

Faith Yesutor Agbozo

Dr. sc. hum.

## **Gestational Diabetes Mellitus in Ghana: Validity of Screening Tests, Prevalence, Maternal Risk Factors and Pregnancy Outcomes**

Fach / Einrichtung: Public Health / Heidelberg Institut für Global Health

Doktorvater: Prof. Dr. med. Albrecht Jahn

Hintergrund: Gestationsdiabetes steigt weltweit an. Studien aus Subsahara-Afrika untersuchen die Risikofaktoren; es gibt aber wenig Studien zur Prävalenz und diese basieren oft nur auf einem einzigen diagnostischen Test. Es gibt auch kaum Studien zur Nachverfolgung post partum. In primären Gesundheitseinrichtungen in Ghana beruht die Diagnose Gestationsdiabetes auf einem positiven Glykosurie-Test oder dem Vorhandensein klinischer Risikofaktoren. Vermutlich werden aber viele Fälle übersehen, bei denen eine aktive Hyperglykämie ohne feststellbare Glykosurie besteht. Trotz kürzlich angepasster internationaler Richtlinien für das Screening und die Diagnostik, mit in den meisten Fällen gesenkten Grenzwerten, sind die Meinungen bezüglich der Screening-Möglichkeiten nach wie vor gespalten zwischen einem universellen Screening aller schwangeren Frauen und einem selektiven Screening nach Risikobelastung. Darüber hinaus gibt es unterschiedliche Vorschläge für diagnostische Tests und deren Grenzwerte.

Zielsetzung: Diese Studie wurde durchgeführt, um die folgenden drei Ziele zu erreichen: (1) die Validität von Tests zum Screening und zur Diagnose von Gestationsdiabetes in Ghana zu ermitteln, sowie den Anteil von Fällen einzuschätzen, die bei selektivem Screening übersehen werden; (2) die Prävalenz von Gestationsdiabetes in Ghana zu ermitteln, sowie Risikofaktoren zu identifizieren und (3) die kindlichen und mütterlichen Schwangerschaftsergebnisse, einschließlich der mütterlichen glykämischen Situation 12 Wochen postpartum zu untersuchen.

Material und Methoden: Die vorliegende Studie ist eine Kohortenstudie mit eingebetteter Fall-Kontroll-Studie die Schwangere während der Schwangerschaft und bis zu 12 Wochen post partum einschließt. Nicht-diabetische Frauen mit einer Einlings-Schwangerschaft (n=807) wurden in ihrem ersten Trimester in fünf staatlichen Krankenhäusern, welche ländliche und halb-städtische Gemeinden in Ghana versorgen, rekrutiert. Sie wurden alle zwischen der 13. und 20. Schwangerschaftswoche auf Gestationsdiabetes untersucht, und zwar mittels Tests auf Glucosurie und Blutzucker. Ebenso wurde ein klinisches Risikoassessment gemacht. Zwischen der 20. und 34. Schwangerschaftswoche, wurden 491 schwangere Frauen nach dem „single-step“ Verfahren untersucht. Dabei wurden glykosyliertes Hämoglobin, Nüchtern-Blutzucker, oraler Glukosebelastungstest 1-Stunden-Wert und als „Goldstandard“ der 2-Stunden-Wert erhoben. Ernährungs- und geburtshilfliche Anamnesen wurden retrospektiv erhoben und bewertet. Die Falldefinition für Gestationsdiabetes lautete: Nüchtern-Blutzucker  $\geq 5,6$  mmol/L und/ oder 2-Stunden Wert nach oralem Glukosebelastungstest  $\geq 8,5$  mmol/L. Von 403 Frauen wurden die

Geburtsergebnisse erfasst; 100 Frauen aus dieser Gruppe wurden zusätzlich nach 12 Wochen postpartum untersucht. Die adjustierten Odds Ratios für Gestationsdiabetes und für weitere Schwangerschaftskomplikationen wurden mittels logistischen Regression ermittelt.

Ergebnisse: Nüchtern-Blutzucker im Plasma hatte die höchste diagnostische Validität von allen getesteten Screening- und Diagnostik-Tests. Nüchtern-Blutzucker-Grenzwerte von  $\geq 5,1$  mmol/L hatte die höchste klinisch relevante Spezifität, aber der Schwellenwert  $\geq 5,6$  mmol/L hatte einen höheren Krankheitsvorhersagewert. Selektive Screenings, welche mit Testen von Glykosurie, spontanen Blutzuckermessungen und Risikoprofilen durchgeführt wurden, verfehlten 97,4%, 87,2% beziehungsweise 45,7% der Fälle. Benutzt man die „area under the curve“, um die diagnostische Genauigkeit und die Leistung eines Tests zu bestimmen, ergaben der Nüchtern-Blutzucker und der 1-Stunde-Wert des Glukosebelastungstests die besten Ergebnisse. Spontane Blutzuckermessungen hingegen schnitten schlecht ab, während das glykolisierte Hämoglobin diagnostisch nicht brauchbar war. Abhängig davon, welcher diagnostische Test und welcher Grenzwert verwendet wurde, ergaben sich Prävalenzen von 5-27%. Unter Verwendung des eingangs genannten Goldstandards für diese Studie (Nüchtern-Blutzucker  $\geq 5,6$  mmol/L und/ oder 2-Stunden Wert nach oralem Glukosebelastungstest  $\geq 8,5$  mmol/L) ergab sich eine Prävalenz für Gestationsdiabetes von 15,9%: Die Prävalenz für den 2-Stundenwert des Glukosebelastungstests von  $\geq 8,5$  mmol/L war 9,0% und für den Nüchtern-Blutzucker  $\geq 5,6$  mmol/L war 10,8%; bei 3,9 % waren beide Tests positive. Die Risikofaktoren für Gestationsdiabetes beinhalteten großen Zuckerkonsum, Adipositas und vorhergehenden Sectio caesarea. Ein Anstieg der Glukose im Blut um eine Einheit hatte einen signifikanten Anstieg des mütterlichen Blutverlusts sowie des Geburtsgewichts des Neugeborenen zur Folge. Assoziierte ungünstige Geburtenergebnisse beinhalteten perineale Geburtsverletzungen und kindliche Asphyxie. Zwölf Wochen post partum hatten 30% der Frauen mit Gestationsdiabetes noch keine Euglykämie erreicht.

Schlussfolgerung und Empfehlungen: Die Ergebnisse zeigen, dass die Prävalenz des Gestationsdiabetes in der Ghana zunimmt. Selektive Screening-Verfahren wie Glykosurie und spontane Blutzuckermessung sind wenig valide und unnötig. Die Nüchtern-Blutzucker-Überwachung sollte jedoch routinemäßig in die Schwangerenvorsorge integriert werden. Die Nüchtern-Blutzucker-Obergrenze von  $\geq 5,1$  mmol/L sollte in Ghana für Screenings der aller Schwangeren benutzt werden, um jedoch therapeutische Entscheidungen zu treffen, soll ein diagnostischer Grenzwert von  $\geq 5,6$  mmol/L gelten, falls kein oraler Glukosetoleranztest durchführbar ist. Primäre Gesundheitseinrichtungen sollten beim Screening und in der Überweisung von Gestationsdiabetes-Fällen unterstützt werden. Diabetogene Ernährung und Adipositas sind Hauptrisiken, welche eine Änderung des Lebensstils benötigen. Der Fokus der Beratung sollte in der Ernährung und der Gewichtskontrolle liegen. Feten welche intrauterinen Hyperglykämien ausgesetzt waren, brauchen eine spezialisierte Geburtshilfe, da Geburts-Asphyxien eine häufige Folge von Gestationsdiabetes sind und diese das Sterberisiko erhöhen. Es ist wichtig, Frauen mit Gestationsdiabetes nachzubetreuen, um zu verhindern bzw. zu erkennen, ob ein Gestationsdiabetes in einen manifesten Diabetes mellitus übergeht. Die spezifische klinische Wertigkeit von erhöhtem Nüchternblutzucker und pathologischem oralem Glukosetoleranztest im Kontext der Situation in Ghana sollte weiter untersucht werden.

