

# Screening auf Gestationsdiabetes

**Dokumentation und Würdigung der  
Stellungnahmen zum Vorbericht**

Auftrag S07-01  
Version 1.0  
Stand: 25.06.2009

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit des Screenings auf Gestationsdiabetes

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

10.05.2007

**Interne Auftragsnummer:**

S07-01

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>iii</b>
<b>1 Dokumentation des Stellungnahmeprozesses .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Würdigung der Stellungnahmen.....</b>	<b>2</b>
<b>3 Darlegung potenzieller Interessenkonflikte .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus         Organisationen, Institutionen und Firmen .....</b>	<b>3</b>
<b>3.2 Potenzielle Interessenkonflikte von weiteren Teilnehmern der         wissenschaftlichen Erörterung (externe Reviewer, externe         Sachverständige).....</b>	<b>5</b>
<b>4 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll.....</b>	<b>8</b>
<b>4.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung .....</b>	<b>8</b>
<b>4.2 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung .....</b>	<b>9</b>
<b>4.3 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung .....</b>	<b>10</b>
<b>Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen.....</b>	<b>69</b>

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ADA	American Diabetes Association
AGMFM	Arbeitsgemeinschaft für Materno-fetale Medizin
BG	Blutglukosekonzentration
BIOSIS	BIOSIS Previews
BMI	Body-Mass-Index
BQS	BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung GmbH
CDA	Canadian Diabetes Association
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDM	Gestationsdiabetes
GCT	Glukose-Challenge-Test
GIGT	Gestational Impaired Glucose Tolerance
HTA	Health Technology Assessment
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome
IG	Interventionsgruppe
IGT	Impaired Glucose Tolerance, eingeschränkte Glukosetoleranz
IQR	Interquartilrange
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention-to-Treat
k. A.	keine Angabe
KG	Kontrollgruppe
KI	Konfidenzintervall
LGA	Large-for-Gestational-Age
MDI	Multiple Daily Injections
NDDG	National Diabetes Data Group
NPH	neutrales Protamin Hagedorn
nRCT	Non-randomised Controlled Trials
ns	nicht signifikant

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
NüBG	Nüchternblutglukosekonzentration
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
OR	Odds Ratio
RCT	Randomised Controlled Trial
RF	Risikofaktor
SGA	Small-for-Gestational-Age
SOGC	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
SSW	Schwangerschaftswoche
STARD	Standards for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomised Designs
WHO	World Health Organization

## **1 Dokumentation des Stellungnahmeprozesses**

Am 21.01.2009 wurde der Vorbericht in der Version 1.0 vom 13.01.2009 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 18.02.2009 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 6 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 24.03.2009 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der Erörterung befindet sich in Kapitel 4.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich im Kapitel „Diskussion“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

## **2 Würdigung der Stellungnahmen**

Die einzelnen Stellungnahmen wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Kapitel „Diskussion“ des Abschlussberichts S07-01 gewürdigt. Der Abschlussbericht wurde auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

### 3 Darlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### 3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation / Institution / Firma	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7	Frage 8
Deutscher Diabetiker Bund	von Lilienfeld-Toal, Hermann, Prof. Dr. med.	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Deutsche Diabetes Gesellschaft und AGMED der DGGG	Schäfer-Graf, Ute, PD Dr.	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.	Kreienberg, Rolf, Prof. Dr.	Neine	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.	Vetter, Klaus, Prof. Dr.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Kassenärztliche Bundesvereinigung und MDS und DAG-SHG	Bauer, Susanne, Dr.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein



<b>Organisation / Institution / Firma</b>	<b>Name</b>	<b>Frage 1</b>	<b>Frage 2</b>	<b>Frage 3</b>	<b>Frage 4</b>	<b>Frage 5</b>	<b>Frage 6</b>	<b>Frage 7</b>	<b>Frage 8</b>
Kassenärztliche Bundesvereinigung und MDS und DAG-SHG	Mund, Monika, Dr.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Kassenärztliche Bundesvereinigung und MDS und DAG-SHG	Schäfer-Graf, Ute, PD Dr.	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Kassenärztliche Bundesvereinigung und MDS und DAG-SHG	Schumann, Claudia, Dr. med.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Kassenärztliche Bundesvereinigung und MDS und DAG-SHG	Wohlthat, Kathrin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V.	Bauer, Susanne, Dr.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Heinen-Kammerer, Tatjana, Dr.	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Thole, Henning	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Wahler, Steffen, Dr.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein

**3.2 Potenzielle Interessenkonflikte von weiteren Teilnehmern der wissenschaftlichen Erörterung (externe Reviewer, externe Sachverständige)**

<b>Name</b>	<b>Frage 1</b>	<b>Frage 2</b>	<b>Frage 3</b>	<b>Frage 4</b>	<b>Frage 5</b>	<b>Frage 6</b>	<b>Frage 7</b>	<b>Frage 8</b>
Horvath, Karl, Dr.	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein

Im „Formblatt zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 8 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb der letzten 3 Jahre bei einer Person, Institution oder Firma<sup>1</sup> abhängig (angestellt) beschäftigt, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut<sup>2</sup> finanziell profitieren könnte?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb der letzten 3 Jahre eine Person, Institution oder Firma direkt oder indirekt<sup>3</sup> beraten, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

*Frage 3:* Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre im Auftrag einer Person, Institution oder Firma, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und / oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren – auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen – oder für (populär-) wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten?<sup>4</sup>

*Frage 4:* Haben Sie und/oder die Einrichtung, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre von einer Person, Institution oder Firma, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

*Frage 5:* Haben Sie und / oder die Einrichtung, bei der Sie angestellt bzw. beschäftigt sind, innerhalb der letzten 3 Jahre sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistung) von einer Person, Institution oder Firma erhalten, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

---

<sup>1</sup> Mit solchen „Personen, Institutionen oder Firmen“ sind im Folgenden alle Einrichtungen gemeint, die direkt oder indirekt einen finanziellen oder geldwerten Vorteil aus dem Ergebnis Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut ziehen könnten. Hierzu gehören z. B. auch medizinische Einrichtungen, die eine zu bewertende medizinische Intervention durchführen und hierdurch Einkünfte erhalten.

<sup>2</sup> Mit „wissenschaftlicher Arbeit für das Institut“ sind im Folgenden alle von Ihnen für das Institut erbrachten oder zu erbringenden Leistungen und / oder an das Institut gerichteten mündlichen und schriftlichen Recherchen, Bewertungen, Berichte und Stellungnahmen gemeint.

<sup>3</sup> „Indirekt“ heißt in diesem Zusammenhang z. B. im Auftrag eines Institutes, das wiederum für eine entsprechende Person, Institution oder Firma tätig wird.

<sup>4</sup> Sofern Sie von einer Person, Institution oder Firma im Verlauf der letzten 3 Jahre mehrfach Honorare erhalten haben reicht es aus, diese für die jeweilige Art der Tätigkeit summiert anzugeben.

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

*Frage 7:* Haben Sie persönliche Beziehungen zu einer Person, Firma oder Institution bzw. Mitarbeitern einer Firma oder Institution, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

*Frage 8:* Gibt es andere bislang nicht dargestellte potenzielle Interessenkonflikte, die in Beziehung zu Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut stehen könnten?

#### **4 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll**

##### **4.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung**

<b>Name</b>	<b>Organisation / Institution / Firma</b>
Bauer, Susanne, Dr.	Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V.
Horvath, Karl, Dr.	Universität Graz (ExSa)
Koch, Klaus, Dr.	IQWiG
Kochlowski-Ress, Annette	IQWiG
Lange, Stefan, PD Dr. med.	IQWiG
von Lilienfeld-Toal, Hermann, Prof. Dr. med.	Deutscher Diabetiker Bund
Mund, Monika, Dr.	Kassenärztliche Bundesvereinigung
Sawicki, Peter, Prof. Dr. med.	IQWiG
Schäfer-Graf, Ute, PD Dr. med.	KBV / MDS / DAG-SHG
Siegert, Sonja	IQWiG
Thole, Henning	Verband Forschender Arzneimittelhersteller
Welter, Stefan	Landtag NRW (Protokollant)

#### 4.2 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Einleitung und Begrüßung
<b>TOP 1</b>	Risiken des Screenings
<b>TOP 2</b>	Übertragbarkeit von Crowther 2005 / HAPO 2008
<b>TOP 3</b>	Screeningstrategien und Diagnosedefinition
<b>TOP 4</b>	Wissenschaftliche Evaluation eines Screenings auf Gestationsdiabetes
<b>TOP 5</b>	Verschiedenes

### 4.3 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

- Datum: 24.03.2009, 10:00 bis 12:35 Uhr
- Ort: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),  
Dillenburger Straße 27, 51105 Köln
- Moderation: Peter T. Sawicki

#### **Begrüßung**

#### **Einleitung**

**Moderator Peter T. Sawicki:** Meine Damen, meine Herren! Ich begrüße Sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Wir führen heute die Erörterung des Vorberichts S07-01 „Screening auf Gestationsdiabetes“ durch. Ich weise darauf hin, dass wir die Erörterung der Stellungnahmen elektronisch und stenografisch aufzeichnen. Wer damit nicht einverstanden ist, kann an dieser Erörterung nicht teilnehmen. Eigene elektronische Aufzeichnungen sind nicht zulässig. Wir haben zwei Stunden für die Erörterung vorgesehen.

(Es folgen organisatorische Hinweise.)

Gibt es Fragen zum Ablauf? – Das ist nicht der Fall.

## **Tagesordnungspunkt 1: Risiken des Screenings**

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Eine wesentliche Unsicherheit des Vorberichts war die Frage nach den Risiken des Screenings. Frau Schäfer-Graf, Sie haben uns in Ihrer Stellungnahme geschrieben – ich zitiere:

„Das Fazit des Vorberichts beschreibt weiterhin, dass trotz fehlender direkter Belege für einen Nutzen oder Schaden durch ein Screening auf Gestationsdiabetes der indirekte Hinweis abgeleitet werden kann, dass ein Screening auf Gestationsdiabetes zu einer Reduktion von perinatalen Komplikationen führt. Diese Form der Ergebnisanalyse (indirekte Nutzenbeurteilung) des IQWiG deckt sich mit der Auffassung der AG Diabetes und Schwangerschaft und AGMFM.“

Unsere Frage lautet: Haben Sie bei der Erarbeitung Ihrer Auffassung potenzielle Schäden eines Screenings und insbesondere Schäden, die sich durch falsch negative Ergebnisse ergeben könnten, explizit bewertet? Mit „falsch negativ“ ist hierbei gemeint: im Hinblick auf Komplikationen, die natürlich auch bei Frauen auftreten, die keinen positiven Test haben, aber trotzdem hinterher im Verlauf der Schwangerschaft und bei der Geburt Komplikationen erleiden. Haben Sie sich darüber Gedanken gemacht, wie diese Risiken zu bewerten sind?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Ich vertrete die Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft und die AG Materno-fetale Medizin der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Verstehe ich Ihre Frage richtig: Was ist mit den Frauen, die einen negativen oGTT haben und trotzdem im Laufe der Schwangerschaft Komplikationen entwickeln, die wir sonst als diabetestypisch oder diabetesassoziiert bezeichnen würden?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Ja, insbesondere unter dem Aspekt, ob der negative Test dazu führen könnte, dass andere Hinweise auf solche Komplikationen nicht ernst genug genommen und falsche Sicherheit ausdrücken können.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Okay. In unseren Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von Gestationsdiabetes findet sich ein Hinweis, dass der Test bei neu aufgetretenen klinischen Hinweisen auf Gestationsdiabetes wiederholt werden sollte, wenn er bereits 4 Wochen zurückliegt. Das heißt: Wenn man mit 24 Wochen testet und beim obligatorischen Ultraschall



mit 30 Wochen sieht, dass das Kind sehr groß ist, empfehlen wir, dass man den Test durchaus wiederholt. Im Übrigen gehören weitere Ultraschalluntersuchungen zur Betreuung in der Schwangerschaft dazu. Dieses Risiko kann man eigentlich nicht übersehen.

Ein anderes Risiko ist die Präeklampsie-Hypertonie, das auch durch andere obligatorische Untersuchungen im Rahmen der Schwangerenversorgung erfasst wird. Vorzeitige Wehen erfasst man auch durch andere diagnostische Mittel. Ich könnte mir nicht vorstellen, dass man dadurch, dass eine Frau mit 24 Wochen einen negativen oGTT hat, im Laufe der Schwangerschaft Komplikationen übersieht, die zu einem ungünstigen Schwangerschaftsausgang führen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Ich fasse zusammen: Sie sehen durch die Möglichkeit von falsch negativen Befunden des Screenings keine potenziellen Schäden.

**Ute Schäfer-Graf:** Wenn man berücksichtigt, dass man einen solchen Test auch wiederholen kann und dass es manchmal mit einem Test nicht getan ist – insbesondere wenn er sehr früh durchgeführt worden ist.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Danke schön. – Gibt es weitere Fragen? – Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Auch unter diesem Gesichtspunkt hat die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, die leider heute nicht vertreten ist, einen Punkt angemerkt.

(Ute Schäfer-Graf: Doch, das bin ich!)

**Moderator Peter T. Sawicki:** Doch, Frau Schäfer-Graf vertritt sie auch.

(Klaus Koch: Sie vertreten sie auch?)

**Ute Schäfer-Graf:** Wir haben die Stellungnahme für die AGMFEM und für die AG Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft gemeinsam geschrieben.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Gut. Dann lese ich folgenden Hinweis vor:

„Ergänzend möchten wir darauf hinweisen, dass negative Folgen einer gut gemeinten Übertherapie zu berücksichtigen sind. In seltenen Einzelfällen hat eine fehlerhafte Therapie die werdende Mutter das Leben gekostet.“

(Ute Schäfer-Graf: Was? Das haben wir geschrieben? – Gegenruf von Susanne Bauer: Das hat Vetter geschrieben!)

Das haben Sie nicht geschrieben. Das ist aus der Stellungnahme von Vetter und Kreienberg.

(Zuruf: Das ist ja interessant!)

Das Problem ist, dass keiner der beiden anwesend ist.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Prof. Vetter rief mich letzte Woche an, weil er heute Hebammenprüfungen hat und nicht kommen kann. Er hat mich gebeten, diesen Aspekt eventuell mitzuvertreten, wenn es möglich ist.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Gern, wenn Sie dazu Stellung nehmen oder die Frage beantworten können, was damit genau gemeint ist.

**Susanne Bauer:** Es geht um das Gegenstück, nämlich um die möglichen Schäden durch falsch positive Ergebnisse oder Ergebnisse, die Low-Risk-Fälle einer potenziellen Übertherapie zuführen könnten. Denn möglicherweise werden nicht alle Gestationsdiabetikerinnen durch Insulingaben kurierbar sein, denn wir haben eine Mischung von Typ II und Typ I.

Es gibt Fälle, in denen zu viel Insulin mütterliche Todesfälle induziert hat. Die Insulintherapie muss sehr sorgfältig im Rahmen eines ausgetüftelten Qualitätsmanagements überwacht werden. Das muss man berücksichtigen. Cave vor einer Medikalisierung des Alltags durch zu viel des Guten.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Darf ich nachfragen, was Sie mit „Typ I“ und „Typ II“ meinen?

**Susanne Bauer:** Unter den Gestationsdiabetikerinnen oder unter denen, die einen auffälligen Glukosebelastungstest in der Schwangerschaft haben, verbergen sich mehrere Subpopulationen: einerseits solche Frauen, die vorher schon Diabetikerinnen waren, die es aber nicht wussten und bei denen das erst herauskam, weil man in der Schwangerschaft diesen Test gemacht hat, und andererseits die Frauen, die durch den speziellen Glukosestoffwechsel in der Schwangerschaft eine passagere diabetische Stoffwechsellage haben. Für meine Begriffe differenziert der orale Glukosebelastungstest nicht genau genug zwischen diesen unterschiedlichen Subpopulationen, die vorkommen können.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber was meinen Sie mit „Typ I“ und „Typ II“? Wovon?

**Susanne Bauer:** Es geht auch um die Frage, ob es sich um eine Rezeptorresistenz handelt oder ob nicht genug Insulin vorhanden ist.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Sie meinen Diabetes Typ I und Typ II?

(Susanne Bauer: Ja, klar!)

Ach so. Das überrascht mich jetzt.

(Susanne Bauer: Das ist aber so!)

Herr Koch.

**Klaus Koch:** In den Studien, die wir in den Bericht eingeschlossen haben, haben wir versucht, der Frage nachzugehen, ob mütterliche Mortalität berichtet wurde. Aus diesen Studien ließen sich keine Signale identifizieren, die darauf hindeuten. Deshalb ist die erste Frage: Auf welchen Belegen beruht die Aussage, dass in Einzelfällen eine fehlerhafte Therapie der werdenden Mutter das Leben gekostet hätte?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Da müssen Sie Prof. Vetter fragen. Er sagt zu Recht, dass das Sentinel Events sind. Das heißt, dass es Einzelfälle sind, die meistens in Studien nicht vorkommen. Die findet man darin nicht.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Ich möchte nur noch mit einer Frage nachhaken, auch wenn die Stellungnahme natürlich Prof. Vetter und Prof. Kreienberg selbst beantworten müssten. In einer Therapiesituation ist es immer so, dass fehlerhafte Therapien schaden können. Warum besteht bei der Therapie von Gestationsdiabetes ein besonderes Risiko, auf das speziell hingewiesen werden sollte? Ist das ein generelles oder ein spezielles Problem? Haben Sie das mit Prof. Vetter besprechen können?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Ein Hinweis war in diesem Artikel – in der Sonderauswertung der Diskussion – erwähnt. Das ist die Arbeit von Kessel et al., die Sie nicht berücksichtigt haben, weil sie wahrscheinlich Ihre Einschlusskriterien nicht vollständig erfüllt hat. Darin ging es darum, dass man eine sehr hohe SGA-Rate bei Gestationsdiabetikerinnen mit einem Body-Mass-Index über 30 gefunden hat. Als eine mögliche Erklärung – in dieser Gruppe waren 28 % Small-for-Gestational-Age-Kinder – kommt dafür eine mögliche Übertherapie mit Insulin infrage. Man muss auch Plazentationsstörungen bedenken. Aber Sie kennen

(Ute Schäfer-Graf: Ich kenne die Arbeit sehr gut!)

den Ansatz sehr gut und waren der Ansicht, dass dabei sehr viel Insulin gegeben wurde. Es geht darum, wie man diese Insulintherapie mit einem guten Qualitätsmanagement sehr sorgfältig überwacht und wer das geschickterweise so realisiert, dass diese bedauerlichen Einzelfälle vermieden werden.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das ist keine Frage.

(Ute Schäfer-Graf: Dürfen wir das kommentieren?)

Herr Koch wollte wissen, inwiefern das im Rahmen des Screenings eine Rolle spielt. Dass man bei der Therapie Übertherapien vermeidet, ist klar. Das gilt für jede Therapie. – Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Das resultiert schlicht aus dem allgemeinen Grundsatz – Wilson und Jungner: Screening nur, wenn man wirklich einen klar etablierten therapeutischen Ansatz für die dann risikoidentifizierten Fälle aus dem Screening hat.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klar, sicher.

**Susanne Bauer:** Da fehlt vielleicht noch das eine oder andere Puzzlestück, um elegant zu differenzieren: Welche Schwangere kommt mit Ernährungsberatung und Sporttherapie bestens durch die Schwangerschaft, ohne Insulin zu brauchen? Und welche Schwangere braucht tatsächlich Insulin, und wenn ja: Wie viel? Und bei welcher Frau kann man mit Insulin gar nichts ausrichten, weil sie ein Rezeptorproblem hat und es gar nicht an zu wenig Insulin im Stoffwechsel liegt? Diese Differenzialtherapie ist für meine Begriffe noch nicht klar genug beschrieben.

(Ute Schäfer-Graf: Dürfen wir das kommentieren?)

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf, bitte.

**Ute Schäfer-Graf:** Diese Arbeit von Kessel krankt daran, dass sich die Kollegen nicht an die Empfehlungen der Fachgesellschaft gehalten haben, sondern sehr strenge Zielwerte genutzt haben. Dementsprechend hatten sie eine sehr hohe Insulinisierungsrate.

Zweitens haben sie das Konzept missverstanden, dass man das fetale Wachstum mit einbezieht. Sie haben nur die eine Seite des Konzepts umgesetzt, nämlich die zusätzliche Insulintherapie bei einem großen Abdominalumfang. Sie haben aber nicht berücksichtigt, dass dieses Konzept vorsieht, dass man auf Insulintherapie bei Normalwachstum auch verzichten kann. Die Addition von extrem niedrigen Zielwerten und die einseitige Umsetzung dieses therapeutischen Konzeptes haben zu einer sehr hohen Rate an Insulintherapie und dementsprechend zu einer hohen SGA-Rate geführt.

Insofern ist der Hinweis von Frau Bauer richtig und ernst zu nehmen, dass man therapeutische Prinzipien festlegen muss. Aber nur, weil einige Kollegen die Therapie vielleicht überstrapazieren, denke ich nicht, dass das gegen eine generelle Untersuchung der Frauen spricht.

Zum zweiten Punkt: Ich kenne die Literatur sehr gut. Mir ist kein Todesfall durch eine Behandlung einer Gestationsdiabetikerin bekannt. Ich kann nicht nachvollziehen, woher Herr Vetter und Herr Kreienberg diesen Hinweis haben.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Danke schön. – Gibt es weitere Fragen zum Tagesordnungspunkt 1? – Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Ich würde gern auf Ihre Ausführungen, Frau Schäfer-Graf, zur Frage der Falsch-Negativen zurückkommen. Habe ich Sie richtig verstanden, dass Sie es deshalb nicht für ein Problem halten, weil man nachtesten kann? Das wäre eine andere Screeningstrategie, bei der nicht einmal getestet würde, sondern bei der zweimal ein oGTT gemacht würde, um einigermaßen sicher sein zu können.

Meines Wissens ist das bisher nicht so untersucht worden, aber es hat noch andere Implikationen. Denn aus diesem doppelten Testen resultierte natürlich eine andere Identifikation von potenziell betroffenen Frauen auch im positiven Fall. Wenn man zwei Tests hintereinanderschaltet, muss man überlegen, welche Kombination man nimmt: Müssen beide negativ sein, damit man glaubt, dass es negativ ist? So habe ich Sie verstanden. Dann identifiziert man automatisch mehr Positive, weil man bei den Positiven das Unterkriterium nimmt. Würden Sie sagen, man müsste eigentlich zweimal testen?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Nicht generell, sondern nur, wenn es im Laufe der Schwangerschaft klinische Anzeichen gibt, dass inzwischen eventuell doch ein Gestationsdiabetes entstanden ist. GDM entsteht durch die physiologische Insulinresistenz in der Schwangerschaft. Man nimmt an, dass sie mit etwa 24 Wochen so ausgeprägt ist, dass es bei Frauen mit einer fehlenden Kompensationsmöglichkeit – Stichwort: Pankreas – klinisch apparent wird. Das ist ein dynamischer Prozess. Man kann sich vorstellen, dass es bei Frauen, die mit 24 Wochen noch eine genügende Kompensationskapazität hatten, vielleicht mit 30 Wochen doch nicht mehr ausreicht und dass ihr oGTT pathologisch ausfällt.

Da man aber nicht alle Frauen zweimal testen will, haben wir gesagt: Okay, dann schauen wir, was im Laufe der Schwangerschaft passiert. Wenn wir sehen, dass das Kind zum Beispiel makrosom wird oder ausgeprägtes Unterhautfettgewebe entwickelt, schauen wir noch einmal nach, ob sich dort inzwischen etwas getan hat. Aber ich würde nicht generell jede Frau zweimal testen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Da möchte ich nachfragen. Das heißt also: testen, andere Parameter ansetzen, Ultraschallüberwachung, Grenzwerte festlegen für Makrosomie und Unterhautfettgewebe und dann gegebenenfalls ein zweites Mal testen. Das ist eine andere Strategie.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Diese Strategie wird von den Fachgesellschaften schon seit Langem so gehandhabt. Das ist nichts Neues. Sie tun so, als wäre das ein ganz neues Konzept.

**Stefan Lange:** In den Studien haben wir das nicht so gefunden, oder?

(Karl Horvath schüttelt den Kopf.)

Das war mir nicht so bekannt. Wenn man das überprüft hat, ist das bisher in der wissenschaftlichen Literatur noch nicht so beschrieben. Das war meine Frage. Man kann das machen, aber es wäre deswegen eine andere Strategie.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Wir müssen immer das Konzept der Mutterschaftsrichtlinie berücksichtigen. Screening ist für mich eine Maßnahme, die grundsätzlich alle Schwangeren betreffen könnte, wohingegen das Vorgehen, das Frau Schäfer-Graf eben beschrieben hat, die klassische Version der Überwachung bei Risikoschwangerschaften ist. Dann hat man einen Befund erhoben – dieses Kind erscheint uns zu groß für das Gestationsalter –, der abgeklärt werden muss. Folglich macht man eine Abklärung, weil man ein Risiko identifiziert hat. Das ist etwas anderes als ein generelles Screening für alle. Dieser zweite oGTT steht für mich nicht mehr unter der Überschrift „Screening“, sondern unter „Abklärung bei Risikobefund“. Dann ist das eine Risikoschwangerschaft und für mich eine andere Schiene.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Völlig richtig. Insofern ging die Frage von Herrn Koch, wenn ich sie richtig verstanden habe, dahin, ob es vorstellbar wäre, dass durch einen Anteil von Falsch-Negativen diese Sicherheitsmaßnahmen, die hinterher außerhalb des Screenings greifen, vernachlässigt werden könnten und dass dadurch – zumindest potenziell – ein Schaden vorstellbar wäre. Also: Eine Frau bekommt nicht die Diagnose „Gestationsdiabetes“, weil der Test falsch negativ ist. Sie hat ein zu großes Kind. Sie geht zu ihrem Gynäkologen. Der Gynäkologe stellt das zwar fest, macht aber keine weitere Untersuchung, weil der Test schon gemacht wurde und weil er negativ war. Die Frage war, ob das vorstellbar ist.

(Susanne Bauer: Nein, so geht Geburtshilfe nicht!)

So geht Geburtshilfe nicht. Okay, gut. – Frau Mund.

**Monika Mund:** Prinzipiell zielte Ihre Frage darauf ab, ob Ärzte weniger aufmerksam gegenüber klinischen Symptomen eines Gestationsdiabetes werden, wenn sie wissen, dass die Frau sowieso gescreent wird – sowohl vor dem Screeningzeitpunkt als auch möglicherweise danach.

Wenn man die Fragen „Ist Screening sinnvoll?“, „Haben Kinder einen Nachteil, wenn sie nicht gescreent werden?“, also „Könnten sie irgendwelche Risiken haben?“, mit Ja beantwortet, kann man die andere Frage eigentlich nicht mit Nein beantworten. Man bräuchte auch kein Screening, wenn es für die, die falsch negativ sind, keinen Unterschied macht.

In der Crowther-Studie war es so, dass beide Gruppen einen Test auf Gestationsdiabetes bekommen haben und die eine Gruppe verblindet wurde. In dieser Gruppe hatte ein relativ hoher Anteil – er wird auch angegeben –, trotzdem er insulinisiert wurde, spezielle Therapien wie Diät und Ähnliches. In dieser Gruppe war ein bestimmter Anteil klinisch verdächtig geworden, aufgefallen und behandelt worden. Ihre Frage lautete: Wäre dieser Anteil, der, wenn die Leute die Ergebnisse des Tests gewusst hätten, nicht verblindet gewesen wäre, womöglich geringer geworden? Mir ist überhaupt keine Studie bekannt, die das so untersucht.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Da würde ich gern den Unterschied zwischen Crowther – Australien und Neuseeland mit einem ganz anderen Gesundheitssicherungssystem – und unserem richtliniengestützten Programm in der Schwangerenvorsorge ins Feld führen. Ich habe vorhin gesagt: „So geht Geburtshilfe nicht.“ Egal, was ein Test vorab ergeben hat – in der Geburtshilfe kann sich jeder Befund zu jedem beliebigen Zeitpunkt, wenn die Schwangerschaft fortschreitet, wieder ändern. Die Aufmerksamkeit dieses Vorsorgeprogramms ist gerade darauf gerichtet, Änderungen zeitig zu erfassen.

Man muss sich Folgendes fragen: Was ist für eine potenzielle Therapie zwischen der 24. und der 30. Woche verloren gegangen? Wie viel ist noch zu retten bis zur Geburt? Darum geht es. Aber dass ein Geburtshelfer plötzlich nachlässt oder nicht mehr genau genug hinschaut, wollen wir lieber nicht hoffen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Manchmal passieren Dinge, die man nicht hofft. – Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Das ist ein ganz wichtiger Punkt, der sicherlich in vielen Studien zum Tragen kommt, wo wir sehen, dass wir vielleicht durch Gestationsdiabetestherapie doch nicht den erwünschten Effekt haben, weil wir häufig die Frauen erst sehr spät sehen, nämlich erst, wenn die klinischen Symptome wie zum Beispiel Makrosomie vorhanden sind.

Es ist ganz schwierig, das positiv zu beeinflussen, wenn das Kind bereits dieses Wachstumsmuster entwickelt hat. Man kann eigentlich nur noch das Schlimmere verhindern. Oft kommt es trotzdem zur Geburt eines übergroßen Kindes, weil wir viel zu spät aktiv werden. Wir verpassen die Zeit zwischen dem Zeitpunkt, an dem wir eigentlich hätten testen müssen, und dem Zeitpunkt, an dem wir die Frauen in der Realität in Deutschland endlich sehen, nämlich wenn sie bereits klinische Symptome haben.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber es wäre nicht vorstellbar, dass dieser potenzielle Schaden durch ein Screening größer wird; er müsste eigentlich kleiner werden.

**Ute Schäfer-Graf:** Er müsste geringer werden.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Okay, danke schön. – Wenn es keine weiteren Wortmeldungen mehr gibt, haben wir den Tagesordnungspunkt 1 abgeschlossen.



## **Tagesordnungspunkt 2: Übertragbarkeit von Crowther 2005 / HAPO 2008**

**Moderator Peter T. Sawicki:** Sollen wir erst Crowther und dann HAPO diskutieren? Oder sollen wir diese Studien zusammen diskutieren?

**Klaus Koch:** Es geht konkret um die Frage, ob man in HAPO 2008 die Population ableiten kann, auf die man die Ergebnisse, die man in der Crowther-2005-Studie ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Geht es um die Übertragbarkeit von HAPO auf Crowther, oder umgekehrt?

**Klaus Koch:** ... oder umgekehrt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Gut, dann müssen wir sie zusammenlassen.

**Klaus Koch:** Auch hierzu würde ich gern ein Zitat aus Ihrer Stellungnahme vorlesen, Frau Schäfer-Graf:

„Im IQWiG-Vorbericht wird das Problem dargestellt, dass sich der Therapienutzen von ACHOIS in der Studie Crowther 2005 nach Auffassung des IQWiG nur eingeschränkt auf die HAPO-Daten übertragen lassen, da die Kollektive zu unterschiedlich seien (Punkt 3: Übertragbarkeit). Dies lässt sich in dieser Ausschließlichkeit nicht nachvollziehen und sollte im Abschlussbericht zumindest relativiert werden.“

Daran schließt sich die Frage an: Wie lassen sich in HAPO 2008 nach Ihrer Meinung diejenigen Frauen identifizieren, die denen aus der Studie Crowther 2005 entsprechen? Sehen Sie eine Möglichkeit, die Population zu identifizieren, für die man einen Therapienutzen annehmen könnte, wie ihn Crowther 2005 beschrieben hat?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** So herum habe ich darüber noch nicht nachgedacht. Ich habe mir in den Tabellen angeschaut, wie die Nüchternblutzuckerwerte der Frauen sowie die 1- und 2-Stunden-Werte sind. Ich habe eigentlich keinen großen Unterschied zwischen ACHOIS und HAPO festgestellt. Darauf basiert unsere Stellungnahme.

Wie könnte man diese Frauen identifizieren? Man müsste bei ACHOIS in den Rohdaten prüfen, wie viele Frauen in welche Kategorie von HAPO fallen und wie groß die Überlappungen sind. Aber ich glaube kaum, dass Crowther uns die Rohdaten zur Verfügung stellt. Ich sehe es als ausreichend an, wenn man dadurch, dass man sich den Mittelwert und die Standardabweichung der Blutzuckerwerte des oGTTs anschaut, sieht, dass da Schnittstellen sind.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Dann ist doch die Beobachtung gerade, dass sich bei relativ ähnlichen Nüchternblutzuckerwerten die Risiken, beispielsweise LGA, in den Populationen deutlich unterscheiden. Es ist in der Tat so, dass die Nüchternblutzuckerwerte der Frauen, die in der Crowther-Studie eingeschlossen waren, relativ niedrig waren und trotzdem in der Kontrollgruppe ein LGA-Risiko von 22 % bestand, während im HAPO-Kollektiv die Frauen, die solche Nüchternblutzuckerwerte hatten, ein deutlich niedrigeres LGA-Risiko aufwiesen. Das war für uns eines der Argumente, im Bericht zu sagen: Trotz ähnlicher Blutzuckerwerte ist die prognostische Bedeutung dieser Blutzuckerwerte unterschiedlich. Das deutet eher darauf hin, dass die Eigenschaft Nüchternblutzucker nicht ausreicht, um die Populationen übereinanderzulegen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Warum die LGA-Rate bei ACHOIS sehr viel höher war – darüber kann man nur spekulieren. Das kann zum Beispiel am Body-Mass-Index der Frauen gelegen haben. Wahrscheinlich sind auch etliche Big Natives dabei gewesen.

HAPO hatte ein sehr gemischtes Kollektiv. Ich weiß nicht, ob wir bei HAPO kontinentseparierte Analysen bekommen werden. Ich denke nicht, denn das ist nicht vorgesehen, weil man sonst viel Power verlieren würde. Aber ich weiß nicht, ob es gerechtfertigt ist, aufgrund eines Outcomeparameters zu schließen, dass das sehr unterschiedliche Populationen sind.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Koch.

**Klaus Koch:** Ein direkt auffallender Unterschied besteht darin, dass die Frauen in Crowther durch einen zweizeitigen Test selektioniert wurden. Erst fand ein 50-g-GCT, ein 1-Stunden-Test, statt, der dazu führte, dass ein Großteil der Frauen, wie man vermuten muss, gar nicht erst weiter beobachtet wurde. Nur für die Frauen, die einen positiven 50-g-GCT hatten, fand dann der 75-g-oGTT statt. Das ist zumindest eine plausible Erklärung, warum sich aufgrund dieser Vorselektion durch den 50-g-GCT die Basisrisiken der Frauen grundsätzlich unterschieden haben könnten. Denn der 50-g-GCT wurde in der HAPO-Studie nicht eingesetzt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Jetzt komme ich auf meine Lieblingsthese zu sprechen, weshalb wir die Sonderauswertung der BQS-Daten gemacht haben. Für meine Begriffe ist das Zusammenwirken verschiedener Risikofaktoren wie Adipositas und vor allen Dingen Ernährung zu berücksichtigen. Die Ernährung der Frauen wurde weder bei Crowther noch bei HAPO differenziert dargestellt. Sie wirkt sich auf LGA ganz erheblich aus.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Lange.

**Stefan Lange:** Ich möchte auf HAPO und Crowther zurückkommen, weil das für uns für die – in Anführungszeichen – „Beweisführung“ von Bedeutung ist. Da wir bedauerlicherweise keine Screeningstudien haben, die ein Screening mit keinem Screening vergleichen – das könnte der ultimative Nutznachweis sein –, müssen wir uns auf indirekte Schlussfolgerungen verlassen und versuchen, diese Screeningkette abzubilden. Dann müssen aber diese Screening-Kettenglieder zusammenpassen.

Dabei sehen wir ein gewisses Problem. Die Logik sagt: Wir haben einen Hinweis aus Crowther, dass eine Therapie von betroffenen Schwangeren funktionieren könnte. Jetzt muss man versuchen, das einerseits mit den Ergebnissen aus HAPO intellektuell zusammenzubringen, bei denen man den Zusammenhang zwischen erhöhten Blutzuckerwerten und Geburtsrisiken sehr deutlich sieht, während man sich andererseits, wenn man das implementieren wollte, fragen müsste, wie man diese Population definieren kann.

Wenn wir evidenzbasiert handeln wollen, müssen wir uns auf das stützen, was wir in Studien gesehen haben. Wir haben den Nutznachweis aus Crowther. Jetzt müssten wir doch eigentlich so eine Population rekonstruieren, oder nicht?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Ich erteile Ihnen nun in der Reihenfolge Ihrer Meldungen das Wort. – Frau Mund.

**Monika Mund:** Ich spreche nicht für die KBV, sondern für diejenigen, mit denen ich gemeinsam die Stellungnahme abgegeben habe, nämlich mit Frau Bauer und Frau Schäfer-Graf in Personenunion. Ich spreche für die Gruppe, die für die AG des Gemeinsamen Bundesausschusses eine sehr kurze, knappe und gezielte Stellungnahme zu methodischen Punkten abgegeben hat – nicht zu diesem Thema.

Ich war noch nicht bei einer Anhörung. Mich wundert, dass Sie das jetzt so diskutieren. Denn zu den folgenden Fragen haben Sie sich in Ihrem Bericht nicht geäußert: Wie soll der Bundesausschuss gegebenenfalls auf der Grundlage Ihrer Bewertung ein Screening organisieren? Mit welchen Grenzwerten und mit welchen Tests? Das ist in der Tat unser Riesenproblem, weil Sie uns mit dem, was Sie bewertet haben, gar nicht helfen.

Gleichwohl haben Sie in der Pressemitteilung, die sicherlich vom Publikum begrüßt wurde, gesagt, es gäbe Hinweise auf den Nutzen dieses Screenings, sodass wir unter einem Druck stehen, dies jetzt auch umzusetzen, wobei wir uns in jeder Hinsicht auf sehr dünnem Eis bewegen und angreifbar sein werden, weil wir aufgrund der Nichtübertragbarkeit von Crowther und HAPO ein Screening konstruieren müssen. Aber das fehlt noch in dem Bericht; dazu müsste noch ein Satz geschrieben werden.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Gut, das nehmen wir auf. Das müssen wir uns überlegen. Es ist auf jeden Fall ein ganz dünnes Eis; vielleicht fehlt auf der Fläche zwischendurch auch ein Stückchen Eis – egal, was man macht. Auch wenn man kein Screening macht, ist es schwierig, das zu belegen.

Wir müssen uns darüber unterhalten, wie das Thema ist. Wo liegt die Beweislast? Wie denkt man jetzt? Wir haben es uns damit wirklich nicht leicht gemacht. Denn die Beweislage ist dünn, wie Sie sagen; das ist schon richtig.

Jetzt geht es in der Reihenfolge mit Frau Schäfer-Graf, Frau Bauer, Stefan Lange und Klaus Koch weiter.

**Ute Schäfer-Graf:** Ich hänge noch immer an diesem Punkt der Übertragbarkeit, Herr Koch, und ich kann einfach nicht nachvollziehen, welchen Unterschied es macht, ob ich erst diesen 50-g-Test vorschalte oder nicht. In der ACHOIS-Studie haben wir diesen Kriterien entsprechend Frauen mit pathologischem oGTT. Ob ich sie erst durch einen 50-g-Test selektiert habe oder nicht, ändert doch eigentlich nichts an den Blutzuckerwerten, die sie im oGTT gehabt haben. Entweder habe ich eine Lücke oder ich kann nicht nachvollziehen, weshalb das für Sie solch ein wichtiges Argument ist.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Ich kann versuchen, das zu erklären. Mit einem vorgeschalteten 50-g-Test macht man eine Vorauswahl von Frauen, die bereits mit 50 g einen Anstieg haben. Das sind natürlich Frauen, die unter Umständen einen – in Anführungsstrichen – „schwereren“ Gestationsdiabetes haben werden. Wenn man noch tiefer mit einem 30-g-Test einsteigen würde, würden noch weniger Frauen, die vielleicht noch eine schlechtere Insulinsekretion unter Belastung haben, vorselektiert werden. Verstehen Sie, Frau Schäfer?

**Ute Schäfer-Graf:** Dieses Selektionskriterium müsste sich dann in der Höhe der Blutzuckerwerte im oGTT manifestieren. Wenn wir zum Beispiel bei ACHOIS durchschnittlich höhere Blutzuckerwerte als bei HAPO hätten, würde ich sagen, dass Sie recht haben. Dann hätten wir eine negative Vorauswahl getroffen. Aber die Werte sind doch gar nicht so unterschiedlich.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber nur dann, wenn der oGTT eine hohe Reproduzierbarkeit hat. Wir wissen, wie schlecht reproduzierbar ein oGTT ist. – Frau Schäfer.

**Ute Schäfer-Graf:** Das ist erst einmal das diagnostische Kriterium, von dem wir ausgehen müssen. Wenn wir das schon infrage stellen ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Nein, wir stellen das nicht infrage. Es geht um die Vorauswahl. Denn Sie sagten, dass Sie nicht verstehen, was Herr Lange meinte. – Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Der springende Punkt ist, wo man den Grenzwert setzt. Ab wann findet man das schlimm?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Ja.

**Susanne Bauer:** Auch in der anglofonen Welt gibt es darüber ganz unterschiedliche Ansichten. Die HAPO-Lobby setzt den Nüchternblutzuckerwert sehr niedrig an. Während sich zum Beispiel die Engländer in ihrer Guideline mit 127 mg/dl an den Zahlen der WHO orientieren, legt man das bei HAPO schon auf 80 bis 90 mg/dl. Mich interessiert Folgendes: Wenn die HAPO-Grenzwertdiskussion, die demnächst geführt werden soll, zu einem Ergebnis gekommen ist, müssten sich die Amerikaner, die HAPO-Kombattanten, mit den Engländern fürchterlich fetzen. Auf diese Diskussion bin ich gespannt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Ich möchte Frau Mund antworten. Ich glaube, es ist Sinn dieses Stellungnahmeverfahrens und der Erörterung, dabei vielleicht ein Stück weiterzukommen. Denn natürlich lassen sich nicht alle Fragen aus der Literatur beantworten.

Es ist ein Vorbericht. Wir haben uns schon in gewisser Weise genötigt gesehen zu sagen: Na ja, es gibt schon einen Hinweis, dass das funktionieren könnte. – Das ist nicht gleichbedeutend mit: Man muss das sofort einführen.

(Monika Mund: Ein bisschen schon!)

Na ja, aber wir haben noch weitere Tagesordnungspunkte. Es ist vielleicht ein bisschen folgendermaßen – ich weiß nicht, ob die Analogie stimmt: Man hat irgendein Medikament und die Idee, das könnte etwas Gutes tun, kennt aber die richtige Dosierung nicht. Das heißt: Eigentlich müsste man weiterforschen und schauen, wie man es am geschicktesten gestaltet. Was ist die beste Dosierung beim Medikament? Oder was ist die geschickteste Screeningstrategie? Dieser Bericht könnte behilflich sein, das mit anzustoßen und solche weitergehenden Fragen zu klären.

Wir können nicht mehr in den Bericht hineinschreiben als das, was wir aus der Literatur herauslesen. Wir sehen – das hatte ich gerade auszudrücken versucht – bei Crowther diesen Hinweis und würden sagen: Na ja, wenn man ein Screening implementieren wollte, müsste man zusehen, dass man die Schwangeren für eine Therapieentscheidung so selektiert wie bei Crowther. Das wäre meine logische Schlussfolgerung daraus. Man sollte vielleicht noch überlegen, warum das nicht mit HAPO zusammenpasst – vielleicht wegen des Vortests GCT oder wegen irgendetwas anderem. Das wäre vielleicht sinnvoll. Eventuell könnte man das durch andere Daten irgendwie unterstützen.

Ich verstehe, dass es dabei eine gewisse Bredouille gibt. Wir werden schauen, ob wir uns dazu dezidiert im Abschlussbericht äußern können. Aber wir können nicht mehr als das, was in der Literatur ist.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wir haben uns nicht nach dem Auftrag gedrängt. Wir haben ihn bekommen. Wir sind nicht verantwortlich für die Lücken oder für das Eis. Das ist da, und man muss es so beschreiben, wie es ist. – Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Der Vorbericht enthält aber auch eine inhaltliche Antwort, Frau Mund.

(Monika Mund: Das wollte ich gerade noch sagen!)

Ich habe immer die Situation der Behandlung von Hypertonie im Hinterkopf. Auch dabei gibt es einen stetigen Zusammenhang zwischen Blutdruck und Risiken. Es gibt keinen Blutdruck, ab dem man kein Risiko hat, einen Schlaganfall zu erleiden.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Doch, bei einem systolischen Blutdruck unter 105 mmHg gibt es kein Risiko. Das geht sogar in die andere Richtung.

**Klaus Koch:** Aber es gibt bestimmt ein gesundheitliches Risiko, bei dem es einen kontinuierlichen Zusammenhang gibt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Zwischen 105 und 300 mmHg, ja.

**Klaus Koch:** Beim Blutdruck gibt es einen systolischen und einen diastolischen Wert. Man muss sich darüber einigen, welche dieser beiden Kurven und Risikozusammenhänge man bewertet.

Bei der Hypertonie wurde das Risiko für Behandlungsbedürftigkeit anhand den Therapiestudien definiert. Man hat in den 60er- und 70er-Jahren Studien durchgeführt, bei denen man Patienten mit einem systolischen Wert über 160 mmHg eingeschlossen hat. Man hat gesehen, dass Therapie einen Nutzen hat. Daher hat man die behandlungsbedürftige Hypertonie ab einem Wert von 160 mmHg definiert. Dann hat man eine Studie mit einem systolischen Wert ab 140 mmHg durchgeführt und einen Nutzen gesehen. Dabei hat man diese Schwelle, ab der man in Therapiestudien einen Nutzen gesehen hat, als Definition der Krankheit benutzt.

Wenn man das auf die Situation bei Gestationsdiabetes überträgt, kann man aus der Crowther-Studie einen Hinweis auf den Nutzen einer Therapie ableiten. So findet sich im Vorbericht, dass aufgrund der Crowther-Studie auch eine Definition gegeben wird: Für diese Gruppe der Frauen sieht man einen Nutzen. – Dann entspricht das einer Strategie, nämlich so zu selektionieren, wie es in und vor dieser Studie stattgefunden hat, um eine Population zu identifizieren, von der man weiß, dass sie die beschriebenen Effekte hat. Das ist schon einmal ein Vorschlag.

Deshalb ist die Frage der Übertragbarkeit auf HAPO wichtig. Denn wenn man das übertragen könnte, könnte man aus den vielen Daten aus HAPO vielleicht auch andere Kombinationen von Cut-off-Werten, 1- bis 2-Stunden-Werten und Nüchtern glukosewerten identifizieren, die auch dazu geeignet wären, eine Population zu identifizieren.

Insofern sehe ich nicht, dass sich der Vorbericht darum drückt, zur Frage nach den Grenzwerten Stellung zu nehmen. Aber er reduziert es auf das, was sich aus den Therapiestudien ableiten lässt.

Im Prinzip gehen wir in den dritten TOP über, sodass ich vorschlagen würde, dass wir die Diskussion ohnehin auf TOP 3 erweitern, in dem es um Screeningstrategien und Diagnosedefinitionen geht. Dann können wir auch die Vorschläge, die in den Stellungnahmen geäußert wurden, im Paket diskutieren. Ich wollte noch den Punkt ansprechen, dass es aufgrund der vom Vorbericht identifizierten Daten einen Vorschlag gibt; das ist ein Vorschlag.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Zu einer Nachfrage hat Frau Schäfer-Graf das Wort.

**Ute Schäfer-Graf:** Meinen Sie: Vorschlag für ein Screening?

**Klaus Koch:** Ja, Vorschlag für ein Screening.

**Ute Schäfer-Graf:** Sagen Sie es bitte konkret. Haben wir das überlesen?

**Monika Mund:** Nein, ich habe das nicht überlesen. Ich melde mich schon die ganze Zeit.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Ja, aber Sie kommen nicht dran.

(Stefan Lange: Erst einmal sollte Frau Mund sprechen! – Ute Schäfer-Graf:  
Sorry!)

Es gibt sonst Zwiegespräche. Eigentlich wäre sie dran.

**Monika Mund:** Ich nehme an, Sie meinen den Satz, dass sich die höchste Evidenz auf das so selektierte Kollektiv bezieht, nämlich auf das ACHOIS-selektierte Kollektiv. Das würde bedeuten, man müsste den GCT und dann den oGTT machen. Denn Sie schreiben an einer anderen Stelle, dass durch diese Strategie eine Prävalenz von circa 3 % herausgekommen ist. Darum geht es. Wenn in dem HAPO-Workshop diskutiert wird, welche Grenzwerte man nimmt, können Sie gleich an den Daten ablesen und ausrechnen, welche Prävalenz wir in unseren Populationen haben.

Damit kommen wir auf das zurück, was wir eigentlich schon unter TOP 1 abgeschlossen hatten, nämlich auf die Risiken. Was passiert, wenn wir zu viele „krank“ labeln, weil wir eine viel zu hohe Prävalenz produziert haben, da wir es uns einfach machen wollten und

Schwangere nicht zweimal nüchtern antanzen und irgendeine Zuckertunke trinken lassen wollten? Denn das ist sehr aufwendig und nicht sehr toll für die Schwangeren, die jede Menge zu tun haben. Denn sie sind nicht nur schwanger, sondern arbeiten, haben noch drei andere Kinder zu Hause usw.

Deswegen war es mir sehr wichtig, dass die Risiken gerade wegen dieser Prävalenzdiskussion nicht ganz so unkritisch dargestellt werden, wie sie jetzt dargestellt sind.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Danke schön. Ich möchte auf die Übertragbarkeit zurückkommen und ausnahmsweise einige inhaltliche Bemerkungen machen. Es geht uns weniger darum, welches Risiko worauf übertragbar oder wie hoch das Risiko für unterschiedliche Frauen ist. Es geht also weniger um die epidemiologische Interpretation.

Es geht darum, die Gruppe zu definieren, die von einer Therapie profitiert. Das kann man nur in Therapiestudien tun. Insofern bin ich nicht sicher, ob uns HAPO überhaupt zur Risikobeschreibung nützt, sondern vielmehr bezüglich der Diagnostik, um die Gruppe zu definieren, die von einer Therapie profitiert. – Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Das war natürlich immer schon die Krux an HAPO. HAPO hätte eigentlich nur entscheidungsrelevant sein können, wenn man einen Knick gesehen hätte, was nicht zu erwarten war – also keinen kontinuierlichen, sondern einen stufenförmigen Zusammenhang. Aber das hat vermutlich sowieso keiner erwartet.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Einen Schwellenwert.

**Stefan Lange:** Genau, einen Schwellenwert. – Die Evidenzlage wird so stärker. Der indirekte Hinweis wird stärker, wenn HAPO und Crowther zusammenpassen. Das ist nicht ganz so, wie wir es uns wünschen würden, obwohl der Background der Populationen gar nicht so unterschiedlich ist.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber HAPO wurde auch gemacht. Soweit ich mich an die frühere Diskussion und mein früheres Leben erinnern kann, hat man immer gesagt: Na ja, man schadet auch durch das Screening, weil die Frauen unter Umständen häufiger Maßnahmen wie zum Beispiel einen Kaiserschnitt erhalten, weil sie gelabelt sind.

(Monika Mund: Das ist so!)

Ja, gut, aber der Anstieg. Deswegen hat man gesagt, dass die Frauen mehr Kaiserschnitte haben, weil sie vorher ein Screening bekommen haben; sonst hätten sie die nicht bekommen.

Das hat HAPO durch die Verblindung ein bisschen widerlegt, weil der Anstieg der Häufigkeit, wenn ich mich recht erinnere, der operativen Entbindungen in der verblindeten Studie nachgewiesen wurde. Das heißt: Es hängt nicht oder zumindest nicht nur vom Labeling ab. Das ist eine wichtige Aussage. – Frau Mund hatte sich gemeldet.



(Stefan Lange: Ich war noch nicht fertig!)

Entschuldigung.

**Stefan Lange:** Wir drehen uns ein bisschen im Kreis. Wir wollten explizit zu Beginn die Frage nach den möglichen Schäden diskutieren. Wir haben festgestellt, dass eine Übertherapie nicht so richtig vorstellbar ist. Die Sentinel Events sind bis auf Expertenmeinungen offensichtlich nicht in der Literatur beschrieben. Und über „falsch negativ“ brauchen wir uns eigentlich auch keine Sorgen zu machen, weil das geburtshilfliche Management, das über die Mutterschaftsrichtlinien geregelt ist, das sowieso auffängt.

Ich stimme Ihnen zu, dass wir zwar darüber Daten bräuchten, wir sie aber nicht haben. Ich hatte den Eindruck, dass Plausibilitätsargumente eher gegen größere Risiken sprechen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund.

**Monika Mund:** Ich möchte nur noch anmerken, dass eine Schwierigkeit auch darin gesehen werden muss, dass wir gar nicht wissen, was an dieser Intervention in Crowther überhaupt gewirkt hat. Man bezieht es oberflächlich auf diabetessorientierte und also blutzuckerorientierte Therapien, aber das ist gar nicht so, sondern es sind möglicherweise die vorzeitigen Geburtseinleitungen gewesen. Wir haben schon darüber diskutiert, ob es eigentlich ein Schaden oder ein Teil der Intervention sein kann, wohin man das tut.

Mit der Sectio ist es im Übrigen insofern sehr schwer geworden, als Sectionen vor dem Hintergrund der Wunschsectio so hoch sind. Der Grund für Sectionen ist zum Teil nicht mehr auszumachen und überhaupt nicht mehr in irgendwelchen Risikogruppen zu suchen, sondern es gibt eine weitverbreitete Wunschsectio. Das ist selbst in Entwicklungsländern der Fall. Insofern ist der Parameter „Sectio“ im Zeitverlauf immer schwerer zu beurteilen.

Als Frau Crowther ihre Studie in Australien gestartet hat, die zehn Jahre gedauert hat, war das womöglich noch nicht ganz so. Aber jüngere Studien dazu sind möglicherweise ganz anders zu beurteilen, warum da dieser Unterschied nicht mehr herauskommt. Denn die Sectionen steigen sehr. Es ist sowieso sehr schwierig, das mit der Sectio als Outcome zu berücksichtigen.

Aber ein wichtiger Punkt ist, dass wir nicht wissen, was überhaupt gewirkt hat. Ist das Screening auf Gestationsdiabetes deswegen sinnvoll, weil diese Blutzuckerinterventionen den Outcome verbessern oder weil etwas anderes geschieht, nämlich eine intensivere ärztliche Therapie und Überwachung? Ich hatte darauf hingewiesen, dass es einen Gruppenunterschied in Crowther gibt. Denn die Kontrollgruppe ist keimlich beim Arzt gewesen. Bei der Interventionsgruppe war das median mindestens drei- bis siebenmal der Fall. Daran können zumindest andere Outcomes auch gelegen haben.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Stichwort und Antwort auf die Frage von Herrn Lange: Wir sollten das vermeiden, was ich unter dem Schlagwort der Medikalisierung des Alltags subsumiert habe: zu viele Tests, die eigentlich gar nicht zielführend sind – schließlich muss man für einen Blutzuckerbelastungstest dreimal zustechen –, und die Aufregung, die man der Schwangeren verursacht, indem man sie mit dem Etikett „Du hast Diabetes“ versieht. Das ist auch ein Nachteil und ein Risiko, wenn auch eigentlich und vielleicht das ganze Problem der Adipositas immer deutlicher zutage tritt und wenn eine Schwangere von Ernährungsberatung und Bewegungstherapie profitieren könnte, ohne dauernd mit diesem Test belastet zu werden.

Man muss einen Weg finden, damit man nicht zu viel macht. Man kann auch durch Diagnostik jemanden ärgern.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klar, natürlich. – Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Zur Frage, was zum besseren Outcome bei ACHOIS in der Interventionsgruppe beigetragen hat: LGA wird als ein erhöhtes Geburtsgewicht entsprechend des Gestationsalters definiert. Nicht nur das reine Geburtsgewicht ist berücksichtigt worden. Insofern kann die Einleitung an sich nicht eine niedrige LGA-Rate bedingt haben, da das für das Geburtsgewicht adjustiert ist.

Dass eine Reduktion von Glukosewerten der Mutter offensichtlich einen Effekt auf die LGA-Rate hat, haben wir bei HAPO gesehen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Und bei anderen Studien.

**Ute Schäfer-Graf:** Auch wenn die Blutzuckerkontrolle vielleicht nicht der alleinige Auslöser war, hat sie auf jeden Fall einen Effekt.

Zu den Ausführungen von Frau Bauer: Es stellt sich immer die Frage der Verhältnismäßigkeit einer Diagnostik. Es ist richtig, dass unsere Schwangeren inzwischen mit einem Katalog diagnostischer Maßnahmen überzogen werden, die sehr verunsichern, wobei der Zuckertest noch in der unteren Skala anzusiedeln ist.

Adipositas ist ein zunehmendes Problem – das ist richtig –, aber Adipositas ist häufig mit Glukoseintoleranz assoziiert. Zur Therapie des Gestationsdiabetes gehört auch eine Ernährungstherapie. Dazu gehört auch, dass man die Frauen zu körperlicher Aktivität auffordert. Das ist aber Bestandteil der Therapie des Gestationsdiabetes.

Wenn man die Frauen nicht entsprechend testet, sieht man auch nicht, wo ihr Risiko liegt. Ich sehe keinen Widerspruch darin, dass wir uns mehr um unsere adipösen jungen Frauen kümmern und trotzdem in der Schwangerschaft ganz spezifisch nach dem Glukosestoffwechsel der Frau schauen. Das ist doch kein Widerspruch.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Ich schlage vor, jetzt zu TOP 3 zu wechseln, weil sich sowieso einige Beiträge auf Tagesordnungspunkt 3 beziehen. Wir machen mit dem nächsten Tagesordnungspunkt weiter, ohne dass die Crowther- oder HAPO-Diskussion unter den Tisch fällt.

### Tagesordnungspunkt 3: Screeningstrategien und Diagnosedefinition

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Wir sind schon mittendrin. Wenn ein Screening sinnvoll wäre – wie sollte eine Screeningstrategie aussehen? Aus den Stellungnahmen und aus dem Vorbericht gibt es drei Vorschläge.

Wenn ich Ihre Ausführungen, Frau Bauer, richtig interpretiere, würden Sie das Konzept präferieren, Risikofaktoren abzufragen – das ist ein Teil des Screenings –, um dann, je nach Kombination von Risikofaktoren, für einen Teil der Frauen ein oGTT anzuschließen. Auch die DGGG hat in ihrer Stellungnahme einen Katalog von Risikofaktoren aufgestellt und erwähnt es eher als Möglichkeit, dass so ein risikofaktorbasiertes Screening in der ersten Stufe mit einem oGTT für bestimmte ausgewählte Frauen der zweiten Stufe eine Option wäre, während Sie, Frau Schäfer-Graf, aus den Daten ableiten, dass ein einzeitiger 75-g-oGTT für alle Schwangeren in der 24. bis 32. Schwangerschaftswoche der optimale Test wäre.

Die dritte Option besteht aus der Kombination von GCT und oGTT, die in Crowther 2005 gemacht wurde. Wir reden jetzt noch nicht darüber, welche Schwellenwerte man jeweils ansetzt, sondern nur über die unterschiedlichen Strategien. Die Frage lautet: Wie sollte eine Strategie aussehen? Welche Belege gibt es für Strategien, die nicht auf Basis von Therapiestudien definiert sind?

**Moderator Peter T. Sawicki:** In diesem Zusammenhang würde ich die zweite Frage bevorzugen. Wir sollten nicht fantasieren, wie eine Strategie aussehen könnte, sondern vielmehr fragen: Was lässt sich aus Studienfolgen warum ableiten? Nur das hilft uns bei unserem Bericht. – Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Ich habe in der Stellungnahme den Vorschlag gemacht, aufgrund von Studiensettings im deutschen Versorgungskontext oder ähnlichen Versorgungssystemen Modelle zu rechnen, um zu schauen, wie viele einem bei der Durchführung so einer risikobasierten Vorselektion durch die Lappen gehen würden. Man sollte auch mit Modellen rechnen. Ich hoffe, das wurde einigermaßen verständlich.

Diese Überlegung basiert auf der Sonderauswertung der BQS-Daten, die inzwischen bei Ihnen angekommen ist und bei der wir überraschenderweise gesehen haben: Wenn man nur nach Gestationsdiabetes forscht, übersieht man möglicherweise ein ganz dickes Teilproblem,

(Heiterkeit)

das im wahren Sinn des Wortes damit erheblich verknüpft ist. Denn es war für uns auch überraschend, wie sehr die Odds Ratios bei Kombination von Risiken ansteigen. Die Idee, das zu nutzen, um eine gescheite Vorselektion zuwege zu bringen, steckt in dem Vorschlag.

Ich bin erst einmal dafür, zu rechnen und zu schauen, ob wir einen Algorithmus definieren können, der uns tatsächlich hilft, die High-Risk-Fälle zu identifizieren, die wir sorgfältig und sinnvoll behandeln müssen – invasiv, wenn es sein muss, mit Insulin.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Intensiv.

**Susanne Bauer:** Diejenigen, die nur passager einen milden Gestationsdiabetes haben, müssen wir vielleicht nur beraten. Wir müssen besser sortieren.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber man muss sie doch erst einmal finden, um sie zu beraten.

(Ute Schäfer-Graf: Genau!)

**Susanne Bauer:** Man muss sie erst einmal finden. Deswegen könnte man diese Risikofaktoren, falls in der Schleswig-Holstein-Studie von Herrn Kleinwechter ... Da müsste man einmal hinter schauen. Wie sind seine Fälle noch differenzierter beschrieben? Haben wir für sie Body-Mass-Index, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft?

Können wir rekonstruieren, welche Subpopulationen ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Was hilft uns das? Würde man eine Schwangere mit einem pathologischen oGTT anders behandeln, wenn sie keine Risikofaktoren hat?

**Susanne Bauer:** Nein, aber man würde vielleicht den oGTT nur machen, wenn sie bestimmte Risikofaktoren hat.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Damit übersieht man aber Frauen, die keine Risikofaktoren haben.

**Susanne Bauer:** Das ist die Frage; man müsste das einmal in einem Modell herausfinden.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Man weiß doch, was dabei herauskommt. Man wird einen bestimmten Anteil von Frauen übersehen. Die Frage lautet, wo eine akzeptable Grenze ist. Mit wie vielen übersehenen Frauen sind wir zufrieden? – Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Adipositas ist als Risikofaktor per se in den Mutterschaftsrichtlinien oder vielmehr im Mutterpass erfasst. Das übersehen wir nicht.

Das sind Frauen, die sowieso als Risikopatienten definiert sind. Die Spalte „Gewicht“ ist eine der am sorgfältigsten ausgefüllten Spalten im Mutterpass wie auch das Ausgangsgewicht. Es wird nicht immer ein BMI errechnet und die Definition „Adipositas“ richtig gestellt. Aber dieser Risikofaktor ist allen bewusst. Ich wehre mich dagegen, diese beiden Risikofaktoren Gestationsdiabetes und Adipositas gegeneinander auszuspielen oder aufzuwiegen.

Dann sind die HAPO-Daten adjustiert für den mütterlichen BMI. Das heißt: Es ist nicht nur die Adipositas, die einen Risikofaktor für diese ungünstigen Outcomeparameter darstellt, sondern es ist dafür adjustiert. In „JAMA“ erscheint ein neues Paper, das sich speziell mit BMI, der Mutter und den HAPO-Outcomeparametern beschäftigt, das David McIntyre geschrieben hat und das eingereicht ist. Darin wird dieser Aspekt noch einmal beschrieben.

Im Übrigen – das haben Sie schon gesagt – kann man doch das Pferd nicht von hinten aufzäumen, indem man sagt: Diese Frauen haben ein hohes Risiko; sie müssen entsprechend therapiert werden. – Aber man muss sie doch erst einmal finden. Man kann doch nicht nur die screenen, weil man denkt, sie könnten später einer intensiveren Therapie bedürfen.

Ich möchte noch einmal drauf hinweisen: Das Gros der Gestationsdiabetikerinnen wird durch eine Beratung behandelt, wie man sich vernünftig ernährt. Das ist doch keine invasive Therapie. Diese Frauen lernen etwas über Ernährung und darüber, dass man sich in der Schwangerschaft nicht aufs Sofa legt, sondern sich trotzdem ein bisschen bewegen kann. Das ist doch keine invasive Therapie; wir sprechen doch nicht von intrauterinen Bluttransfusionen. Wir sollten die Verhältnismäßigkeit im Auge behalten.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wenn ich Frau Bauer kurz verteidigen darf: Dahinter steht die Abwägung, welchen Schaden – gegebenenfalls auch finanziellen Schaden – man anrichtet. Das haben wir uns nicht angeschaut. Und: Wie sehr schadet man Frauen, die vielleicht so ein niedriges Risiko haben, dass sie von der Therapie nicht so viel profitieren – Stichwort: Nutzen-Schaden-Abwägung? Wir sehen allerdings nicht so viel Schaden durch das Screening. – Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** In diesem Zusammenhang möchte ich auf einen Befund aus unserer Untersuchung hinweisen, der uns auch verblüfft hat. Wir haben bei den Eintragungen aus der geburtshilflichen Kohorte 2006 geschaut, die in der BQS-Datensatzanalyse angekommen sind, bei wie vielen Schwangeren der niedergelassene Frauenarzt im Mutterpass „Adipositas“ als Risiko angekreuzt hat. Dabei sind wir auf 40 975 Schwangere gekommen, was 6,3 % entspricht.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Übergewicht.

**Susanne Bauer:** Dann haben wir aus den Angaben „Größe der Frau“ und „Gewicht bei Erstuntersuchung“ den Body-Mass-Index nachgerechnet. Wir haben in derselben Kohorte der BQS-Daten 2006 71 710 Schwangere gefunden, die einen Body-Mass-Index > 30 hatten. Das sind 12,2 % und damit doppelt so viele, wie der Frauenarzt aufgrund seiner Blickdiagnose für adipös gehalten hat. Darin liegt ein erhebliches Moment der Unterbewertung dieses Gewichtsproblems.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klar, das haben wir verstanden. Aber was bedeutet das für das Screening?

(Ute Schäfer-Graf: Was hat das mit uns zu tun?)

**Susanne Bauer:** Sie hatten gesagt, das sei sowieso erfasst und komme im Mutterpass vor. Das haben wir sozusagen schon abgefrühstückt. Es wird nicht genau genug erfasst.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Dann muss man im Mutterpass eine Rubrik „BMI“ einfügen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Man muss das ankreuzen, wenn man den BMI tatsächlich errechnet hat, und darf nicht nur peilen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das ist richtig. – Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Für mich stellt sich die Frage – dabei bin ich viel zu sehr Laie –, dass es wahrscheinlich davon abhängt, wann man in der Schwangerschaft den BMI misst. Er wird sich verändern, denn die Frauen nehmen in der Schwangerschaft sowieso zu.

(Zurufe: Vor der Schwangerschaft! – Susanne Bauer: Wie dick geht sie in die Schwangerschaft?)

Vor der Geburt bzw. vor der Schwangerschaft, okay. Das war eigentlich gar nicht meine Frage.

Es gibt ein Spannungsfeld – so habe ich die Bemerkungen von Frau Bauer verstanden: Wenn es so wäre, dass man durch eine einfache Frage alle Frauen mit Gestationsdiabetes erfasst und darüber hinaus niemanden verpasste, wäre das etwas sehr Effizientes. Wenn alle Gestationsdiabetikerinnen gleichzeitig adipös werden – das ist vermutlich nicht der Fall –, wäre das aus Effizienzgründen ein sinnvolles Vorgehen.

Ein zweiter Grund kann darin liegen, dass das Nutzen-Schaden-Verhältnis typischerweise bei höheren Risiken besser als bei niedrigen Risiken ist. Herr Koch hatte die Analogie zum Hypertonus erwähnt. Dabei gibt es schöne Arbeiten, die zeigen, dass die Risiken konstant bleiben, während der Nutzen mit höherem Basisrisiko zunimmt.

Aber umgekehrt bin ich darauf gekommen – das ist ein anderer Aspekt: Frau Schäfer-Graf, Sie haben gerade gesagt, für die meisten – man müsste definieren, was „die meisten“ heißt, und ob es um 70, 80 oder 90 % geht – reiche eine Ernährungsberatung und ein bisschen Bewegung. Ich frage mich, warum wir das nicht allen Frauen raten. Warum wollen wir diesen schönen Ansatz nur denen zukommen lassen, die einen pathologischen Wert in einem Labortest haben?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund.

**Monika Mund:** Das reicht insofern nicht, als auch diese Frauen gewissen Blutzuckerkontrollen unterworfen werden – auch diejenigen, die nur Bewegung und Diät empfohlen bekommen. Sie müssen sich in der Regel auch viermal am Tag sticksen. Wenn es zu Auffälligkeiten kommt, wird die Therapie entsprechend angepasst. Insofern wird nicht nur ein bisschen Turnen und Diäthalten gemacht. – Wir unterhalten uns die ganze Zeit nicht über den Vorbericht, aber das ist egal.

(Heiterkeit)

Mich hat besonders überrascht, dass UK, also das NHS, vor Publikation von HAPO bereits – sie haben an HAPO teilgenommen – seine Entscheidungen in der Guidelines „Antenatal Care“, die gut und evidenzbasiert sind, schon gefällt haben. Sie haben von ihrer ursprünglichen Empfehlung 2003 – „screening is not recommended“ – umgeschaltet auf ein risikoselektives Screening. Wenn Sie sich da die Risikofaktoren anschauen, dann halte ich die für außerordentlich problematisch, weil nicht nur der BMI von 30 darin enthalten ist, sondern auch bestimmte anamnestische Vorbedingungen, zum Beispiel der Zustand nach Gestationsdiabetes, den man in Deutschland wild definieren kann.

Wir bewegen uns zwar immer auf der Studienlage, aber draußen in der Welt sieht es ganz anders aus. Es gibt ja das Screening auf Gestationsdiabetes in Deutschland flächendeckend umgesetzt. Auch durch viele Selektivverträge von Krankenkassen mit völlig aus der Luft gegriffenen Grenzwerten. Es gibt kaum noch Frauen, die daran vorbeikommen. Das ist der Grund, warum nicht tendenziell eher ... Es wird ihnen als IGeL-Leistung oder in Selektivverträgen als besondere Leistung im Wettbewerb der Krankenkassensysteme in einem Paket „Hello Baby“ angeboten, in dem auch noch ganz andere Sachen enthalten sind. Daran beteiligen sich sehr viele Krankenkassen. Darin finden Sie auch noch andere Leistungen.

Insofern muss man das Schadenspotenzial vor dem Hintergrund der bestehenden Realität betrachten. Womöglich ist es nicht so groß, wenn man es bereinigen und zumindest einen einheitlichen Grenzwert einführen könnte. Das hat zwar weder etwas mit Evidenzbasierung noch mit Studienlage zu tun, aber das ist die wirkliche Welt, der wir uns gegenübersehen.

Sie haben auch etwas zum Risiko geschrieben. In Ihrem Bericht gibt es einen Satz, dass das, was UK gemacht hat und wie es hinterlegt wurde, nicht den Methoden des IQWiG entspreche. Das kann man auch gar nicht so begründen. Das wäre auch wieder so eine fadenscheinige Art und Weise, wo wir versuchen, die Prävalenzen ein bisschen herunterzudrücken.

Aber wenn wir schon den Punkt „Zustand nach Gestationsdiabetes“ hineinnehmen, müssen wir fragen: Was heißt das? Wer hat das? Wer hatte das in den letzten fünf Jahren? Das ist schwierig.



**Moderator Peter T. Sawicki:** Die Engländer denken anders; sie denken auch sofort über die Kosteneffektivität nach. Wenn man nur die Hochrisikofrauen aufnimmt, die Sie beschrieben haben, heißt das: je mehr Risiko, desto kosteneffektiver. Wir haben uns das nicht angeschaut. Wir haben auch keinen Schwellenwert. Auch wenn wir uns das angeschaut hätten, könnten wir nicht sagen: Wir machen wie die Engländer einen Schwellenwert; darunter machen wir es nicht mehr, weil es nicht kosteneffektiv ist. Das entspricht nicht unserer Methodik und außerdem haben wir den Auftrag hierfür nicht. – Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Hinter der NICE-Leitlinie steckt ein konkretes gesundheitsökonomisches Modell, in das Studienergebnisse eingeflossen sind und für das man verschiedene Berechnungen mit unterschiedlichen Outcomes gemacht hat. Insofern stehen in der Tat wirtschaftliche Argumente dahinter, den oGTT nicht allen Frauen, sondern nur einer vorselektionierten Gruppe anzubieten. Mit dieser Fragestellung haben wir uns überhaupt nicht beschäftigt.

Ich möchte auf den Punkt eingehen, den Frau Bauer angesprochen hat. Im Prinzip ist das Ziel des Screenings, Komplikationen zu vermeiden. Man will die Frauen finden, die ein Risiko haben, eine gestationsdiabetesassoziierte Komplikation zu erleiden. Nehmen wir Makrosomie als Surrogat. Eigentlich hätte man gern eine Screeningstrategie, die die Frauen identifiziert, die ein Risiko haben, ein zu großes Kind – wie immer man das definiert – zu bekommen. Diese Suchstrategie gibt es nicht. Man hat einen Risikofaktor für diesen Endpunkt getestet. Das ist Gestationsdiabetes. Das heißt: Das Screening auf Gestationsdiabetes dient dazu, eine Hochrisikogruppe für einen bestimmten Endpunkt zu definieren. Eigentlich interessieren uns die Endpunkte und nicht das Etikett „Gestationsdiabetes“.

Der alternative Vorschlag lautet, den Risikofaktor Adipositas zu identifizieren, weil er auch mit Endpunkten assoziiert ist; da Adipositas häufiger ist, kommen möglicherweise viel mehr Endpunkte in dieser Gruppe als in der Gruppe Gestationsdiabetes vor. Nur kennen wir keine Therapiestudie – zumindest haben wir sie im Rahmen des Berichts nicht gefunden –, was man übergewichtigen Frauen anbieten kann, damit sie ihr Risiko reduzieren. Der entscheidende Punkt, ein Screeningprogramm einzuführen, ist das Vorhandensein einer Intervention, mit der man das Risiko dieser Frauen verringern kann.

Solange nicht für adipöse Frauen beschrieben ist, welche Intervention zur Verfügung steht, um ihre Risiken zu reduzieren, macht aus meiner Sicht eine Screeningstrategie keinen Sinn, die auf adipöse Frauen zielt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Ich möchte etwas zur Frage des risikobasierten Screenings sagen. Die ADA hatte in ihren Empfehlungen sogar in low, middle und high risk unterteilt. Zu den High-Risk-Kriterien gehörte zum Beispiel die Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe mit hohem

Diabetesrisiko. Das haben wir in Deutschland gar nicht so definiert. Wir wissen zwar, dass Tamilen und vielleicht Mexican Americans, die wir hier kaum haben, ein hohes Risiko haben.

(Monika Mund: Und türkische Frauen!)

Aber nur, wenn sie entsprechend adipös sind. Türkische Frauen an sich haben kein erhöhtes Diabetesrisiko.

Es ist ganz schwierig, die Risikostratifizierung auf Deutschland zu übertragen. Wenn man zum Beispiel in Bezug auf Alter, Geburtsgewicht, Familienanamnese zum Diabetes, die Geburt eines Kindes über 4000 g usw. in unsere Perinatalerhebung schauen würde, müssten wir wahrscheinlich 85 % aller Frauen mit einem oGTT testen. Ich möchte die Ökonomen erst einmal nachrechnen lassen, ob sich das wirklich rechnet.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das ist aber nicht unser Auftrag.

**Ute Schäfer-Graf:** Ich weiß. Das meine ich gemessen an dem Aufwand, den es bedeutet, all die Risikofaktoren akribisch zu erheben, verbunden mit dem Risiko, dass ein Risikofaktor vielleicht doch nicht richtig erhoben wird oder gar nicht bekannt ist im Verhältnis zu den wenigen Frauen, die wir wegen des steigenden Alters der Frauen überhaupt noch nicht testen müssten. Ich glaube, dass gar nicht mehr so viele Frauen übrig bleiben, die wir nicht testen müssen.

Sie hätten gerne Daten, die Ihnen sagen, ab wann eine Frau oder welche Frau denn ein hohes Risiko für ein großes Kind hat. Dabei handelt es sich aber doch um die HAPO-Daten, die wir uns ansehen können. So gibt es zum Beispiel ab einem Stundenwert von 180 mg/dl eine Odds Ratio von 1,75, dass die Frau ein makrosomes Kind bekommt. Das können wir an den HAPO-Daten genau ablesen; diese Information haben wir. Jetzt müssen wir nur noch definieren, wie hoch das Risiko sein soll, das wir akzeptieren.

Zur Frage, was man bei adipösen Frauen machen muss, damit sie kein makrosomes Kind bekommen, kann man sich die Studie von Langer anschauen, der Frauen mit einer Diät oder mit einer Insulintherapie behandelt hat. Obwohl die adipösen Frauen die gleiche mittlere Blutglukosekonzentration hatten, hat man eine Reduzierung der LGA-Rate nur durch zusätzliche Insulintherapie erreicht, weil man höchstwahrscheinlich auch in den Fettstoffwechsel dieser Frauen eingegriffen hat. Aber dazu müssen wir sie erst einmal finden.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Die Frage ist aber, was wir genau suchen. Ich stimme Ihnen nicht zu, dass wir Frauen mit einem hohen Risiko suchen; zumindest suchen wir nicht nur sie. Wir suchen die Frauen, für die belegt ist, dass sie von einer Intervention profitieren. Das ist nicht genau das Gleiche.

(Ute Schäfer-Graf: Das ist richtig!)

Wir suchen die Frauen, von denen wir wissen: Wenn wir mit ihnen etwas machen, kommt etwas Gutes dabei heraus. Wir suchen nicht die Frauen, die ein großes Kind bekommen.

**Ute Schäfer-Graf:** Herr Koch sagte aber eben, er suche ein Kriterium, um die Frauen zu finden, die ein hohes Risiko haben.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das war vielleicht ein bisschen missverständlich.

**Klaus Koch:** Nein, ich sehe darin keinen Widerspruch.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Doch.

**Klaus Koch:** Denn die Frau mit einem hohen Risiko ist sozusagen der erste Schritt. In einem zweiten Schritt geht es um den Beleg, ihnen etwas Gutes zu tun.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wenn eine Frau mit einem niedrigen Risiko davon profitiert, ist es auch gut. – Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Völlig d'accord. Zu den therapeutischen Aspekten kombinierter Risiken fehlt uns noch jede Menge an Erkenntnis. Ich wollte aber nicht dafür plädieren, statt der Kandidatin auf Gestationsdiabetes nur die Dicken zu identifizieren. Das ist nicht Sinn dieser Untersuchung gewesen. Es war lediglich der Hinweis darauf, dass es bei den kombinierten Risiken möglicherweise ernste Gefahren gibt, um die wir uns vorrangig kümmern sollten.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Das heißt, Frauen, die nur – nach welchen Kriterien auch immer – Gestationsdiabetes hätten, nicht aber einen zusätzlichen Risikofaktor, sollten nicht therapiert werden?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Doch, natürlich. Wenn ich einen Befund erhebe, muss ich ihn therapieren. Das ist doch klar.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber dann müssen Sie sie vorher finden.

**Susanne Bauer:** Es geht um das Ausmaß des Problems.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber wenn Sie das Screening schon von vornherein nach solchen Risikofaktoren stratifizieren, finden Sie weniger Frauen ohne Risikofaktoren mit einem Gestationsdiabetes.

(Susanne Bauer: Das stimmt!)

Sie bekommen diese Therapie dann unter Umständen eben nicht und haben dadurch einen Nachteil.

**Susanne Bauer:** Nicht umsonst haben wir in dieser tollen Untersuchung darlegen können: je dicker, desto höher ist das Risiko. Auch dabei gibt es einen Zusammenhang.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Keine Frage. Ich sage aber noch einmal: Uns geht es nicht nur um das Risiko, sondern darum, welche Frauen davon profitieren. – Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Frau Mund scheint ein bisschen unglücklich darüber zu sein, dass wir nicht über den Vorbericht sprechen. Ich glaube, dass wir sehr wohl über den Vorbericht sprechen.

**Monika Mund:** Ich würde gerne noch einmal auf den Vorbericht und unsere Stellungnahme zu sprechen kommen. Sie sollte nicht untergehen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wir machen jetzt noch einmal zwei Minuten, und dann gehen wir zur wissenschaftlichen Evaluation über.

**Stefan Lange:** Ich wollte nur sagen, dass es bei diesem Thema vermutlich Aspekte gibt, die sich nicht alleine durch wissenschaftliche Literatur beantworten lassen.

(Susanne Bauer: Das ist wohl wahr!)

Dann stoßen wir mit unseren Methoden an Grenzen, sodass man sich darüber unterhalten muss, wie man weiter vorgeht.

#### **Tagesordnungspunkt 4: Wissenschaftliche Evaluation eines Screenings auf Gestationsdiabetes**

**Moderator Peter T. Sawicki:** Jetzt diskutieren wir bitte ganz konkret über den Bericht. – Herr Koch.

**Klaus Koch:** Es geht im Prinzip um zwei Zitate aus den Stellungnahmen, zunächst eine vom VFA, Herr Thole:

„Der Forderung nach mehrjährigen Studien kann nicht ohne Weiteres gefolgt werden, zumindest wenn damit die IQWiG-typische Forderung nach RCTs adressiert werden sollte. Angemessener – auch aus ethischer Sicht – scheint hier ein mögliches Vorgehen, mit einem Qualitätsmanagement in der Schwangerenvorsorge adäquater vorzugehen, als der Ruf nach Studien, v. a. RCTs.“

Ich habe noch nicht genau verstanden, was Sie damit meinen.

Frau Schäfer-Graf, in Ihrer Stellungnahme haben Sie gesagt, dass die Einführung einer HAPO-basierten Reihenuntersuchung aller Schwangeren auf Gestationsdiabetes von einer wissenschaftlichen Evaluation begleitet werden sollte. Es stellt sich natürlich die Frage: Wie sollte denn eine wissenschaftliche Evaluation aussehen?

**Henning Thole:** Ich möchte das im Kontext der bisherigen Diskussion beantworten. Mir wird deutlich, dass wir zwei Stränge haben: zum einen ein Screening als solches – also ein oGTT, GCT oder was auch immer –, um die Zielpopulation überhaupt zu finden, also die Patienten, die ich – wie auch immer – behandeln muss. Der zweite Strang scheint mir die Therapie zu sein. Beides hat sich in der Diskussion durchmischt, weil man beim Screening in der Lage sein sollte, die Patientinnen zu definieren, die man weiterbehandeln muss.

Aus den Ausführungen vom Anfang habe ich durchaus gelernt, dass die Therapie sehr vielfältig ist. Es scheint ein Problem zu geben, korrekt zwischen Typ I und Typ II differenzieren zu können.

(Susanne Bauer: Nein!)

**Moderator Peter T. Sawicki:** Nein, ich glaube, Frau Bauer hatte sich vertan.

**Henning Thole:** Das stand vorhin so im Raum.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Man definiert Typ-I-Diabetes nicht durch den oGTT.

**Henning Thole:** Das ist okay; das klang vorhin so an. Auf jeden Fall scheinen mir das zwei Stränge zu sein.

Beim Screening haben wir vorhin schon den Aspekt angesprochen – ich glaube, Herr Lange hatte es gesagt –, dass wir es auf eine gewisse Art und Weise wahrscheinlich einfach nicht lassen können zu screenen. Sie haben das anders gesagt, aber das kam dabei heraus.

Die Tests als solche, mit denen man Diabetes aufdecken kann, sind da, etwa die Belastungstests. Ich glaube, sie stehen auch nicht wirklich zur Debatte. Wir haben alle lange über das Problem der Prävalenz diskutiert. Es wurde deutlich, dass es ein Problem der Kosten ist und wie man das alles managt. Die Frage ist – das wurde eben auch deutlich: Mutterpass.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Thole – Entschuldigung –, könnten Sie auf die Frage antworten, die Herr Koch gestellt hat?

**Henning Thole:** Herr Koch hatte danach gefragt, wie das Management ist. Ich denke, man kann es im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien klar umsetzen, indem man die nötigen Daten identifiziert.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Nein, er hatte eine andere Frage gestellt.

**Henning Thole:** Dann muss er die Frage bitte noch einmal wiederholen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Bitte, Herr Koch.

**Klaus Koch:** Ihr Satz lautete:

„Angemessener – auch aus ethischer Sicht – scheint hier ein mögliches Vorgehen, mit einem Qualitätsmanagement in der Schwangerenvorsorge adäquater vorzugehen, als der Ruf nach Studien, v. a. RCTs.“

Im Prinzip entnehme ich dem, dass Sie RCTs für nicht mehr angemessen halten. Dann stellt sich die Frage, was Sie denn stattdessen für angemessen halten.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Thole.

**Henning Thole:** Ich glaube nicht, dass man beliebig viele RCTs braucht. Man kann das, was man weiß, in Programme umsetzen, um daraus die Daten in der Fläche zu gewinnen: Sie planen eine Studie oder machen eine Anwendungsbeobachtung unter der Therapie nach der Mutterschaftsrichtlinie, um Daten zu generieren und die offenen Fragen zu beantworten.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Die Frage ist aber: Wie bekommt man den Nutzen für die Frauen heraus? Haben Sie dazu eine Idee?

**Henning Thole:** Darüber müssten wir weiter reden. Ich habe Ihre Frage vorab leider nicht gehabt. Ich glaube, dass man in verschiedene Subgruppen spezifizieren kann. Der Diskussion heute habe ich entnommen, dass es verschiedene Gruppen gibt: Es gibt die adipösen und die

grenzwertig adipösen Patientinnen – vom BMI ist gesprochen worden. Das sollte man einfach einteilen und beobachten, um zu sehen, wie man es am besten macht.

Ich höre hier, dass die vorhandenen Studien anscheinend niemanden weiterbringen. Alle Beteiligten sagen: Gewisse Dinge sind eigentlich klar und unstrittig; aber dann fehlt irgendetwas. Sie haben vorhin das Bild von Löchern im Eis gebraucht. Haben Sie selber das Gefühl, dass Sie noch diese oder jene RCT brauchen, um alles beantworten zu können? Oder kann man das nicht eleganter, schneller oder einfacher lösen? Ich glaube, es gibt einen anderen Weg.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Den wollten wir von Ihnen wissen. – Frau Mund.

**Monika Mund:** Das Argument, dass man alles wissenschaftlich begleiten und evaluieren kann, wenn man es einführt, hört man unheimlich oft von allen Seiten als Beruhigung für sich selber. Aber dass man durch Evaluationsstudien nachträglich die Nutznachweise führen kann, die einem vorher gefehlt haben, halte ich für einen Irrglauben. Man macht das so, um sich zu rechtfertigen. Aber aus Evaluationsstudien werden wir mit Sicherheit nicht die Evidenzen herausfinden, die wir schon vorher nicht hatten.

Man kann es wissenschaftlich begleiten, so wie die gesamten Gestationsdiabetesverträge begleitet worden sind – auch das Schleswig-Holstein-Projekt, das im Übrigen damals noch Herr Berg aus Düsseldorf mitbeurteilt hat. Dabei kommt nichts heraus. Das sind letztlich Machbarkeitsstudien. Es geht; die Schwangeren lassen das mit sich machen. Ich denke sowieso, dass der größte Teil das macht. Es wird sich kein Nutznachweis ergeben.

Man muss immer auch im Hinterkopf behalten, dass man beim Fokus auf Makrosomie davon ausgeht: Wir finden eine Gruppe, die ein hohes Risiko für Makrosomie hat und innerhalb derer man die Makrosomie reduzieren kann. – Aber die meisten Frauen, die ein makrosomes Kind bekommen, sind gar keine Gestations- oder sonstige Diabetikerinnen. Beim größten Anteil kommt es aus anderen Gründen zu einer Makrosomie.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Makrosomie haben wir als Surrogat definiert. Wir argumentieren im Wesentlichen mit der Schulterdystokie und die damit verbundenen Komplikationen aus der Crowther-Studie, wobei es natürlich klare Zusammenhänge gibt.

Ich stimme Ihnen aber völlig zu, dass die Evaluation furchtbar missbraucht wird. Man kann darunter eben verschiedene Dinge verstehen. Ich bin aber gar nicht so sicher, ob man nicht aus dem, was wir hier beschrieben haben – wir sprechen nicht von einem Beleg, sondern von einem indirekten Hinweis –, die Schlussfolgerung ziehen sollte: Warum schaffen wir es in Deutschland nicht, entsprechend vernünftige Daten und Studien zu generieren?

Ich habe Ihren Worten aber entnommen – das war mir zugegebenermaßen noch nicht so klar –, dass jede Krankenkasse sozusagen ihr eigenes Gestationsdiabetespaket anbietet. Das ist natürlich eine Katastrophe, die kaum akzeptabel ist. Aber das sind nun einmal politische Rahmenbedingungen. Es wäre trotzdem spannend zu überlegen: Wie könnte man es denn machen? Wie könnten wir uns der Frage nähern, wie man es am besten organisiert? Wenn wir glauben, dass etwas dran sein könnte, frage ich mich: Wie könnte eine Studie aussehen, um durch sie herauszubekommen, was die beste Strategie ist? Ich glaube schon, dass es Möglichkeiten gibt. Man muss es nur wollen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Ich möchte zwei Dinge sagen. Zum einen können Sie sicher sein, dass ich zu den kassenspezifischen IGeL-Leistungen geharnischte Gutachten geschrieben habe.

Zum anderen sind wir nichtsdestotrotz immer auch an das Sozialrecht gebunden: ausreichend, notwendig, wirtschaftlich. Wir können es uns nicht leisten, der Solidargemeinschaft zuzumuten, mal eben alle potenziell gestationsdiabetesverdächtigen Schwangeren zu behandeln, um zu sehen, welche Schwangeren davon profitieren, wenn es sich nur um einen Bruchteil derjenigen handelt, die wir mit diesen Maßnahmen beglücken. So herum geht es nicht.

Aus allem, was gesagt worden ist, würde ich den klaren Schluss ziehen: Was Crowther vorgeführt hat, funktioniert tatsächlich. Dafür haben wir den Beweis schwarz auf weiß auf dem Tisch. Wir müssen jetzt einen Weg finden, der diese Risikoselektion möglichst genau nachempfindet.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Eine Evaluation könnte man über die BQS machen, um einmal zu spekulieren, indem man sich nach Einführung des Screenings im Abstand von einem Jahr die BQS-Daten anschaut und nach den Outcomeparametern schaut, die irgendetwas mit Diabetes zu tun haben.

Das Problem ist – das hat Frau Mund schon gesagt –, dass sehr viele Frauen bereits einen Test bekommen. Von daher wäre es nicht mehr ganz sauber, denn wir starten nicht bei null, wenn wir alle screenen. Deshalb ist der Effekt wahrscheinlich nicht so deutlich, wie wir es uns wünschen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wenn wir keinen Effekt sehen, brauchen wir auch kein Screening vorzunehmen. Wenn es gut so ist, wie die Kassen es bisher machen, dass jede ihr eigenes Programm durchführt, sich die Ärzte das angucken und es sich trotzdem nicht von einem strukturierten Programm unterscheidet, dann braucht man es nicht anders zu machen.



**Ute Schäfer-Graf:** Bei allem guten Willen, den Frauen so einen Test zukommen zu lassen: Ohne Festlegung in den Mutterschaftsrichtlinien haben wir wirklich so einen Wildwuchs, was die Diagnose von Gestationsdiabetes angeht, das kann nicht so bleiben. Das ist etwas, was leider nach hinten losgegangen ist. Man müsste in Richtung der BQS-Daten denken, wenn man an eine Evaluation denkt.

Zum Punkt, Frau Bauer, ob man das der Solidargemeinschaft zumuten kann, möchte ich sagen: Es gibt so viele Untersuchungen in der Schwangerschaft, es gibt in der Medizin überhaupt so viele Untersuchungen, von denen nur wenige Frauen profitieren. Nehmen Sie zum Beispiel das Blutdruckmessen: Wie viele Menschen haben denn wirklich einen erhöhten Blutdruck?

**Moderator Peter T. Sawicki:** 40 % der Erwachsenen in Deutschland.

**Ute Schäfer-Graf:** Und was ist mit den 60 %, bei denen ich den Blutdruck umsonst messe?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Dabei ist der Schaden aber nicht so groß.

**Susanne Bauer:** Das war die Replik auf Herrn Thole, der die Daten erst unter der Anwendung erheben wollte. Das fand ich zu teuer.

**Henning Thole:** Das hab ich so nicht gesagt.

**Ute Schäfer-Graf:** Dann haben wir immer noch – auch wenn es zeitlich eine ungünstige Koinzidenz ist – die Landon-Studie, die im Vorbericht nicht avisiert worden ist. Sie hat uns gezeigt, dass wir etwa bei der Schulterdystokie, einem Ihrer harten Parameter, einen Therapieeffekt haben. Das ist eine Population, die mit HAPO vergleichbar ist. Es gibt diesen RCT, der uns einen Therapienutzen bringt. Sie konnten ihn leider nicht im Vorbericht berücksichtigen. Ich frage mich, ob man im Bericht nicht zumindest auf die Ergebnisse der Landon-Studie hinweisen kann mit der Einschränkung: Wir hatten nicht die Vollpublikation usw.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Natürlich.

**Ute Schäfer-Graf:** Das ist doch nun genau die Therapiestudie, von der wir dauernd sagen, dass sie uns noch fehlt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund.

**Monika Mund:** Aber dazu haben wir keine Prävalenzdaten, und er hat den dritten Test, den 100-g-Test, verwendet.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Koch.

**Klaus Koch:** In Landon ist auch eine GCT-oGTT-Kombination eingesetzt worden.

(Monika Mund: Mit 100 g!)

Mit 100 g.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Aber wir haben doch auf Landon hingewiesen. Das wundert mich jetzt ein bisschen.

(Ute Schäfer-Graf: Aber nur darauf, dass sie noch kommt! – Susanne Bauer:  
Aber nicht inhaltlich!)

Das können wir ja auch nicht. Wir wissen aus vielfältigen Untersuchungen, dass Ergebnisse aus Abstracts im höchsten Maße unreliabel sind. Man kann kaum verantworten, es für die Bewertung heranzuziehen.

Frau Bauer hat sich gerade selber ein bisschen korrigiert; ich hatte es falsch verstanden. Denn es ist nicht das erste Screeningthema, das wir hier bearbeiten. Ich werde nicht müde, immer wieder darauf hinzuweisen, dass im Jahr 2000 eine der wenigen wirklich guten deutschen Screeningstudien, die in diesem Bereich gut aufgestellt ist, zum Neuroblastom publiziert worden ist. Ich meine, sie wäre durch die GKV finanziert worden. Das ist auch im deutschen Sozialversicherungswesen möglich. Auch im deutschen Kontext der Studienaversion und der Randomisierungsaversion geht es trotzdem, auch wenn es clustermäßig gemacht worden ist. Aber das ist ja auch schon in Ordnung.

So etwas wäre auch hier denkbar, wenn es nicht so ist, dass man gar nicht mehr darauf verzichten kann. Trotzdem könnte man versuchen, verschiedene Strategien miteinander zu vergleichen – das wäre das Mindeste – in Abhängigkeit von Vortests, deren Ergebnisse man eine Zeit lang verblindet belässt. Das ist hier besonders attraktiv, weil der Zeitraum relativ kurz ist. Denn es ist nicht wie sonst beim Screening, wo man über Jahre und Jahrzehnte hinweg auf die Endpunkte warten muss. Hier geht es glücklicherweise relativ schnell, sodass man auch relativ schnell Ergebnisse hätte. Dabei könnte man vergleichsweise einfach randomisieren oder eben Zuteilungen machen.

Auf BQS-Daten sollten wir im Sinne einer Nutzenbewertung sicher nicht zurückgreifen, weil sie letztlich dem entsprechen, was Herr Thole schon angesprochen hat: Anwendungsbeobachtungen nützen uns in aller Regel gar nichts. Das gilt jedenfalls für die Frage nach Unterschieden zwischen ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Nach der Kausalität des Effekts. – Herr Thole.

**Henning Thole:** Ich hatte es vorhin in dem Sinne gemeint, dass wahrscheinlich zumindest die absolute Mehrzahl der Schwangeren – nicht alle – sehr engmaschig begleitet werden. Das heißt, die Möglichkeit, Daten aus den Behandlungskontakten, aus den Arztbesuchen, heraus

zu erheben, ist bei der Population so gut wie nur bei wenigen anderen. Das gilt auch für das enge Zeitfenster.

Der Nutznachweis ist in vielen Studien für die verschiedenen Testmethoden – 75-g-oGTT, 100-g-oGTT – vorhanden. Das Problem besteht jetzt darin, dass es Studien gibt, bei denen klar herauskommt, dass man damit einen dementsprechenden Diabetes ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Für die Therapie ist er da.

**Henning Thole:** Für die Therapie hinterher und auch für den Test. Steht hier wirklich der oGTT als solcher als Screeningtest zur Debatte? Sagen Sie, dass man mit dem oGTT tatsächlich Diabetes diagnostizieren kann?

(Ute Schäfer-Graf: Das ja hoffentlich nicht! Wir wollen doch nicht die Welt neu erfinden!)

Eben. Die Frage ist klar.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Es geht um den Nutzen.

**Henning Thole:** Das heißt, der Test ist in der Lage, erst einmal den Diabetes aufzudecken. Das ist der eine Teil.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Genau. Aber hat das einen Nutzen?

**Henning Thole:** Wenn ich diesen Schritt gemacht habe – das hat Frau Schäfer-Graf betont: Ich muss sie erst einmal finden –, dann kommt die Frage: Wie gehe ich therapeutisch mit diesen Patientinnen um? An den vorhandenen Behandlungsdaten kann man sehr viel ablesen, wenn man sie sich einfach einmal anschauen würde.

Sie sagen wieder: Wir brauchen noch einen RCT. – Aber erst einmal kann man schauen. Bei der großen Unsicherheit, die hier vorliegt, verstehe ich nicht, dass man das nicht gleich mitgemacht hat. Das kann man doch beschreiben. Man kann einfach sagen: Wir haben auf dieses und jenes geschaut und sehen, dass ... – Man könnte die Frage also einfach so auffächern und sagen: Der Test als solcher ist dort gemacht worden. – Anschließend könnte man sich die Population anschauen und sagen: Hier waren soundsoviele Adipöse drin, der BMI lag hier so hoch. – Dann sieht man es.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das kann man alles machen. Man kann alles beschreiben, hineingucken und sagen, dass man etwas Bestimmtes sieht. Nur fragt man sich natürlich: Was heißt das denn dann?

**Henning Thole:** Die Frage besteht jetzt auch; das hat Frau Mund vorhin sehr deutlich gesagt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wir können noch ein bis zwei Wortmeldungen zulassen. Dann müssen wir langsam zum Schluss kommen. Sie wollten unter dem Tagesordnungspunkt „Verschiedenes“ ja noch erläutern, was ...

**Monika Mund:** Ich würde gerne noch erläutern, was wir eigentlich wollten.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das können sie ja unter dem Punkt „Verschiedenes“ tun. Deswegen wollte ich frühzeitig zu diesem Tagesordnungspunkt kommen. – Frau Schäfer-Graf zum Tagesordnungspunkt 4, bitte.

**Ute Schäfer-Graf:** Ich finde es ein bisschen schade, dass Sie so einen Zeitdruck machen. Nach der ursprünglichen Einladung sollte die Erörterung bis 13 Uhr gehen. Darauf haben wir zum Beispiel auch unsere Rückflüge abgestimmt. In der Einladung gestern stand nur noch: bis 12 Uhr. Ich finde wie Frau Mund: Für uns sind durchaus noch ein paar Dinge offen. Von daher würde ich Sie bitten ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wenn es einen Grund gibt, zu überziehen, dann überziehen wir halt.

**Ute Schäfer-Graf:** Gut. – Zur Frage, ob man den 50-g-Test vorschaltet: Wir haben für den Grenzwert des 50-g-Tests eigentlich keine guten Daten. Die einen sagen 135, die anderen 140. Ich muss gestehen: Ich könnte gar nicht aus dem Ärmel schütteln, wo diese Zahlen eigentlich herkommen, auf wessen Studie sie eigentlich beruhen. Für den 75-g-oGTT haben wir jetzt aus der HAPO zumindest evidenzbasierte Daten, mit welchem Outcome die einzelnen möglichen Grenzwerte assoziiert sind. Ich würde es als einen Rückschritt empfinden, wenn wir erst den 50-g-Test vorschalten, der auch nicht gerade angenehm ist. Ob man nun 50 g Glukose trinkt oder 75 g, macht keinen so großen Unterschied.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das habe ich nicht verstanden: Wenn wir nur den 75-g-Test machen, haben wir doch auch Frauen beschrieben, die einen weniger schlimmen Gestationsdiabetes haben als die Frauen, die in ACHOIS behandelt wurden.

**Ute Schäfer-Graf:** Das sind unterschiedliche Ansätze. Ich antworte auf den Vorschlag, ob man nicht bei Landon und ACHOIS den 50-g-Test vorschalten sollte.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Richtig – ich auch.

**Ute Schäfer-Graf:** Es gibt Studien, bei denen man das so gemacht hat. Aber wir haben gesehen, dass der Therapieeffekt bei denjenigen, die einen pathologischen oGTT haben ... Nur weil bei Landon und ACHOIS ein 50-g-Test vorgeschaltet worden ist, heißt das noch lange nicht, dass nur dieses zweizeitige Vorgehen die Frauen mit einem Risiko identifiziert.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Nein, das heißt es nicht.

**Ute Schäfer-Graf:** Wir haben für den Grenzwert des 50-g-Tests keine guten Daten, während wir für den 75-g-oGTT – jetzt korrigieren Sie mich wahrscheinlich gleich –

(Monika Mund: Nein!)

die riesige HAPO-Studie haben, die uns genau gezeigt hat, welches Risiko mit welchem möglichen Grenzwert assoziiert ist. Ich möchte also gegen den 50-g-Test sprechen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das habe ich verstanden – aber nicht, welche Logik dahintersteht. Ich halte sie zudem für falsch. Auch in unserem Bericht ist doch ganz genau beschrieben, was wir wollen: Wir wollen die Frauen identifizieren, die von der Therapie profitieren. Das heißt, wir können Hochrisikofrauen natürlich auch mit dem 75-g-Test identifizieren. Aber woher wissen Sie, dass diese Frauen alle von einer Therapie profitieren?

Dabei behaupten wir nicht, dass nur diese Frauen von dem vorgeschalteten 50-g-Test profitieren, wie Sie gesagt haben. Vielmehr besteht die Frage: Profitieren diese Frauen? Bei einem vorgeschalteten 50-g-Test und einem nachgeschalteten 75-g-Test kann man sagen: Ja, diese Frauen profitieren von einer Therapie. Das wissen wir vielleicht aus Landon, mit ziemlicher Sicherheit aber aus ACHOIS. Aber woher wissen Sie, dass alle Frauen, die mit einem 75-g-Test identifiziert worden sind, davon profitieren?

**Ute Schäfer-Graf:** Woher wissen Sie, dass man in ACHOIS und Landon nicht die gleichen Ergebnisse gehabt hätte, wenn man den Frauen sofort einen 75-g-Test gegeben hätte?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das wissen wir nicht. Wir wissen auch nicht, ob man mit einer ganz anderen Strategie nicht noch etwas Besseres erreichen könnte. Die Frage ist aber: Was wissen wir momentan? Es geht nicht um die Frage, was sein könnte.

**Ute Schäfer-Graf:** Das eine ist die puristische Betrachtung von Daten. Das andere ist die praktische Umsetzung, die nichts mit Evidenzbasierung zu tun hat.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Schade eigentlich.

**Ute Schäfer-Graf:** Was hat es für einen ökonomischen Vorteil?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das haben wir uns nicht angeguckt.

**Ute Schäfer-Graf:** Welchen Vorteil hat es für die Compliance der Frauen, wenn ich aus einem Test zwei Tests mache? Beim 50-g-Test muss man die Lösung und eine Blutzuckermessung bezahlen, die Frauen müssen in die Praxis kommen. Der Unterschied, ob ich zwei oder eventuell drei Blutzuckermessungen mache und 75 g Glukose bezahle, ist minimal: Eine Blutzuckermessung kostet 50 Cent.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das ist wieder eine andere Argumentation, nämlich die Umsetzbarkeit. – Herr Horvath.

**Karl Horvath:** Meine Wortmeldung hat sich schon fast erledigt. Für mich stellt sich die Situation so dar: Die Ergebnisse von Landon oder auch von Crowther gelten für die Population, die untersucht worden ist. Sie ist nun einmal durch einen zweizeitigen Test zustande gekommen. Wenn Sie nun mit einem einzeitigen Test operieren wollten, müssten Sie mit diesem Test gewissermaßen die gleiche Population, also mit dem gleichen Risiko, finden. Wie könnten Sie sich das vorstellen?

**Ute Schäfer-Graf:** Das wäre rein hypothetisch. Man müsste zwei verschiedene Screeninggruppen haben und schauen, ob sie im Endeffekt denselben Body-Mass-Index und denselben oGTT haben. Es geht auch darum, ob sie die gleiche Therapieempfindlichkeit haben. Ich finde diese Diskussion ein bisschen hypothetisch und theoretisch.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Vorhin haben Sie „puristisch“ gesagt; das finde ich schöner.

(Heiterkeit)

Herr Koch.

**Klaus Koch:** Ich möchte ein physiologisches Argument anbringen. Der 50-g-Test wird eingesetzt, wenn die Frauen in die Praxis kommen und vorher nicht nüchtern sind. Nach einer Stunde wird gemessen. Ich interpretiere es so, dass der 50-g-Test speziell postprandiale Probleme erfasst. Dabei handelt sich um eine Risikogruppe, die im Zustand „nicht nüchtern“ zusätzlich noch eine Zuckerbelastung bekommt und dann reagiert.

Das ist eine andere Situation, als wenn Frauen auch aufgrund eines Nüchternblutzuckerwertes definiert werden. Vielleicht erklärt das, warum die Nüchternblutzuckerwerte bei Crowther relativ niedrig waren, indem man durch den 50-g-Test Frauen selektioniert hat, die eher postprandial mit einer Blutzuckererhöhung reagieren.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Es gibt eine Studie aus Kanada, deren Autor mir gerade nicht einfällt. Ich glaube, es handelt sich um die Gruppe von (unverständlich)..

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das können Sie uns nachreichen; das ist kein Problem.

**Ute Schäfer-Graf:** Darin ist gezeigt worden, dass der Ausfall des 50-g-Tests vom Abstand zur letzten Nahrungsaufnahme abhängt.

(Klaus Koch: Klar!)

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klar. Er hängt auch von der Art der Nahrung ab.

**Ute Schäfer-Graf:** Ich glaube, Herr Bühling aus Berlin hat auch mal etwas Ähnliches gezeigt. Ich weiß nicht, ob man sich darauf einlassen sollte. Dann bekommt das Eis riesige Löcher, in die wir fallen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Nein, das denke ich nicht. – Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Ich glaube, uns bleibt gar nichts anderes übrig. Wenn man das in Analogie zu den medikamentösen Interventionen sieht, gibt es heutzutage sowieso einen Trend, Indikationen so einzuschränken, wie die Menschen in den Studien über irgendwelche vorgeschalteten Tests definiert worden sind. Man kommt nicht drum herum, sehr klar zu definieren, um welches Kollektiv es sich handelt. Das ist in der Studie von Crowther – ob das nun geschickt ist oder nicht – über den GCT gemacht worden.

Andere Daten haben wir nicht. Ich denke, da kann ich den Ball zurückspielen. Die Studie ist nun einmal so durchgeführt worden und das Einzige, das wir haben. Wenn man andere Strategien bevorzugt, muss man entsprechende Studien machen. Wir können aber nichts dafür, dass sie nicht gemacht worden sind. Wenn man der Meinung ist, dass es blöd ist, den GCT heranzuziehen, und besser, direkt den oGTT oder ein auf Risikofaktoren basierendes Screening einzusetzen, muss man sie nachholen. Ich will nur sagen: Es ist nicht unsere Schuld.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Je mehr ich darüber nachdenke, desto mehr komme ich zu dem Schluss: Uns holt die Randbedingung der evidenzbasierten Medizin ein. Mir fällt als Analogie – die Geschichte kennen Sie besser als ich – ein Medikament gegen Makuladegeneration mit Laser ein: Mit ganz ausgebufften Studien mit ganz bestimmten Indikationen ist erst einmal die Zulassung bewirkt worden. Dann ist im G-BA genau das diskutiert worden, was es bei dieser Indikation mit dieser Studie Gutes gegeben hat. Immer dann, wenn wieder eine neue Indikation geprüft worden ist, ist es für dieses Medikament wieder neu ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Sie meinen nicht Lucentis, oder? Das ist ja nicht beurteilt worden.

**Susanne Bauer:** Nein, es war mehrfach im G-BA.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Meinen Sie Macugen?

**Susanne Bauer:** Es geht um ein Medikament, das die veränderten Blutgefäße im Augenhintergrund bei ganz bestimmten Indikationen für den Laser sichtbar macht.

**Stefan Lange:** Sie meinen die Photodynamische Therapie.

**Susanne Bauer:** Genau. – Wir haben jetzt einen Art Analogie: Es gibt die Crowther-Studie. Wenn wir uns ganz genau an Crowther halten, haben wir die Evidenzbasierung: Jawohl, das hilft. – Bei allem anderen stehen wir mit schönen Überlegungen und neuen Ideen dar, haben es aber nicht schwarz auf weiß.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wir können aber doch nicht anfangen, übergewichtige Frauen ohne Diabetes mit Insulin zu behandeln. Das hat doch keinen Sinn.

(Monika Mund: Das wird bei Schwangeren aber gemacht!)

Gut; aber was nicht alles gemacht wird ...

**Susanne Bauer:** Dann müssen wir sagen: Das liegt jenseits von EbM; darauf lassen wir uns gar nicht ein – Schluss und aus. Das bleibt über.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Richtig. Das ist puristisch, und für mich ist puristisch ein positives Wort.

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss etwas anderes beschließt und sich auf etwas anderes einlässt, kann er das machen. Aber wir können nicht irgendetwas empfehlen. Wenn man danach schaut, was denn alles so gemacht wird, und es dann aufnimmt, stehen wirklich alle Türen zur Beliebigkeit offen.



## **Tagesordnungspunkt 5: Verschiedenes**

**Moderator Peter T. Sawicki:** Unter diesem Tagesordnungspunkt wollten Sie etwas anmerken. – Lassen Sie mich vorweg sagen: Es ist nicht erforderlich, etwas zu wiederholen, das Sie schon in Ihrer Stellungnahme geschrieben haben, denn sie geht nicht verloren: Sie wird abgedruckt, auf unserer Website dargestellt und auch gewürdigt. Dass bestimmte Aspekte heute nicht diskutiert worden sind, heißt nicht, dass sie nicht aufgenommen worden sind.

Wenn Sie nun noch etwas auf dem Herzen oder auf der Zunge haben, das Sie uns gerne mitteilen möchten und das nicht in Ihren schriftlichen Stellungnahmen beschrieben und hier bisher noch nicht diskutiert worden ist, ist jetzt unter dem Tagesordnungspunkt „Verschiedenes“ Platz dafür. – Frau Mund.

**Monika Mund:** Ich würde aber gerne auch noch Ihre Meinung zur Stellungnahme diskutieren.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Unsere Meinung zu Ihrer Stellungnahme?

**Monika Mund:** Ja. Wir haben uns auf die Methodik bezogen. Sie haben in Studienpool A und B selektiert. In Studienpool A kamen Studien, die eine Therapie des GDM versus keine verglichen haben. In Studienpool B kamen Studien, die die intensivere versus weniger intensive Therapien des GDM verglichen haben.

Zu diesen Therapiestudien haben wir Ihnen geschrieben, dass nach unserer Auffassung ein Studienpool C hätte gebildet werden müssen ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das habe ich gelesen.

**Susanne Bauer:** ... der aus Studien besteht, die beim Gestationsdiabetes eine blutzuckerbasierte GDM-Therapie versus Therapien mit sonografisch beobachtetem fetalen Wachstumsverhalten untersuchen. Dazu gibt es nach unserer Kenntnis – korrigieren Sie mich, Frau Schäfer-Graf – vier RCTs. Unter anderem – nicht in allen – hätte es dort auch noch ein paar mehr SGA-Raten gegeben. Ich weiß nicht, ob man diese Studien wirklich einfach ausblenden kann.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Horvath.

**Karl Horvath:** Ausgangspunkt war die Überlegung, dass uns eine Untersuchung einer spezifischen Therapie des Gestationsdiabetes versus keiner spezifischen Therapie, einer Routinetherapie, Aussagen darüber liefern kann, ob eine spezifische Therapie einen Nutzen bringt oder nicht.

Ein zweiter Ansatz war: Wenn es auch Studien gibt, die sozusagen die Intensität in den beiden Armen variieren, könnten wir daraus möglicherweise auch Aussagen über den Nutzen ableiten. Allerdings musste sichergestellt sein, dass dieser Intensitätsunterschied gegeben ist. Wenn er nicht gegeben ist, hatten wir keine Aussagen abzuleiten. Das ist das Problem bei Ihrer Studie und auch bei der Studie von Frau Kjos. Von der Intention her war nicht abzuschätzen, ob ein Intensitätsunterschied bei den Interventionen gegeben ist oder nicht.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Im Auftrag des Plenums an das IQWiG steht, dass wir untersucht haben wollen, wie sich unterschiedliche geburtshilfliche Herangehensweisen auswirken. Es war nicht die Rede davon, dass wir es nur auf unterschiedliche Intensitäten begrenzt haben wollen, ob es also 50 Einheiten Insulin sind oder nicht.

Zur Untersuchung des Nutzens der Therapie des Gestationsdiabetes gehört auch, dass man sich anschaut, wie man unterschiedlich behandeln kann, und nicht nur, ob der eine mehr und der andere weniger Insulin gibt, ob der eine nach einer Stunde Zielwerte von 120 mg/dl anstrebt und der andere 140 mg/dl.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber haben wir das nicht alles schon im Rahmen des Berichtsplans diskutiert? Was ist jetzt anders als im Berichtsplan?

**Ute Schäfer-Graf:** Uns wundert, dass dieser Aspekt von Ihnen so selbstverständlich herausgenommen worden ist. Das war nicht die Intention unseres Auftrags.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das verstehe ich. Aber ist das, was Sie jetzt vorbringen, nicht eine Frage des Berichtsplans?

(Klaus Koch: Ich habe ihn vor mir liegen!)

**Ute Schäfer-Graf:** Dann sagen Sie mir bitte, auf welcher Seite ich das finde.

**Klaus Koch:** Auf Seite 14 wird die „Bewertung der Effektivität einer Therapie“ genannt. Dort befinden wir uns in einem Abschnitt, dessen Ziel eine Nutzenbewertung ist. Das heißt, man will sehen, ob eine Therapie einen Unterschied bewirkt. Unsere Wahrnehmung – so ist es auch in diesen beiden Punkten formuliert – ist, dass der größte Unterschied, den man sehen kann, bei Therapie versus keine Therapie besteht. Man würde erwarten, dass man dann ein Signal sieht, wenn es wirklich da ist.

Der zweite Punkt ist, dass man zumindest in der Anlage der Studie einen Intensitätsunterschied identifizieren kann. Auch dann kann man noch davon ausgehen, dass es einen Signalunterschied gibt, dass die Raten an Endpunkten unterschiedlich sind.

Wenn es aber zwei Therapievarianten gibt, die per Intention auf das identische Ergebnis angelegt sind, kann man aus solchen Studien keinen Nutzenunterschied ableiten. Man sieht nicht, ob die eine Studie im Vergleich zur anderen von der Anlage her etwas reduzieren kann. Dort ist kein Signal für eine Nutzenbewertung zu erwarten – das war unsere Vorgabe anhand des Berichtsplans. Das ist der Grund, warum wir tatsächlich einen dritten Topf von Studien identifiziert haben. Für die Frage nach der Nutzenbewertung, ob also ein Intensitätsunterschied einer Therapie einen Effekt hat, haben wir diese Studien aber nicht ausgewertet.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Bauer.

**Susanne Bauer:** Woran macht man die Intensität der Therapie denn fest, wenn man nicht nur auf die Blutzuckerwerte der Mutter, sondern auch auf die Wachstumsparameter des Fötus guckt? Das hat sehr wohl etwas mit der Intensität zu tun. Das heißt, man titriert die Therapie nach einem physiologischen Maß, das nicht nur das mütterliche, sondern auch das kindliche berücksichtigt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Natürlich! Innerhalb dieser Studie haben wir in den unterschiedlichen Gruppen unterschiedliche Blutzuckerziele verfolgt. Wir haben unterschiedlich intensiv therapiert. Für die Entscheidung, wie intensiv wir therapieren, haben wir das fetale Wachstum hinzugezogen. Aber Sie finden in diesen Studien eindeutig unterschiedlich definierte Blutzuckerwerte.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber die Randomisierung nicht.

**Ute Schäfer-Graf:** Beispiele sind Bonomo und Kjos; das ist eine unterschiedliche Therapie. Als wir den Auftrag erteilt haben, bin ich davon ausgegangen, dass das impliziert ist.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Horvath.

**Karl Horvath:** Das ist genau das Problem: Hätten Sie in beiden Gruppen dieselben Populationen mit unterschiedlichen Zielwerten therapiert, wären die Studien eingeschlossen worden. Sie haben aber unterschiedliche Populationen therapiert. Sie haben in der einen Gruppe die Therapie vom Ultraschall und in der anderen Gruppe von den Blutzuckermesswerten abhängig gemacht. Damit sind die Populationen, die Sie unterschiedlich therapiert haben, in beiden Armen nicht vergleichbar.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Die Populationen sind gleich. Die Frauen haben sich in ihren mütterlichen Charakteristika nicht unterschieden. Ich habe in der Standardgruppe andere Blutzuckerwerte verfolgt als in der Ultraschallgruppe. Von daher ist es eine unterschiedlich intensivierte

Therapie. Genauso hat Langer in seiner Studie „Glycemic control in gestational diabetes mellitus – how tight is tight enough: Small-for-gestational-age versus large-for-gestational-age?“ in der einen Gruppe niedrigere Zielwerte gehabt als in der anderen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Aber nicht als Ergebnis, sondern schon von der Intention her. Das müssen wir differenzieren. Wir haben uns bei der Einteilung danach gerichtet, wie eine Studie erkennbar geplant gewesen und welche unterschiedlich intensiven Strategien es in Bezug auf die Beeinflussung des Gestationsdiabetes gibt. Wir haben uns nicht angeschaut, was hinterher zufälligerweise herausgekommen ist, ob also die Insulindosierung in der einen oder anderen Gruppe ein bisschen unterschiedlich war oder wie der Blutzuckerwert gewesen ist.

(Ute Schäfer-Graf meldet sich zu Wort.)

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf, Sie kommen sofort dran.

**Stefan Lange:** Das müssen wir auseinanderdröseln. Aber wenn das hier nicht der Fall ist ... Sie sagen: Das war in der Studie tatsächlich a priori so geplant:

(Ute Schäfer-Graf: Genau!)

In der einen Gruppe sind wir weniger stringent, in der anderen Gruppe sind wir stringenter?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Gut, dann nehmen wir das auf. – Frau Schäfer-Graf, wollten Sie das noch ergänzen? Es ist eigentlich klar.

**Ute Schäfer-Graf:** In der einen Gruppe gab es bestimmte Zielwerte, in der anderen Gruppe andere. Sie waren vom fetalen Wachstum abhängig, entsprachen aber nicht den Zielwerten der ersten Gruppe. Sie waren im Studiendesign von Anfang an so definiert.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber in der anderen Gruppe waren die Zielwerte nicht vom fetalen Wachstum abhängig, wenn ich es richtig verstehe.

**Ute Schäfer-Graf:** Die Zielwerte und die Intensität der Therapie waren anders.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber das Monitoring war in beiden Gruppen doch unterschiedlich.

**Ute Schäfer-Graf:** Ultraschall haben beide Gruppen bekommen. Nur hatten wir in der Ultraschallgruppe zwei verschiedene Zielwerte, die sich in beiden Gruppen – sowohl bei den Kindern mit normalem Wachstum als auch bei den Kindern mit erhöhtem Wachstum – von den Zielwerten in der Standardgruppe unterschieden.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Was war denn die Gruppe mit der höheren Intensität?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Die Ultraschallgruppe.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Dann schauen wir uns das noch einmal an. Wir diskutieren, ob wir die Studien vor diesem Hintergrund aufnehmen.

(Monika Mund: Es handelt sich nicht nur um eine! – Ute Schäfer-Graf: Es sind vier Studien!)

Ich habe „die Studien“ gesagt. – Herr Koch.

**Klaus Koch:** Sie haben zwei in der Stellungnahme genannt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Sie haben die Studie von Buchanan merkwürdigerweise hineingenommen, weil sie aus puristischen Gesichtspunkten genau dem entspricht, was Herr Horvath sagt. Aber Kjos 2001, Schäfer 2004 und Bonomo 2005 haben Sie nicht hineingenommen.

(Stefan Lange: Das sind drei Studien! – Karl Horvath: Bonomo ist aber eingeschlossen!)

Weshalb haben Sie dann Kjos und Schäfer nicht eingeschlossen? Das ist doch genau das gleiche Design gewesen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Wir werden das prüfen.

**Ute Schäfer-Graf:** Gerade Kjos 2001 hat ganz deutlich auf der einen Seite ein weniger intensiveres Konzept, nämlich in der Ultraschallgruppe, und ein intensiveres in der Standardgruppe. Gerade bei Kjos 2001 ist es wirklich sehr deutlich.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Gut; das gucken wir uns an. Man muss das jetzt nicht auf die Schnelle nachschauen, sondern kann es in Ruhe hinterher machen. Das ist angekommen; ganz klar. Es ist auch mehrfach protokolliert worden. Wir schauen uns genau an, ob es so ist. Falls es so ist, wie Sie sagen, dass man die Patienten unterschiedlichen Behandlungsintensitäten zugeordnet hat, wenn wir einen Fehler gemacht haben, werden wir ihn korrigieren.

**Ute Schäfer-Graf:** Es geht gar nicht darum, irgendwelche Fehler nachzuweisen. Es wäre uns wichtig, weil diese Studien zumindest helfen könnten, die Therapie oder Übertherapie des

Gestationsdiabetes zu verhindern, indem ein anderes Kriterium aufgenommen wird. Wenn das explizit im IQWiG-Bericht stehen würde, wäre das ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Was verfolgen Sie mit Ihrem Kommentar? Wollen Sie, dass noch ein anderes Kriterium zur Steuerung der Therapie aufgenommen wird?

**Ute Schäfer-Graf:** Ja!

**Moderator Peter T. Sawicki:** Aber das ist nicht unsere Fragestellung. – Bitte schön, Frau Mund.

**Monika Mund:** Sie haben aber auch Meta-Analysen zum SGA-Problem gemacht. Ich muss sagen: Als ich den Bericht zum ersten Mal gelesen habe, war ich über die Beurteilung von SGA erstaunt. Es liest sich so, als bestünde die Evidenz, dass hinsichtlich SGA kein Schaden durch das Screening auf Gestationsdiabetes zu erwarten ist.

(Klaus Koch: Aus Therapiestudien!)

Das hatte ich nach meinem Literaturstudium im Jahre 2003 etwas anders und kritischer gesehen. Es geht nicht darum, den Bericht bei der Nutzenbewertung zu verändern. Aber zu SGA haben Sie wenig gefunden. Das haben wir insofern kritisiert, als wir gesagt haben: Es fehlt uns etwas.

In Ihrem Fazit findet sich die Aussage, dass es keinen Hinweis auf eine Erhöhung der SGA-Raten durch das Screening und die darauf folgende Therapie gibt. Wir glauben, dass man diesen Schluss auf Grundlage dieser Methodik gar nicht ziehen kann. Denn als Surrogatparameter haben Sie sowieso nur Makrosomie festgelegt. In den allermeisten Studien ist dazu leider nichts berichtet worden. In den Studien hier ist darüber berichtet worden. Es gab Unterschiede bei den SGA-Raten; ich weiß nicht, ob sie signifikant waren.

Für meine Begriffe ist SGA vom Outcome her viel relevanter als Makrosomie. SGA ist definitiv ein relevanter Outcome, was hier nirgends steht. Es ist mit sehr viel höheren Risiken verbunden als Makrosomie.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klar.

**Monika Mund:** Das geht aus dem Bericht aber nicht hervor. Er gibt einem Leser draußen das Gefühl: Wir können gar keinen großen Schaden anrichten. – Das sehe ich kritisch.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Koch.

**Klaus Koch:** Das haben wir verstanden. Es ist im Berichtsplan, im Methodenteil, unpräzise formuliert. Aber aus allen Studien, in denen zu SGA berichtet worden ist, wurden die

Ergebnisse extrahiert und finden sich sowohl zu Studienpool A als auch zu Studienpool B im Bericht.

Dass die Schlussfolgerungen aus den extrahierten Daten so sind, wie im Bericht dargestellt, beruht natürlich darauf, welche Studien eingeschlossen und wie die Daten in den Studien berichtet worden sind.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund.

**Monika Mund:** Aber das müsste im Ergebnis auch so wiedergegeben werden, sodass man es nicht als Beweis dafür nehmen kann, dass es in Bezug auf SGA nicht schaden kann. Das stimmt so nicht. Die meisten berichten nicht darüber.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Koch.

**Klaus Koch:** Es ist ja nur formuliert, dass die Studien keinen Hinweis darauf geben, dass es bei SGA ein großes Risiko gibt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund.

**Monika Mund:** Dann müsste es aber heißen: „Die meisten Studien machen zu diesem Outcome jedoch keine Angaben.“

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Koch.

**Klaus Koch:** Es gibt schon einige. Das ist nicht so selten.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund.

**Monika Mund:** Aber weniger. Ich habe für den Studienpool B auf Seite 122 noch einmal nachgesehen. Bis auf drei Studien steht dort immer „keine Angaben“.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Koch.

**Klaus Koch:** In der Meta-Analyse zu SGA auf Seite 121 sind fünf Studien zu Studienpool B eingeschlossen. – Mir ist aber noch nicht klar, wo die Verknüpfung zwischen der Diskussion der Studien Schäfer-Graf 2004 und Kjos 2001 einerseits und dem Punkt SGA andererseits liegt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Es gibt eine Meta-Analyse aus dem letzten Jahr von Kjos und mir, die im Supplement der „Diabetes Care“ veröffentlicht worden ist, in der Frau Kjos die vier Studien zusammengefasst hat. Sie hat die kumulativen SGA- und LGA-Raten bei den beiden unterschiedlichen Therapieintensitäten oder Therapiekonzepten verglichen. Bei LGA sah man

einen signifikanten Unterschied, bei SGA betrug  $p$  0,06, war also grenzwertig. Aber wenn man sich die Prozentzahl ansieht, gibt es doch einen erheblichen Unterschied. Es gibt in diesen Studien also etliche Angaben zu SGA.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das heißt, das wäre ein potenzieller Schaden des Screenings?

**Ute Schäfer-Graf:** Es ist ein potenzieller Schaden, wenn man die Therapie nur auf mütterliche Blutzuckerwerte ausrichtet.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Was Sie jetzt sagen, verstehe ich. Wir haben das tatsächlich ungenügend diskutiert. Stefan Lange, es ist ein ganz wichtiger Aspekt, den wir vielleicht nicht genügend diskutiert haben, dass aus dem Screening gegebenenfalls eine Therapie, die auch zu einer Übertherapie führen kann, resultiert, sodass dabei zu kleine Kinder entstehen könnten. Das ist ein ...

(Stefan Lange: Schadensaspekt!)

Es ist ein Schadensaspekt.

**Stefan Lange:** Aber in den Studienpools haben wir keinen Anhalt dafür gefunden. Small-for-Gestational-Age ist als Endpunkt aufgenommen worden. Es gab keinen Unterschied – weder im Studienpool A noch im Studienpool B. So ganz ist es nicht unter den Tisch gefallen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund.

**Monika Mund:** Sie haben aber nach Studien mit dem Outcomeparameter Makrosomie gesucht.

(Klaus Koch: Nein, das ist ...)

Bei den paar Studien, die Sie gefunden und die über die SGAs berichtet haben, haben Sie die SGA-Raten dargestellt. Aber aus dieser Selektionsbasis, aus dieser Suchstrategie kann man doch nicht diese Aussage ziehen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Nein, das stimmt nicht. Wir haben nicht nur nach Makrosomie als Endpunkt eingeschränkt, sondern nach dem, was wir a priori definiert haben. Das war, wenn ich mich richtig entsinne, auch als Endpunkt definiert und sollte somit durch die Strategie erfasst werden.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Wie gesagt, die Formulierung im Berichtsplan ist unpräzise, da im Abschnitt „Surrogatparameter“ „Makrosomie / hohes Geburtsgewicht“ definiert ist. Insofern verstehe



ich, wo Ihre Vermutung herkommt. Es ist aber keine Studie ausgeschlossen worden – das haben wir geprüft –, die nur zum Geburtsgewicht berichtet hätte und in der dann SGA-Daten deshalb nicht eingeschlossen worden wären. Das heißt, die Formulierung im Berichtsplan hat nicht dazu geführt, dass eine Studie ausgeschlossen wurde, die in Studienpool A und in Studienpool B gehören würde und dazu Daten berichtet hätte. Das ist davon unabhängig.

Die Frage, ob es einen dritten Pool geben sollte, nehmen wir aus der Erörterung mit. Wir prüfen die Studien und werden für die genannten Studien auf jeden Fall noch einmal explizit darstellen, warum wir sie so eingeschätzt haben, wie wir sie eingeschätzt haben. Wir werden prüfen, ob wir bei unserer Bewertung und der Darstellung bleiben.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Auf jeden Fall werden wir wie immer entsprechend Stellung nehmen und für jede Studie begründen, warum von den vier Studien, von denen Sie berichtet haben, zwei Studien nicht aufgenommen worden sind und – wenn es denn so sein sollte – warum es nicht die unterschiedliche Intensität ist, sondern vielleicht etwas anderes wie das unterschiedliche Monitoring oder etwas Ähnliches. – Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Wir gehen jetzt also davon aus, dass wir keine Studien ausgeschlossen haben, die nur über SGA berichtet hätten und deshalb ausgeschlossen worden wären.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das ist klar; das hat Klaus Koch ja gerade gesagt.

(Stefan Lange: Das können wir ja noch einmal checken!)

Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Wahrscheinlich kommt dieser Punkt viel zu spät, weil wir darauf bei der Erörterung des Berichtsplans hätten reagieren müssen: In unserer Stellungnahme haben wir unter anderem geschrieben, dass die Aussage etwas instabil ist – das haben Sie in Ihrem Bericht selber angemerkt –, weil zum Teil die Prävalenzen der Outcomeparameter, die Sie angenommen haben, glücklicherweise nicht so hoch sind. Perinatale Mortalität ist eine Rarität.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klar.

**Ute Schäfer-Graf:** Ich tue mich immer noch schwer damit, dass Sie unseren Hauptoutcomeparameter Makrosomie so stiefmütterlich behandelt haben.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stiefmütterlich? Sagen Sie doch lieber „puristisch“.

(Heiterkeit)

**Ute Schäfer-Graf:** Wenn Sie das bei Ihren Meta-Analysen stärker berücksichtigt hätten, wäre die Aussage sicherlich etwas stabiler gewesen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das stimmt.

**Ute Schäfer-Graf:** Daran kaue ich.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Klar. – Aber traurig muss man deshalb nicht sein.

**Ute Schäfer-Graf:** Ich sagte: „Daran kaue ich.“ Aber traurig bin ich darüber auch.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Ich kann den Vorwurf nicht nachvollziehen, dass es stiefmütterlich behandelt worden sein soll. Es ist sehr ausführlich darüber berichtet worden.

(Ute Schäfer-Graf: Aber Sie haben es als Surrogatparameter definiert!)

Aber gerade haben Sie etwas anderes gesagt: Es sei stiefmütterlich behandelt worden und müsse in Meta-Analysen besser berücksichtigt werden. Dazu hat es aber zahlreiche Meta-Analysen gegeben. Sehen Sie sich den Bericht an.

Wir haben auch versucht, auf einer Meta-Ebene Zusammenhänge zwischen diesem Parameter und dem zu evaluieren, was wir als patientenrelevant definiert haben. Dabei kamen wir zu nicht ganz klaren Konsistenzen und auch zu gewissen Inkonsistenzen. Ich glaube, man kann dem Vorwurf, dass es stiefmütterlich behandelt worden sei, nicht folgen. Wir messen ihm in der Tat nicht den Stellenwert zu, den ihm andere als Hauptoutcome zumessen. Aber nichtsdestotrotz ist es sehr ausführlich im Bericht adressiert worden. Wir haben nur eine andere Einschätzung als Sie. Das hat aber nichts mit „stiefmütterlich“ zu tun.

(Ute Schäfer-Graf: Gut, dann nehme ich das zurück!)

**Moderator Peter T. Sawicki:** „Stiefmütterlich“ muss man ja auch nicht nur negativ sehen. Es gibt so nette Stiefmütter.

**Ute Schäfer-Graf:** Dann formuliere ich präziser, dass sie ihn als Surrogatparameter definiert haben ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das ist er ja.

**Ute Schäfer-Graf:** ... und nicht als primären Parameter.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Würden Sie sagen, dass es kein Surrogatparameter ist?

**Ute Schäfer-Graf:** Nein. – Wie nennen Sie die anderen Parameter?

(Stefan Lange: Patientenrelevant!)

Ich halte es für eine patientenrelevante Zielgröße.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Ist es an sich schlecht, wenn man ein Kind von über 4 kg zur Welt bringt?

**Ute Schäfer-Graf:** Ja.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Warum?

**Ute Schäfer-Graf:** Weil es mit entsprechenden neonatalen Komplikationen verbunden ist ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das ist die Definition von Surrogatparameter.

**Ute Schäfer-Graf:** ... und weil wir wissen, dass es zum Beispiel auch mit negativen Langzeitauswirkungen assoziiert ist.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Sie beschreiben die Definition von Surrogatparametern.

**Ute Schäfer-Graf:** Aber Ausführungen zu Langzeitauswirkungen von Makrosomie habe ich im Bericht nicht gefunden, obwohl Sie das als Surrogatparameter „Spätere Entwicklung von Übergewicht“ aufführen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Weil davon nicht berichtet wird. – „Large-for-Gestational-Age“ beziehungsweise ein großes Kind bei der Geburt ist ein klassischer Surrogatparameter. Denn an sich wäre das nicht schlimm, wenn es nicht mit etwas anderem assoziiert werden würde. Es ist keine Krankheit an sich, wenn man bei der Geburt über 4 kg wiegt. Nur, weil das mit anderen Sachen verbunden ist, ist es nicht gut. Das ist aber die Definition für ein Surrogat.

Über die Frage, ob es ein valides Surrogat ist oder nicht, haben wir uns lange Gedanken gemacht. Wir sind nicht mehr unbedingt davon überzeugt, dass es für sich alleinstehend ausreicht, um ein valides Surrogat zu sein.

**Ute Schäfer-Graf:** Habe ich es überlesen oder findet sich der Parameter „Spätere Entwicklung von Übergewicht“ im Vorbericht?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Diabetes oder Übergewicht?

**Ute Schäfer-Graf:** Übergewicht.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Das findet sich nicht in den Studien, die wir eingeschlossen haben. Wir können nur über das berichten, zu dem wir Studien gefunden haben.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Gibt es dazu einen Unterpunkt? Sie sind zu dem Ergebnis gekommen, dass es kein relevanter Surrogatparameter ist. Das basiert hauptsächlich darauf, dass man keine Reduktion von neonatalen Komplikationen sieht. Wie ist es in Bezug auf Langzeitauswirkungen?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Weil das außerhalb unserer Suchstrategie liegt. Es gibt gute Daten dafür, dass das Risiko für Übergewicht, spätere koronale Herzerkrankungen und Diabetes mit einem niedrigen Geburtsgewicht assoziiert ist.

**Ute Schäfer-Graf:** Und mit einem hohen Geburtsgewicht. Es gibt inzwischen Daten dafür, dass es ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Eine J-Kurve.

**Ute Schäfer-Graf:** ... einen J-Shape-Zusammenhang gibt.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das ist ein heiß umstrittenes Thema.

**Ute Schäfer-Graf:** Dazu gibt es eine Meta-Analyse von Hader und Klagemann und eine eigene Studie aus Berlin, gerade zu Diabetikerinnen. Man weiß inzwischen, dass es nicht nur die untergewichtig, sondern auch die übergewichtig geborenen Kinder angeht.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wobei man dabei auch wieder das Gewicht der Eltern und das genetische Risiko berücksichtigt; dann verschwindet es wieder. Das ist eine ganz umstrittene These, die wir hier nicht als einen tatsächlich gegebenen Zusammenhang nehmen können, dass man also ganz klar sagen kann: Ein größeres Kind bei einer Gestationsdiabetikerin bedeutet, dass es später auf jeden Fall übergewichtig wird und auch noch gerade damit assoziierte Erkrankungen bekommt wie etwa Diabetes oder koronale Herzerkrankungen. Das ist momentan zu viel; das haben wir auch nicht angeschaut.

**Ute Schäfer-Graf:** Es gilt hier als Zielgröße. Das heißt, dass Sie auch danach gesucht haben.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Es war aber nicht in den Studien enthalten. – Klaus Koch.

**Klaus Koch:** Dazu kann ich direkt etwas sagen. Zum Beispiel auf Seite 124 findet sich der Punkt „Spätere Diagnose eines Diabetes mellitus“ im Studienpool B. Soweit ich es im Kopf habe, gab es nur dort eine Studie, die überhaupt darüber berichtet hat, nämlich Bancroft. Dort wird über diesen Endpunkt berichtet, also über den späteren Diabetes mellitus der Mutter.

(Ute Schäfer-Graf: Darum geht es ja nicht! Es geht um das Übergewicht des Kindes!)

Beim Kind gibt es auf Seite 129 den Punkt „Spätere Entwicklung von Übergewicht“. Dort wird berichtet, dass es zwar eine Publikation gibt, die Daten berichtet hat, dass die Ausfallrate

der Kinder, die nachverfolgt worden sind, aber so hoch ist, dass man daraus keine Schlussfolgerungen ziehen konnte.

Wir haben also danach gesucht. Aber wenn die Studien, die wir eingeschlossen haben, die Daten nicht berichtet haben, finden sie sich aus diesem Grund nicht im Bericht. Wenn es andere Studie mit anderen Methodiken gab, die dazu Aussagen machen, sind sie aus dem Grund, dass sie nicht dem Einschlusskriterium „Studientyp“ entsprochen haben, in diesen Bericht nicht aufgenommen.

**Ute Schäfer-Graf:** Aber dann sagen Sie mir, warum Sie unsere Studie nicht berücksichtigt haben. 50 % der Population konnten bis zum Alter von 8 Jahren nachuntersucht werden. Das Geburtsgewicht war ein unabhängiger Prädiktor für Übergewicht im Kindesalter neben dem BMI der Eltern.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Ist es eine epidemiologische Studie?

**Ute Schäfer-Graf:** 50 % der Kinder sind prospektiv nachuntersucht worden. Insofern hätte sie eingeschlossen werden müssen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Jetzt beschreiben Sie einen Präsurrogatparameter „Gewicht des Kindes bei der Geburt“ für einen Surrogatparameter „Übergewicht bis zum Alter von 8 Jahren“.

(Ute Schäfer-Graf: Wie bitte?)

Ein Präsurrogat für ein anderes Surrogat.

**Ute Schäfer-Graf:** Wenn ich ein kindliches Übergewicht nicht als eine ...

**Moderator Peter T. Sawicki:** Krankheit? Sind die Kinder krank? – Um Gottes willen. – Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Vielleicht kann man das trotzdem aufklären. Man muss zwischen den beiden Teilzielen differenzieren: auf der einen Seite Therapie, auf der anderen Seite Zusammenhang. Bei Therapie würde man schauen, ob man durch die Therapie überhaupt beeinflussen kann, dass sich das eventuell bei Kindern von Frauen mit einem Gestationsdiabetes entwickelnde Übergewicht sogar reduziert werden kann. Dazu haben wir praktisch nichts gefunden – bis auf die eine Arbeit, die Herr Koch zitiert hat.

Für die andere Fragestellung, den natürlichen Zusammenhang zwischen Blutzuckerwerten und Outcomeparametern, haben wir klare Einschlusskriterien definiert. Wir wollten nämlich genau den natürlichen Zusammenhang abbilden. Dort gehört zum Beispiel die HAPO-Studie hinein, aber auch andere wie die Toronto-Studie. Diese Frage hätte also dort adressiert sein

müssen. Wir haben ein klares Statement auf Seite 177 des Berichts, dass dazu keine Daten berichtet worden sind.

Die Studie, die Sie angeführt haben, hat offensichtlich die Einschlusskriterien für dieses Teilziel nicht erfüllt. Ich kann jetzt nicht genau sagen, warum nicht. Möglicherweise lag es daran, weil wir sehr klar darauf geachtet haben, dass tatsächlich der natürliche Verlauf abgebildet werden kann. Die Frage ist also im Bericht schon adressiert worden.

Sie sagen, 50 % konnten nachuntersucht werden. Das ist natürlich – wenn ich mir erlauben darf, das zu sagen – nicht so furchtbar viel.

(Ute Schäfer-Graf: Das gilt aber als relevant!)

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf, Sie können gleich antworten. Sie haben die Angewohnheit, die Leute immer zu unterbrechen. – Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Sie sagen, das gelte als hoch. Ich persönlich empfinde es als relativ wenig. Man muss sich dann eben die Frage stellen, wie sich die Kinder, die nachuntersucht worden sind, von denen, die nicht nachuntersucht worden sind, unterscheiden. Was für ein Biaspotenzial steckt dahinter? Welche Follow-up-Raten akzeptiert man noch – würden Sie auch noch 30 %, 15 % oder 10 % akzeptieren? Irgendwo muss man auch einen Cut setzen. Aber ich glaube, das war vermutlich nicht der Grund, warum diese Studie nicht in den Studienpool eingeflossen ist. Das müsste man noch einmal checken.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Das können wir noch einmal eruieren. – Frau Schäfer-Graf, Sie haben jetzt das letzte Wort.

**Ute Schäfer-Graf:** Es gibt nicht nur meine Studie zu diesem Thema, sondern inzwischen etliche, etwa auch von Fore. Zudem gibt es in unserer Studie Angaben zu den Kindern, die nicht nachuntersucht worden sind, ob sie oder ihre Mütter sich also von den Nachuntersuchten unterschieden haben. Ich bin auch nur darauf gekommen, weil Sie auf Seite 129 schreiben:

„Eine Analyse zum späteren Auftreten von Übergewicht bei den Kindern von Frauen mit GDM wird nur in Garner 1997 berichtet (Publikation Malcolm 2006).“

Zu diesem Thema kenne ich aber sehr viel mehr prospektive Studien.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Das hatte ich aber gerade gesagt: Dabei handelt es sich um den Therapieteil. Deswegen muss man differenzieren: Es geht um Studien in Studienpools, bei denen verschiedene Therapien möglichst randomisiert miteinander verglichen werden. Man schaut, ob man die eventuelle Entwicklung von Übergewicht durch eine Therapie verändern kann.

Beim anderen handelt es sich um Teilziel 3. Es wurden drei Studien eingeschlossen, in denen nichts berichtet worden ist. Andere Studien, die Sie jetzt noch genannt haben, haben möglicherweise unsere Einschlusskriterien nicht erfüllt.

(Ute Schäfer-Graf: Das sind keine Therapiestudien! Das ist richtig!)

Im Teilziel 3 haben wir aber auch keine Therapiestudien. HAPO oder Toronto sind auch keine Therapiestudien. Wir wollten uns den Zusammenhang zwischen natürlichem Verlauf, Gestationsdiabetes, Blutzuckerwerte und mütterlichen und kindlichen Ereignissen anschauen, so wie im Berichtsplan definiert. Dazu gehört eben auch die spätere Entwicklung von Übergewicht.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund. Damit haben Sie das allerletzte Wort.

**Monika Mund:** Ich höre aus Ihren Worten heraus, dass Sie sich vielleicht überlegen, in Ihrem Fazit zur Frage, wie man ein Screening gestalten kann und wie das auf der Basis der Studien, die wir hier bewertet haben, gestaltet werden soll, zu sagen, was Sie im Grunde auch schon gesagt haben: Der Nutznachweis kann sich nur auf die so selektierten Populationen beziehen. – Ich möchte darauf hinweisen, dass die Crowther-Studie für den Nüchternblutzucker einen voll im manifesten diabetischen Bereich liegenden Blutzuckerwert genommen hat, weil die WHO damals noch bei 140 mg/dl lag. Heute liegt der Wert bei 126 mg/dl. Das hilft uns im G-BA auch nicht weiter, weil man nun wirklich nicht diese Werte nehmen kann.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Die ADA-Kriterien haben sich geändert. Aber die Werte der WHO?

(Monika Mund: Die haben sich auch geändert, auf 126 mg/dl! – Klaus Koch: Nüchtern!)

Nüchtern.

(Monika Mund: Bei Crowther liegt der Nüchternwert bei 140 mg/dl!)

Bei 140 mg/dl. Dort liegt er höher. – Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Mein persönliches Fazit wäre: Das müsste man untersuchen. Das kann man machen. Man könnte sich Strategien in einer Evaluationsstudie überlegen, eben verschiedene Grenzwerte miteinander zu vergleichen und ihre Auswirkung auf mögliche Effekte. Warum tut man das nicht, wenn das ein offener Punkt ist?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund.

**Monika Mund:** Wir sind der G-BA. Wir machen keine Forschung. Wir können keine randomisierten kontrollierten Studien machen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Nein, das stimmt nicht, Frau Mund; dafür gibt es Beispiele: Die Akupunktur und die Balneo-Phototherapie sind durch den G-BA getriggert worden. Ich behaupte, auch das Neuroblastomscreening ist durch die entsprechenden Vorläuferinstitutionen des G-BA getriggert worden. Möglichkeiten gibt es also schon. Sie sind auch im Sozialgesetzbuch verankert.

(Monika Mund: Die sehe ich nicht!)

**Moderator Peter T. Sawicki:** Es gibt Beschlüsse, Beschlüsse zum Beispiel auszusetzen. Es ist auch in der Verfahrensordnung beschrieben, dass man Beschlüsse aussetzen und auf Studien warten kann wie bei der Apherese, einem der letzten Beschlüsse des G-BA. – Frau Mund.

**Monika Mund:** Der Gestationsdiabetes-Beschluss aus dem Jahr 2003 lautete, auszusetzen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Stefan Lange.

**Stefan Lange:** Aber mit der Maßgabe, dass weitere Studien durchgeführt werden. Das ist natürlich denkbar.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wie auch immer. Wir brauchen hier darüber nicht so grundsätzlich zu diskutieren. – Frau Mund.

**Monika Mund:** Wissen Sie, wann Landon publizieren wird?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Herr Koch.

**Klaus Koch:** Nein. – Wissen Sie etwas, Frau Schäfer-Graf?

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** Ich werde in den nächsten Tagen nachfragen, ob das Manuskript schon eingereicht ist. Das werde ich morgen über das Netzwerk erfahren. Dann kann ich Ihnen vielleicht ein bisschen mehr sagen, wo man es eingereicht hat und wie lange es dort erfahrungsgemäß dauert.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Frau Mund.

**Monika Mund:** In England machen Sie jetzt noch ein neues HTA-NHS-Screening-for-Gestational-Diabetes. Das Protokoll und die Begründung stehen schon drin.



**Moderator Peter T. Sawicki:** Wenn Landon jetzt eingereicht ist, ist mit der Publikation vor dem vierten Quartal nicht zu rechnen, wenn überhaupt. – Frau Schäfer-Graf.

**Ute Schäfer-Graf:** HAPO ist relativ schnell publiziert worden, nachdem sie angenommen worden war. Innerhalb von zwei Monaten war sie gedruckt. Ich weiß nicht, wie viel Druck jetzt gemacht wird. Das kann ich so noch nicht sagen.

**Moderator Peter T. Sawicki:** Wissen Sie, wo es eingereicht worden ist?

(Kopfschütteln von Ute Schäfer-Graf)

Na gut.

Ich glaube, wir haben alles sehr ausführlich diskutiert. Vielen Dank für alle Beiträge. Sie haben uns sehr geholfen. Wir werden alles auswerten und genau besprechen.

(Heiterkeit von Monika Mund und Ute Schäfer-Graf)

Das meine ich ernst.

Es war sehr interessant. Damit schließe ich die Sitzung und wünsche Ihnen eine gute Heimreise.

**Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen**

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>A 1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen .....</b>	<b>A 2</b>
<b>A 1.1 Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen         Diabetes-Gesellschaft .....</b>	<b>A 2</b>
<b>A 1.2 Deutscher Diabetiker Bund e. V. ....</b>	<b>A 7</b>
<b>A 1.3 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.....</b>	<b>A 10</b>
<b>A 1.4 Kassenärztliche Bundesvereinigung / Medizinischer Dienst des         Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. / DAG-SHG .....</b>	<b>A 14</b>
<b>A 1.5 Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der         Krankenkassen e. V.....</b>	<b>A 16</b>
<b>A 1.6 Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.....</b>	<b>A 19</b>

## **A 1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen**

### **A 1.1 Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes-Gesellschaft**

#### **Autoren:**

Kleinwechter, Helmut, Dr. med.

Schäfer-Graf, Ute, PD Dr. med.

#### **Adresse:**

PD Dr. med. Ute Schäfer-Graf

St. Joseph Krankenhaus

Bäumerplan 28

12101 Berlin

EINGEGANGEN

18. Feb. 2009

**Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft  
der Deutschen Diabetes-Gesellschaft**

*Sprecher:*

**Dr.med.Helmut Kleinwechter**  
Diabetologikum Kiel  
Diabetes-Schwerpunktpraxis  
u. Schulungszentrum  
Alter Markt 11, 24103 Kiel  
Tel. 0431 / 9 58 07 Fax 0431 / 9 58 05  
e-mail: arzt@diabetologikum-kiel.de  
Internet: www.diabetologikum-kiel.de

*Sprecherin:*

**PD Dr. med.Ute M. Schäfer-Graf**  
St. Joseph Krankenhaus  
Klinik für Gynäkologie und  
Geburtsmedizin  
Berliner Diabeteszentrum für Schwangere  
Bäumerplan 24  
12101 Berlin  
Tel.:030-7882-4214/2236  
e-mail: ute.schaefer-graf@sjk.de

An das  
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit  
im Gesundheitswesen  
-Stellungnahme zu S07-01-  
Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki  
Dillenburger Straße 27  
51105 Köln

Berlin, den 16.2.2009

Die Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft (AG D&S) der Deutschen Diabetes-Gesellschaft nimmt gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft für materno-fetale Medizin (AGMFM) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe zum Vorbericht des IQWiG „Screening auf Gestationsdiabetes“ (Auftragsnummer S07-01) Stellung.

Insgesamt ist der Vorbericht als sehr wohlwollend einzuschätzen und deckt sich mit dem Tenor des NICE-Reports von 2008 aus England, der ebenfalls den positiven Nutzen eines Screening herausstellt.

1. Der IQWiG-Vorbericht weist auf einen Nutzen einer Gestationsdiabetes-spezifischen Therapie hin. Die AG D&S und die AGMFM teilen diese Auffassung, die sich aus den vom IQWiG analysierten Studien ergibt. Der IQWiG-Vorbericht bestätigt die klinischen Erfahrungen, dass negative Folgen von erhöhten Blutglukosewerten bei Schwangeren durch entsprechende diabetologische und geburtshilfliche Maßnahmen vermeidbar sind, wenn ein GDM rechtzeitig durch einen standardisierten oralen Glukosetoleranztest erkannt werden. Die Schlussfolgerung des IQWiG basiert entscheidend auf einer randomisierten Therapiestudie (ACHOIS), die eine signifikante Reduktion von perinatalen Komplikationen in der Therapiegruppe zeigte.

Der Tenor des Vorberichtes ist etwas verhalten; die Beweislage für den Nutzen der Therapie wird als „instabil“ beurteilt, da u.a. die Meta-Analyse der Studiendaten zwar eine numerische Reduktion der Rate an Schulterdystokien ergab, dieser Unterschied aber nicht „robust“ sei, da die Anzahl der Fälle zu gering sei. Das weist auf ein Problem in der Auswahl der vom IQWiG als „patientenrelevant“ definierten Parameter hin, die z.T. eine bekannt niedrige Prävalenz haben wie z.B. mütterlicher oder kindlicher Tod, Geburtsverletzungen wie Schulterdystokie oder Verletzungen des Plexus brachialis. Wären z.B. „Makrosomie“ und „fetaler Hyperinsulinismus“, die häufigsten Komplikation des Gestationsdiabetes (GDM), die beide eindeutig sowohl mit schweren akuten als auch langfristigen Folgen, wie kindlicher Adipositas, assoziiert sind oder auch der manifesten Diabetes der Mutter nach GDM, stärker berücksichtigt worden, wären die Ergebnisse vermutlich noch eindeutiger gewesen. Es wurde jedoch erfreulicherweise der kombinierte Parameter „ungünstiges Outcome“ aus ACHOIS, der das Auftreten von diversen diabetesassoziierten Komplikationen zusammenfasst, vom IQWiG anerkannt.

Die Wertigkeit des Ergebnisparameters „Makrosomie“, der nur als Surrogatparameter definiert wurde, wird als von geringer Relevanz bezeichnet, da die Voraussetzung, nämlich nachgewiesene Reduktion eines primären Ergebnisparameter wie „Sectio“ oder „Schulterdystokie“, nicht erfüllt sei. Das widerspricht der klinischen Erfahrung und Studien, die von IQWiG leider nicht berücksichtigt wurden.

Insgesamt ist es bei einigen Studien nur schwer nachzuvollziehen, warum sie den Einschlusskriterien des IQWiG nicht genügen. Aufgrund der kurzen Frist zur Abgabe von Stellungnahmen lässt sich dies nicht bei jeder Studie überprüfen. Aber es fällt auf, dass beispielsweise randomisierte Interventionstudien, die neuere differenzierte Entwicklungen in der Therapie untersuchen (Kjos 2001, Schaefer-Graf 2004, Bonomo 2005), ausgeschlossen wurden. Unseres Wissens zeigt Bonomo beispielsweise, dass eine Reduktion der LGA-Rate mit einer niedrigeren Sectiorate einhergeht.

Die „instabile“ Evidenz für einen Nutzen der Therapie wird „stabilisiert“ durch eine weitere Interventionsstudie der Evidenzklasse Ib, die Ende Januar 2009 bei der Tagung der Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) in San Diego von Mark Landon vorgestellt wurde. Auf die noch nicht erfolgte Publikation der Studie wurde im Vorbericht hingewiesen. Die Studie liegt z.Zt. nur in Abstractform vor (American Journal Obstetrics and Gynecology, Suppl. 2008, S2, doi:10.1016/j.ajog.2008.09.028), sollte aber wegen der Relevanz ausnahmsweise im Abschlussbericht vor Vollpublikation berücksichtigt werden. Bei Schwangeren mit „mildem GDM“, definiert als abnormaler oGTT nach Carpenter und Coustan Kriterien, aber mit einer Nüchternblutglukose < 95 mg/dl konnte durch Therapie die Rate an Geburtsgewichten > 4000 g,

Makrosomie, Sectio, Schulterdystokie sowie die mittleren Geburtsgewichte und der Gewichtsanteil fetaler Fettmasse signifikant reduziert werden.

2. Im IQWiG-Vorbericht wird das Problem dargestellt, dass sich der Therapienutzen von ACHOIS nach Auffassung des IQWiG nur eingeschränkt auf die HAPO-Daten übertragen lassen, da die Kollektive zu unterschiedlich seien (Punkt 3: Übertragbarkeit). Dies lässt sich in dieser Ausschließlichkeit nicht nachvollziehen und sollte im Abschlussbericht zumindest relativiert werden. Auch wenn ACHOIS Schwangere bis zu einer Nüchternblutglukose bis 140 mg/dl einschloss im Gegensatz zu HAPO mit 105 mg/dl, so weist der in der Publikation angegebene Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (Interventionsgruppe  $86.4 \pm 12.0$ , Routinegruppe  $86.4 \pm 10.8$  mg/dl) darauf hin, dass höchstens eine kleine Minderheit der Schwangeren erhöhte Nüchtern-Blutglukosewerte aufwies. Laut persönlicher, per e-mail übermittelter Mitteilung der Studienleiterin von ACHOIS, Caroline Crowther (Kopie anbei), ereigneten sich die 5 Todesfälle bei Frauen mit Nüchtern-Glukosewerten unter 100 mg/dl (5.5 mmol/l). Die Landon-Studie trägt auch zur Lösung des Übertragungsproblems der epidemiologischen Daten auf die Interventionsdaten bei, da soweit aus den Einschlusskriterien (Studienplanung veröffentlicht) ersichtlich, dieses Kollektiv dem HAPO-Kollektiv ähnlich ist.

3. Das Fazit des Vorberichts beschreibt weiterhin, dass trotz fehlender direkter Belege für einen Nutzen oder Schaden durch ein Screening auf Gestationsdiabetes der indirekte Hinweis abgeleitet werden kann, dass ein Screening auf Gestationsdiabetes zu einer Reduktion von perinatalen Komplikationen führt. Diese Form der Ergebnisanalyse (indirekte Nutzenbeurteilung) des IQWiG deckt sich mit der Auffassung AG D&S und AGMFM.

4. Der Vorbericht stellt die in der AWMF-Leitlinie (AWMF No. 057/008) der deutschen Fachgesellschaften im Jahr 2001 postulierten akuten und langfristigen Folgen des Gestationsdiabetes den Ergebnissen der HAPO-Studie von 2008 gegenüber. Mit der ansteigenden mütterlichen Blutglukose in einem 75-g-oGTT mit 24-32 Schwangerschaftswochen (SSW) findet sich demnach in klinisch wesentlichen Ausgangsparametern für akute Folgen bei Mutter und Kind eine statistisch signifikante Assoziation mit mütterlicher und neonataler Morbidität. Damit ist der Punkt des Berichtsplanes, der die Untersuchung des natürlichen Zusammenhanges zwischen Blutzuckerwerten und Outcome fordert, positiv beantwortet.

5. Somit dürften die Ergebnisse der HAPO-Studie 2008 auch einen eindeutigen Hinweis dafür liefern, dass die in der HAPO-Studie vorgegebene standardisierte Test-Prozedur mit einem 75-g-oGTT zu den unter Punkt 4. dargestellten Ergebnissen kommt. Die AG D&S und AGMFM leiten daraus ab, dass ein standardisierter 75-g-oGTT für alle Schwangeren mit 24-32 Schwangerschaftswochen mit qualitätsgesicherter Bestimmung der venösen Plasmaglukose nüchtern, sowie nach einer und zwei Stunden ein geeignetes Reihenuntersuchungs-Instrument



ist, um einzeitig diejenigen Schwangeren zu identifizieren, bei denen ein erhöhtes Risiko für maternale oder kindliche Komplikationen besteht.


Ein zweizeitiges Vorgehen, z.B. mit vorgeschaltetem 50-g-Suchtest, einer Gelegenheitsglukose oder Bestimmung der Nüchternglukose hätte drei Nachteile: 1. Die Schwangeren müssten ggf. zu einem zweiten Termin erscheinen; 2. es gäbe einen deutlichen Verlust von Sensitivität und Spezifität und 3. aus HAPO können keine Beziehungen für einen vorgeschalteten (zweizeitigen) Suchtest in Bezug auf die Endpunkte abgeleitet werden. Weiterhin kann zukünftig das bisherige, weder standardisierte noch evidenzbasierte Uringlukose-Screening der Mutterschaftsvorsorge durch ein evidenzbasiertes Diagnostik-Verfahren abgelöst werden.

6. Bei Umsetzung der positiven Nutzenanalyse des IQWiG durch Verankerung des Blutglukose-Screenings in den Mutterschaftsrichtlinien sollten für die Festlegung der Grenzwerte zur Diagnostik die Ergebnisse der HAPO-Folgekonferenzen abgewartet werden. Die Diskussion um die Überführung der HAPO-Daten in Grenzwerte für den oGTT wird voraussichtlich im Sommer 2009 abgeschlossen sein. Wenn diese Werte in einer künftigen Regelung als Standard definiert würden, könnten regionalen Unsicherheiten in Deutschland durch lokale Testprozeduren mit unterschiedlichsten Grenzwerten und unzureichender Messqualität überwunden und ein Screening vereinheitlicht werden. Das wäre zum Vorteil der Schwangeren und eine Erleichterung für ihre geburtsmedizinischen und diabetologischen Betreuerinnen und Betreuer.

7. Die HAPO-Studie hat die Assoziationen zu den primären und sekundären Endpunkten sowohl für den Nüchtern-Blutglukosewert als auch für die Belastungswerte nach ein und zwei Stunden nachgewiesen. Da die Werte untereinander nur wenig korrelierten, sollte nach Auffassung der AG D&S und AGMFM auch bei nur einem erreichten oder überschrittenen Grenzwert von einem Gestationsdiabetes gesprochen und dieser therapiert werden.

8. Die Einführung einer HAPO-basierten Reihenuntersuchung aller Schwangeren auf Gestationsdiabetes sollte von einer wissenschaftlichen Evaluation begleitet werden.

Berlin und Kiel, den 16. Februar 2009

  
Priv.-Doz.Dr.med. Ute Schäfer-Graf  
AG D&S der DDG -Sprecherin  
und Sprecherin des Arbeitskreise  
mütterliche Erkrankungen der AGMFM

  
Dr.med.Helmut Kleinwechter  
AG D&S der DDG -Sprecher

Anlage: Kopie der e-mail von DR. Crowther



**A 1.2 Deutscher Diabetiker Bund e. V.**

**Autoren:**

von Lilienfeld-Toal, Hermann, Prof. Dr. med.

**Adresse:**

Prof. Dr. med. Hermann von Lilienfeld-Toal

Deutscher Diabetiker Bund e. V.

Goethestr. 27

34119 Kassel

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit  
im Gesundheitswesen  
Stellungnahme zum Vorbericht A05-05A  
Prof. Dr. med. Peter Sawicki  
Dillenburger Str. 27

51105 Köln

**Ihr Ansprechpartner:**

Prof. Dr. med Hermann von  
Lilienfeld-Toal  
Vors. des wissenschaftlichen  
Beirats des DDB  
Tel.: 06051/14546

E-Mail: [HuOvonLilienfeldToal@t-online.de](mailto:HuOvonLilienfeldToal@t-online.de)

Kassel, 18.02.2009

**Stellungnahme des Deutschen Diabetiker Bundes  
e. V. zum Vorbericht „Screening auf Gestationsdiabetes“  
Auftrag des IQWiG S07-01**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Zu dem vorliegenden Vorbericht nehmen wir wie folgt Stellung:

S.3

Hier wird die internationale Vergleichbarkeit einer Studie, in der bei über 8% ein Gestationsdiabetes nachgewiesen wird, infrage gestellt. Interessant wäre eine Bewertung der Autoren, ob sie glauben, dass die Studie richtig ist. Grundlage von Entscheidungen im G-BA sollte ja die Realität sein, und nicht die Position von Studien im wissenschaftlichen Umfeld.

S.69

Zum Problem des später eintretenden Diabetes bei Frauen mit Gestationsdiabetes sollte folgender Gesichtspunkt beachtet werden. Eine Studie, wie die hier diskutierte von O'Sullivan, beschreibt natürlicherweise Populationen, die im Rahmen der Studie über einige Zeit nach verfolgt werden. Das Problem im normalen Leben ist aber, dass ja die betroffenen Frauen, die nicht durch ein Screening identifiziert wurden, auch in der Folgezeit nicht kontrolliert werden. Die Diagnose Diabetes mellitus Typ 2 wird daher mit einem normalen Verlauf diagnostiziert werden. Das bedeutet, dass sie erst sehr verspätet erkannt werden wird. Damit sind derartige Patientinnen unnötig

der bereits zu einem hohen Prozentsatz sich entwickelnden Folgeschäden ausgesetzt. Die Schwäche einer wissenschaftlichen Betreuung einer klinischen Frage wird an diesem Punkt deutlich: Im Leben außerhalb einer Studie wird u. U. eine andere Realität wirksam.

S.73

Diskussion zur Frage, ob einzelne Endpunktkomponenten für Patienten ähnlich wichtig sind.

Die Richtigkeit, eine solche Frage zu stellen, ist ohne weiteres einsehbar, aber es macht den Bewertenden doch die Frage unsicher, ob bei einem  $p < 0.01$  im kombinierten Endpunkt und bei einem Überwiegen des dramatischen Endpunktes Tod mit immerhin einem P von 0.07 mit einer solchen Diskussion der Wertigkeiten nicht der schwerwiegende Befund aus der Welt diskutiert wird. Dies ist unsere Meinung, daher sollte das Ergebnis ernst genommen werden und nicht weitgehend unberücksichtigt bleiben, wie es in der Gesamtbewertung S. 75 erfolgt.

S.165 ff Toronto 1998

Diese Daten zeigen, auch wenn es keine RCT Untersuchung ist, dass erhöhte Blutzucker in der Geburtssituation ungünstig sind. Bei Abwesenheit besserer Daten muss dieses als Erkenntnis hingenommen werden.

Auf Grund der dargestellten Bewertungen denken wir, dass das Fazit auf Seite 208 weniger zurückhaltend gezogen werden muss: Es liegen gute Hinweise auf einen Nutzen der Therapie vor, und es gibt Hinweise auf einen Nutzen des Screenings.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. v. Lilienfeld-Toal  
Vorsitzender des  
Wissenschaftlichen Beirates des DDB

### **A 1.3 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.**

**Autoren:**

Kreienberg, Rolf, Prof. Dr. med.

Vetter, Klaus, Prof. Dr. med.

**Adresse:**

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.

– Geschäftsstelle –

Robert-Koch-Platz 7

10115 Berlin



**Deutsche Gesellschaft  
für Gynäkologie  
und Geburtshilfe e.V.**

Herrn  
Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki  
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im  
Gesundheitswesen (IQWiG)  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

[berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

PRÄSIDENT

PROF. DR. ROLF KREIENBERG

Frauenklinik  
Universitätsklinikum Ulm  
Prittwitzstr. 43  
89075 Ulm

Telefon: (0731) 5005 85 01  
Telefax: (0731) 5005 85 02  
e-mail: [rolf.kreienberg@uniklinik-ulm.de](mailto:rolf.kreienberg@uniklinik-ulm.de)

Ulm, 09.02.2009

**Stellungnahme der DGGG zum IQWiG-Vorbericht S07-01  
Version 1.0 Stand: 13.01.2009**

**Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit des Screenings auf  
Gestationsdiabetes**

Sehr geehrter Herr Prof. Sawicki,

Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) begrüßt die wissenschaftliche Klärung der Sinnhaftigkeit eines generellen Screenings aller Schwangeren auf Gestationsdiabetes.

Die DGGG ist an einer Optimierung der Schwangerschaftsergebnisse interessiert und trägt unter anderem durch die Erstellung von Leitlinien zur Qualitätssicherung bei<sup>1</sup>. Die DGGG geht grundsätzlich davon aus, dass eine rechtzeitige Behandlung von Müttern mit einer Glucosestoffwechselstörung dazu beiträgt, Hyperglycaemie-abhängige Probleme zu minimieren. Sie ist sich dabei bewusst, dass eine Hyperalimentation bei normaler Glucoseverwertung ebenfalls zu vergleichbaren Problemen führen kann<sup>2</sup>. Ernährungsberatung und Klärung der Fähigkeit, Glucose auch und gerade in der Schwangerschaft adäquat zu verstoffwechseln waren bislang die beiden favorisierten Standbeine, die dem Ziel eines normalen Schwangerschaftsergebnisses dienen sollen. In einigen Regionen der Bundesrepublik wird aktuell ein Screening auf Gestationsdiabetes durchgeführt.

Ganz offensichtlich sind die Ergebnisse des Vorberichts mit unseren Vorstellungen insoweit kompatibel, als *ein Hinweis auf einen Nutzen einer Gestationsdiabetes-spezifischen Therapie vor(liegt)*. Dieser **Therapienutzen** war und ist die Basis des Handelns von Ärztinnen und

<sup>1</sup> [www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de) LL057/008: Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM)

<sup>2</sup> Schaefer-Graf UM et al. Birth weight and parental BMI predict overweight in children from mothers with gestational diabetes. Diabetes Care 2005; 28:1745.

Ärzten in Deutschland, genau so wie in anderen westlichen Ländern, wie Großbritannien, Canada oder USA.

Ein generelles Screening wird in keinem der Länder durchgeführt. Allerdings wird in diesen und anderen Ländern ein nicht unerheblicher Teil der Schwangeren auf Basis von Risikokatalogen auf Glucoseverwertungsstörungen hin untersucht.

Die Ergebnisse im Hinblick auf ein **generelles Screening** auf Gestationsdiabetes ergaben *keine direkten Belege für oder Hinweise auf einen Nutzen oder einen Schaden durch ein Screening auf Gestationsdiabetes, da keine geeigneten Screeningstudien identifiziert wurden. Trotzdem kann indirekt ein Hinweis darauf abgeleitet werden, dass ein Screening auf Gestationsdiabetes zu einer Reduktion von perinatalen Komplikationen führt.* Somit ergibt sich zwar kein Votum gegen ein Screening, ob die Ergebnisse allerdings klar genug für eine Empfehlung im Hinblick auf die Einführung eines Screenings sind, kann dem Vorbericht nicht direkt entnommen werden.

Um Klarheit im Hinblick auf eine sinnvolle effektive Therapie zu erhalten, **soll geklärt werden**, wie viele schwerwiegende therapiepflichtige Schwangere mit Gestationsdiabetes keine adäquate Therapie erhalten, wenn statt eines Screenings gezielte Abklärungen auf Basis eines Katalogs (s. Tabelle) an anamnestischen und Befund-Risiken wie in anderen Ländern stattfinden (s. Bericht). Auf Basis der Risiken anderer Länder erscheint der vorgestellte Katalog von Befunden eine stabile Grundlage zur Evaluation. Hinzugenommen wurden auch spät auftretende Befunde in der Schwangerschaft, wie eine Glukosurie, ein sonographischer Thoraxumfang des Fetus >70. Perzentile<sup>3</sup> oder ein Polyhydramnion<sup>4</sup>.

Abklärung auf GDM nach Risiko

- a. Übergewicht BMI >25
- b. Diabetes der Eltern oder Geschwister
- c. Gestationsdiabetes in einer vorangegangenen Schwangerschaft
- d. vorangegangene Geburt eines makrosomen Kindes
- e. schwere kongenitale Fehlbildungen in einer vorangegangenen Schwangerschaft
- f. frühere Totgeburt oder wiederholte Spontanaborte
- g. polyzystisches Ovarialsyndrom
- h. St.n. Sterilitätsbehandlung
- i. Glukosurie
- j. Ultraschall 30 SSW: Thoraxumfang >70- Perzentile
- k. Polyhydramnion

**Ad: Langfristige Therapieziele:** Mit der Prävention von Adipositas einerseits und der Therapie diabetischer Schwangerer andererseits werden Ziele verbunden, die in den vorliegenden Studien kaum erwähnt werden konnten, da sie weit über das jeweilige Erkenntnisziel hinausgehen: die Auswirkungen der intrauterinen Prägung im Sinne des *fetal programming* und epigenetischer Effekte mit Auswirkungen auf das gesamte Leben des noch Ungeborenen<sup>5</sup>. Diese Perspektiven stellen neben den kurzfristigen Ergebnissen die Motivationsbasis vieler Beteiligter dar. Es erscheint angebracht, auf diese Ziele zumindest hinzuweisen.

**Ad Therapiefolgen:** Ergänzend möchten wir darauf hinweisen, dass negative Folgen einer gut gemeinten Übertherapie zu berücksichtigen sind. In seltenen Einzelfällen hat eine

<sup>3</sup> Buchanan TA, et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. Diabetes Care 1994; 17: 275

<sup>4</sup> Stoll CG, et al. Study of 290 Cases of Polyhydramnios and Congenital Malformations in a Series of 225,669 Consecutive Births. Community Genet 1999;2:36

<sup>5</sup> McLean M, et al. Mother to child transmission of diabetes mellitus: does gestational diabetes program Type 2 diabetes in the next generation? DiabetMed 2006;23:1213.

fehlerhafte Therapie die werdende Mutter das Leben gekostet. Als *sentinel events* tauchen diese Fälle in Studien kaum auf; sie sollten aber nicht übersehen werden, weil sie u.a. die Begründung für eine aufwendige strikte Therapiekontrolle sind. Die Berücksichtigung könnte z.B. an zwei Stellen des Berichts in folgender Weise geschehen:

S. 27: der Intervention: Auch die bei der Diagnose „Gestationsdiabetes“ eingesetzten Interventionen sind nicht ohne Risiken. Wenn eine Schwangere zum Beispiel ihre Kohlenhydrat- / Kalorienzufuhr zu stark reduziert oder ihren Blutzuckerspiegel durch eine Insulintherapie zu stark absenkt, können Nachteile für die Frau und das Kind die Folge sein [42]: bis hin zum Tod der werdenden Mutter.

S. 195: Dem Hinweis auf einen Nutzen einer GDM-spezifischen Therapie stehen keine Hinweise auf Schäden gegenüber. Bleibende Schäden oder Todesfälle sind sehr seltene Folgen (sentinel events) einer fehlerhaften Therapie und nur durch aufwendiges striktes Management mit hinreichender Sicherheit vermeidbar.

Damit bleiben aus unserer Perspektive aktuell zu klären:

1. Effektivität eines generellen Screenings im Vergleich zu Anamnese- und Befundorientierten Untersuchungen
2. Glukose-Grenzwerte bzw. Grenzbereiche

Wir hoffen, dass ein zukünftiges Konzept die rechtzeitige Erfassung von Schwangeren mit Gestationsdiabetes ermöglicht, die samt ihren Kindern von einer Therapie profitieren können.



Prof. Dr. R. Kreienberg  
Präsident der DGGG



Prof. Dr. K. Vetter  
Generalsekretär der DGGG



**A 1.4 Kassenärztliche Bundesvereinigung / Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. / DAG-SHG**

**Autoren:**

Bauer, Susanne, Dr.

Mund, Monika, Dr.

Schäfer-Graf , Ute, PD Dr. med.

Schumann, Claudia, Dr. med.

Wohlthat, Kathrin

**Adresse:**

Monika Mund

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Herbert-Lewin-Platz 2

10623 Berlin



**Schriftliche Stellungnahme  
zum Vorbericht S07-01  
“Screening auf Gestationsdiabetes“**

Anlage zum Formblatt

1. Bewertung und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien,

-

2. Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht nicht genannten, relevanten Studien,

-

3. Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität,

-

4. Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung .

In Abschnitt 5.2.1.1. wird dargelegt, wie berücksichtigte Therapiestudien Studienpool A oder B zugeteilt werden. Diese Systematik berücksichtigt einen weiteren wichtigen Studientyp nicht, nämlich vergleichende Nutzenbewertung unterschiedlicher Therapiestrategien: hier basierend auf mütterlichen Blutzuckerwerten versus fetalen Wachstumsparametern (z. B. Schaefer-Graf 2004, Kjos 2001).

In Abschnitt 5.2.2.4.16 sind die Ergebnisse der Meta-Analyse der Daten aus dem Studienpool A zu den Surrogatparametern Geburtsgewicht, Makrosomie, LGA und SGA dargestellt. In Abschnitt 4.1.4 wurde jedoch zuvor ausschließlich der Endpunkt Makrosomie als Surrogatparameter entsprechend den IQWiG-Methoden 2.0 definiert. Durch diese Festlegung wurde dann die Selektion der Studien beeinflusst. Damit entfallen aber Studien, die Aussagen z. B. hinsichtlich des Surrogatparameters SGA enthalten. Möglicherweise führt dies zu einer Verzerrung der Ergebnisse; insbesondere wird bei der Beurteilung von Studien aus Studienpool B unter den Surrogatparametern ab S. 133 ff. nicht über SGA berichtet.

**A 1.5 Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V.**

**Autoren:**

Bauer, Susanne, Dr.

**Adresse:**

Dr. Susanne Bauer

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V.

Lützwstr. 53

45141 Essen



MDS | 45116 Essen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Stellungnahme zum Vorbericht S 07-01  
Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki  
Dillenburgstr. 27  
51105 Köln

Ihr(e) Zeichen/  
Ihre Nachricht vom

Unser(e) Zeichen/  
Unsere Nachricht vom  
SB-mj

Name  
Dr. Susanne Bauer  
Telefon / Fax  
136 / 3136  
E-Mail  
s.bauer@mds-ev.de  
Datum  
10.02.2009

EINGEGANGEN  
12. Feb. 2009

## Stellungnahme zum IQWiG-Vorbericht S 07-01

Sehr geehrter Herr Prof. Sawicki,

das vom IQWiG vorgelegte Dokument zeigt, wie dünn die vorhandene Evidenz für ein Flächen deckendes Screening auf Gestationsdiabetes ist. Am Ende einer umfassenden Recherche mit sorgfältiger Auswertung der publizierten Literatur steht der Nachweis für ein effektives Screening zur Selektion Betroffener, die tatsächlich von spezifisch die vorhandenen Risiken berücksichtigender Therapie profitieren, weiterhin aus.

Dabei ist Gestationsdiabetes unstrittig als Schwangerschaftsrisiko zu benennen. Im wesentlichen resultieren klinische Probleme aber aus der mit Gestationsdiabetes häufiger auftretenden Makrosomie und sind auch in ihrem Ausmaß nicht erschreckend, z.B. liegt die Sectio-rate nach den Daten der HAPO-Studie im Erwartungsbereich des bundesdeutschen Normal-kollektivs.

Bedeutsam erscheinen jedoch Risikokombinationen mit anderen Faktoren. Dies belegt die dieser Stellungnahme beigefügte und für Februar zur Veröffentlichung im „Frauenarzt“ vorgesehene Sonderauswertung der BQS-Daten von 2006. Gerade weil an der HAPO-Studie kein deutsches Zentrum beteiligt ist, erschien es den Autoren dieser Sekundäranalyse wichtig, die Epidemiologie des Gestationsdiabetes mit Daten aus dem deutschen Versorgungskontext genauer zu beschreiben.

Die Autoren dieser Arbeit bitten das IQWiG, diese Ergebnisse in der Diskussion des Schlussberichtes entsprechend zu berücksichtigen.

Zentraler Gedanke der folgenden Stellungnahme ist, dass es

- nicht darauf ankommt, milde Formen des Gestationsdiabetes zu identifizieren
- sondern die klinisch relevanten, schweren Formen mit möglichen konsekutiven geburtshilfflichen Problemen zeitig einer adäquaten Therapie zuzuführen.

Die Tabellen 3 und 4 der vorgelegten Analyse zeigen deutlich, dass die Größenordnung der OR für die betrachteten Endpunkte bei Risikokombinationen erheblich zunimmt. Wenn man

sich in diesen Tabellen alle OR markiert, deren Konfidenzintervall über 2 liegt, stellt man folgendes fest:

- für **Gestationsdiabetes als Einzelrisiko** gibt es genau einen Wert, der auffällt, nämlich 2,17 bei Geburtseinleitung
- für **Adipositas als Einzelrisiko** gibt es 2 Werte (4,28 bei Gestose/Eklampsie und 2,11 bei LGA)
- für **vorbekanntem Diabetes mellitus als Einzelrisiko** gibt es 4 Werte (2,40 bei Geburtseinleitung, 2,75 bei Gestose/Eklampsie, 2,66 bei Verlegung in die Kinderklinik und 2,67 bei LGA)
- für die **Kombination von Gewichtszunahme mit Adipositas** gibt es 3 Werte (2,62 bei Sectio, 8,02 (!) bei Gestose/Eklampsie und 3,74 bei LGA)
- für die **Kombination von Gewichtszunahme mit Gestationsdiabetes** gibt es 3 Werte (2,50 bei Geburtseinleitung, 6,07 (!) bei Geburtstraumen und 2,75 bei LGA)
- für die **Kombination von Gewichtszunahme mit vorbekanntem Diabetes mellitus** gibt es 5 Werte (2,32 bei Geburtseinleitung, 2,47 bei Sectio, 3,56 bei Gestose/Eklampsie, 2,59 bei Verlegung in die Kinderklinik und 4,48 (!) bei LGA)
- für die **Kombination von Adipositas mit Gestationsdiabetes** gibt es 5 Werte (3,26 bei Geburtseinleitung, 2,44 bei Sectio, 5,55 (!) bei Gestose/Eklampsie, 2,50 bei Verlegung in die Kinderklinik und 3,30 bei LGA und
- für die **Kombination von Adipositas mit vorbekanntem Diabetes mellitus** gibt es 5 Werte (2,75 bei Geburtseinleitung, 3,46 bei Sectio, 6,29 (!) bei Gestose/Eklampsie, 3,23 bei Verlegung in die Kinderklinik und 4,15 (!) bei LGA).

Da mit einem Screeningprogramm mögliche gesundheitliche Gefahren in einer Population gezielt erkannt werden sollen, wäre es sinnvoll, diese kombinierten Risiken spezifisch zu berücksichtigen und Konstellationen, die nachweislich mit geburtshilflichen Problemen belastet sind, auch sicher zu identifizieren. Eine Medikalisierung des Alltags ist zu vermeiden.

Für eine erste Differenzierung wäre es also nötig, gefährdete von nicht gefährdeten Schwangeren zu unterscheiden. Dann müsste man klären, ob nur ein Übergewicht oder tatsächlich eine gravierende Glukosestoffwechselstörung vorliegt, denn je nach dem, käme ein anderer, spezifischer Therapieansatz in Betracht. Liegt nur Übergewicht und/oder ein milder Gestationsdiabetes vor, sollten Diät und Bewegungstherapie ausreichen. Leider ist der potentielle Schaden durch zuviel Insulin in den vom IQWiG ausgewerteten Studien kaum untersucht.

Aus diesem Ansatz könnte ein mehrstufiges Screeningprogramm resultieren:

- Vorauswahl anhand definierter Risikofaktoren (z.B. BMI)
- oGTT mit 3 Werten für diese Subpopulation

Es sollte geprüft werden, ob mit Hilfe vorhandener Datensätze aus Studien im deutschen oder einem vergleichbaren Versorgungskontext Erkenntnisse zu den Konsequenzen verschiedener Szenarien gewonnen werden können.

Freundliche Grüße

Dr. Susanne Bauer  
Fachbereich Evidenz-basierte Medizin

Anlage

**A 1.6 Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.**

**Autoren:**

Heinen-Kammerer, Tatjana, Dr.

Thole, Henning

Wahler, Steffen, Dr.

**Adresse:**

Henning Thole

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.

Hausvogteiplatz 13

10117 Berlin



**Stellungnahme zum Vorbericht „Screening auf Gestationsdiabetes“ (S07-01)**

Der Vorbericht wurde am 21.01.2009 veröffentlicht. Bei Durchsicht des Vorberichtes ergeben sich Unklarheiten, die weitergehend geklärt werden sollten.

Als erstes fällt eine Änderung im zugrunde liegenden Berichtsplan auf, die auf S. 28 des Vorberichtes unter Punkt 4.5 angeführt wird. Hier heißt es:

*„Einleitung der Geburt“ war im Berichtsplan als mütterlicher Endpunkt vorgesehen. Während der Erarbeitung des Berichtes hat sich jedoch gezeigt, dass die Einleitung der Geburt als geburtshilfliche Intervention zu betrachten ist, die eingesetzt wird, um schwerwiegende patientenrelevante Endpunkte zu vermeiden. Einleitungen der Geburt wurden deshalb nicht als patientenrelevante Endpunkte bewertet. Die Angaben wurden aber erhoben und werden ergänzend berichtet.*

Seite 1/3

Die Begründung ist nicht nachvollziehbar.

Wenn die Einleitung der Geburt eingesetzt wird, um schwerwiegende (sic!) patientenrelevante Endpunkte zu vermeiden, können diese Einleitungen dann nicht als „nicht patientenrelevante Endpunkte“ negiert werden. Die Angaben werden zwar erhoben und berichtet, aber mit der vom IQWiG vorgenommenen Vorgehensweise letztlich aus der Wertung des Berichtes herausgehalten.

In der Sektion 5.2.2.5 ab S. 71 des Vorberichtes werden Angaben zu kombinierten Endpunkten gemacht. Zur Bewertung der kombinierten Endpunkte wird auf eine Schema von Montori et al verwiesen, dass in 3 Fragen die „Validität“ des kombinierten Endpunktes beschreiben soll.

Nicht dargelegt wird in diesem Zusammenhang, ob - und wenn ja, wie - das IQWiG die für diese Fragestellungen relevanten Endpunkte ggf. mit Gynäkologen, Geburtshelfern, Hebammen, den Müttern (Schwangeren) und ggf. weiteren diskutiert hat.

Die relativ lapidare Feststellung z. B. zur angewendeten Frage 1 des Montori-Schemas auf S. 74, dass „die Endpunkte in Crowther 2005 weit auseinanderklaffen“, ist somit die alleinige und nicht weitergehend abgestützte Meinung des IQWiG.

Hausvogteiplatz 13  
10117 Berlin  
Telefon 030 20604-0  
Telefax 030 20604-222  
www.vfa.de

Hauptgeschäftsführerin  
Cornelia Yzer

In der Frage 2 wird daraus dann die Wertung, dass „der **am wenigsten wichtige Endpunkt** Dystokie im kombinierten Endpunkt das größte Gewicht hat.“ (Hervorhebung durch den VfA)

Auffällig ist, dass bei der Beantwortung der Frage 1 noch HAPO 2008 mit angeführt wurde, die Daten dieser Studie bei der Beantwortung der Frage 2 jedoch ausgeblendet wurden. Angemerkt werden muss auch, die bei der Beantwortung der Frage 1 angeführten 18,9% der Kinder die mit Dystokie *und* Traumata sind, die Anzahl der dystoken also höher ist. Das vom IQWiG selbst errechnete RR für dystoke Kinder, weitere Traumata zu erleiden, liegt bei 43,8% (S. 154 des Vorberichtes).

Seite 2/3

Insgesamt muss hinterfragt werden, wie das IQWiG zu der nur schwer nachzuvollziehenden Einschätzung kommt, das die Dystokie der am wenigsten wichtige Endpunkt sei.

Dass in der Wertung des IQWiG zu diesem Fragekomplex letztlich ein „Hinweis“ für einen Nutzen gesehen wird, ist nur eingeschränkt positiv zu sehen, da der Weg der Wertung kritik- und diskussionswürdig erscheint.

Die zuvor aufgeworfenen Fragen müssen im Zusammenhang mit der Thematik „Einleitung“ und „Sectio“ gesehen werden.

Ab S. 151 wird thematisiert, dass laut der HAPO-Studie das absolute Risiko für einen Erstkaiserschnitt in Bezug auf die Nüchtern-BG kontinuierlich zunahm, und zwar bis auf 32,2%. In den nachfolgenden Ausführungen ergibt sich dann der oben schon angeführte Kontext zur Schulterdystokie.

Der Forderung nach mehrjährigen Studien kann nicht ohne weiteres gefolgt werden, zumindest, wenn damit die IQWiG-typische Forderung nach RCTs adressiert werden sollte.

Angemessener – auch aus ethischer Sicht – scheint hier ein mögliches Vorgehen, mit einem Qualitätsmanagement in der Schwangerenvorsorge adäquater vorzugehen, als der Ruf nach Studien, v.a. RCTs.

Es ist unklar, in welchem Umfang Fachgruppen und Patientenverbände einbezogen worden waren, um Endpunkte zu besprechen, oder Rückmeldungen zur Einschätzung der Lebensqualität oder z. B. der Einschätzung Screening-relevanter UAW zu erhalten.

Spätestens die Zuordnungen der Tabellen 82 auf S. 206/207 machen klar, dass in Bezug auf in der Leitlinie genannte Komplikationen und die entsprechende Korrelation mit der HAPO-Studie bestimmte klinischen Risiken relevant mit HAPO korrelieren,

so dass der Fokus der Leitlinie, an diesen Punkten Empfehlungen zu geben, richtig erscheint.

Es kann somit hinterfragt werden, inwiefern der Bericht des IQWiG überhaupt notwendig war, zumal die Fachgesellschaft angekündigt hatte, die Leitlinie nach Vorlage der HAPO-Studie zu überarbeiten (siehe hierzu auch die Stellungnahme des VFA zum Berichtsplan).

Berlin, 18.02.2009