwangerschaft für den Zugang und die Unterstützung bei der peri- und postnatalen Datenerhebung.

Bei meiner Familie, vor allem bei meiner Mutter Christa Herrmann, möchte ich mich besonders herzlich bedanken für die uneingeschränkte, liebevolle Unterstützung und Geduld. Insbesondere möchte ich meinem Freund für die Zusprüche während der Arbeit an dieser Dissertation danken und Lotte als stetigen Ruhepol an meiner Seite erwähnen.

## 10.5 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. T. Groten, Dr. F. Weschenfelder,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers