



Beratungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V i.V.m. § 196  
der Reichsversicherungsordnung (RVO) bzw. § 23 des  
Gesetzes über die Krankenversicherung der Landwirte  
(KVLG 1972)

## **Screening auf Gestationsdiabetes**

Stand: 5. März 2012



---

Unterausschuss Methodenbewertung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06  
10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

## Inhaltsverzeichnis

|          |   |          |
|----------|---|----------|
| <b>A</b> | <b>Tragende Gründe und Beschluss .....</b>  | <b>5</b> |
| A-1      | Rechtsgrundlagen.....   | 5        |
| A-1.1    | Gesetzliche Grundlagen und Eckpunkte des Verfahrens .....   | 5        |
| A-1.2    | Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses .....   | 5        |
| A-2      | Eckpunkte der Entscheidung .....  | 6        |
| A-2.1    | Ergebnisse des IQWiG-Abschlussberichtes (incl. Ergebnisse der Aktualisierungsrecherche) .....   | 6        |
| A-2.2    | Screeningstrategien.....  | 7        |
| A-2.3    | Empfehlung des IQWiG .....  | 8        |
| A-2.4    | Bewertung der AG .....  | 8        |
| A-2.5    | Screeningablauf und Grenzwerte.....   | 8        |
| A-2.6    | Qualitätssicherung.....   | 10       |
| A-3      | Verfahrensablauf.....   | 11       |
| A-4      | Fazit .....   | 12       |
| A-5      | Beschluss .....   | 13       |
| A-6      | Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V .....   | 18       |
| <b>B</b> | <b>Systematische Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit. 19</b>   |          |
| B-1      | Einleitung .....  | 19       |
| B-2      | Medizinische Grundlagen .....   | 19       |
| B-3      | Systematische Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit .....   | 20       |
| B-3.1    | Ergebnisse des IQWiG-Abschlussberichtes Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit des Screenings auf Gestationsdiabetes ..... | 20       |
| B-3.2    | Vergleichende Darstellung von Screeningstrategien für GDM .....   | 21       |
| B-4      | Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....   | 29       |
| B-5      | Anhang .....  | 30       |
| B-5.1    | Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....   | 30       |
| B-5.1.1  | Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Deutschen Ärzteblatt.....   | 30       |
| B-5.1.2  | Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens .....                       | 31       |
| B-5.1.3  | Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....   | 32       |
| B-5.1.4  | Wesentliche Inhalte der Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens .....  | 33       |
| B-5.2    | Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zu einem Screening auf Gestationsdiabetes .....                | 34       |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| B-5.3    | Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zu einem Screening auf Gestationsdiabetes .....                            | 36        |
| B-5.4    | Beauftragung des IQWiG mit der Erstellung eines Merkblattes zur Unterstützung des ärztlichen Aufklärungsgespräches zum Screening auf Gestationsdiabetes ..... | 37        |
| B-5.5    | Bewertung und Extraktion der Landon Therapiestudie.....   | 38        |
| <b>C</b> | <b>Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo .....</b>  | <b>46</b> |
| C-1      | Würdigung der Stellungnahmen nach 1. Kapitel § 13 Verfo.....  | 46        |
| C-2      | Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens .....   | 46        |
| <b>D</b> | <b>IQWiG Berichte .....</b>   | <b>47</b> |
| D-1      | Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung des Screenings auf Gestationsdiabetes .....  | 47        |
| D-2      | Aktualisierungsrecherche zum Bericht S07-01 .....   | 47        |

## Abkürzungsverzeichnis

| <b>Abkürzung</b>       | <b>Bedeutung</b>  |
|------------------------|---|
| <b>ADA</b>             | American Diabetes Association   |
| <b>AG</b>              | Arbeitsgruppe   |
| <b>BG</b>              | Blutglukosekonzentration  |
| <b>BMI</b>             | Body Mass Index   |
| <b>BUB-Richtlinien</b> | Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Bewertung ärztlicher Behandlungsmethoden |
| <b>BV</b>              | Berufsverband   |
| <b>DM</b>              | Diabetes Mellitus   |
| <b>EASD</b>            | European Association for the Study of Diabetes  |
| <b>G-BA</b>            | Gemeinsamer Bundesausschuss   |
| <b>GCT</b>             | Glukose-Challenge-Test  |
| <b>GDM</b>             | Gestationsdiabetes  |
| <b>DG</b>              | Deutsche Gesellschaft   |
| <b>DDG</b>             | Deutsche Diabetes Gesellschaft  |
| <b>DDFi</b>            | Deutsches Diabetes Forschungsinstitut Düsseldorf  |
| <b>GTT</b>             | Glukosetoleranztest   |
| <b>HTA</b>             | Health Technology Assessment  |
| <b>HAPO</b>            | Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome   |
| <b>IGT</b>             | Impaired Glukose Tolerance, eingeschränkte Glukosetoleranz  |
| <b>INAHTA</b>          | International Network of Agencies for Health Technology Assessment  |
| <b>ITT</b>             | Intention-to-treat-Analyse  |
| <b>IQWiG</b>           | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  |
| <b>LGA</b>             | Large-for-Gestational-Age   |
| <b>Mu-RL</b>           | Mutterschafts-Richtlinien   |
| <b>NBZ</b>             | Nüchternblutzucker  |
| <b>NDDG</b>            | National Diabetes Data Group  |
| <b>NHS</b>             | National Health Service (UK)  |
| <b>NICE</b>            | National Institute for Clinical Excellence  |
| <b>NICU</b>            | neonatal intensive care unit  |
| <b>NSC</b>             | National Screening Committee  |
| <b>NüBG</b>            | Nüchtern-Blutglukose-Konzentration  |
| <b>oGTT</b>            | oraler Glukosetoleranztest  |
| <b>Pat.</b>            | Patient   |
| <b>PPV</b>             | Positiver Prädiktiver Wert  |
| <b>RCT</b>             | Randomised Controlled Trial   |
| <b>RDS</b>             | Respiratory Distress Syndrome   |
| <b>RF</b>              | Risikofaktor  |
| <b>RiliBÄK</b>         | Richtlinien der Bundesärztekammer   |
| <b>SGA</b>             | Small-for-Gestational-Age   |
| <b>s.</b>              | siehe   |

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

|              |                                  |
|--------------|----------------------------------|
| <b>SN</b>    | Stellungnahme                    |
| <b>SS</b>    | Schwangerschaft                  |
| <b>SSW</b>   | Schwangerschaftswoche            |
| <b>TG</b>    | Themengruppe                     |
| <b>UA</b>    | Unterausschuss                   |
| <b>UA MB</b> | Unterausschuss Methodenbewertung |
| <b>VerfO</b> | Verfahrensordnung des G-BA       |
| <b>WHO</b>   | World Health Organization        |
| <b>ZD</b>    | Zusammenfassende Dokumentation   |

## **A Tragende Gründe und Beschluss**

### **A-1 Rechtsgrundlagen**

#### **A-1.1 Gesetzliche Grundlagen und Eckpunkte des Verfahrens**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten medizinische Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine medizinische Methode zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Die vom G-BA gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 4 SGB V beschlossenen Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL) regeln die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung einschließlich der Indikationen für die einzelnen Maßnahmen sowie Art, Umfang und Durchführung der Maßnahmen.

Die Frage der Aufnahme eines Screenings auf Gestationsdiabetes in die Mu-RL gemäß § 92 Abs. 1 Nr. 4 SGB V wurde bereits ab dem 19. Februar 2002 durch den damals zuständigen Arbeitsausschuss „Familienplanung“ auf der Grundlage der damals gültigen Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Bewertung ärztlicher Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinien) überprüft. Im Ergebnis hat der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen in seiner Sitzung am 4. September 2003 beschlossen, die Beratungen über ein Screening auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerenvorsorge bis zum Vorliegen valider Daten aus laufenden Studien auszusetzen. Am 18. Juli 2006 erfolgte der Beschluss zur Wiederaufnahme der Beratungen, welche vom damaligen Unterausschuss „Familienplanung“ am 13. September 2006 aufgenommen wurden.

Bei der Bewertung der Einführung eines Screenings auf Gestationsdiabetes wurden die Ergebnisse des Abschlussberichtes S07-01 „Screening auf Gestationsdiabetes“ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), die Aktualisierungsrecherche des IQWiG zum Bericht S07-01, die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahmen, einschließlich der dort benannten Literatur und die Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK) bzw., die Stellungnahmen der Berufsorganisationen, der Hebammen und Entbindungspfleger sowie der Erfahrungsbericht der Patientenvertreterinnen aus dem Frauengesundheitszentrum Sirona e.V. berücksichtigt.

#### **A-1.2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses**

Entscheidungen des G-BA erfolgen auf der Grundlage seiner Verfahrensordnung (VerfO). Am 1. April 2009 ist die Neufassung der VerfO (Beschluss veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a vom 10. Juni 2009) in Kraft getreten. Die Verweise in dieser Zusammenfassenden Dokumentation (ZD) des Beratungsverlaufes beziehen sich auf die seit 1. April 2009 gültige Fassung der VerfO. Aus der Neufassung der Verfahrensordnung haben sich keine inhaltlichen Änderungen für das vorliegende Beratungsverfahren ergeben.

Die Beratungen zu ggf. erforderlichen Änderungen der Mu-RL wurden zunächst in einer Arbeitsgruppe (AG) des Unterausschusses (UA) „Familienplanung“ durchgeführt. Seit dem 21. November 2006 war entsprechend der damals gültigen VerfO eine sektorenübergreifende Themengruppe (TG) für die Weiterführung der Beratungen

verantwortlich. Mit der Neustrukturierung des G-BA ging die Zuständigkeit in eine AG des UA Methodenbewertung (UA MB) über.

## **A-2 Eckpunkte der Entscheidung**

Der G-BA berät über die Einführung eines Screeningprogramms auf Gestationsdiabetes (GDM) im Rahmen der Schwangerenvorsorge seit Februar 2002.

Im September 2003 wurden die Beratungen ausgesetzt, weil unklar war, wie sich eine eingeschränkte Glukosetoleranz auf den Schwangerschaftsverlauf und die Geburt auswirken und wesentliche Studienergebnisse (z. B. HAPO-Studie) hierzu ausstanden.

Insbesondere die Frage der zu verwendenden Grenzwerte zur Unterscheidung gefährdeter von nicht gefährdeten Schwangerschaften konnte nicht evidenzbasiert beantwortet werden. Ein Beschluss zur Wiederaufnahme der Beratungen erfolgte am 13. September 2006. Mit Beschluss vom 10. Mai 2007 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit des Screenings auf Gestationsdiabetes unter der Auflage beauftragt, dass die Bearbeitung sechs Monate nach der vollständigen Publikation der HAPO-Ergebnisse abgeschlossen werden kann. Die Publikation der HAPO-Studie erfolgte im Juni 2008. Die Frist zur Vorlage des Abschlussberichtes wurde einvernehmlich verschoben, um ggf. die Ende Januar 2009 bei der Tagung der Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) in San Diego von Mark Landon vorgestellte Therapiestudie (Evidenzklasse 1b) berücksichtigen zu können. Die Studie lag bei Fertigstellung des IQWiG Abschlussberichtes nur in Form eines Abstracts vor (American Journal Obstetrics and Gynecology, Suppl. 2008, S2, doi:10.1016/j.ajog.2008.09.028) wurde aber wegen der Relevanz im Abschlussbericht vor Vollpublikation diskutiert. Nach Erscheinen der Vollpublikation im Oktober 2009 wurde vom IQWiG eine Aktualisierungsrecherche vorgenommen. Die Ergebnisse wurden in einem Arbeitspapier zusammengefasst.

### **A-2.1 Ergebnisse des IQWiG-Abschlussberichtes (incl. Ergebnisse der Aktualisierungsrecherche)**

Der Abschlussbericht des IQWiG wurde im August 2009 mit dem Ergebnis vorgelegt, dass ein Hinweis auf einen Nutzen einer GDM-spezifischen Therapie hinsichtlich der Reduktion perinataler Komplikationen vorliegt, aus dem indirekt der Nutzen eines Screenings abgeleitet werden kann. Diese Ableitung basiert auf der Annahme, dass ein Screening eine Population identifiziert, wie sie in den maßgeblichen Therapiestudien eingeschlossen wurde. Die Therapiestudie Crowther 2005 zeigt für einen kombinierten Endpunkt bestehend aus Mortalität, Schulterdystokie, Knochenfraktur und Nervenlähmung eine statistisch signifikante Risikoreduktion in der Therapiegruppe. Dieser kombinierte Endpunkt wurde im Abschlussbericht des IQWiG als Hinweis auf einen Nutzen bewertet. Da allerdings keine der Komponenten des kombinierten Endpunktes alleine statistische Signifikanz erreichte, bleibt die Größe des Nutzens unklar. Unter Berücksichtigung weiterer Therapiestudien gibt es für den Endpunkt Schulterdystokie einen Hinweis für den Nutzen einer GDM-spezifischen Therapie. Direkte Belege für Nutzen oder Schaden eines Screenings konnten nicht gefunden werden, da keine geeigneten Studien zum Vergleich von Screening versus kein Screening identifiziert wurden.

Die HAPO-Studie 2008 zeigt, dass mit zunehmender Nüchtern-Blutglukose (BG), 1-h-BG und / oder 2-h-BG das Risiko für folgende patientenrelevante Endpunkte steigt: Erstkaiserschnitt, Präeklampsie, Schulterdystokie und / oder Geburtstrauma, Hyperbilirubinämie, neonatale Hypoglykämie, Frühgeburtlichkeit und Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation. Außerdem gab es eine deutliche Assoziation der BG zu allen Zeitpunkten mit dem Surrogatendpunkt Large-for-Gestational-Age (LGA). Ein Zusammenhang zwischen der BG und mütterlichen und perinatalen Todesfällen konnte nicht nachgewiesen werden. Für Frauen und Kinder waren BG-Erhöhungen in den in HAPO 2008 eingeschlossenen Bereichen also nicht lebensbedrohlich.

In einem Arbeitspapier hat das IQWiG im März 2010 die im Oktober 2009 publizierten Ergebnisse der Landon Studie in die Bewertung einbezogen. Diese Studie war bereits im Abschlussbericht als voraussichtlich fazitrelevant beschrieben worden und hat seine Nutzenbewertung insofern verändert, dass nun für den Endpunkt Schulterdystokie ein Beleg statt eines Hinweises für den Nutzen einer GDM-spezifischen Therapie vorliegt. Zusätzlich liegt durch die Studie von Landon jetzt auch für den Endpunkt Präeklampsie ein Hinweis auf einen Nutzen einer GDM-spezifischen Therapie vor.

## **A-2.2 Screeningstrategien**

Aus den Ergebnissen des IQWiG Berichts lässt sich jedoch nicht unmittelbar ableiten, mit welcher Screeningstrategie möglichst zielgenau Schwangere selektiert werden können, die von einer GDM Therapie profitieren, da in den drei maßgeblichen Studien (Crowther, Landon, HAPO) drei unterschiedliche Teststrategien verwendet wurden. Bei den beiden Therapiestudien, die Nutzenbelege liefern (Crowther und Landon), wurde die Diagnose nach einem zweistufigen Auswahlprozess gestellt. Den Schwangeren wurde zuerst ein 50g Belastungstest (GCT) mit einem 1h-Wert angeboten. Nur bei den Schwangeren, bei denen im ersten Test ein erhöhter Blutzuckerwert gemessen wurde, erfolgte ein zweiter umfänglicher Glukosetoleranztest (oGTT). Es wurden unterschiedliche Glukosemengen (75g bzw. 100g) und unterschiedliche Grenzwerte verwendet.

Bei der HAPO-Studie handelt es sich um eine große internationale Kohortenstudie, die belegt, dass Assoziationen zwischen mütterlichen Blutzuckerwerten vor und nach Glukosebelastung mit kindlichen Outcomes bestehen. Hier wurde als Screeningverfahren ein einzeitiges Verfahren mit einem 75g oGTT verwendet. Es stellte sich ein linearer Zusammenhang der Blutzuckerwerte mit den definierten Outcomes dar. Grenzwerte, die zu einer deutlichen Risikoerhöhung führen, konnten die Autoren aus diesen Ergebnissen nicht unmittelbar ableiten. Daher wurden im Nachgang zu dieser Studie von einer internationalen Expertengruppe in einem Konsensus-Verfahren auf Basis der HAPO-Daten Grenzwerte abgeleitet, die in einer Empfehlung zum GDM Screening veröffentlicht wurden (IADPSG, 2010). Die gewählten Grenzwerte werden mit einer engen Assoziation mit kindlicher Makrosomie, erhöhter kindlicher Körperfettmasse und Erhöhung des Nabelschnur C-Peptids (Marker für Hyperinsulinismus) begründet. Mit diesen Grenzwerten werden Schwangere identifiziert, die ein erhöhtes Risiko für die meisten der in dieser Studie untersuchten Endpunkte haben, allerdings ist unklar, ob bei diesen Schwangeren das Risiko durch eine GDM-Therapie reduziert wird.

Das IQWiG weist in seinem Bericht darauf hin, dass sich die vorliegenden Nutzenbelege für die Therapie des GDM auf Schwangere beziehen, die durch ein zweistufiges Verfahren selektiert wurden. Ergibt der Vortest normale Werte, kann auf den umfänglichen Belastungstest verzichtet werden. Darüber hinaus leitet das IQWiG ab, dass sowohl die Zweistufigkeit als auch die verwendeten Grenzwerte beim oGTT einen erheblichen Einfluss auf die resultierende GDM Prävalenz haben. Auch geringfügige Änderungen der gewählten Grenzwerte im einstelligen mg/dl Bereich erzeugen relevante Veränderungen der Prävalenz.

### **A-2.3 Empfehlung des IQWiG**

Das IQWiG schlägt vor, im Rahmen eines Forschungsprojektes verschiedene Screeningstrategien miteinander zu vergleichen. Diese Studie solle, um aussagekräftige Ergebnisse zu erbringen, nach Möglichkeit flächendeckend durchgeführt werden.

### **A-2.4 Bewertung der AG**

Die AG hat den Vorschlag des IQWiG und mögliche Studieninhalte diskutiert und bewertet die Umsetzbarkeit einer flächendeckenden Studie mit regional unterschiedlichen Screeningstrategien kritisch: Insbesondere ergibt sich aus der aktuellen Versorgungssituation, welche Modellprojekte, IV-Verträge und weit verbreitete Testangebote als Individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) beinhaltet, eine Situation, in der keine randomisierten Kontrollstudien mehr realisiert werden können. Zudem wird bezweifelt, dass aus einer solchen Studie in absehbarer Zeit aussagekräftige Ergebnisse gewonnen werden können, die die Frage der optimalen Screeningstrategie beantworten.

Die AG Screening auf Gestationsdiabetes empfiehlt nach intensiver Auseinandersetzung mit den Ergebnissen des IQWiG-Abschlussberichtes (incl. Aktualisierungsrecherche), die Einführung eines Screenings mit einer zweistufigen Screeningstrategie, wie sie in den Therapiestudien angewandt wurde. Aus diesen Therapiestudien kann indirekt der Nutzen eines Screenings abgeleitet werden. Ein Beleg für den Nutzen einer GDM-Therapie ergibt sich nur für den Endpunkt Schulterdystokie. Hierbei handelt es sich um eine relativ seltene Geburtskomplikation, die häufig ohne Folgen überwunden werden kann. Außerdem ergeben sich noch Hinweise auf den Nutzen einer GDM-Therapie bei Präeklampsie und perinatalen Komplikationen im Allgemeinen (kombinierter Endpunkt). In den Therapiestudien wurden Schäden nicht explizit untersucht; aus den vorhandenen Daten wurden keine Hinweise auf Schäden identifiziert.

Es ist davon auszugehen, dass bei einer zweistufigen Screeningstrategie die Spezifität der Untersuchung erhöht wird und dadurch dem Bemühen Rechnung getragen wird die Zahl der „falsch positiven“ Befunde zu vermindern und ggf. nicht gerechtfertigte therapeutische Interventionen zu vermeiden. Vor diesem Hintergrund wird in den Mu-RL in besonderer Weise auf eine angemessene therapeutische Konsequenz verwiesen, bei der in die Entscheidung über eine Behandlung, die Möglichkeiten zur Risikosenkung durch vermehrte körperliche Betätigung und einer Anpassung der Ernährung einzubeziehen sind.

Die zu verwendenden Grenzwerte wurden anhand der vorliegenden Schlüsselpublikationen gewählt (Crowther/Landon/HAPO). Außerdem wurden Eckpunkte der Qualitätssicherung entworfen und das IQWiG wurde mit der Erstellung eines Merkblattes mit dem Titel „Ich bin schwanger. Warum wird allen Schwangeren ein Test auf Schwangerschaftsdiabetes angeboten?“, welches schwangere Frauen bei ihrem Beratungsgespräch mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin unterstützen soll, beauftragt.

### **A-2.5 Screeningablauf und Grenzwerte**

Jeder Schwangeren, die nicht bereits einen manifesten Diabetes hat, soll ein Screening auf Schwangerschaftsdiabetes mit nachfolgend beschriebenem Ablauf angeboten werden. Als Hilfestellung für die Information der Frau zu diesem Screening ist das Merkblatt mit dem Titel „Ich bin schwanger. Warum wird allen Schwangeren ein Test auf Schwangerschaftsdiabetes angeboten?“ zur Verfügung zu stellen. Dieses wird der Schwangeren frühzeitig ausgehändigt, um eine informierte Entscheidung auch angesichts möglicher Therapieoptionen treffen zu können.

Screeningablauf:

Im Zeitraum zwischen 24 +0 und 27 +6 Schwangerschaftswochen Bestimmung der Plasmaglukosekonzentration eine Stunde nach oraler Gabe von 50g Glukoselösung (unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Mahlzeit, nicht nüchtern).

Schwangere mit Blutzuckerwerten größer oder gleich  $\geq 7,5$  mmol/l ( $\geq 135$  mg/dl) und kleiner oder gleich  $\leq 11,1$  mmol/l ( $\leq 200$  mg/dl) erhalten zeitnah einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT) mit 75g Glukoselösung nach Einhaltung von mindestens 8 Stunden Nahrungskarenz. Bei Erreichen bzw. Überschreiten eines oder mehrerer der nachfolgend genannten Werte soll die weitere Betreuung der Schwangeren in enger Zusammenarbeit mit einer diabetologisch qualifizierten Ärztin bzw. einem diabetologisch qualifizierten Arzt erfolgen. In die Entscheidung über eine nachfolgende Behandlung sind Möglichkeiten zur Risikosenkung durch vermehrte körperliche Betätigung und einer Anpassung der Ernährung einzubeziehen.

Grenzwerte:

|                 |                                |
|-----------------|--------------------------------|
| Nüchtern:       | $\geq 5,1$ mmol/l (92 mg/dl)   |
| nach 1 Stunde:  | $\geq 10,0$ mmol/l (180 mg/dl) |
| nach 2 Stunden: | $\geq 8,5$ mmol/l (153 mg/dl)  |

### **A-2.6 Qualitätssicherung**

Zur Sicherung gleichbleibender Qualität der Messergebnisse wurden Eckpunkte der Qualitätssicherung im Beschlusssentwurf zur Änderung der Mu-RL zum Screening auf Gestationsdiabetes verankert, die auf der Basis der Richtlinien der Bundesärztekammer zur QS laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK) erstellt wurden. Die AG hat sich in diesem Zusammenhang auch mit der Fragestellung auseinandergesetzt, welche Messsysteme für das Screening bzw. die Erstdiagnostik des Gestationsdiabetes in Frage kommen.

Die Blutzucker-Bestimmung erfolgt im Venenblut mittels standardgerechter und qualitätsgesicherter Glukosemessmethodik. Das Messergebnis wird als Glukosekonzentration im venösen Plasma angegeben. Dabei sind geeignete Maßnahmen zur Vermeidung von Verfälschungen der Messwerte durch Glykolyse vorzusehen.

Werden zum Screening und zur Erstdiagnostik des Gestationsdiabetes Unit-use-Reagenzien und die entsprechenden Messsysteme in der patientennahen Sofortdiagnostik angewendet, müssen diese nach Herstellerempfehlungen für die ärztliche Anwendung in Diagnose und Screening vorgesehen sein.

Geräte, die lediglich zur Eigenanwendung durch den Patienten bestimmt sind, sind damit ausgeschlossen.

Neben diesen Regelungen zur Qualitätssicherung gelten unverändert die Regelungen der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Dabei ist insbesondere auf die Vorgaben zur regelmäßigen Qualitätskontrolle der Messsysteme Teil B1, Abschnitte 2.1.5 und 2.1.6 der genannten Richtlinie der Bundesärztekammer hinzuweisen.

Für die Screeninguntersuchung auf Gestationsdiabetes soll den Frauen ein Merkblatt zur Verfügung gestellt werden, das klar und verständlich beschreibt, welchen Nutzen es hat, allen schwangeren Frauen routinemäßig einen Test auf Schwangerschaftsdiabetes anzubieten und welche unerwünschten Wirkungen damit verbunden sein können.

Mit der Erstellung des Merkblattes wurde das IQWiG am 21. Juli 2011 beauftragt.

**A-3 Verfahrensablauf**

| Gremium                            | Datum              | Beratungsgegenstand  |
|------------------------------------|--------------------|--|
| UA Familienplanung                 | 19. Februar 2002   | Beschluss zur Aufnahme der Beratung und Beauftragung einer AG Gestationsdiabetes   |
|                                    | 4. Oktober 2002    | Veröffentlichung des Beratungsthemas   |
| Plenum                             | 4. September 2003  | Beschluss zur Aussetzung der Beratungen  |
|                                    | 5. November 2003   | Veröffentlichung des 1. Abschlussberichtes   |
| UA Familienplanung                 | 13. September 2006 | Wiederaufnahme der Beratungen  |
| TG Gestationsdiabetes              | 21. November 2006  | Konstituierende Sitzung  |
| TG Gestationsdiabetes              | 5. März 2007       | Abschluss HTA-Recherche und Bewertung  |
| Plenum                             | 10. Mai 2007       | IQWiG Beauftragung S07-01  |
| TG Gestationsdiabetes              | 24. Mai 2007       | IQWiG-Auftragskonkretisierung  |
|                                    | 21. Januar 2009    | Veröffentlichung des Vorberichtes S07-01   |
|                                    | 3. September 2009  | Veröffentlichung des Abschlussberichtes S07-01   |
|                                    | 22. April 2010     | Veröffentlichung einer Aktualisierungsrecherche zum Auftrag S07-01   |
| AG <sup>1</sup> Gestationsdiabetes | 21. Juni 2010      | Formale Abnahme des IQWiG-Berichtes S07-01   |
| UA Methodenbewertung <sup>2</sup>  | 7. Oktober 2010    | Sachstandsbericht  |
| AG Gestationsdiabetes              | 11. Januar 2011    | Eckpunkte der Qualitätssicherung   |
| AG Gestationsdiabetes              | 30. März 2011      | Bearbeitung der Zusammenfassenden Dokumentation (ZD) zum Beratungsverfahren, Abstimmung einer Beschlussempfehlung und der Tragenden Gründe   |
| UA Methodenbewertung               | 5. Mai 2011        | Auf Antrag der Patientenvertretung Vertagung der Beratung auf die Sitzung am 7. Juli 2011  |
| AG Gestationsdiabetes              | 4. Juli 2011       | Auseinandersetzung mit den Änderungsvorschlägen der Patientenvertretung zum Beschlussentwurf   |
| UA Methodenbewertung               | 7. Juli 2011       | Patientenvertretung hat weiterhin internen Beratungsbedarf und kündigt eigenen BE an. Ein weiterer Beratungstermin der AG wird vereinbart.<br>Beschlussentwurf zur Beauftragung des IQWiG mit der Merkblätterstellung zum Gestationsdiabetes |
| Plenum                             | 21. Juli 2011      | Beschluss zur Beauftragung des IQWiG mit der Erstellung des Merkblattes zum Gestationsdiabetes   |
| AG Gestationsdiabetes              | 12. September 2011 | Auseinandersetzung mit dem   |

<sup>1</sup> Mit der Strukturveränderung des G-BA gemäß den Vorgaben des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes wurden die Beratungen der TG Gestationsdiabetes in einer AG Gestationsdiabetes fortgeführt.

<sup>2</sup> Mit der Strukturveränderung des G-BA gemäß den Vorgaben des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes wurde der UA Familienplanung in einen neu konstituierten Unterausschuss Methodenbewertung überführt.

| Gremium               | Datum             | Beratungsgegenstand  |
|-----------------------|-------------------|--|
|                       |                   | Beschlussentwurf und den Tragenden Gründen der Patientenvertretung   |
| UA Methodenbewertung  | 6. Oktober 2011   | Beschlussentwurf zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens nach § 91 Abs. 5 und § 92 Abs. 1b SGB V zum Beschlussentwurf zur Änderung der Mu-RL hinsichtlich eines Screenings auf Gestationsdiabetes |
| AG Gestationsdiabetes | 11. November 2011 | Abnahme des Merkblattes und Auseinandersetzung mit den Stellungnahmen der BÄK und der Hebammenverbände   |
| UA Methodenbewertung  | 1. Dezember 2011  | Auseinandersetzung mit den Stellungnahmen der Anhörungsberechtigten nach § 91 Abs. 5 SGB V sowie § 92 Abs. 1b SGB V<br>Befassung mit dem Merkblatt   |
| Plenum                | 15. Dezember 2011 | Beschluss zur Änderung der Mu-RL hinsichtlich eines Screenings auf Gestationsdiabetes  |
|                       | 10. Februar 2012  | Nichtbeanstandung BMG  |
|                       | 2. März 2012      | Veröffentlichung im Bundesanzeiger nach Abnahme des Merkblattes zum Gestationsdiabetes   |
|                       | 3. März 2012      | Inkrafttreten der Richtlinienänderung  |

#### A-4 Fazit

Die AG Screening auf Gestationsdiabetes empfiehlt nach intensiver Auseinandersetzung mit den Ergebnissen des IQWiG Abschlussberichts (incl. Aktualisierungsrecherche), die Einführung eines Screenings mit einer zweistufigen Screeningstrategie, wie sie in den Therapiestudien, die vom IQWiG ausgewertet wurden, zur Anwendung gekommen ist. Die zweistufige Screeningstrategie besteht aus einem 50g Suchtest (GCT) und einem sich ggf. anschließenden 75g oralen Glukosetoleranztest (oGTT). Die Grenzwerte ergeben sich aus Abschnitt A-2.5.

## **A-5 Beschluss**

Veröffentlicht im BAnz vom 2. März 2012, Nr. 36, Seite 914.

**Beschluss**  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über eine Änderung der**  
**Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der**  
**Schwangerschaft und nach der Entbindung**  
**(Mutterschafts-Richtlinien):**  
**Einführung eines Screenings auf Gestationsdiabetes**

Vom 15. Dezember 2011

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 15. Dezember 2011 beschlossen, die Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (BAnz. Nr. 60a vom 27. März 1986), zuletzt geändert am 19. Mai 2011 (BAnz. S. 2894), wie folgt zu ändern:

I. Der Abschnitt A Untersuchungen und Beratungen sowie sonstige Maßnahmen während der Schwangerschaft wird wie folgt geändert.

1. Nach Nummer 7 wird folgende Nummer 8 eingefügt:

„8. Jeder Schwangeren, die nicht bereits einen manifesten Diabetes hat, soll ein Screening auf Schwangerschaftsdiabetes mit nachfolgend beschriebenem Ablauf angeboten werden. Als Hilfestellung für die Information der Frau zu diesem Screening ist das Merkblatt mit dem Titel „Ich bin schwanger. Warum wird allen Schwangeren ein Test auf Schwangerschaftsdiabetes angeboten?“ zur Verfügung zu stellen. Dieses wird der Schwangeren frühzeitig ausgehändigt, um eine informierte Entscheidung auch angesichts möglicher Therapieoptionen treffen zu können.

Screeningablauf:

Im Zeitraum zwischen 24 +0 und 27 +6 Schwangerschaftswochen Bestimmung der Plasmaglukosekonzentration eine Stunde nach oraler Gabe von 50 g Glukoselösung (unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Mahlzeit, nicht nüchtern).

Schwangere mit Blutzuckerwerten größer oder gleich  $\geq 7,5$  mmol/l ( $\geq 135$  mg/dl) und kleiner oder gleich  $\leq 11,1$  mmol/l ( $\leq 200$  mg/dl) erhalten zeitnah einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT) mit 75 g Glukoselösung nach

Einhaltung von mindestens 8 Stunden Nahrungskarenz. Bei Erreichen bzw. Überschreiten eines oder mehrerer der nachfolgend genannten Werte soll die weitere Betreuung der Schwangeren in enger Zusammenarbeit mit einer diabetologisch qualifizierten Ärztin bzw. einem diabetologisch qualifizierten Arzt erfolgen. In die Entscheidung über eine nachfolgende Behandlung sind Möglichkeiten zur Risikosenkung durch vermehrte körperliche Betätigung und einer Anpassung der Ernährung einzubeziehen.

Grenzwerte:

Nüchtern:  $\geq 5,1$  mmol/l (92 mg/dl)  
nach 1 Stunde:  $\geq 10,0$  mmol/l (180 mg/dl)  
nach 2 Stunden:  $\geq 8,5$  mmol/l (153 mg/dl)

### **Empfehlungen zur Qualitätssicherung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V**

Die Blutzucker-Bestimmung erfolgt im Venenblut mittels standardgerechter und qualitätsgesicherter Glukosemessmethodik. Das Messergebnis wird als Glukosekonzentration im venösen Plasma angegeben. Dabei sind geeignete Maßnahmen zur Vermeidung von Verfälschungen der Messwerte durch Glykolyse vorzusehen.

Werden zum Screening und zur Erstdiagnostik des Gestationsdiabetes Unit-use-Reagenzien und die entsprechenden Messsysteme in der patientennahen Sofortdiagnostik angewendet, müssen diese nach Herstellerempfehlungen für die ärztliche Anwendung in Diagnose und Screening vorgesehen sein. Geräte, die lediglich zur Eigenanwendung durch den Patienten bestimmt sind, sind damit ausgeschlossen.

Neben diesen Regelungen zur Qualitätssicherung gelten unverändert die Regelungen der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Dabei ist insbesondere auf die Vorgaben zur regelmäßigen Qualitätskontrolle der Messsysteme Teil B1, Abschnitte 2.1.5 und 2.1.6 der genannten Richtlinie der Bundesärztekammer hinzuweisen.“

2. Die bisherige Nummer 8 wird Nummer 9.

II. Nach Anlage 4 wird folgende Anlage angefügt:

„Anlage 6  
(zu Abschnitt A. Nr. 8 der Mutterschafts-Richtlinien)

### **Ich bin schwanger. Warum wird allen schwangeren Frauen ein Test auf Schwangerschaftsdiabetes angeboten?**

Liebe Leserin,  
dieses Merkblatt erläutert, warum allen Schwangeren ein Test auf Schwangerschaftsdiabetes (Gestationsdiabetes) angeboten wird. Sie erfahren unter anderem, wie der Test abläuft, welche Folgen ein

Schwangerschaftsdiabetes haben kann und welche Behandlungsmöglichkeiten es gibt.

Die wichtigsten Informationen:

- Bei einem Schwangerschaftsdiabetes sind die Blutzuckerwerte erhöht. Damit nimmt das Risiko für bestimmte seltene Geburtskomplikationen etwas zu. Das Risiko kann aber meist schon durch eine Umstellung der Ernährung wieder normalisiert werden.
- Wenn Schwangerschaftsdiabetes festgestellt wird, eröffnet dies die Möglichkeit, selbst etwas dagegen zu tun.
- Die weitaus meisten Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes haben eine ansonsten normale Schwangerschaft und bringen ein gesundes Kind zur Welt.
- Schwangerschaftsdiabetes bedeutet nicht, dass Sie dauerhaft zuckerkrank sind (Diabetes Typ 1 oder Typ 2).

Sie haben Anspruch auf einen Test auf Schwangerschaftsdiabetes. Sie haben selbstverständlich auch das Recht, diesen Test abzulehnen.

Was ist Schwangerschaftsdiabetes?

Bei den meisten Frauen bleiben die Blutzuckerwerte während der Schwangerschaft normal. Wenn der Blutzucker während der Schwangerschaft jedoch bestimmte Werte übersteigt, sprechen Fachleute von Schwangerschaftsdiabetes. Sehr hohe Blutzuckerwerte können ein Zeichen sein, dass eine Frau schon vor der Schwangerschaft einen Diabetes aufwies, ohne davon zu wissen. Diesen Frauen wird eine besondere Betreuung angeboten, über die Ärztinnen und Ärzte dann informieren.

Erhöhte Blutzuckerwerte treten häufiger bei Frauen mit starkem Übergewicht, mit Verwandten mit Diabetes oder einem früheren Schwangerschaftsdiabetes auf. Vielleicht wird Ihre Ärztin oder Ihr Arzt Sie schon zu Beginn der Schwangerschaft nach solchen Faktoren fragen und dann zu einem Test raten.

Welche Folgen kann ein Schwangerschaftsdiabetes haben und was ändert eine Behandlung?

Wohl jede Schwangere wünscht sich eine normale Schwangerschaft und Geburt. Wichtig ist deshalb zu wissen, dass sich auch bei den meisten Schwangeren mit Schwangerschaftsdiabetes das Kind ganz normal entwickelt. Es gibt jedoch Frauen, bei denen eine Behandlung Vorteile hat.

Kinder von Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes sind bei der Geburt im Durchschnitt etwas schwerer. Das allein ist aber kein Grund zur Beunruhigung. Bei größeren Kindern kommt es aber nach Austritt des Kopfes häufiger zu einer Verzögerung der Geburt. Bei einer solchen „Schulterdystokie“ müssen Hebammen/Entbindungspfleger und Ärztinnen/Ärzte dann ohne Verzögerung reagieren, dabei kommt es manchmal zu Verletzungen bei Mutter oder Kind. Auch wenn diese Verletzungen nur selten bleibende Folgen haben – Schulterdystokien sind seltener, wenn ein Schwangerschaftsdiabetes behandelt wird. In Studien

zeigte sich: Während es ohne Behandlung bei 3 bis 4 von 100 Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes zu einer Schulterdystokie kam, war dies nach einer Behandlung nur bei 1 bis 2 von 100 Geburten der Fall.

Bei erhöhtem Blutzucker steigt zudem das Risiko für eine ebenfalls seltene Schwangerschaftserkrankung: die sogenannte Präeklampsie. Diese Schwangerschaftserkrankung geht mit einer erhöhten Eiweißausscheidung im Urin einher, der Blutdruck steigt, und es kommt zu Wassereinlagerungen im Körper. Ohne Behandlung kann eine Präeklampsie Mutter und Kind schaden. Dem kann eine Behandlung des Schwangerschaftsdiabetes nach heutigem Kenntnisstand vorbeugen.

Wie wird Schwangerschaftsdiabetes festgestellt?

Die beste Methode, einen Schwangerschaftsdiabetes festzustellen, ist ein Zuckertest (Glukosetoleranztest). Der Test misst, wie der Körper auf eine größere Menge Traubenzucker (Glukose) reagiert. Für die Mutter und das Baby bringt der Test keine Risiken mit sich, aber manche Frauen empfinden die süße Flüssigkeit als unangenehm.

Der Zuckertest wird im 6. oder 7. Schwangerschaftsmonat angeboten. Wenn Sie sich dafür entscheiden, machen Sie zunächst einen Vortest, bei dem Sie ein Glas Wasser mit 50 Gramm Zucker trinken. Für diesen Vortest müssen Sie nicht nüchtern sein. Nach einer Stunde wird Ihnen Blut aus einer Armvene abgenommen und die Höhe des Blutzuckers bestimmt. Liegt der Wert unter 7,5 Millimol pro Liter (mmol/l, das entspricht 135 mg/dl), ist das Ergebnis unauffällig und der Test beendet.

Wird im Vortest ein erhöhter Wert gefunden, ist das noch keine Diagnose. Der Vortest dient dazu, die Frauen zu erkennen, denen dann ein zweiter, entscheidender Zuckertest angeboten wird. Dieser zweite Test ist aufwändiger: Für diesen „Diagnosetest“ muss die Schwangere nüchtern sein, das heißt, mindestens acht Stunden nichts gegessen oder getrunken haben, nur Wasser ist erlaubt. Der Test beginnt damit, dass der Frau nüchtern Blut abgenommen wird. Erst dann trinkt sie eine Zuckerlösung mit 75 Gramm Glukose. Nach einer und nach zwei Stunden wird erneut Blut aus einer Armvene abgenommen. Wenn einer der drei folgenden Blutzuckerwerte erreicht oder überschritten ist, wird die Diagnose „Schwangerschaftsdiabetes“ gestellt:

Nüchtern: 5,1 mmol/l (92 mg/dl), nach einer Stunde: 10,0 mmol/l (180 mg/dl), nach zwei Stunden: 8,5 mmol/l (153 mg/dl).

Das Ergebnis wird im Mutterpass dokumentiert. Die Kosten beider Tests werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Wie kann ein Schwangerschaftsdiabetes behandelt werden?

Meist kann der erhöhte Blutzucker allein durch eine Umstellung der Ernährung und mehr Bewegung ausreichend gesenkt werden. Betroffene Frauen erhalten dazu eine spezielle Beratung. Nur wenige Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes haben so anhaltend hohe Zuckerwerte, dass sie

Insulin spritzen sollten. Andere Diabetes-Medikamente sind für schwangere Frauen nicht zugelassen.

Nach der Geburt wird Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes ein erneuter Zuckertest angeboten, um sicher zu sein, dass sich die Blutzuckerwerte wieder normalisiert haben. Dann ist keine weitere Behandlung erforderlich. Allerdings entwickeln Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes später im Leben häufiger einen Diabetes Typ 2.

Der Umgang mit der Diagnose Schwangerschaftsdiabetes

Die Diagnose „Schwangerschaftsdiabetes“ kommt oft aus heiterem Himmel. Es sind ja keine Beschwerden spürbar. Die Sorge um das Wohlbefinden des Kindes und um die eigene Gesundheit kann dann die Schwangerschaft belasten. Auch die zur Behandlung gehörenden Umstellungen sind anfangs gewöhnungsbedürftig. Sie können aber schnell zu einem selbstverständlichen Teil des Alltags werden. Und es ist wichtig, eins nicht aus dem Blick zu verlieren: Auch mit Schwangerschaftsdiabetes kommen die allermeisten Kinder gesund zur Welt.

**Stand:**

Dezember 2011

Das Merkblatt ist eine Anlage der Mutterschafts-Richtlinien.

**Herausgeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

Wegelystraße 8 10623 Berlin

Telefon: 030/ 27 58 38 – 0

Telefax: 030 / 27 58 38 - 990

[www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist ein Gremium der gemeinsamen Selbstverwaltung von Ärztinnen und Ärzten, Zahnärztinnen und Zahnärzten, Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten, Krankenhäusern und Krankenkassen in Deutschland, in dem seit 2004 auch Patientenvertreterinnen und Patientenvertreter aktiv mitwirken.

**Erstellung:**

Dieses Merkblatt wurde im Auftrag des G-BA vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) entwickelt.“

- III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 15. Dezember 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende  
Hess

## A-6 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium  
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

REFERAT 213  
BEARBEITET VON Walter Schmitz  
HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn  
POSTANSCHRIFT 53107 Bonn  
TEL +49 (0)228 99 441-3103  
FAX +49 (0)228 99 441-4924  
E-MAIL walter.schmitz@bmg.bund.de  
INTERNET www.bmg.bund.de

Bonn, 10. Februar 2012

AZ 213 - 21432 - 5

467  
14. FEB. 2012

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 15.12.2011**  
**hier: Änderung der Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der**  
**Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien):**  
**Einführung eines Screenings auf Gestationsdiabetes**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 15.12.2011 zur Änderung der Mutterschafts-Richtlinien wird nicht beanstandet.

Dabei gehe ich davon aus, dass der G-BA der – ausweislich der vorliegenden Protokolle – in seinen Beratungen noch offen gebliebenen Frage nachgeht, ob z.B. ein Monitoring von Qualität und Screeningergebnissen sinnvoll umgesetzt werden kann, auch, um eine möglichst breite Akzeptanz des Screenings zu erreichen und zudem mittelfristig fundierte Aussagen über Veränderungen in der Versorgungsqualität treffen zu können.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

*Dr. Tautz*  
Dr. Tautz

## **B Systematische Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit**

### **B-1 Einleitung**

Der sogenannte Gestationsdiabetes ist seit mehr als 30 Jahren Gegenstand einer weltweiten, kontroversen Diskussion. In Deutschland wird seit Jahren von verschiedenen Seiten die Einführung eines nationalen Screeningprogramms diskutiert. Gestationsdiabetes (GDM, gestational diabetes mellitus) ist definiert als Störung der Glukosetoleranz, die erstmalig in der Schwangerschaft diagnostiziert wird. Die Angaben zur Prävalenz schwanken je nach benutzter Testmethode, den verwendeten Bewertungskriterien und der untersuchten Population. Die international diskutierten Screeningverfahren für Gestationsdiabetes variieren in Bezug auf selektives oder generelles Vorgehen, Testverfahren und benutzte Grenzwerte. Für Frauen mit manifestem Diabetes mellitus ist ein erhöhtes Risiko für Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen einschließlich eines erhöhten Fehlbildungsrisikos belegt.

Der GDM dagegen ist nicht mit einem erhöhten Fehlbildungsrisiko assoziiert. Es finden sich in der Literatur kontroverse Aussagen zu eventuell mit dieser Erkrankung verbundenen Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen.

Widersprüchliche Aussagen finden sich auch zu der Frage, inwieweit Makrosomie und andere Komplikationen durch die zur Verfügung stehenden Therapien (Insulin, Diät, sportliche Betätigung) beeinflusst werden können.

Um die Notwendigkeit eines bevölkerungsbezogenen Screeningprogramms überprüfen zu können, müssen einige Grundvoraussetzungen erfüllt sein, unter anderem muss das Krankheitsbild klar definiert sein und eine zuverlässige Testmethode zur Verfügung stehen.

### **B-2 Medizinische Grundlagen**

Unter Gestationsdiabetes (GDM) wird eine erstmalig im Rahmen einer Schwangerschaft auftretende bzw. diagnostizierte Einschränkung der Glukosetoleranz (IGT, impaired glucose tolerance) verstanden. Glukosestoffwechselstörungen können in unterschiedlich schweren Ausprägungen auftreten, die von einer gering eingeschränkten Glukosetoleranz bis zu einem manifesten Diabetes mellitus reichen.

Gestationsdiabetes wird von zahlreichen Fachgesellschaften als diagnose- und behandlungswürdige Störung angesehen, die durch ein allgemeines Screening identifiziert werden sollte. Die Zielsetzung des Screenings besteht darin, nach Diagnosestellung eine gezielte Intervention einzuleiten, die das Risiko von Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen für Mutter und Kind verringern soll. Potenzielle mütterlicher Risiken und Komplikationen einer ausgeprägten Einschränkung der Glukosetoleranz sind z. B: eine erhöhte Sectiorate, Präeklampsie und Geburtsverletzungen. Beispiele für kindliche Risiken sind: Geburtstraumata, das akute Atemnotsyndrom und interventionsbedürftige metabolische Störungen.

## **B-3 Systematische Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit**

### **B-3.1 Ergebnisse des IQWiG-Abschlussberichtes Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit des Screenings auf Gestationsdiabetes**

Der Abschlussbericht des IQWiG wurde im August 2009 mit dem Ergebnis vorgelegt, dass ein Hinweis auf einen Nutzen einer GDM-spezifischen Therapie hinsichtlich der Reduktion perinataler Komplikationen vorliegt, aus dem indirekt der Nutzen eines Screenings abgeleitet werden kann. Diese Ableitung basiert auf der Annahme, dass ein Screening eine Population identifiziert, wie sie in den maßgeblichen Therapiestudien eingeschlossen wurde. Die Therapiestudie Crowther 2005 zeigt für einen kombinierten Endpunkt eine statistisch signifikante Risikoreduktion in der Therapiegruppe. Dieser kombinierte Endpunkt wurde im Abschlussbericht des IQWiG als Hinweis auf einen Nutzen bewertet. Da allerdings keine der Komponenten des kombinierten Endpunkts alleine statistische Signifikanz erreichte, bleibt die Größe des Nutzens unklar. Unter Berücksichtigung dieser Therapiestudie gibt es für den Endpunkt Schulterdystokie einen Hinweis für den Nutzen einer GDM-spezifischen Therapie. Direkte Belege für Nutzen oder Schaden eines Screenings konnten nicht gefunden werden, da keine geeigneten Studien zum Vergleich von Screening versus kein Screening identifiziert wurden.

Die HAPO-Studie 2008 zeigt, dass mit zunehmender Nüchtern-Blutglukose (BG), 1-h-BG und / oder 2-h-BG das Risiko für folgende patientenrelevante Endpunkte steigt: Erstkaiserschnitt, Präeklampsie, Schulterdystokie und / oder Geburtstrauma, Hyperbilirubinämie, neonatale Hypoglykämie, Frühgeburtlichkeit und Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation. Außerdem gab es eine deutliche Assoziation der BG zu allen Zeitpunkten mit dem Surrogatendpunkt Large-for-Gestational-Age (LGA). Ein Zusammenhang zwischen der BG und mütterlichen und perinatalen Todesfällen konnte nicht nachgewiesen werden. Für Frauen und Kinder sind BG-Erhöhungen in den in HAPO 2008 eingeschlossenen Bereichen also nicht lebensbedrohlich.

In einem Arbeitspapier hat das IQWiG im März 2010 die im Oktober 2009 publizierten Ergebnisse der Landon Studie in die Bewertung einbezogen. Diese Studie war bereits im Abschlussbericht als voraussichtlich fazitrelevant beschrieben worden und seine Nutzenbewertung insofern verändert, dass nun für den Endpunkt Schulterdystokie ein Beleg statt eines Hinweises für den Nutzen einer GDM-spezifischen Therapie vorliegt. Durch die Studie von Landon liegt jetzt noch für den Endpunkt Präeklampsie ein Hinweis auf einen Nutzen vor.

Gemäß Mu-RL sollen mögliche Gefahren für Leben und Gesundheit von Mutter und Kind abgewendet sowie Gesundheitsstörungen rechtzeitig erkannt und der Behandlung zugeführt werden. Entsprechend der Ergebnisse der relevanten Studien, kann bei einem GDM durch Intervention das Risiko von Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen für Mutter und Kind verringert werden. Insofern besteht die medizinische Notwendigkeit geeignete Maßnahmen zu ergreifen, um diese Risiken zu minimieren. Dies soll durch ein einheitliches qualitätsgesichertes Screeningverfahren ermöglicht werden.

Die AG hat sich mit der Landon Therapiestudie ausführlich befasst und eine Bewertung und Extraktion der Studie durchgeführt (vgl. Anhang B 4.4). Außerdem wurden die Screeningstrategien der relevanten Studien verglichen.

### B-3.2 Vergleichende Darstellung von Screeningstrategien für GDM

|  | Crowther   | Landon                                   | IADPS-Empfehlungen<br>(März 2010) auf Basis<br>der HAPO-Daten | oGTT bei Vorliegen<br>von Risikofaktoren <sup>3</sup> | Kommentare   |
|--|--|--|---|---|--|
| <b>Vortest</b>   | 1h 50g GCT > 140<br>mg/dl  | 1h 50g GCT ≥ 135<br>mg/dl                | kein Vortest  |   | zu 1:<br>ca. 3 von 4 Frauen<br>müssten keinen OGTT<br>absolvieren<br>(Extrapolation aus<br>IQWiG-Bericht und<br>Toronto)                   |
| <u>Wirkung des Vortests:</u><br>1. Wieviel Frauen<br>erhalten keinen<br>oGTT?<br>(abhängig vom<br>Grenzwert) | 16. – 30. SSW<br><br>Ausnahme: 7 % der<br>Schwangeren wurden<br>allein auf Basis von<br>Risikofaktoren<br>eingeschlossen | bis ≤ 200 mg/dl<br><br>24.+0 – 30.+6 SSW |   |   | zu 2:<br>Extrapoliert aus<br>IQWiG und Toronto<br>liegt die Sensitivität<br>zwischen 67 bis 80 %<br>je nach GDM-Kriterien<br>und Belastung |
| 2. Sensitivität  | zu 1: keine<br>belastbaren Daten<br><br>zu 2: keine<br>belastbaren Daten.  |  |   |   |  |

<sup>3</sup> Definierte Risikofaktoren gemäß Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. - Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes , Stand August 2008

- Übergewicht,
- Diabetes der Eltern oder Geschwister,
- Gestationsdiabetes in einer vorangegangenen Schwangerschaft,
- vorangegangene Geburt eines makrosomen Kindes,
- schwere kongenitale Fehlbildungen in einer vorangegangenen Schwangerschaft,
- frühere Totgeburt oder wiederholter Spontanabort,

weitere spezielle Indikationen.

- Alter,
- Ethnie

Vergleichende Darstellung von Screeningstrategien für GDM

|   | Crowther   | Landon   | IADPS-Empfehlungen<br>(März 2010) auf Basis<br>der HAPO-Daten | oGTT bei Vorliegen<br>von Risikofaktoren | Kommentare |
|---|--|--|---|--|------------|
| <b>oGTT</b>   | 75g<br>24.- 34. SSW  | 100g<br>im Anschluss an GCT  | 75g<br>24.-28. SSW  | 75g oder 100g (noch<br>offen)            |            |
| <b>Grenzwerte für den<br/>oGTT zur Definition<br/>GDM</b> | Nü-BZ über 140mg/dl<br>(hier keine weitere<br>Auswertung in der<br>Studie, da per se<br>GDM) | Nü ≥ 95 mg/dl BZ (hier<br>keine weitere<br>Auswertung in der<br>Studie, da per se<br>GDM)<br><br>Nü BZ unter 95mg/dl<br>und mindestens zwei<br>Werte | ein Wert<br><br>Nüchtern BZ<br>≥ 92mg/dl                      |  |            |
|   | Über 140mg/dl BZ<br>nach 2 Std. wurde als<br>GDM definiert                                   | 1h ≥ 180mg/dl<br>2h ≥ 155mg/dl<br>3h ≥ 140md/dl  | 1h ≥ 180mg/dl oder<br>2h ≥ 153mg/dl                           |  |            |

Vergleichende Darstellung von Screeningstrategien für GDM

|   | Crowther  | Landon   | IADPSG-<br>Empfehlungen (März<br>2010) auf Basis der<br>HAPO-Daten                             | oGTT bei Vorliegen<br>von Risikofaktoren  | Kommentare |
|---|---|--|--|---|------------|
| <b>Einschlusskriterien<br/>für die Studie</b> | Nüchtern BZ<br>< 140mg/dl<br><br>140mg/dl bis 200mg/dl<br>nach 2h   | Nüchtern BZ<br>< 95mg/dl<br><br>oder mindestens zwei<br>Werte<br><br>1h ≥ 180mg/dl<br><br>2h ≥ 155mg/dl<br><br>3h ≥ 140mg/dl   | Nüchtern BZ<br>≤ 105mg/dl<br><br>oder<br><br>2h ≤ 200mg/dl                                     |   |            |
| <b>Umgang mit<br/>Risikofaktoren</b>          | Ausschluss bei:<br><ul style="list-style-type: none"><li>• Z. n. behandeltem GDM,</li><li>• Aktive chronische Erkrankung (außer Hypertonus)</li></ul> | Ausschluss bei:<br><ul style="list-style-type: none"><li>• bekanntem DM,</li><li>• auffälligem GCT vor 24. SSW,</li><li>• Totgeburt i. d. Anamnese,</li><li>• Mehrlinge,</li><li>• Asthma,</li><li>• Hypertonus,</li><li>• Kortikosteroidtherapie,</li><li>• fetale Fehlbildung,</li><li>• drohende Frühgeburt</li></ul> | Bei Risikofaktoren<br>Test in der Früh-SS<br><br>Entweder Nü-BZ,<br>randomisiert oder<br>HbA1c | S. o., die<br>Risikofaktoren dienen<br>als Selektions-<br>kriterium für die<br>Durchführung des<br>oGTT |            |

Vergleichende Darstellung der Evidenzbasierung

B SYSTEMATISCHE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

|   | Crowther   | Landon  | IADPSG-<br>Empfehlungen (März<br>2010) auf Basis der<br>HAPO-Daten | oGTT bei<br>Vorliegen von<br>Risikofaktoren | Kommentare |
|---|--|---|--|---|------------|
| <b>Nutzen/Schaden in Screeningstudien untersucht?</b> | nein   | nein  | nein   | nein  |            |
| <b>Nutzennachweis in Therapiestudien?</b>             | ja<br>(signifikant reduziert: composite outcome für schwere neonatale Komplikationen)  | ja<br>(signifikant reduziert: LGA, Makrosomie, Schulterdystokie, Sectiorate, Präeklampsie)  | nein   | nein  |            |
| <b>Schaden in Therapiestudien untersucht?</b>         | Nicht explizit untersucht, es liegen Ergebnisse für einige mögliche Schäden vor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Labeling bei NICU-Verlegung bzw. Geburtseinleitung möglich,</li> <li>• keine Erhöhung der SGA-Raten</li> <li>• keine Angaben zu mütterlicher Hypoglykämie</li> </ul> Fazit: kein wesentlicher Schaden durch Diagnose oder Therapie | Nicht explizit untersucht, es liegen Ergebnisse für einige mögliche Schäden vor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• kein labeling bei NICU-Verlegung bzw. Geburtseinleitung,</li> <li>• keine Erhöhung der SGA-Raten</li> <li>• keine Angaben zu mütterlicher Hypoglykämie</li> </ul> Fazit: kein wesentlicher Schaden durch Diagnose oder Therapie | nein   | nein  |            |
| <b>Art der Intervention</b>                           | <b>Interventionsgruppe :</b><br>a: individuelle professionelle Diätberatung<br>b: 4x tgl. BG-  | <b>Interventionsgruppe:</b><br>Diät/tgl. BG-Selbstmessung/Insulin, wenn NüBG $\geq$ 95mg/dl oder 2 h postprandial $\geq$  |  |   |            |

B SYSTEMATISCHE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

|   | Crowther  | Landon  | IADPSG-<br>Empfehlungen (März<br>2010) auf Basis der<br>HAPO-Daten | oGTT bei<br>Vorliegen von<br>Risikofaktoren | Kommentare |
|---|---|---|--|---|------------|
|   | <p>Selbstmessung bis BG über 2 Wochen im Zielbereich: NüBG: 63–99 mg/dl, präprandial ≤ 99 mg/dl, 2 h postprandial ≤ 126mg/dl; danach tgl. BG-Selbstmessung</p> <p>c: Insulintherapie bzw. -anpassung erfolgte, falls - ein Messwert ≥ 162mg/dl lag - bis zur 35. SSW: falls in 2 Wochen 2 Messwerte NüBG ≥ 99mg/dl oder postprandial ≥ 126mg/dl lagen - nach der 35. SSW: falls in 2 Wochen 2 Messwerte NüBG ≥ 99mg/dl oder postprandial ≥ 144mg/dl waren</p> <p><b>Kontrollgruppe:</b><br/>Standardbetreuung; bei Hinweis auf Diabetes weitere Abklärung erlaubt und Therapie möglich.</p> | <p>120mg/dl</p> <p><b>Kontrollgruppe:</b><br/>Routinebehandlung</p> |  |   |            |
| <b>Beeinträchtigung der Lebensqualität untersucht</b> | Schwache Hinweise für bessere Lebensqualität durch Therapie   | nein  | nein   | nein  |            |

|  | Crowther  | Landon  | IADPSG-<br>Empfehlungen (März<br>2010) auf Basis der<br>HAPO-Daten   | oGTT bei<br>Vorliegen von<br>Risikofaktoren | Kommentare |
|--|---|---|--|---|------------|
| <b>Untersuchte<br/>Population<br/>(jeweils<br/>Interventionsgruppe<br/>vs. Kontrollgruppe)</b> | Kaukasierinnen: 73/78%<br>BMI :<br>26,8/ 26,0<br>Erstgebärende: 43/49 % | Frauen mit weißer<br>Hautfarbe :<br>25,4/ 25,2 %<br>Hispanoamerikanische<br>Frauen:<br>57,0/56,0 %<br>BMI:<br>30,1/ 30,2<br>Erstgebärende:<br>21,4 / 26,0 % | Frauen mit weißer<br>Hautfarbe:<br>48,3 %<br>Hispanoamerikanische<br>Frauen:<br>8,5 %<br>Frauen mit schwarzer<br>Hautfarbe:<br>11,6 %<br>Asiatinnen u.<br>Orientalinnen:<br>29 %<br>BMI 27,7<br>Erstgebärende:<br>48 % |   |            |

Vergleichende Darstellung von Screeningstrategien für GDM

|   | Crowther   | Landon | IADPSG-<br>Empfehlungen (März<br>2010) auf Basis der<br>HAPO-Daten | oGTT bei Vorliegen<br>von Risikofaktoren | Kommentare   |
|---|--|--------|--|--|--|
| <b>Screening-Strategie<br/>aktuell in<br/>Deutschland<br/>einsetzbar?</b> | nein, (weil NBZ-<br>Grenzwerte in den<br>heute als manifest<br>diabetisch geltenden<br>Bereich fallen) | ja     | ja   | ja                                       |  |
| <b>Prävalenz-Schätzung<br/>bezogen auf HAPO</b>                           | ~ 3 %  | ~ 24 % | ~ 17,8 %   | ?  |  |
| <b>Prävalenz-Schätzung<br/>bezogen auf<br/>Deutschland*</b>               | ?  | ?      | ?  |  | siehe auch<br>Arbeitspapier IQWiG<br>S. 56/57<br><br>• Bühling 1998:<br>26,3 % der<br>Schwangeren<br>überschreiten<br>den Grenzwert<br>von 140 mg/dl |
| <b>LGA in<br/>„Kontrollgruppe“</b>  | 22 %   | 14,5 % | 16,2 %   | ?  |  |
| <b>LGA in Deutschland</b>   | ?  | ?      | ?  |  |  |

Vergleichende Darstellung von Screeningstrategien für GDM

|  | Crowther                     | Landon   | IADPSG-Empfehlungen (März 2010) auf Basis der HAPO-Daten  |
|--|------------------------------|--|---|
| <b>Vorteile/Nachteile der Screeningstrategie</b> | Entfällt, da nicht umsetzbar | <p><b>Vorteile:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nutznachweis liegt vor.</li> <li>• Schäden teilweise untersucht.</li> <li>• Vortest reduziert Anzahl der oGTTs. (siehe IQWiG S.239 ff). (oGTT entfällt bei auch bei NBZ über 95mg/dl).</li> </ul> <p><b>Nachteile:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aufwändiger oGTT (drei Belastungswerte).</li> <li>• Hohe Glukosebelastung (100g).</li> <li>• Ausschluss von 44 % der Schwangeren nach GCT in der Therapiestudie lässt die Frage offen, wie mit Schwangeren, die diese Ausschlusskriterien erfüllen bzgl. GDM-Screening zu verfahren ist. Ggf. zusätzliche Vorgaben für bestimmte Risikogruppen erforderlich.</li> <li>• Bei ca. 40 % (lt. Berechnung IQWiG) 2. Termin nötig wg. anschließendem OGTT.</li> <li>• Hoher zeitlicher und finanzieller Aufwand.</li> <li>• Problem Returnrate!</li> <li>• Schlechte Reproduzierbarkeit und Abhängigkeit von Nahrungsaufnahme.</li> <li>• Verwendung von nicht evidenzbasierten Grenzwerten für 50g Vortest.</li> </ul> | <p><b>Vorteile:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnose liegt nach einmaliger Testung vor.</li> <li>• OGTT entfällt bei Nü-BZ <math>\geq</math> 92mg/dl</li> </ul> <p><b>Nachteile:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kein Nutznachweis.</li> <li>• Schäden nicht untersucht.</li> <li>• Hohe Prävalenz zu erwarten (im HAPO Kollektiv 17,8 %).</li> <li>• Zusätzliche Vorgaben für bestimmte Risikogruppen erforderlich, (S. o.: bei RF Test im 1. Trimenon)</li> </ul> |

#### **B-4 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit**

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung eines Screenings auf Gestationsdiabetes ist es prinzipiell notwendig, einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne Screening sowie andererseits die Auswirkungen des Screenings für die Patienten zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit des Screenings nicht zur Verfügung stehen, muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

## **B-5 Anhang**

### **B-5.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens**

#### **B-5.1.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Deutschen Ärzteblatt**

### **Beratungsthema des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zu Überprüfungen gemäß § 135 Abs.1 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten ärztliche Methoden daraufhin, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet darüber, ob eine Methode ambulant zulasten der GKV angewendet werden darf. Gemäß Nr. 5 der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nach § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien) gibt der vom Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen beauftragte Arbeitsausschuss „Familienplanung“ bekannt, dass in den nächsten Wochen das folgende Thema beraten wird:

#### **„Screeningprogramme für Gestationsdiabetes“**

Mit dieser Veröffentlichung soll den maßgeblichen Dachverbänden der Ärzte-Gesellschaften sowie Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden. Darüber hinaus sind auch Stellungnahmen von Spitzenorganisationen der Selbsthilfe und Patientenorganisationen sowie von Spitzenorganisationen der Hersteller entsprechender Medizinprodukte und -geräte willkommen.

Stellungnahmen sind auf der Basis eines Fragenkatalogs des Arbeitsausschusses innerhalb einer Frist von vier Wochen nach dieser Veröffentlichung einzureichen.

Den Fragenkatalog erhalten Sie bei der Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Familienplanung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen,

Auf dem Seidenberg 3 a, 53721 Siegburg  
Siegburg, den 4. Oktober 2002  
Bundesausschuss der Ärzte  
und Krankenkassen

Der Vorsitzende  
J u n g

### **B-5.1.2 Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens**

Zur Strukturierung der zu erwartenden Stellungnahmen, wurde ein spezifischer Fragenkatalog konsentiert. Unabhängig davon stand es den Stellungnehmenden frei, über den Fragenkatalog hinaus in freier Form zusätzliche Aspekte darzustellen. Es wurde darauf hingewiesen, dass die Aussagen zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der in Frage stehenden Methode durch beizufügende wissenschaftliche Veröffentlichungen zu belegen sind.

#### **Fragenkatalog zum Thema „Screeningprogramme für Gestationsdiabetes“**

##### **Epidemiologie**

1. Bitte machen Sie Angaben zur Prävalenz und Inzidenz von Diabetes Typ I und Gestationsdiabetes bei schwangeren Frauen.

##### **Diagnostik**

2. Wie ist das Krankheitsbild des Gestationsdiabetes definiert?
3. Welche Testverfahren mit welchen Grenzwerten sind zur Diagnose eines Gestationsdiabetes geeignet?
4. Welches Testverfahren würden Sie - mit welcher Begründung – im Rahmen eines Screeningprogramms präferieren?
5. Wie ist die Zuverlässigkeit (Reliabilität), Genauigkeit (Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte) und Reproduzierbarkeit dieser Verfahren zu bewerten?
6. Welche Risikofaktoren prädisponieren für eine Screening-Untersuchung auf Gestationsdiabetes?
7. Welchen Zeitpunkt der Schwangerschaft halten Sie - aus welchen Gründen – für geeignet zur Durchführung einer Screening - Untersuchung?

##### **Therapie**

8. Welche Auswirkungen hat die Glukosetoleranzstörung in der Schwangerschaft (unter Ausschluss von manifesten Diabetikerinnen) auf die kindliche und mütterliche Morbidität und Mortalität?
9. Welche therapeutischen Konsequenzen ergeben sich aus der Diagnose „Gestationsdiabetes“?
10. Wie ist der Nutzen der Therapie des Gestationsdiabetes belegt?
11. Nach welchen Kriterien soll eine Insulintherapie indiziert werden?
12. Welche Nebenwirkungen sind bei Einführung eines universellen Screeningprogramms zu erwarten (z.B. falsch positive Befunde, Therapie)?

##### **Zusatzfrage zum manifesten Diabetes in der Schwangerschaft**

13. Welches Testverfahren ist geeignet, zu einem möglichst frühen Zeitpunkt der Schwangerschaft das Vorliegen eines manifesten Diabetes auszuschließen? Welches dieser Verfahren ist für ein Screening geeignet?

Maßgeblich für die Beratung sind die Unterlagen (wiss. Literatur, Studien), die Sie zur Begründung Ihrer Stellungnahme anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch Literatur- und Anlagenverzeichnisse, in den Sie diejenigen wissenschaftlichen Publikationen kennzeichnen, die für die Beurteilung der Methode maßgeblich sind.

Diese maßgebliche Literatur fügen Sie, so weit möglich, in Kopie bei.

**B-5.1.3 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens**

| Institution  | Absender   | Titel  | Eingangsdatum     |
|--|--|--|-------------------|
| Berufsverband der Frauenärzte  | Dr. Klaus König<br>LV Hessen                       |  | 5. November 2002  |
| Otto von Guericke Universität Magdeburg  | Prof. Dr. H. Lehnert                               | Empfehlungen der AG Diabetes und Schwangerschaft der DDG 2001  | 4. November 2002  |
| AG Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft              | Dr. Helmut Kleinwechter<br>Dr. Ute M. Schäfer-Graf | Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM)<br><br>Gestational Diabetes Mellitus<br><br>Evidenced Based Diabetes Care | 4. November 2002  |
| DDFi   | Prof. Dr. W. A. Scherbaum                          | Stellungnahme des Deutschen Diabetes Forschungsinstitut Düsseldorf   | 6. November 2002  |
| Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik Graz                           | Prof. Dr. W. D. Schneeweiss                        | Stellungnahme sowie als Literaturnachweis<br><br>Buch von Prof. Peter A. M. Weiss mit dem Titel „Diabetes und Schwangerschaft“ | 31. Oktober 2002  |
| Verband der Diagnostica Industrie.e.V Frankfurt a. M.                            | D. Meyer-Luwerssen                                 | Stellungnahme, Literatur: 1 Studie, 1 Übersichtsartikel, DDG-Empfehlungen  | 16. Dezember 2002 |
| Universitätsklinik Düsseldorf , Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung | Dr. M Schwarz                                      | Stellungnahme, Literaturliste als Anlage   | 14. November 2002 |
| Diabetesambulanz MNR-Klinik<br>Universitätsklinik Düsseldorf                     | Prof. Dr. E. Chantelau                             | Stellungnahme, 6 Literaturstellen als Anlage   | 18. November 2002 |

#### **B-5.1.4 Wesentliche Inhalte der Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens**

Insgesamt sind acht Stellungnahmen eingegangen. Diese Stellungnahmen befürworten bis auf zwei Ausnahmen ein generelles Screening auf GDM, wobei sich die Mehrzahl der Autoren auf die Empfehlungen der DDG bezieht, sowohl hinsichtlich der benutzten Testverfahren (75g- Belastungstest GCT, alternativ vorhergehendes Screening mit 50g-GCT) als auch der empfohlenen Grenzwerte und des Testzeitpunktes. Eine Stellungnahme lehnt ein GDM-Screening mangels definierter Grenzwerte zum jetzigen Zeitpunkt ausdrücklich ab, ein weiterer Autor votiert für ein selektives Screening durch Bestimmung des Nüchternblutzuckers.

Auf den Themenkomplex der Testgenauigkeit sowie der Reproduzierbarkeit der Testergebnisse gehen die Stellungnahmen in der Mehrzahl nicht ein. Ein Autor schätzt die Testreproduzierbarkeit ausdrücklich als gut ein und weist darauf hin, dass Variationen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Schwangerschaft auf die sich physiologischerweise ändernde Glukosetoleranz der Schwangeren zurückzuführen sei. Ein Autor vertritt die Meinung, dass der orale Glukosetoleranztest wegen geringer Zuverlässigkeit nicht geeignet sei.

Bei der Frage nach kindlicher und mütterlicher Morbidität werden zahlreiche Komplikationen bei Kindern und Müttern benannt, einschließlich einer erhöhten Mortalität. Es wird davon ausgegangen, dass der Nutzen der therapeutischen Verfahren für GDM ausreichend belegt ist. Die angegebenen Therapien geben die DDG Empfehlungen wieder, abweichend davon geht eine Stellungnahme auf die Problematik einer eventuellen Übertherapie des Feten ein, hier wird der Fruchtwasserinsulinspiegel als entscheidender Faktor bei der Therapieentscheidung genannt.

Einige Autoren weisen auf die Schwierigkeit einer Grenzwertfestlegung hin und benennen in diesem Zusammenhang die HAPO-Studie.

Die stellungnehmenden Autoren sehen bis auf zwei Ausnahmen keine unerwünschten Nebenwirkungen eines Screeningverfahrens auf GDM, da auch bei Gesunden weder die Diät noch die Insulintherapie von Nachteil sei. Abweichend von der Mehrheit der Stellungnahmen wird von einem Autor auf die Erhöhung der Sectioraten und die Belastungen der Patientinnen durch die Intervention bei nicht belegtem therapeutischem Nutzen hingewiesen. Ein weiterer Autor nennt falsch positive Befunde und unnötige Kontrolluntersuchungen.

## **B-5.2 Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zu einem Screening auf Gestationsdiabetes**

### **Beschluss über die Beauftragung des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen vom 10. Mai 2007**

Der Gemeinsame Bundesausschuss in der Besetzung nach § 91 Abs. 2 SGB V hat in seiner Sitzung am 10. Mai 2007 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen wie folgt zu beauftragen:

#### **I. Auftragsgegenstand und –umfang**

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) soll gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V die Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit des Screenings auf Gestationsdiabetes vornehmen.

Einzelheiten zur Konkretisierung dieses Auftrages und zum geplanten Ablauf der Bearbeitung durch das IQWiG werden von der Themengruppe kurzfristig abgestimmt. Die Arbeitsergebnisse sollen die Grundlage für die Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses bilden, ob die Methode für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist. Ergebnisse oder Teilergebnisse der Auftragsbearbeitung sind innerhalb einer mit den Ansprechpartnern abzusprechenden angemessenen Frist vor einer Veröffentlichung durch das Institut der Geschäftsführung des Gemeinsamen Bundesausschusses zuzuleiten.

Falls bei der Literaturrecherche zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit auch Studien identifiziert werden, die sich mit Fragen der Wirtschaftlichkeit der Methode beschäftigen, sollten diese Studien dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur weiteren Bewertung übermittelt werden.

#### **II. Weitere Auftragspflichten**

Mit dem Auftrag wird das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen verpflichtet

- a) die gültige Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu beachten,
- b) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- c) den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- d) die durch die Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

#### **III. Abgabetermin**

Die Beauftragung des IQWiG erfolgt unter der Auflage, dass die Bearbeitung bis

sechs Monate nach der vollständigen Publikation der HAPO-Ergebnisse abgeschlossen werden kann.

Die Beratungen zum Screening auf Gestationsdiabetes hatten bereits im Februar 2002 begonnen. Am 04.09.2003 hatte der Bundesausschuss beschlossen, die Beratungen hierzu auszusetzen, da unter anderem die Frage des Krankheitswertes von Glukosestoffwechselstörungen in der Schwangerschaft nicht geklärt war und zugleich wesentliche Studienergebnisse (HAPO-Studie) für 2004 erwartet wurden. Bedauerlicherweise ist die Vorlage der Studienergebnisse bis zum heutigen Tage nicht erfolgt, wird jedoch im Laufe des Jahres 2007 erwartet. Aufgrund der bisher verstrichenen Zeit und des besonderen öffentlichen Interesses an dieser Thematik, muss eine solche enge Fristsetzung erfolgen.

Siegburg, 10. Mai 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Hess

### **B-5.3 Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zu einem Screening auf Gestationsdiabetes**

Der G-BA berät über die Einführung eines Screeningprogramms auf Gestationsdiabetes (GDM) im Rahmen der Schwangerenvorsorge seit Oktober 2002. Im September 2003 wurden die Beratungen ausgesetzt, weil unklar war, wie sich eine eingeschränkte Glukosetoleranz auf den Schwangerschaftsverlauf und die Geburt auswirken und wesentliche Studienergebnisse (z. B. HAPO- Studie) hierzu ausstanden.

Insbesondere die Frage der zu verwendenden Grenzwerte zur Unterscheidung gefährdeter von nicht gefährdeten Schwangerschaften konnte nicht evidenzbasiert beantwortet werden. Ein Beschluss zur Wiederaufnahme der Beratungen erfolgte am 18. Juli 2006. Mit Beschluss vom 10. Mai 2007 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit des Screenings auf Gestationsdiabetes unter der Auflage beauftragt, dass die Bearbeitung sechs Monate nach der vollständigen Publikation der HAPO-Ergebnisse abgeschlossen werden kann. Die Publikation der HAPO-Studie erfolgte im Juni 2008. Die Frist zur Vorlage des Abschlussberichtes wurde einvernehmlich verschoben um ggf. die Ende Januar 2009 bei der Tagung der Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) in San Diego von Mark Landon vorgestellt Therapiestudie (Evidenzklasse 1b), berücksichtigen zu können. Die Studie lag bei Fertigstellung des IQWiG Abschlussberichtes nur in Form eines Abstracts vor (American Journal Obstetrics and Gynecology, Suppl. 2008, S2, doi:10.1016/j.ajog.2008.09.028) wurde aber wegen der Relevanz im Abschlussbericht vor Vollpublikation diskutiert. Nach Erscheinen der Vollpublikation im Oktober 2009 führte das IQWiG in Abstimmung mit dem G-BA eine Aktualisierungsrecherche durch. Die Ergebnisse wurden in einem Arbeitspapier zusammengefasst.

Die AG hat den IQWiG-Bericht einschl. der Aktualisierungsrecherche am 21. Juni 2010 formal abgenommen und nutzte diese Berichte als Grundlage für die weiteren Beratungen unter Anwendung der Vorgaben der VerFO.

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung des Screenings auf Gestationsdiabetes (Auftrag S07-01, Version 1.1 Stand: 25. August 2009) und die Aktualisierungsrecherche zum Bericht S07-01 ist diesem Bericht im Abschnitt E angefügt. Die Berichte sind auch auf der Internetseite des IQWiG verfügbar ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)).

**B-5.4 Beauftragung des IQWiG mit der Erstellung eines Merkblattes zur Unterstützung des ärztlichen Aufklärungsgespräches zum Screening auf Gestationsdiabetes**

Für die Screeninguntersuchung auf Gestationsdiabetes soll den Frauen ein Merkblatt zur Verfügung gestellt werden, das klar und verständlich beschreibt, welchen Nutzen es hat, allen schwangeren Frauen routinemäßig einen Test auf Schwangerschaftsdiabetes anzubieten und welche unerwünschten Wirkungen damit verbunden sein können.

**Beschluss  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Beauftragung  
des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im  
Gesundheitswesen**

Vom 21. Juli 2011

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. Juli 2011 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bearbeitung des folgenden Themas zu beauftragen:

Erstellung eines Merkblattes für schwangere Frauen zur Unterstützung des ärztlichen Aufklärungsgespräches zum Screening auf Gestationsdiabetes mit dem Titel:

„Ich bin schwanger. Warum wird allen Schwangeren ein Test auf Schwangerschaftsdiabetes angeboten?“

Berlin, den 21. Juli 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hess

**B-5.5 Bewertung und Extraktion der Landon Therapiestudie**



Fachberatung Medizin  
Gemeinsamer Bundesausschuss

Indikation  
**Bewertung und Extraktion von  
Therapiestudien<sup>1</sup>**

*Quelle der Studie*

Landon et al.: A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes, NEJM 361; 14 (Oct. 2009), p. 1339-1348

<sup>1</sup> In Anlehnung an: <http://www.consort-statement.org/>

---

Auswertung durchgeführt von: Dr. Susanne Bauer

Stand der Bearbeitung: 21.06.2010

Dateiname: AG Gestationsdiabetes/ Einzelauswertung-Therapiestudien

| Nr. | Feld   | Hinweise für die Bearbeitung   |
|-----|--|--|
| 1   | Quelle   | <p><b><i>Genaue Literaturangabe der Studie</i></b></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>Landon et al.: A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes, NEJM 361; 14 (Oct. 2009), p. 1339-1348</p> </div> <p>Peerreview    Ja    <input checked="" type="checkbox"/> X<br/> Nein    <input type="checkbox"/></p>  |
| 2   | Studientyp   | <p><b><i>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen (bitte ankreuzen):</i></b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> RCT<br/> <input type="checkbox"/> prospektive Kohortenstudie<br/> <input type="checkbox"/> retrospektive Kohortenstudie<br/> <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studie<br/> <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen über Zeit und Ort (z. B. historische Kontrollen)<br/> <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (Fallserie)<br/> <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen:</p>  |
| 3   | Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung | <p><b><i>Hier folgt eine formale Zuordnung zu den Evidenzstufen (bitte ankreuzen):</i></b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Ib: Randomisierte klinische Studien<br/> <input type="checkbox"/> IIb: Prospektiv vergleichende Kohortenstudien<br/> <input type="checkbox"/> III: Retrospektiv vergleichende Studien<br/> <input type="checkbox"/> IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien<br/> <input type="checkbox"/> V: Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte u. a.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Bericht von Expertenkomitees und Konsenskonferenzen.</p> |
| 4   | Bezugsrahmen   | <p><b><i>Hintergrund (Kontext) der Publikation. Nennung des Auftraggebers und der für die Durchführung des Berichts verantwortlichen Institution. Gibt es Hinweise auf inhaltlich relevante Interessenkonflikte? (conflict of interests)?</i></b></p> <p>Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network (öffentlich gefördert)<br/> Keine Interessenkonflikte</p>   |
| 5   | Indikation   | <p>Milder Gestationsdiabetes, d. h. auffälliger oGTT bei normalem Nüchternblutzucker</p>   |

|                   |  |  |
|-------------------|--|--|
| 6                 | Fragestellung<br>Zielsetzung   | <b>Forschungshypothese und / oder Endpunkte</b><br>Verbessert Behandlung das geburtshilfliche Ergebnis bei leichtem Gestationsdiabetes?  |
| <b>Population</b> |  |  |
| 7                 | Studienpopulation;<br>relevante Ein- und<br>Ausschlusskriterien        | <p><b>Die wichtigsten Ausschlusskriterien sind zu benennen.</b><br/> <b>Wesentliche Patientenmerkmale der Stichprobe, z. B. Stadium und Dauer der Erkrankung, Alter, Geschlecht usw.</b></p> <p><b>Einschluss:</b> SSW 24+0 – 30+6 mit BZ 135-200 mg/dl 1 h n. 50 g GCT; dann<br/> oGTT mit 100 g Glukose auffällig bei Nüchtern BZ &lt; 95mg/dl:<br/> 1 h &gt; 180 mg/dl; 2 h &gt; 155 mg/dl; 3 h &gt;140 mg/dl (2 oder 3 Befunde über diesen Grenzwerten)</p> <p><b>Ausschluss:</b> bekannter DM, auffälliges GDM-Screening &lt; 24. SSW, Zust. n. bekannter GDM in einer vorausgegangenen Schwangerschaft, Asthma, Hypertonus, Zust. n. Totgeburt, Mehrlings-SS., Kortikosteroide, Fehlbildung, drohende Frühgeburt; Nüchtern-BZ &gt; 95 mg/dl im oGTT,</p> |
| 8                 | Anzahl der zu behandelnden Patienten                                   | <p><b>Geplante Fallzahl. Wurde eine Fallzahlplanung (Power-Kalkulation) durchgeführt?</b></p> <p>Ja, mit einer 80%tiger Power kann durch die gewählte Studienpopulation eine 30%tige Reduktion im primären Outcome nachgewiesen werden.</p> <p>Für zwei sekundäre Outcomes kann mit 85%tiger Power eine 30%tige Reduktion für LGA und Geb.-Gewicht über 4.000 g nachgewiesen werden.</p> <p>475 Pat./Gruppe angestrebt</p>   |
| 9                 | Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten. | <p><b>Differenzierte Darstellung nach Behandlungsgruppen.</b><br/> <b>Sind die Ausfälle von Studienteilnehmern (drop-outs) dokumentiert und begründet?</b></p> <p>Ja</p> <p><b>Wie wurde in der Analyse mit „Drop-outs“ verfahren? Erfolgte eine Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse) oder „per-protocol-analysis“ (explanatorisch)? ITT</b></p> <p><b>Darstellung des Patientenflusses nach dem CONSORT-Flussdiagramm</b><br/> s. Figure 1 p. 1342</p>  |
| 10                | Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen                                | <p><b>Dokumentation: Liegen die Angaben, getrennt nach Behandlungsgruppen, in tabellarischer Form nachvollziehbar vor (z. B. zu Alter, Geschlecht, relevanten prognostischen Faktoren, Begleittherapien etc.) oder liegen die Angaben nur als summarische Beschreibung der Autoren vor?</b></p> <p>Ja, siehe Tabelle 1 S. 1343</p>   |

|                     |   |  |
|---------------------|---|--|
|                     |   | <p><b>Gibt es relevante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen?</b></p> <p>Nein, bis auf einen signifikant unterschiedlichen Alkoholkonsum in den Vergleichsgruppen (deutlich häufiger in der Behandlungsgruppe 4,7 % und Vergleichsgruppe 2,3 % p=0.04)</p> <p><b>Wurden die Gruppen bis auf die Intervention gleichbehandelt?</b><br/>Ja</p> <p><b>Welche Angaben werden zur Compliance der Patienten gemacht? Inwieweit wurden Patienten über Inhalte und mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt?</b></p> <p>Keine Angaben zur Compliance, schriftliche Einverständniserklärung zu Beginn der Studie.</p> |
| <b>Intervention</b> |   |  |
| 11                  | Prüfintervention                              | <p><b>Art (eventuell übliche Klassifikation verwenden), Dosis, Dauer</b></p> <p>Ernährungsberatung und Diät, BZ-Selbstmessung nüchtern und 2h postprandial ± Insulin n. Bed., wenn die meisten Nüchtern – oder postprandialen 2h-Befunde &gt; 95 bzw. 120 mg/dl lagen.</p> <p>n = 485, 7 Vorsorgetermine</p>   |
| 12                  | Vergleichsintervention                        | <p>Normale Schwangerenbetreuung<br/>n= 473, 5 Vorsorgetermine</p> <p>Bei klinischem Hinweis auf Hyperglykämie wurde eine Tageszeit unabhängige Blutzuckerbestimmung durchgeführt. Lag dieser Befund über 160 mg/dl oder ergab sich ein Nüchternblutzucker über 95 mg/dl wurde eine Behandlung angesetzt.</p>   |
| 13                  | Evtl. weitere Behandlungsgruppen              |  |
| 14                  | Studiendesign                                 | <p><b>Anzahl der Behandlungsarme, parallel / crossover.</b></p> <p>Zwei Behandlungsarme mit Parallelgruppen</p>  |
| 15                  | Zahl der Zentren                              | <p><b>Vergleichbarkeit der Studiendurchführung in den einzelnen Zentren.</b></p> <p>Wird nicht ausgeführt.</p>   |
| 16                  | Randomisierung                                | <p><b>Nur als Begriff angegeben oder detailliert beschrieben?</b></p> <p>urn method<br/>stratifiziert nach Zentren</p>   |
| 17                  | Concealment („Maskierung“ der Randomisierung) | <p><b>Wurde sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz vor den Behandlern und den Studienteilnehmern verborgen wurde, bis die Zuteilung zu den Behandlungsgruppen abgeschlossen war?</b></p> <p>Ja, Randomisierung, die durch ein Koordinierungszentrum vorgenommen wurde.</p>  |
| 18                  | Verblindung der Behandlung                    | <p><b>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung (bitte ankreuzen)?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Nein, offene Behandlung</p> <p><input type="checkbox"/> Patienten verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Behandler verblindet</p>  |

|                      |                                       | <p><b>X</b> Patienten und Behandler verblindet in der Kontrollgruppe<br/>Die Verblindung wurde garantiert, durch Aufnahme von 931 weiteren Patientinnen in die Kontrollgruppe (normale Schwangerenbetreuung, wenn GCT auffällig und oGTT normal, differenziert n. BMI &gt; oder &lt; 27)</p>   |                                    |              |               |             |            |             |           |                                    |                    |  |  |  |                |            |            |                             |                      |           |            |                             |
|----------------------|---------------------------------------|--|------------------------------------|--------------|---------------|-------------|------------|-------------|-----------|------------------------------------|--------------------|--|--|--|----------------|------------|------------|-----------------------------|----------------------|-----------|------------|-----------------------------|
| 19                   | Beobachtungsdauer                     | <p><i>Bezogen auf den einzelnen Patienten; im Allgemeinen bestimmt das Hauptzielkriterium den Endpunkt. Gab es eine „wash-out“ - Phase?</i><br/>Vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zur Entbindung</p>  |                                    |              |               |             |            |             |           |                                    |                    |  |  |  |                |            |            |                             |                      |           |            |                             |
| 20                   | Erhebung der primären Zielkriterien   | <p><i>Hier die Zielkriterien (outcomes) nennen, die von den Autoren als die primären Zielkriterien genannt wurden.<br/>Evtl. Verwendung einer dem Beratungsthema angepassten Klassifikation.<br/>Wurden relevante patientennahe Zielkriterien verwendet?<br/>Mit welchen Instrumenten und in welcher Form erfolgte die Erfassung der Zielkriterien (z. B. Interview, Untersuchung, standardisierte Fragebögen, prospektiv, retrospektiv)?</i><br/>Zusammengesetztes Outcome:<br/>1. Perinatale Mortalität (Totgeburt oder neonataler Todesfall) und<br/>2. folgende neonatale Komplikationen: Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie, neonatale Hyperinsulinämie und Geburtstrauma</p>   |                                    |              |               |             |            |             |           |                                    |                    |  |  |  |                |            |            |                             |                      |           |            |                             |
| 21                   | Erhebung der sekundären Zielkriterien | <p><i>Hier ist im Allgemeinen eine Beschränkung auf eine Auswahl von sekundären Zielkriterien möglich, die für das Beratungsthema relevant sind.</i><br/>neonatale Endpunkte: Geburtsgewicht &gt; 4000g, LGA, SGA Aufnahme NICU und RDS<br/>mütterliche Endpunkte: Gewichtszunahme bis zur Geburt, Hypertonus, Präeklampsie, Schulterdystokie, Geburtseinleitung, Sectio,</p>  |                                    |              |               |             |            |             |           |                                    |                    |  |  |  |                |            |            |                             |                      |           |            |                             |
| 22                   | Ergebnisse                            | <p><i>Darstellung der Ergebnisse<br/>Vorrangig sollten hier die Ergebnisse aus der Intention-to-treat-Analyse (ITT) der primären Zielkriterien dargestellt werden; zusätzlich besonders relevante sekundäre Zielkriterien (Angaben soweit verfügbar), <u>eigene Berechnungen kennzeichnen</u>.<br/>Vergleich zu Annahmen bei Fallzahlplanung.</i><br/>Ergebnis primärer Endpunkt:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Therapie (N)</th> <th>Kontrolle (N)</th> <th>RR / p-Wert</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>kombiniert</td> <td>149 (32,4%)</td> <td>163 (37%)</td> <td>0,87 (97% CI 0,72;1,07),<br/>p=0,14</td> </tr> <tr> <td>Einzelkomponenten:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- Hypoglykämie</td> <td>62 (16,3%)</td> <td>55 (15,4%)</td> <td>1,06 (0,73;1,53),<br/>p=0,75</td> </tr> <tr> <td>- Hyperbilirubinämie</td> <td>43 (9,6%)</td> <td>54 (12,9%)</td> <td>0,74 (0,49;1,12),<br/>p=0,12</td> </tr> </tbody> </table> |                                    | Therapie (N) | Kontrolle (N) | RR / p-Wert | kombiniert | 149 (32,4%) | 163 (37%) | 0,87 (97% CI 0,72;1,07),<br>p=0,14 | Einzelkomponenten: |  |  |  | - Hypoglykämie | 62 (16,3%) | 55 (15,4%) | 1,06 (0,73;1,53),<br>p=0,75 | - Hyperbilirubinämie | 43 (9,6%) | 54 (12,9%) | 0,74 (0,49;1,12),<br>p=0,12 |
|                      | Therapie (N)                          | Kontrolle (N)  | RR / p-Wert                        |              |               |             |            |             |           |                                    |                    |  |  |  |                |            |            |                             |                      |           |            |                             |
| kombiniert           | 149 (32,4%)                           | 163 (37%)  | 0,87 (97% CI 0,72;1,07),<br>p=0,14 |              |               |             |            |             |           |                                    |                    |  |  |  |                |            |            |                             |                      |           |            |                             |
| Einzelkomponenten:   |                                       |  |                                    |              |               |             |            |             |           |                                    |                    |  |  |  |                |            |            |                             |                      |           |            |                             |
| - Hypoglykämie       | 62 (16,3%)                            | 55 (15,4%)   | 1,06 (0,73;1,53),<br>p=0,75        |              |               |             |            |             |           |                                    |                    |  |  |  |                |            |            |                             |                      |           |            |                             |
| - Hyperbilirubinämie | 43 (9,6%)                             | 54 (12,9%)   | 0,74 (0,49;1,12),<br>p=0,12        |              |               |             |            |             |           |                                    |                    |  |  |  |                |            |            |                             |                      |           |            |                             |

|   |  |  |                     |                      |                                     |
|---|--|--|---------------------|----------------------|-------------------------------------|
|   |  | - C-Peptid-Erhöhung im Nabelschnurblut | 75 (17,7%)          | 92 (22,8%)           | 0,78<br>(0,57;1,05),<br>p=0,07      |
|   |  | - Totgeburt oder neonataler Tod        | 0                   | 0                    |                                     |
|   |  | - Geburtstrauma                        | 3 (0,6%)            | 6 (1,3%)             | 0,48<br>(0,10;2,20),<br>p=0,33      |
| <p>Weder für den zusammengesetzten primären Endpunkt noch für die Einzelkomponenten gab es signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Nach Adjustierung für den Baseline-Wert für Alkoholkonsum änderte sich der Effektschätzer für den kombinierten Endpunkt nicht relevant (0,88 (97%-CI 0,72; 1,07), p=0,16).</p> <p><b>Sekundäre Outcomes:</b></p> |  |  |                     |                      |                                     |
|   |  |  | <b>Therapie (N)</b> | <b>Kontrolle (N)</b> | <b>RR / p-Wert</b>                  |
|   |  | <b>neonatal</b>                        |                     |                      |                                     |
|   |  | Geburtsgewicht > 4000g                 | 28 (5,9%)           | 65 (14,3%)           | 0,41 (97% CI 0,26;0,66),<br>p<0,001 |
|   |  | LGA                                    | 34 (7,1%)           | 66 (14,5%)           | 0,49<br>(0,32;0,76),<br>p<0,001     |
|   |  | SGA                                    | 36 (7,5%)           | 29 (6,4%)            | 1,18<br>(0,7;1,99),<br>p=0,49       |
|   |  | Einweisung auf NICU                    | 43 (9,0%)           | 53 (11,6%)           | 0,77<br>(0,51;1,18),<br>p=0,19      |
|   |  | RDS                                    | 9 (1,9%)            | 13 (2,9%)            | 0,66<br>(0,26;1,67),<br>p=0,33      |
|   |  | <b>maternal</b>                        |                     |                      |                                     |
|   |  | Gewichtszunahme                        | 2,8+/-4,5 kg        | 5,0+/-3,3 kg         | p<0,001                             |
|   |  | Präeklampsie                           | 12 (2,5%)           | 25 (5,5%)            | 0,46<br>(0,22;0,97),<br>p=0,02      |
|   |  | Hypertonie oder Präeklampsie           | 41 (8,6%)           | 62 (13,6%)           | 0,63<br>(0,42;0,96),<br>p=0,01      |
|   |  | Sectio                                 | 128 (26,9%)         | 154 (33,8%)          | 0,79<br>(0,64;0,99),<br>p=0,02      |
|   |  | Geburtseinleitung                      | 130 (27,3%)         | 122 (26,8%)          | 1,02<br>(0,81;1,29),<br>p=0,86      |
|   |  | Schulterdystokie                       | 7 (1,5%)            | 18 (4,0%)            | 0,37<br>(0,14;0,97),                |

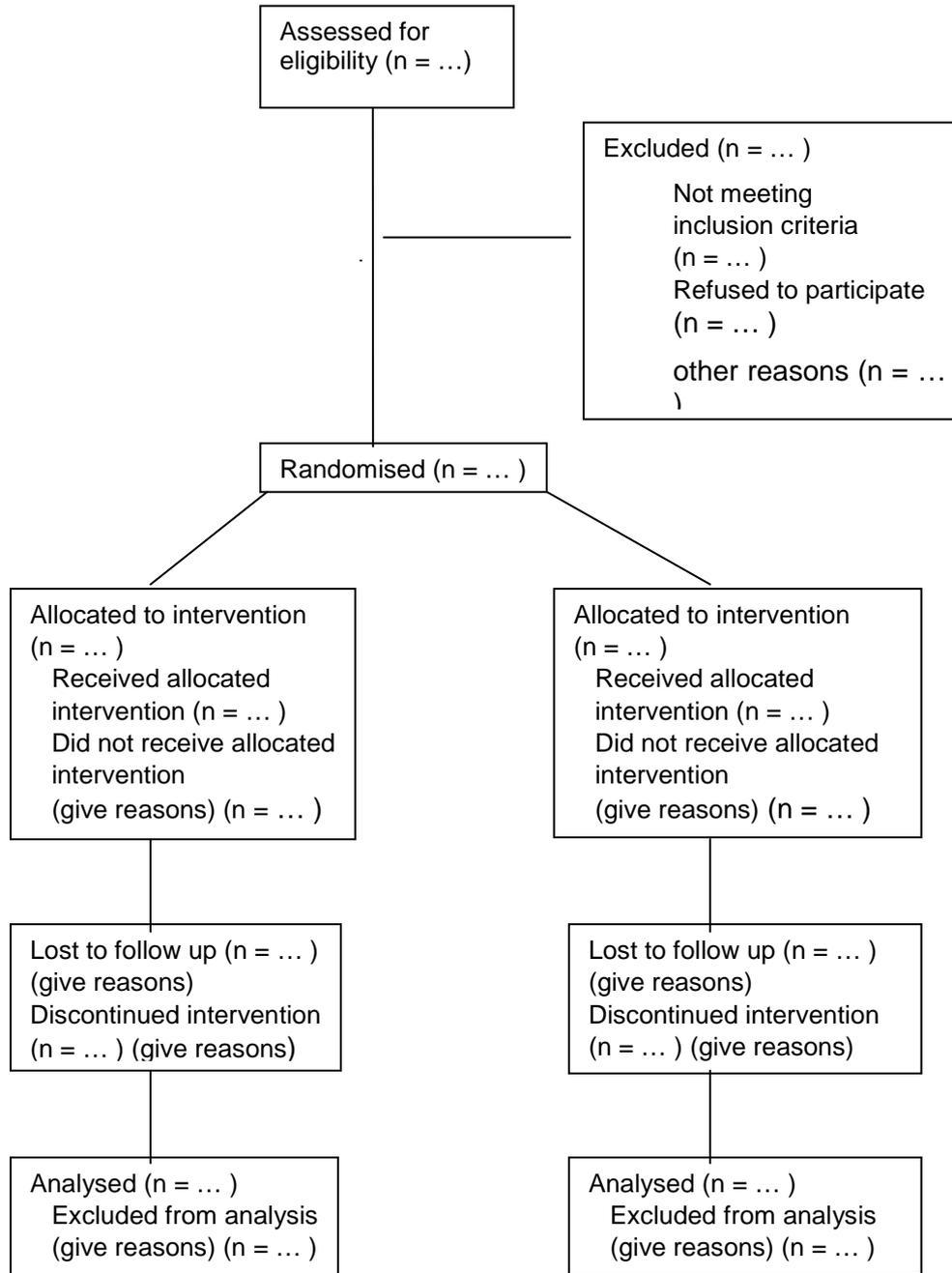
|    |                                |  |  |  |        |
|----|--------------------------------|--|--|--|--------|
|    |                                |  |  |  | p=0,02 |
|    |                                | <p>Außerdem berichtet (nicht präspezifizierter Endpunkt):<br/>                 Frühgeburten: 45 (9,4 %) Therapie vs. 53 (11,6 %) Kontrolle, 97%-CI 0,81 (0,53; 1,23), p=0,27</p>   |  |  |        |
| 23 | Unerwünschte Therapiewirkungen | <p><i>Berücksichtigung von unerwünschten Therapiewirkungen, Risiken und Komplikationen.<br/>                 Nicht explizit untersucht und berichtet</i></p>   |  |  |        |
| 24 | Fazit der Autoren              | <p><i>Ausschließlich die Schlussfolgerung der Autoren (conclusion).<br/>                 Ergebnisse ergänzen die Daten der HAPO-Studie und können zu einem Konsensus über Diagnose und Behandlung des GDM beitragen.</i></p>   |  |  |        |
| 25 | Abschließende Bewertung        | <p><i>Abschließende Bewertung des verantwortlichen Bearbeiters der AG bzw. die gemeinsam mit der AG abgestimmte Bewertung.<br/>                 Folgende Punkte sollten mit einem Satz beschrieben werden:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Aussage zur Qualität der Studie</i></li> <li>• <i>Zusammenfassung der Ergebnisse (Stimmen die Schlussfolgerungen der Autoren mit den Daten der Studie überein?)</i></li> <li>• <i>Stärken der Studie: Qualitativ hochwertige Studie mit niedrigem Verzerrungspotential. Derzeit einzige Therapiestudie deren Vorgaben auch in Deutschland realisierbar wären.</i></li> <li>• <i>Schwächen der Studie: kein Routine US zum fetalen Wachstum!, Therapieeinfluss auf BZ-Level nicht fassbar (methodisches Problem!), unklare Anzahl der Fälle ohne durchgehende geburtshilfliche Betreuung, Entbindung auswärts; der hohe Anteil der Frauen, die nicht die Einschlusskriterien erfüllten von 44 % wird in der Studie selber nicht erklärt</i></li> <li>• <i>BMI der zusätzlichen Kontrollgruppe mit Differenzierung &gt; bzw. &lt; 27 wird aufgeführt aber im Ergebnisteil nicht dargestellt.</i></li> <li>• <i>Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation<br/>                 Die Studienpopulation entspricht in Bezug auf den BMI und die Ethnie nicht der deutschen Situation. Die Betreuung der Schwangeren in Deutschland ist mit der Betreuung in den USA nicht vergleichbar.</i></li> <li>• <i>Eine schriftl. Anfrage beim Autor zu möglichen Zusammenhängen zwischen Makrosomie beim Kind und Schulterdystokien bzw. Makrosomien beim Kind und Übergewicht der Mutter blieb unbeantwortet.</i></li> </ul> |  |  |        |

Die vorliegende Publikation wird (bitte ankreuzen)

berücksichtigt     nicht berücksichtigt

ERLÄUTERUNGEN ZU FELD 20

1. Revised template of the CONSORT diagram showing the flow of participants each stage of a randomized trial.



## C Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo

### C-1 Würdigung der Stellungnahmen nach 1. Kapitel § 13 Verfo

Der G-BA hat die eingegangenen Stellungnahmen gewürdigt und die redaktionellen Hinweise der Bundesärztekammer (BÄK) berücksichtigt. Aus den Stellungnahmen ergeben sich keine begründeten Änderungsvorschläge in Bezug auf die Änderung der Mu-RL, die nicht bereits bei der Erarbeitung der Richtlinienänderung beraten worden sind.

### C-2 Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens

| Organisation                                    | Posteingang      | Zusammenfassung  |
|---|------------------|--|
| Bundesärztekammer                               | 8. November 2011 | Unterstützt die Einführung eines Screenings auf Gestationsdiabetes einschl. der Eckpunkte zur Qualitätssicherung. Spricht sich für eine Evaluation des Screenings aus. |
| Bund freiberuflicher Hebammen Deutschlands e.V. | 8. November 2011 | Spricht sich gegen ein generelles Screening auf Gestationsdiabetes aus.  |
| Deutscher Hebammenverband e.V.                  | 2. November 2011 | Spricht sich gegen ein generelles Screening auf Gestationsdiabetes mittels oGTT aus.   |

## **D IQWiG Berichte**

### **D-1 Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung des Screenings auf Gestationsdiabetes**

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung des Screenings auf Gestationsdiabetes (Auftrag S07-01, Version 1.1 Stand: 25. August 2009) ist auf der Internetseite des IQWiG verfügbar: <http://www.iqwig.de>.

### **D-2 Aktualisierungsrecherche zum Bericht S07-01**

Die Aktualisierungsrecherche zum Abschlussbericht S07-01 - Screening auf Gestationsdiabetes (Version 1.0 Stand: 25. März 2010) ist auf der Internetseite des IQWiG verfügbar: <http://www.iqwig.de>.