

Screening auf Gestationsdiabetes

Zusammenfassender Bericht
des Arbeitsausschusses
"Familienplanung" des
Bundesausschusses der
Ärzte und Krankenkassen
über die Beratungen gemäß
§ 135 Abs.1 SGB V

05.11.2003

© Arbeitsausschuss „Familienplanung“ des
Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen
Berichterstellung:
Kassenärztliche Bundesvereinigung
Dezernat 2
Reinhardtstr. 18
10117 Berlin
Tel.: 030 4005 1502

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|---------|---|----|
| 1. | Zusammenfassung | 5 |
| 2. | Abkürzungen..... | 7 |
| 3. | Aufgabenstellung, Überprüfungsverfahren | 8 |
| 4. | Formaler Ablauf der Beratung..... | 9 |
| 4.1. | Aufnahme der Beratungen..... | 9 |
| 4.2. | Veröffentlichung des Beratungsthemas | 9 |
| 4.3. | Fragenkatalog..... | 10 |
| 4.4. | Eingegangene Stellungnahmen..... | 10 |
| 4.5. | Beratung im Arbeitsausschuss unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und neuen wissenschaftlichen Literatur | 11 |
| 4.6. | Beschlussfassung des Bundesausschusses und Inkraftsetzung | 12 |
| 5. | Informationsgewinnung und -bewertung | 13 |
| 5.1. | Bewertung des HTA Berichtes..... | 14 |
| 6. | Hintergrund der Erkrankung / Bewertung und Diskussion der wissenschaftlichen Unterlagen und Stellungnahmen..... | 17 |
| 6.1. | Einleitung | 17 |
| 6.2. | Ergebnisse aus der wissenschaftlichen Diskussion..... | 17 |
| 6.2.1. | Epidemiologie: Prävalenz und Inzidenz des Gestationsdiabetes..... | 17 |
| 6.2.2. | Definition des Krankheitsbildes..... | 18 |
| 6.2.3. | Auswirkungen einer Glukosetoleranzstörung in der Schwangerschaft (unter Ausschluss von manifesten Diabetikerinnen) auf die kindliche und mütterliche Morbidität und Mortalität..... | 18 |
| 6.2.4. | Testverfahren und Grenzwerte | 20 |
| 6.2.5. | Testgenauigkeit | 21 |
| 6.2.6. | Risikofaktoren | 22 |
| 6.2.7. | Zeitpunkt des Screenings | 22 |
| 6.2.8. | Therapeutische Konsequenzen | 22 |
| 6.2.9. | Therapieerfolge..... | 23 |
| 6.2.10. | Kriterien für eine Insulintherapie | 23 |
| 6.2.11. | Unerwünschte Nebenwirkungen eines Screenings..... | 24 |
| 6.3. | Bewertung des Pilotprojekts „Gestationsdiabetes Schleswig-Holstein“ (1998-2000) | 24 |
| 6.4. | Internationale Leitlinien | 25 |
| 6.5. | Ergebnisse aus den eingegangenen Stellungnahmen..... | 26 |
| 7. | Fazit..... | 28 |
| 7.1. | Schlussfolgerungen des HTA-Berichts | 28 |
| 7.2. | Abschließende Beurteilung des Arbeitsausschusses „Familienplanung“ | 28 |
| 8. | Anhang | 30 |
| 8.1. | Literatur..... | 30 |
| 8.1.1. | Literaturrecherche..... | 30 |
| 8.1.2. | Literaturliste | 33 |
| 8.2. | Stellungnahmen..... | 38 |
| 8.3. | Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinie) | 40 |
| 8.4. | Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Deutschen Ärzteblatt | 44 |

| | | |
|------|--|----|
| 8.5. | Fragenkatalog..... | 45 |
| 8.6. | Kriterien für die Beurteilung von Screening Programmen des „National Screening Committee“(NHS) | 46 |
| 8.7. | Beschluss des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen..... | 49 |
| 8.8. | Beschlussbegründung | 50 |
| 8.9. | Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger | 52 |

1. Zusammenfassung

Ein Screening auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerenvorsorge wird in der wissenschaftlichen Fachöffentlichkeit seit Jahren kontrovers diskutiert. Diese Diskussionen wurden auch in dem für die Mutterschafts-Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zuständigen Arbeitsschuss „Familienplanung“ geführt. In seiner Sitzung vom 19.02.2002 hatte der Ausschuss beschlossen, eine Arbeitsgruppe einzurichten, die die Frage der Aufnahme eines Screenings auf Gestationsdiabetes in die Mutterschafts-Richtlinien gemäß § 92 Abs.1 Nr. 4 SGB V auf der Grundlage der BUB-Richtlinien überprüfen soll. Nach Vorarbeiten in der Arbeitsgruppe wurde am 04.10.2002 das Beratungsthema des Bundesausschusses „Screeningprogramme für Gestationsdiabetes“ im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht, um damit insbesondere medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Ärztenverbänden sowie Patientenorganisationen Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Darüber hinaus wurden gezielt die maßgeblichen Fachgesellschaften und –verbände angeschrieben und um Stellungnahme gebeten. Nach Eingang und Sichtung der Stellungnahmen wurde das Screening auf Gestationsdiabetes unter detaillierter Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur eingehend beraten.

Zur Methode:

Beratung im Arbeitsausschuss:

Die eingegangenen Stellungnahmen, Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien (sofern vorhanden) und die aktuelle medizinisch-wissenschaftliche Literatur, wie von den Sachverständigen benannt und durch eine Eigenrecherche identifiziert, wurden von der Arbeitsgruppe detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit für die Beratung des Ausschusses bewertet. Auf Basis dieser Vorarbeiten kam der Ausschuss zu folgendem Ergebnis:

Zum Thema Gestationsdiabetes existiert eine umfangreiche wissenschaftliche Literatur, die Anzahl an Unterlagen hoher Evidenzstufen ist jedoch gering, zu wichtigen Fragenkomplexen, die für die Beurteilung eines Screeningverfahrens im Rahmen der Schwangerenvorsorge essentiell sind, finden sich keine validen Untersuchungen.

Ergebnis der Beratung und zusammenfassende Bewertung des Ausschusses:

Zur Frage des Krankheitswertes von Glucosestoffwechselstörungen während der Schwangerschaft, die unterhalb der Schwelle des manifesten Diabetes mellitus liegen, stehen wesentliche Studienergebnisse aus, die für 2004 erwartet werden. Mithilfe dieser Ergebnisse wird gegebenenfalls eine Festlegung von validen, an Schwangerschaftsergebnissen orientierten Blutzucker-Grenzwerten möglich sein, die mit hinreichender Sicherheit gefährdete von nicht gefährdeten Schwangerschaften unterscheiden.

Fazit:

Die Einführung eines evidenzbasierten Screeningprogramms auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerenvorsorge ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht möglich, die Beratung dieses Themas wird bis zum Vorliegen der für das Jahr 2004 erwarteten Studienergebnisse ausgesetzt.

Beschlussfassung des Bundesausschusses:

Die abschließenden Beratungen und die Beschlussfassung zum Screening auf Gestationsdiabetes fanden am 04.09.2003 im Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen statt. Der Bundesausschuss hat beschlossen, die Beratungen über ein Screening auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerenvorsorge bis zum Vorliegen valider Daten aus zur Zeit laufenden Studien, deren Ergebnisse für 2004 erwartet werden, auszusetzen. Der vom Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung) nicht beanstandete Beschluss wurde am 05.11.2003 im Bundesanzeiger (Anhang 8.8) veröffentlicht, die Bekanntmachung im Deutschen Ärzteblatt wird am 14.11.2003 erfolgen.

2. Abkürzungen

| | |
|-----------------|---|
| ADA | American Diabetes Association |
| BUB-Richtlinien | Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Bewertung ärztlicher Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs.1 SGB V |
| BV | Berufsverband |
| BZ | Blutzucker |
| DG | Deutsche Gesellschaft |
| EASD | European Association for the Study of Diabetes |
| GCT | Glucose Challenge Test |
| GDM | Gestational Diabetes Mellitus |
| GTT | Glucosetoleranztest |
| HTA | Health Technology Assessment |
| INAHTA | International Network of Agencies for Health Technology Assessment |
| NBZ | Nüchternblutzucker |
| NDDG | National Diabetes Data Group |
| NHS | National Health Service (UK) |
| NICE | National Institute for Clinical Excellence |
| NSC | National Screening Committee |
| PPV | Positiver Prädiktiver Wert |
| SH | Schleswig Holstein |
| SN | Stellungnahme |
| DDG | Deutsche Diabetes Gesellschaft |
| DDFi | Deutsches Diabetes Forschungsinstitut Düsseldorf |

3. Aufgabenstellung, Überprüfungsverfahren

Nach § 92 Abs.1 Satz 2 Nr.4 SGB V beschließt der Bundesausschuss die zur Sicherung der ärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Zur Überprüfung eines Screenings auf Gestationsdiabetes im Hinblick auf eine Aufnahme in die Mutterschafts-Richtlinien wurden die Richtlinien nach § 135 Abs.1 SGB V (BUB-Richtlinien, siehe Anhang 8.3) herangezogen, wonach der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin zu überprüfen hat, ob die Kriterien des diagnostischen oder therapeutischen Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erfüllt sind. Diese Verfahrensrichtlinien legen den Ablauf der Beratungen des Arbeitsausschusses fest, beschreiben die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sehen als Basis für die Entscheidungen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen eine Beurteilung der Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor.

Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden dürfen im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung nur erbracht und zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen abgerechnet werden, wenn der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen gemäß § 135 Abs.1 SGB V Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung,
2. die notwendige Qualifikation der Ärzte sowie die apparativen Anforderungen, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern und
3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

4. Formaler Ablauf der Beratung

4.1. Aufnahme der Beratungen

Ein Screening auf Gestationsdiabetes wird in der wissenschaftlichen Fachöffentlichkeit schon seit Jahren kontrovers diskutiert. Diese Diskussionen haben sich auch im Arbeitsschuss „Familienplanung“ abgebildet.

In seiner Sitzung vom 19.02.2002 hat der Arbeitsausschuss eine Sachverständigenanhörung durchgeführt, in der die Ergebnisse eines durch das Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Verbraucherschutz des Landes Schleswig-Holstein in Auftrag gegebenen Pilotprojektes „Gestationsdiabetes“ vorgestellt wurden.

Bei diesem Projekt handelte es sich um eine Machbarkeitsstudie, die nachweisen konnte, dass die Implementierung eines Screening- und Interventionsprogramms für GDM in der dort gewählten Form durchführbar und für die Schwangeren akzeptabel war.

Die präsentierten Ergebnisse zeigten eine Prävalenz des GDM von 14%. Weitere Ergebnisse bezogen sich auf die Rate an operativen Entbindungen, kindlichen metabolischen Störungen sowie Makrosomiehäufigkeit.

Da das Projekt ohne Kontrollgruppe durchgeführt wurde, blieb die Frage offen, ob die Einführung eines Screenings auf GDM und sich hieraus ergebende Interventionen einen Einfluss auf die mütterlichen und kindlichen Schwangerschaftsergebnisse hatten.

Auf Grund dieses Sachverhaltes hat der Arbeitsausschuss in seiner Sitzung am 19.02.2002 beschlossen, dieses Thema prioritär zu beraten und eine Arbeitsgruppe zu beauftragen, die Beratungen über ein Screening auf Gestationsdiabetes gemäß den Richtlinien nach § 135 Abs. 1 SGB V vorzubereiten.

4.2. Veröffentlichung des Beratungsthemas

Gemäß der BUB-Richtlinie werden diejenigen Methoden, die aktuell zur Überprüfung anstehen, veröffentlicht. Mit dieser Veröffentlichung wird den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesgesellschaft der jeweiligen Therapierichtung, sachverständigen Einzelpersonen, Patientenorganisationen, ggf. der med. Geräteindustrie usw. Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Das heißt, mit der Veröffentlichung sind sie aufgerufen, sich hierzu zu äußern.

Mit der Veröffentlichung im Ärzteblatt vom 04.10.2002 (siehe Anhang 8.4), das allen Ärzten in der Bundesrepublik Deutschland zugeht und das als amtliches Veröffentlichungsblatt für die Beschlüsse der Selbstverwaltung genutzt wird, sind die aktuell vom Bundesausschuss aufgerufenen Beratungsthemen allgemein bekannt. Damit obliegt es den Dachverbänden der Ärztesgesellschaften oder anderen Sachverständigengruppen, sich zu Wort zu melden und alle relevanten Unterlagen einzureichen, die den Nutzen, die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der zur Diskussion stehenden Methode belegen können.

Gezielt informiert über die prioritäre Beratung des Arbeitsausschusses wurden auch die unter Bezug auf § 92 Abs. 1b in § 134 genannten Berufsorganisationen der Hebammen und Entbindungshelfer und andere wichtige Institutionen (siehe Anhang 8.2).

4.3. Fragenkatalog

Zur Strukturierung der zu erwartenden Stellungnahmen, vor allem im Hinblick auf die Fragestellungen des Ausschusses hatte der Arbeitsausschuss einen spezifischen Fragenkatalog konsentiert. Unabhängig davon stand es den Stellungnehmenden frei, über den Fragenkatalog hinaus in freier Form zusätzliche Aspekte darzustellen. Der Ausschuss wies darauf hin, dass die Aussagen zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der in Frage stehenden Methode durch beizufügende wissenschaftliche Veröffentlichungen zu belegen sind.

Der vom Arbeitsausschuss einvernehmlich in seiner Sitzung am 16.07.2002 abgestimmte Fragenkatalog wurde allen zugeschickt, die der Geschäftsführung mitteilen, dass sie eine Stellungnahme abgeben wollten.

(Anhang 8.5.: Fragenkatalog des Arbeitsausschusses)

4.4. Eingegangene Stellungnahmen

Aufgrund der Veröffentlichung des Beratungsthemas und der gezielten Information einzelner Verbände sind eine Reihe von Stellungnahmen eingegangen:

Dies sind mit Stand vom 16.12.2002:

| Institution | Absender | | Eingangsdatum |
|---|--|--|----------------------|
| Berufsverband der Frauenärzte | Dr. Klaus König LV Hessen | | 05.11.2002 |
| Otto von Guericke Universität Magdeburg | Prof. Dr. H. Lehnert | Empfehlungen der AG Diabetes und Schwangerschaft der DDG 2001 | 04.11.2002 |
| AG Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft | Dr. Helmut Kleinwechter Dr. Ute M. Schäfer-Graf | Anlage 1 Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM) Anlage 2 Gestational Diabetes Mellitus Anlage 3 Evidenced Based Diabetes Care | 04.11.2002 |
| DDFi | Prof. Dr. W. A. Scherbaum | Stellungnahme des Deutschen Diabetes Forschungsin- | 06.11.2002 |

| Institution | Absender | | Eingangsdatum |
|--|-------------------------------|---|---------------|
| | | stitut Düsseldorf | |
| Geburtshilflich- Gynäkologische Universitätsklinik Graz | Prof. Dr. W.D. Schneeweiss | Stellungnahme sowie als Literatur- nachweis Buch von Prof. Peter A. M. Weiss mit dem Titel „Diabetes und Schwangerschaft“ | 31.10.2002 |
| Verband der Di- agnostica- Industrie.e.V Frankfurt a. M. | D. Meyer- Luuerssen | Stellungnahme, Literatur: 1 Studie, 1 Übersichtsartikel, DDG-Empfehlungen | 16.12.2002 |
| Universitätsklinik Düsseldorf , Klinik für Stoffwechsel- krankheiten und Ernährung | Dr. M Schwarz | Stellungnahme, Literatur:Liste, 1 Anlage | 14.11.2002 |
| Diabetesambulanz MNR-Klinik Universitätsklinik Düsseldorf | Prof. Dr. E. Chante- lau | Stellungnahme, 6 Literaturstellen als Anlage | 18.11.2002 |

4.5. Beratung im Arbeitsausschuss unter Berücksichtigung der Stellungnahmen und neuen wissenschaftlichen Literatur

Für die Bearbeitung des Themas wurde eine Arbeitsgruppe einberufen, die sich aus Vertretern der Spitzenverbände der Krankenkassen und der Ärzteseite zusammensetzte. Alle Unterlagen unter Einbeziehung der Stellungnahmen und der maßgeblichen Literatur wurden den Mitgliedern der Arbeitsgruppe zugänglich gemacht. Die Stellungnahmen und die wissenschaftliche Literatur wurden ausgewertet und im Berichterstattersystem dem Arbeitsausschuss „Familienplanung“ vorgetragen. Dies erfolgte in Form eines einführenden Vortrages und anschließender Darstellung der wesentlichen Einzelstudien und der zusammenfassenden Bewertung der publizierten Übersichtsarbeiten.

In der anschließenden Diskussion hat der Ausschuss nicht nur die Stellungnahmen, sondern insbesondere auch die maßgebliche wissenschaftliche Literatur analysiert, ausführlich diskutiert und bewertet und abwägend in seine Entscheidung einbezogen.

Ablauf, Inhalt und Ergebnis seiner Beratungen hat der Arbeitsausschuss in dem nunmehr vorliegenden Abschlussbericht zusammengefasst und konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

| Datum | Bemerkung |
|--------------|---|
| 19.02.02 | Bericht über das Pilotprojekt des Ministeriums für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Verbraucherschutz Festlegung des Themas „Screening auf Gestationsdiabetes“ als prioritär zu beratendes Thema Einrichtung einer Arbeitsgruppe „Gestationsdiabetes“ |
| 16.07.02 | Konsentierung des Fragenkataloges |
| 24.09.02 | Sachstandsbericht der Arbeitsgruppe an den Arbeitsausschuss |
| 14.03.03 | 2. Sachstandsbericht der Arbeitsgruppe an den Arbeitsausschuss, Weiterleitung der durch systematische Recherche identifizierten Literatur und Stellungnahmen an den Arbeitsausschuss. |
| 09.05.03 | Vorlage und Konsentierung des Abschlussberichts der Arbeitsgruppe im Arbeitsausschuss |
| 04.09.03 | Beschluss des Bundesausschusses |
| 05.11.03 | Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger |

4.6. Beschlussfassung des Bundesausschusses und Inkraftsetzung

Die abschließenden Beratungen und die Beschlussfassung zum Screening auf Gestationsdiabetes fanden am 04.09.03 im Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen statt. Der Bundesausschuss beschloss, die Beratungen über ein Screening auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerenvorsorge bis zum Vorliegen valider Daten aus zur Zeit laufenden Studien, deren Ergebnisse für 2004 erwartet werden, auszusetzen. Der vom Bundesministerium für Gesundheit nicht beanstandete Beschluss wurde am 05.11.03 im Bundesanzeiger (Anhang 8.8) im Deutschen Ärzteblatt bekannt gemacht.

5. Informationsgewinnung und -bewertung

Die Informationsrecherche des Ausschusses zielt bei der Vorbereitung jeden Beratungsthemas darauf ab, systematisch und umfassend den derzeit relevanten medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstand zu einer Methode festzustellen und in die Beratung des Ausschusses miteinzubeziehen.

Dazu werden über den Weg der Veröffentlichung aktuelle Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Über die so gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen hinaus führt der Ausschuss eine umfassende eigene Literaturrecherche durch.

Ziel der Recherche zum Screening auf Gestationsdiabetes war insbesondere die Identifikation von kontrollierten Studien, sonstigen klinischen Studien, systematischen Übersichtsarbeiten (Systematic Reviews), sonstigen Übersichtsarbeiten, Leitlinien, Angemessenheitskriterien (Appropriateness Criteria) und Health Technology Assessments (HTA-Gutachten).

1. Stellungnahmen

Sowohl die in den eingegangenen Stellungnahmen vertretenen Auffassungen als auch die in den Stellungnahmen benannte Literatur gingen in die Verfahrensbewertung ein. In den Stellungnahmen angeführte klinische Studien wurden im Einzelnen analysiert. Jede Mitteilung an den Arbeitsausschuss, auch solche, die nicht als Stellungnahme deklariert waren, wurden in die Auswertung einbezogen.

2. Datenbanken

U.a. in folgenden Datenbanken wurde recherchiert: Medline, Embase, AMED, Cochrane Library. Über die Projektdatenbank der INAHTA und die ECRI Healthcare Standards wurde nach HTA-Gutachten gesucht. Gesucht wurde auch in der Trip Database und beim Kluwer-Verlag, beim Springer-Verlag, beim Thieme-Verlag und im Karlsruher Virtuellen Katalog

3. Fachgesellschaften

Die Veröffentlichungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften (u.a. über ECRI, AWMF) wurden auf Leitlinien durchsucht, die den Stellenwert eines Screenings auf Gestationsdiabetes darstellen.

4. Referenzlisten, „Handsuche“, sog. graue Literatur

Die Literaturrecherche umfasste auch die Auswertung von Referenzlisten der identifizierten Veröffentlichungen, die Identifikation von Artikeln aus sog. Supplements, nicht in den durchsuchten Datenbanken berücksichtigte Zeitschriften, Anfrage bei Verlagen und freie Internetrecherchen u.a. über die Suchmaschine Google.

Die angewendeten Suchroutinen aus der Literaturrecherche sind im Anhang 8.1.1. abgebildet.

Die so identifizierte Literatur wurde bezüglich ihrer Relevanz für die Fragestellungen des Ausschusses anhand von Titel und Abstract gesichtet. Als zentrale Veröffentli-

chung wurde durch die Arbeitsgruppe der aktuell erschienene HTA-Bericht aus Großbritannien von Scott DA, Loveman E, McIntyre I: Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2002; Vol.6: No.11 angesehen. Dieser HTA-Bericht wurde als Grundlage der Beratungen verwendet. Weitere relevante Studien wurden je nach Fragestellung durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe hinzugezogen. Darüber hinaus konnten von den Arbeitsgruppenmitgliedern weitere als wichtig erachtete Veröffentlichungen benannt werden.

5.1. Bewertung des HTA Berichtes

Aufgrund seiner Bedeutung soll der HTA-Bericht von Scott et al. (2002) unter folgenden Gesichtspunkten näher beschrieben und bewertet werden:

- a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen
- b) Konkrete Fragestellung und Zielsetzung
- c) Methodik
- d) Ergebnisse des HTA-Berichts
- e) Abschließende Beurteilung

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Der HTA-Bericht wurde im Auftrag des *National Institute for Clinical Excellence (NICE)* im Rahmen des *NHS R&D Health Technology Assessment (HTA) Programm* erstellt. Das NHS R&D HTA Programm wurde gegründet, um den Entscheidungsträgern im britischen NHS qualitativ hochwertige Informationen über die Wirksamkeit und Kosten von medizinischen Technologien auf möglichst effiziente Weise verfügbar zu machen.

Hintergrund des Berichts ist die lang anhaltende Kontroverse um die medizinische Notwendigkeit eines Screenings auf GDM, wobei manche Experten ein generelles, andere ein selektives Screening empfehlen, während sich Dritte strikt gegen ein Screening aussprechen. Die unterschiedlichen Standpunkte sind in erster Linie auf Unklarheiten der Krankheitsdefinition, die Verwendung unterschiedlicher Tests und diagnostischer Kriterien – und nicht zuletzt auf Zweifel hinsichtlich der therapeutischen Relevanz und des Nutzens eines Screenings zurückzuführen.

b) Konkrete Fragestellung und Zielsetzung

Der HTA-Bericht zielt auf eine sorgfältige und kritische Bestandsaufnahme und Bewertung des aktuellen Wissensstands und will den Entscheidungsträgern trotz bestehender Forschungslücken und noch ausstehender Ergebnisse aus laufenden Studien eine vorläufige Entscheidungsunterstützung geben.

Im einzelnen setzt sich der Bericht mit folgenden Problemstellungen auseinander:

- Definition des GDM (diagnostische Kriterien, Schwellenwerte, Folgekomplikationen)
- Güte der eingesetzten Screening- und diagnostischen Tests (Sensitivität, Spezifität, positive prädiktive Werte)

- Therapeutische Konsequenzen und Outcomes eines Screenings.

Darüber hinaus wurde geprüft, inwieweit das Screening auf GDM die Kriterien des UK National Screening Committee (NSC) erfüllt.

c) Methodik

Da vorbereitende Recherchen gezeigt hatten, dass nur sehr wenige randomisierte kontrollierte Studien zum GDM-Screening vorliegen, wurde die Literaturrecherche und –analyse auch auf andere Studientypen ausgedehnt. Es wurden alle Primärstudien eingeschlossen, die sich mit dem Screening auf GDM befassen.

Recherchiert wurde in der Cochrane Library (2000 Issue 3), MEDLINE (1996-2000/8), EMBASE (1981-2000/6); PubMed (bis 2002), SCI, SSCI and NRR (2000 Issue 2). Die genauen Suchworte und Suchstrategien sind vollständig dokumentiert. Die Recherche umfasste auch die den HTA-Autoren bereits vorliegende Literatur sowie die Auswertung der Referenzlisten der identifizierten Literatur.

Die identifizierte Literatur wurde unabhängig von zwei Personen gesichtet und hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Insgesamt wurden 135 englischsprachige Studien berücksichtigt.

Die relevanten Publikationen wurden von zwei Personen ausgewertet, wobei folgende Daten systematisch extrahiert wurden: verwendete Testverfahren und Schwellenwerte bei Screening und Diagnose; Inzidenz des GDM; Sensitivität, Spezifität und positiver prädiktiver Wert (PPV) der Tests; Studienland; Zeitpunkt der Testdurchführung und Nüchternstatus während des Tests. Die in den Studien durchgeführten Berechnungen von Sensitivität, Spezifität und PPV wurden überprüft.

Die wichtigsten Merkmale und Ergebnisse der ausgewerteten Studien (Studienpopulation, Studiendesign, Tests, diagnostischen Kriterien und Outcomes) werden in dem HTA-Bericht in ausführlichen Übersichtstabellen sorgfältig beschrieben.

d) Ergebnisse HTA-Bericht

Die Ergebnisse des HTA-Berichts werden in dem vorliegenden Bericht in Abschnitt 6.2 ausführlich dargestellt und erläutert. Es wird dabei deutlich, dass der HTA-Bericht alle in dem Fragenkatalog des Arbeitsausschusses genannten Aspekte berücksichtigt.

e) Abschließende Bewertung

Der HTA-Bericht von Scott et al. (2002) erfüllt die zentralen inhaltlichen und methodischen Anforderungen an qualitativ hochwertige systematische Informationssynthesen: Er berücksichtigt die für den Arbeitsausschuss relevanten Fragestellungen und beinhaltet eine aktuelle, umfassende, systematische und transparent gemachte Recherche und Analyse der bestvorliegenden Evidenz.

Die primäre Verwendung des HTA-Berichts impliziert allerdings nicht eine kritische Übernahme der darin enthaltenen Analysen und Schlussfolgerungen. Der Bericht wurde vielmehr durch die Experten der Arbeitsausschusses einer sorgfältigen Überprüfung unterzogen. Dies beinhaltete auch die stichprobenartige direkte Überprüfung

der in dem HTA-Bericht genannten Literatur, die Hinzuziehung weiterer in dem HTA-Bericht nicht berücksichtigter Literatur sowie den inhaltlichen Vergleich mit den eingegangenen Stellungnahmen und internationalen Leitlinien.

Zusätzlich zu den für Deutschland gültigen Gesetzesvorgaben im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung existieren spezielle Vorgaben für bevölkerungsbezogene Screeningprogramme, die von der WHO und anderen nationalen Institutionen erarbeitet wurden, um die Beurteilungskriterien für den Nutzen eines solchen Programmes zu definieren (siehe Anhang 8.6).

Entsprechend einer früheren Klarstellung des Bundesausschusses ist zur Vermeidung von Missverständnissen darauf hinzuweisen, dass die Studienbewertung nur einen Teilaspekt der Bewertung einer medizinischen Methode darstellt, da der Bundesausschuss über den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit einer Methode in einem umfassenden Abwägungsprozess unter Einbeziehung der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnislage, der Stellungnahmen und aller weiteren relevanten Unterlagen entscheidet. Hierbei finden insbesondere die medizinische Problematik (Notwendigkeit des Screenings) und das Vorhandensein von Therapien Berücksichtigung.

6. Hintergrund der Erkrankung / Bewertung und Diskussion der wissenschaftlichen Unterlagen und Stellungnahmen

6.1. 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) ist definiert als Störung der Glucosetoleranz, 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 sowie wirksame Behandlungsstrategien für die gesuchte Erkrankung existieren.

6.2. Ergebnisse aus der wissenschaftlichen Diskussion

Im Folgenden wird eine zusammenfassende Darstellung der Analysen des HTA-Berichtes sowie zusätzlich verwendeter, ausgewählter Literatur in Anlehnung an den Fragenkatalog des Ausschusses gegeben, dem werden die Positionen der eingegangenen Stellungnahmen gegenübergestellt.

6.2.1. Epidemiologie: Prävalenz und Inzidenz des Gestationsdiabetes

¹Die Häufigkeit schwankt in weiten Bereichen je nach ethnischer Zusammensetzung [Sacks et al. 1987, Dornhorst et al. 1992] der untersuchten Population, eingesetzter Test-

¹ Hierzu exemplarisch: Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse des HTA-Berichts in Gegenüberstellung zu den eingegangenen Stellungnahmen

strategie (generelles oder selektives Vorgehen), verwendetem Test und den definierten Grenzwerten. Da weltweit unterschiedliche Grenzwerte benutzt werden, die zum Teil weit auseinanderliegen, ergibt sich eine weite Variation mit Häufigkeiten zwischen 1 und 20%. Bei Verwendung der von der WHO empfohlenen Grenzwerte werden beispielsweise in einer Population in 15,6% GDM-Fälle gefunden, benutzt man die Grenzwerte der NDDG (National Diabetes Data Group), resultiert in derselben Population eine GDM-Prävalenz von 1,4% [Deerochanawong et al. 1996].

Die Stellungnahmen der deutschen Sachverständigen geben überwiegend ebenfalls 1-20% an, abweichend davon wird einmal eine Prävalenz von 5-6% angegeben, eine weitere Stellungnahme gibt für Deutschland für die Jahre 1995 -1997 eine Prävalenz von 0.26-1.44% an

6.2.2. Definition des Krankheitsbildes

GDM ist definiert als gestörte Glucosetoleranz unterschiedlicher Ausprägung, die erstmals in der Schwangerschaft auftritt oder festgestellt wird [Kjos und Buchanan 1999, Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der DDG 2001]. Durch diese weitgefaste Definition fallen sowohl Schwangere mit ausgeprägten Glucosestoffwechselstörungen im Sinne eines manifesten Diabetes mellitus als auch solche mit milden Formen der Glukoseintoleranz unter diesen Begriff. Der Glucosestoffwechsel ist in der Schwangerschaft auch bei gesunden Schwangeren im Sinne einer erhöhten peripheren Insulinresistenz verändert [Kuhl et al. 1991, Vambergue et al. 2002]

Der Krankheitswert des GDM wird durch negative Folgen für Mutter und Kind definiert. Die Frage, wie schwer die Glucoseverwertungsstörung sein muss, um messbar das Schwangerschaftsergebnis zu verschlechtern, welche Grenzwerte folglich mit hinreichender Sicherheit gefährdete von nicht gefährdeten Schwangerschaften unterscheiden können, lässt sich aufgrund der vorliegenden Literatur nicht beantworten. Die Ergebnisse einer internationalen Studie (HAPO) mit 25.000 Teilnehmerinnen, die derzeit weltweit an 16 Zentren durchgeführt wird, wird diese Frage voraussichtlich im Sommer 2004 beantworten können [The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 78 (2002) 69-77].

Die eingegangenen Stellungnahmen definieren das Krankheitsbild identisch. Auf die Schwierigkeit einer Grenzwertfestlegung wird von drei Autoren hingewiesen. Es wird ebenfalls auf die HAPO Studie verwiesen

6.2.3. Auswirkungen einer Glukosetoleranzstörung in der Schwangerschaft (unter Ausschluss von manifesten Diabetikerinnen) auf die kindliche und mütterliche Morbidität und Mortalität

Als häufigste kindliche Komplikation wird die Makrosomie angegeben. Mit steigendem Geburtsgewicht nimmt das Risiko für Geburtstraumata (Schulterdystokien, mütterliche Verletzungen) zu [Spellacy et al. 1985].

Es gibt keine einheitliche Definition des Begriffs Makrosomie (Geburtsgewicht > 4.000 g, > 4.500g, > 90. Geburtsgewichts- Perzentile in der Population). Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Makrosomie nimmt in Form eines Kontinuums mit steigenden Blutzuckerspiegeln zu. Ein Grenzwert, der einen deutlichen Anstieg

von makrosomen Kindern angezeigt, kann jedoch nicht identifiziert werden. [Kjos und Buchanan 1999, Sermer et al. 1994, Sacks 1993 und 1995].

Lediglich 2-10% der Makrosomien lassen sich auf GDM zurückführen, die überwiegende Mehrzahl der makrosomen Kinder wird von Müttern ohne Glucosetoleranzstörung geboren [Essel et al. 1995, Schmidt et al. 2000, Naylor et al. 1996]. Selbst bei einem cut-off von 4.500 g für die Definition der Makrosomie sind lediglich 5% dieser Neugeborenen Kinder von GDM-Müttern [Spellacy et al. 1985]. Liegt das Hauptziel in der Verhinderung von Makrosomie, so hätten die Identifizierung von GDM - Fällen und entsprechende Interventionen hier nur einen geringen Effekt.

Mütterliches Übergewicht ist in zahlreichen Untersuchungen der stärkste prädiktive Faktor für kindliche Makrosomie [Essel et al. 1995, Spellacy et al. 1985, Nordlander et al. 1989, Green et al. 1991, Soltani et al. 1999, Edwards et al. 1996, Onyeije und Divon 1999, Branchtein et al. 1997, Newman 1999, Schaefer-Graff 2002] .

Frauen mit GDM haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes im späteren Leben, welche Faktoren diese Entwicklung vorhersagen können, ist unklar [US Preventative Services Task Force 1996, O'Sullivan JB, Mahan 1964, Howard 1992, Damm et al. 1992, Grant et al. 1986, Kjos et al. 1995, Gregory et al. 1993]. Die Angaben zur Inzidenz von späterem Diabetes nach GDM variieren zwischen 11 und 55% [Grant et al. 1986, Kjos et al. 1995]. Ob die Diagnose eines GDM die Langzeitfolgen für die Mutter beeinflussen kann, ist bisher nicht belegt.

Für alle anderen kindlichen und mütterlichen Komplikationen, die als primäre oder sekundäre Endpunkte untersucht wurden, ergibt sich eine kontroverse Datenlage hinsichtlich des Zusammenhangs mit GDM.

Neonatale metabolische Störungen wie Hypoglykämie, Hypocalcämie oder Hyperbilirubinämie werden in der Gruppe der GDM-Fälle teilweise häufiger gefunden [Naylor et al. 1996, Jensen et al. 2000, Nasrat et al. 1994, Nordlander et al. 1989, Adams et al. 1998], ein eindeutiger Beleg für eine Risikoerhöhung für diese Parameter durch Glukoseverwertungsstörungen unterhalb der Schwelle eines manifesten Diabetes lässt sich jedoch aufgrund der kontroversen Studienergebnisse nicht ableiten.

Viele der analysierten Untersuchungen zu kindlichen und mütterlichen Komplikationen trennen nicht zwischen manifestem Diabetes, der während der Schwangerschaft im Rahmen der Studie erstmals diagnostiziert wurde, und weniger ausgeprägten Glukoseverwertungsstörungen.

Die Rate an Entbindungen durch sectio wird durch die Diagnose eines GDM erhöht, auch wenn keine kindliche Makrosomie vorliegt, es ist anzunehmen, dass hier ein iatrogener Effekt eine Rolle spielt, das Gleiche gilt für Rate an Verlegungen der Neugeborenen in eine Kinderklinik, die in einigen Studien bei GDM-Fällen erhöht ist [Naylor et al. 1996, Jensen et al. 2000, Walkinshaw 2000, Moses 2000].

Die Stellungnahmen geben überwiegend folgende kindliche und mütterliche Komplikationen an:

Kind: Makrosomie, metabolische Störungen ((Hyperbilirubinämie, Hypoglycämie, Hypocalcämie) Polyglobulie, Lungenfunktionsstörungen (ARDS), Schulterdystokie, später Diabetes und/oder Adipositas. Mortalitätserhöhung

Mutter: Präeklampsie, Sectio, später Diabetes, Harnwegsinfekte.

6.2.4. Testverfahren und Grenzwerte

Folgende Testverfahren werden unter anderen international verwendet:

| |
|---|
| (Kein Nüchtern-BZ), 50 g Glucose oral - 1 h BZ (Glucose- Challenge- Test, GCT) Der 50g Test wird als Suchtest eingesetzt, bei pathologischen Werten wird danach mit dem 75 - bzw. 100g Test nachgetestet |
| Nüchtern BZ als Screeningtest, nachfolgend ab Grenzwerten zwischen 84 bis 95 mg/dl (4,7 – 5,3 mmol/l) |
| 75g-Glucosebelastungstest |
| Nüchtern BZ – 75g Glucose-Belastung oral - 1, 2h-BZ (Glucose- Tolerance Test, GTT) |
| Nüchtern BZ – 75g Glucose-Belastung oral - 2h-BZ (GTT nach WHO) |
| 75g Glucose-Belastung oral - 1h-BZ („Grazer Methode“, Modellprojekt SH) |
| Nüchtern BZ – 100g Glucose Belastung oral – 1,2,3-h-BZ |
| Zufallsplasmagluco |

Als Goldstandard gelten der 75 g- bzw. der 100 g- Belastungstest. Als Screeningtest werden der 50 g- Test (GCT) bzw. Nüchternblutzucker oder die Zufallsplasmagluco- se eingesetzt.

Der Urintest und die HbA_{1c} - Bestimmung wird von der Mehrzahl der Autoren als nicht geeignet angesehen. Die höchsten Sensitivitäten und Spezifitäten bei den Screeningtests haben der 50g GCT und der Nüchternblutzucker.

Die benutzten Grenzwerte zeigen weite Variationen, hier spiegelt sich die Schwierigkeit einer Abgrenzung von „krank“ gegen „gesund“ wieder. Es existieren unterschiedliche Empfehlungen seitens WHO (WHO1999), National Diabetes Data Group (NDDG 1979), EASD (European Association for the Study of Diabetes 1996), ADA (American Diabetes Association 2000):

| Internationale Grenzwerte für Glukosetoleranz Tests (BZ in mg/dl, Plasmagluco) | | | | | |
|--|--------------------------|-----------|-----------|-----------------|-------------------|
| Organisation (Autor) | Glukose belastung | 0h | 1h | 2h | 3h (mg/dl) |
| NDDG | 100g | ≥105 | ≥190 | ≥165 | ≥145 |
| ADA | 50g | | ≥140 | | |
| ADA | 100g | ≥95 | ≥180 | ≥155 | ≥140 |
| ADA | 75g | ≥95 | ≥180 | ≥155 | |
| WHO | 75g | <126 | | ≥140 (IGT) | |
| WHO | 75g | ≥126 | | ≥200 (Diabetes) | |
| EASD | 75g | ≥110 | | ≥160 | |
| „Grazer Methode“, Pilotprojekt SH | 75g | | >160 | | |

NDDG: National Diabetes Data Group
ADA: American Diabetes Association
EASD: European Association for the study of Diabetes

Die Stellungnahmen der Sachverständigen empfehlen in der Mehrzahl den 75 g-Test, alternativ den 50 g- Test als Screening, die Grenzwerte werden gemäß ADA-Kriterien definiert. Abweichend wird in einer Stellungnahme die Grazer Methode (75g- Test, Grenzwert aus Kapillarblut nach 1 Stunde 160mg/dl) genannt. Eine Stellungnahme präferiert die Nüchternblutzuckerbestimmung als Screeningtest. Ein Autor lehnt ein Screening zum jetzigen Zeitpunkt ausdrücklich ab.

6.2.5. Testgenauigkeit

Sensitivitäten und Spezifitäten werden unter Bezug auf den Goldstandard (75 g- bzw. der 100 g- Belastungstest) berechnet, unter der Annahme, dass dieser die Diagnose zu 100% sichert. Die Grenzwerte schwanken jedoch auch bei den benutzten Goldstandards. Angesichts fehlender Grenzwerte hinsichtlich definierter Komplikationen bei Mutter und Kind haben die Begriffe Sensitivität und Spezifität in diesem Zusammenhang nur begrenzte Aussagekraft.

Für die Screeningtests werden folgende Werte für die Testgenauigkeit angegeben :

Zufallsplasmaglucoose:

Sensitivität 17 - 80%, Spezifität 74 - 97,5%, [Nielsen et al. 1988, Jowett et al. 1987, Nasrat et al. 1988, McElduff et al. 1994]

Nüchternblutzucker:

Sensitivität 17% - 93%, Spezifität 38 - 99% [Agarwal et al. 2000, Reichelt et al. 1998, Jones und Walker xx, Sacks et al. 1992, Mathai et al. 1994, Perucchini et al. 1999] Bei Verwendung eines cut-off von 4,9 mmol/l (88mg/dl) Plasmaglucoose wird eine Sensitivität von 88% bei einer Spezifität von 78% erreicht [Reichelt 1998].

1-h- 50g-GCT:

Sensitivität:79 - 98% Spezifität: 72 – 95% [O'Sullivan et al. 1973, McElduff et al. 1994, Yalcin und Zorlu 1996, Danilenko-Dixon et al. 1999, Marquette et al. 1985, Lanvin 1985, Meriggi et al. 1988]

Es ergeben sich bei allen Screeningtests weite Schwankungen je nach benutztem Grenzwert, der zur Durchführung des definitiven diagnostischen Tests (75- bzw. 100g- Belastungstest) führt.

Die Reproduzierbarkeit des 100 g- Tests liegt bei etwa 78%. In 22% der Fälle werden nach 1-2 Wochen abweichende Ergebnisse gefunden [Harlass et al. 1991]. Beim 50g-Test ergeben sich größere Schwankungen, da dieser Test nicht im nüchternen Zustand durchgeführt wird und abhängig von Zeitpunkt und Umfang der letzten Mahlzeit unterschiedliche Werte gefunden werden. Zudem zeigen sich tageszeitabhängige Schwankungen [Berkus et al. 1990, Lewis et al. 1993, Sermer et al. 1994, Cetin und Cetin 199, Kirkpatrick et al. 1988]. Der Zeitpunkt der Testung in der Schwangerschaft führt ebenfalls zu unterschiedlichen Ergebnissen [Watson 1989, Jovanovic und Peterson 1985, Berkowitz et al. 1992, Nahum und Huffaker 1990, Benjamin et al. 1986, Super et al. 1991, Meyer et al. 1996]

Die Stellungnahmen der Sachverständigen gehen auf diesen Fragenkomplex mit zwei Ausnahmen nicht ein. In einer Stellungnahme wird darauf hingewiesen, dass unterschiedliche Testergebnisse zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft durch die physiologischerweise während der Schwangerschaft abnehmende Gluco-

setoleranz bedingt sei, die Reproduzierbarkeit der Tests bei Wiederholung nach wenigen Tagen sei gut. Eine zweite Stellungnahme schätzt die Zuverlässigkeit des oralen Glucosetoleranztests unter Hinweis auf die beigefügte Literatur (review) als gering ein.

6.2.6. Risikofaktoren

Mütterliches Alter über 25, Adipositas, familiäre Diabetesbelastung, makrosomes Kind, GDM, Aborte oder Totgeburt in der Anamnese und Zugehörigkeit zu bestimmten ethnischen Gruppen werden am häufigsten genannt [Coustan et al. 1989, Sacks et al. 1987, Dornhorst et al. 1992, Rodriguez et al. 1995, Truscello et al. 1988, Court et al. 1985, Soltani et al. 1999, O'Sullivan 1973, Jovanovic und Peterson 1985, Griffin et al. 2000, Dietrich et al. 1987, Bebbington et al. 1999]. Schon wegen der niedrigen Altergrenze befindet sich in Deutschland die Mehrzahl der Patientinnen in der Risikogruppe. (Im Modellprojekt Schleswig-Holstein hatten über 85% der Schwangeren mindestens einen Risikofaktor).

Unter Berücksichtigung der bekannten Risikofaktoren kann diskutiert werden, ob ein Screening generell bei allen Schwangeren oder selektiv ausgehend von diesen Risikofaktoren sinnvoller wäre. Ein selektives Screening würde unter Bezug auf die deutsche Altersstruktur die Mehrheit der Schwangeren umfassen. Andererseits würden bestimmte, möglicherweise relevante Fälle nicht erkannt.

Die Mehrzahl der Stellungnahmen nennt die oben genannten Risikofaktoren und spricht sich für ein generelles Screening aus. Ein Autor votiert gegen ein Screeningverfahren zum jetzigen Zeitpunkt.

6.2.7. Zeitpunkt des Screenings

Die 24. bis 28. Schwangerschaftswoche wird am häufigsten als optimaler Testzeitpunkt angegeben. Es zeigen sich jedoch unterschiedliche Sensitivitäten und Spezifitäten zu unterschiedlichen Testzeitpunkten. Einige Autoren empfehlen bis zu dreimalige Routinetestungen zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft [Watson 1989, Jovanovic und Peterson 1985, Berkowitz et al. 1992, Nahum und Huffaker 1990, DDG 2001].

Die Stellungnahmen der deutschen Sachverständigen ergeben identische Empfehlungen, wobei auf die Notwendigkeit einer Testung von Risikofällen im ersten Trimenon hingewiesen wird.

6.2.8. Therapeutische Konsequenzen

Diätische Maßnahmen und Insulingabe sind die therapeutischen Standardverfahren, zusätzlich wird von einigen Autoren sportliche Betätigung empfohlen [Bung et al. 1991, Jovanovic und Peterson 1996, Avery et al. 1997]. Die Blutzuckerüberwachung wird in unterschiedlicher Intensität eingesetzt und gehört ebenfalls zum Standard [Goldberg et al. 1986, Rey 1999]. Zusätzlich werden sonographische Parameter zur Therapiekontrolle benutzt.

Die Stellungnahmen nennen identische Verfahren, es wird auf die Notwendigkeit einer verstärkten Überwachung der Mutter hinsichtlich Hypertonus und Harnwegsinfektionen hingewiesen. Die Suche nach fetalen Fehlbildungen und die Entbindung in einer diabetologisch erfahrenen Klinik wird empfohlen.

6.2.9. Therapieerfolge

Die Angaben zu den Therapieerfolgen zeigen eine große Varianz. Die meisten GDM-Fälle werden mit Diät behandelt, in 15-20% wird Insulin eingesetzt. Die Insulintherapie scheint die Rate an Makrosomien und das Risiko für bestimmte kindliche Komplikationen (Hyperbilirubinämien, Hypoglykämien, Schulterdystonien) zu senken [Naylor et al. 1996, Langer 1989, Walkinshaw 2000]

Es existieren jedoch auch gegenteilige Studienergebnisse. Insbesondere bei adipösen Frauen scheint auch eine optimale Blutzuckereinstellung keinen wesentlichen Effekt auf die Makrosomierate zu haben [Fraser 1995, Person et al. 1985, Jensen et al. 2000, Schaefer-Graff 2002].

Zudem ist die Diättherapie unzureichend evaluiert, bisherige Ergebnisse kleinerer Untersuchungen können keinen Effekt auf die Makrosomierate und andere Parameter belegen [Walkinshaw 2000]. Eine australische Studie (ACHOIS), die derzeit mit etwa 1.000 Teilnehmerinnen durchgeführt wird, kann voraussichtlich in den nächsten 2 Jahren Antworten zum Nutzen der GDM-Therapien geben.

Ob sich aus der Diagnose und Therapie des GDM positive Langzeit-Effekte für die mütterliche und kindliche Gesundheit ergeben, kann zur Zeit mangels follow-up Studien nicht beurteilt werden

Die eingegangenen Stellungnahmen benennen bis auf zwei Ausnahmen keine Belege für den Nutzen der Therapie. Als Beleg wird in einer Stellungnahme auf zwei Diabetes-Präventionsstudien verwiesen, die belegen konnten, dass eine intensive Lebensstiländerung bei Menschen mit gestörter Glukosetoleranz den Übergang in manifesten Diabetes mellitus in einem hohen Prozentsatz verhindern kann. Ein Autor vertritt die Ansicht, dass die vier beigefügten Studien zu diesem Thema einen therapeutischen Nutzen andeuten.

Abweichend von der Mehrheit der Stellungnahmen, die davon ausgehen, dass die Therapie des GDM von Nutzen sei, vertritt ein Autor die Meinung, dass der therapeutische Nutzen ausdrücklich nicht belegt sei.

6.2.10. Kriterien für eine Insulintherapie

Über die geeignete Methode zur Indikationsstellung einer Insulintherapie herrscht Uneinigkeit. Die meisten Autoren verwenden die mütterlichen Blutzuckerspiegel. Der optimale Glukosespiegel ist jedoch umstritten. Eine Alternative ist die Verwendung von Ultraschallparametern, die eine kindliche Makrosomie anzeigen [Buchanan et al. 1994, Kjos et al. 2001], wobei die Ultraschallmethoden zur Gewichtsschätzung der klinischen Einschätzung wahrscheinlich nicht überlegen sind [Johnstone et al. 1996]. Da der kindliche Hyperinsulinismus der entscheidende Parameter für die Therapieentscheidung ist, wird von einigen Autoren die Amniozentese zur Bestimmung des Insulins im Fruchtwasser gefordert [Kjos und Buchanan 1999, Weiss et al. 2000].

Die eingegangenen Stellungnahmen favorisieren mit einer Ausnahme die mütterlichen BZ-Werte als Kriterium zur Insulintherapie. Eine Stellungnahme plädiert für die Insulinbestimmung aus dem Fruchtwasser zur Vermeidung von Über- und Unterbehandlungen.

6.2.11. Unerwünschte Nebenwirkungen eines Screenings

Pathologische Befunde in der Schwangerschaft lösen in besonderem Maße Ängste und Beunruhigung aus [Kerbel et al. 1997, Rumbold et al. 2002]. Die Diagnose eines GDM führt, wie oben ausgeführt, auch ohne Vorliegen einer Pathologie zu einer Erhöhung der Sectiorate, möglicherweise werden auch andere Parameter wie die Verlegungsrate der Kinder davon beeinflusst. Falsch-positive Befunde führen zu intensivierter Überwachung und zahlreichen Folgeuntersuchungen, die ihrerseits wieder Ängste und Stress auslösen können. Von der Schwangeren wird unnötigerweise der Verzicht auf bestimmte Nahrungsmittel verlangt. Unter Umständen müssen mehrmals täglich Blutzuckerbestimmungen vorgenommen und die Einnahme der Mahlzeiten danach ausgerichtet werden. Einige Autoren finden in der mit Insulin therapierten Gruppe eine erhöhte Rate an untergewichtigen Kindern [Langer et al. 1989], bzw. an postnatalen Hypoglykämien [Fraser 1995, Stenninger et al. 1997]. Über Erbrechen nach Trinken der Glukoselösung wird in 0,5-11% berichtet [Perucchini et al. 1999, Harlass et al. 1991 Roberts et al. 1997, Martin et al. 1995, Hatem et al. 1988, 61].

Die eingegangenen Stellungnahmen sehen in der Mehrzahl keine ungünstigen Effekte, da auch bei Gesunden weder die Diät noch die Insulintherapie von Nachteil sei. Eine Stellungnahme weicht deutlich von dieser Meinung ab, es werden hier die Morbidisierung der Frauen, die Erhöhung der Sectioraten und die Belastung durch die Therapie bei nicht belegtem Nutzen dieser Interventionen genannt. Eine weitere Stellungnahme nennt falsch positive Befunde und unnötige Kontrolluntersuchungen.

6.3. Bewertung des Pilotprojekts „Gestationsdiabetes Schleswig-Holstein“ (1998-2000)

Ziel dieses prospektiven Pilotprojektes (Jörgens V. Abschlussbericht der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf zum Pilotprojekt „Gestationsdiabetes Schleswig-Holstein“ 1998-2000 des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit, Soziales und Verbraucherschutz Schleswig-Holstein, 02.02.2002 unveröffentlicht) war es, die Machbarkeit eines Screenings zur Diagnose des GDM mit gebotener Intervention in der Regelversorgung zu prüfen. Eine Kontrollgruppe wurde nicht mitgeführt, da das primäre Ziel der Studie nicht der Nachweis des Nutzens der Maßnahme war. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Implementierung eines Screening- und Interventionsprogramms für GDM in der gewählten Form durchführbar und für die Schwangeren akzeptabel ist.

Es wurde ein generelles Screeningverfahren in der 24.-28 SSW verwendet, wobei in einer definierten Risikogruppe häufigere und frühere Tests durchgeführt wurden. Die Risikodefinition war so gefasst, dass über 85% der Schwangeren in die Risikogruppe fielen. Es wurde ein einzeitiger 75g Belastungstest verwendet, die Blutzuckermessung erfolgte 1h nach Belastung. Der gewählte Grenzwert lag abweichend von den internationalen Empfehlungen (s.o.) bei > 160 mg/dl (kapilläres Vollblut). Bei der gewählten Vorgehensweise fand sich eine hohe GDM-Prävalenz von 14%.

Der Vergleich der Schwangerschaftsergebnisse bei Frauen mit und ohne GDM ergab eine signifikant erhöhte Rate an operativen Entbindungen in der GDM-Gruppe und erhöhte Raten an kindlichen Hypoglykämien und Hyperbilirubinämien, wobei die Autoren darauf hinweisen, dass die beiden letztgenannten Unterschiede methodenbe-

dingt seien, da Kinder mit diagnostiziertem GDM häufiger auf diese Parameter untersucht wurden. Es ist nicht eindeutig zu klären, ob die höhere Zahl von operativen Entbindungen auf einen iatrogenen Effekt (labeling) zurückzuführen ist oder ob es sich hier um eine Komplikation des GDM handelt.

Da das Projekt, wie schon erwähnt, ohne Kontrollgruppe durchgeführt wurde, können daraus keine Schlüsse für den Nutzen von Screening und Intervention gezogen werden.

Die Makrosomierate lag in beiden Gruppen gleich hoch. Dies kann die Folge der therapeutischen Interventionen sein. Wie im Abschlussbericht festgestellt wird, *„ist aber nicht mit Sicherheit ausgeschlossen, dass zumindest bei Gestationsdiabetikerinnen mit relativ geringer Stoffwechselstörung die Intervention nicht zu einer Veränderung der Zielparameter geführt haben könnte und auch ohne eine Intervention dieselben Ergebnisse zu beobachten gewesen wären.“*

Es wird darauf hingewiesen, dass die Frage, ob die Einführung eines Screenings auf GDM medizinisch notwendig erscheint, anhand der momentanen Datenlage nicht evidenzbasiert entschieden werden kann.

6.4. Internationale Leitlinien

Zum Screening auf Gestationsdiabetes existiert eine Reihe von Leitlinien verschiedener Institutionen. Die hierin wiedergegebenen Empfehlungen sind heterogen, die hier zitierte Auswahl ist nicht vollständig.

Die amerikanischen Leitlinien der **ADA** und **ACOG** befürworten ein selektives Screening, wobei die Gruppe, die nicht gescreent werden muss, durch die Definition der auszuschließenden Risikofaktoren sehr eng gefasst wird [ADA 2002, ACOG 1995, Metzger et al 1998].

Die „**U.S. Preventive Services Task Force**“ konstatiert, dass keine ausreichende Evidenz vorliegt, um für oder gegen ein generelles Screening auf GDM zu votieren. In einer ausführlichen Begründung wird die unbefriedigende Datenlage analysiert [U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) 2003].

Die kanadische „**Task Force on the Periodic Health Examination**“ spricht sich gegen ein generelles screening aus [Canadian Task Force on the Periodic Health Examination 1994 (Reviewed 1998)].

Die walisischen „Health Evidence Bulletins“ des **NHS** beurteilen ein generelles Screening als „wahrscheinlich nicht von Nutzen“, weisen aber darauf hin, dass gezielte BZ Messungen in individuellen Fällen nützlich sein könnten [tripdatabase, Enkin et al. 1989, Brown und Dawson 1996].

Die **Deutsche Diabetes-Gesellschaft** empfiehlt generelles Screening, alternativ entweder als 75g-Belastungstest oder mit einem Vorscreening mit 50g-GCT (Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM)): [Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der DDG 2001]. Es wird darauf hingewiesen, dass nach Vorliegen der HAPO- Studie (s.o) eine Überarbeitung der Empfehlungen vorgesehen ist.

Ein Vergleich von 10 aktuellen internationalen Leitlinien [Vogel 2000] ergibt, dass in fünf Leitlinien eine Empfehlung zu generellem Screening abgegeben wird, drei empfehlen selektives Screening nach Risikofaktoren und zwei Leitlinien sprechen sich vor dem Hintergrund der kontroversen Datenlage weder für noch gegen ein Screening auf Gestationsdiabetes aus. Der Leitlinienvergleich ergibt lediglich bei dem empfohlenen Testzeitpunkt in der Schwangerschaft eine hohe Übereinstimmung (es wird überwiegend die 24. bis 28. SSW empfohlen), bei den benannten Risikofaktoren, Testverfahren und Grenzwerten dagegen zeigen sich weite Variationen. Der empfohlene Grenzwert für die Nüchternplasmaglukose schwankt zwischen 74 und 108 mg/dl. Die Grenzwerte für die Zufallsplasmaglukosewerte liegen zwischen 110 und 144mg/dl. Beim 50g Glucosetoleranztest liegen die angegebenen Grenzwerte zwischen 130 und 140mg/dl. Beim 75- bzw. 100g Test werden ebenfalls weite Variationen bei den empfohlenen Grenzwerten angegeben. Einige Leitlinien definieren nicht das Messverfahren, auf das sich die empfohlenen Grenzwerte beziehen (venös oder kapillär, Vollblut oder Plasma). [Vogel 2000].

6.5. Ergebnisse aus den eingegangenen Stellungnahmen

Insgesamt liegen dem Arbeitsausschuss 8 Stellungnahmen vor. 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 Glucosetoleranz der Schwangeren zurückzuführen sei. Ein Autor vertritt die Meinung, dass der orale Glucosetoleranztest 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 Mehr-

heit der Stellungnahmen wird von einem Autor auf die Erhöhung der Sectionraten und die Belastungen der Patientinnen durch die Intervention bei nicht belegtem therapeutischem Nutzen hingewiesen. Ein weiterer Autor nennt falsch positive Befunde und unnötige Kontrolluntersuchungen.

Eine Übersicht zu den angefragten/eingegangenen Stellungnahmen ist in Anlage 8.2 aufgelistet.

7. Fazit

7.1. Schlussfolgerungen des HTA-Berichts

Der englische HTA Bericht kommt zu dem Ergebnis, dass jede zum gegenwärtigen Zeitpunkt getroffene Entscheidung angesichts zu erwartender, wesentlicher Studienergebnisse nur als Zwischenlösung verstanden werden kann.

Mögliche Übergangslösungen werden diskutiert, wobei ein generelles Screening nicht zu rechtfertigen sei. Jede Entscheidung müsse die potentiellen negativen Wirkungen eines Screenings berücksichtigen, da eine sehr hohe Anzahl an falsch-positiven Tests mit all ihren Auswirkungen zu erwarten sei. Hier wird beispielhaft die Erhöhung der Sectioraten erwähnt, die sich allein aus der Diagnose und nicht aufgrund eines damit verbundenen Krankheitswertes ergibt.

Bei Durchführung von Screenings wird die Verwendung hoher Grenzwerte (genaue Werte werden hier nicht genannt) empfohlen, da niedrige Werte zu einer hohen Anzahl unnötiger Pathologisierungen führen und bei milden Formen der Glucoseintoleranz nur ein niedriges Risiko besteht

Eine mögliche Lösung sieht der HTA Bericht in der Verwendung eines hauptsächlich auf dem Risikofaktor des mütterlichen Übergewichts basierenden selektiven Screenings. Die Nüchternplasmaglucoese oder alternativ der 50g Glucose-Challenge Test werden als Testverfahren favorisiert, bei Verwendung des GCT solle dieser dann auch als definitiver diagnostischer Test gelten, von der nachfolgenden Durchführung sogenannter Goldstandard -Tests wird ausdrücklich abgeraten.

7.2. Abschließende Beurteilung des Arbeitsausschusses „Familienplanung“

Als Voraussetzung für die Anerkennung des Nutzens einer Methode ist der zuverlässige Nachweis einer spezifischen Wirksamkeit erforderlich. Dieser konnte nach Bewertung der vorliegenden wissenschaftlichen Unterlagen, der Sachverständigenanhörungen und der eingegangenen Stellungnahmen derzeit nicht hinreichend festgestellt werden.

Die Einführung eines bundesweiten Screenings auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerenvorsorge mit standardisierten, international anerkannten Grenzwerten ist auf der Basis der vorliegenden wissenschaftlichen Daten derzeit nicht möglich. Eine der wesentlichen Voraussetzungen eines Screeningprogramms ist die Existenz von Kriterien, die die Unterscheidung zwischen Gesunden und Kranken mit hinreichender Sicherheit erlauben. Diese liegen hinsichtlich des Gestationsdiabetes derzeit nicht vor. Dies gilt sowohl für die zur Verfügung stehenden Screeningtests wie auch für die als Goldstandard geltenden Bestätigungstests.

Die vorliegenden wissenschaftlichen Daten zur Wirksamkeit der therapeutischen Verfahren (Diät und/oder Insulin) sind widersprüchlich, insbesondere die Diät ist hinsichtlich ihres Nutzens nicht ausreichend evaluiert.

Es ist davon auszugehen, dass erhöhte mütterliche Blutzuckerspiegel im Sinne eines Kontinuums zu einer Risikoerhöhung führen. Ab welcher Höhe eine Intervention gerechtfertigt ist, kann gegenwärtig nicht bestimmt werden.

Jedes zum aktuellen Zeitpunkt eingeführte Screeningprogramm würde eine willkürliche Festlegung von Grenzwerten erfordern, da eine Identifikation von validen Grenzwerten, die eine signifikante Erhöhung kindlicher und/oder mütterlicher Kompl-

kationen anzeigen, bisher nicht erfolgt ist. Die Klärung der Frage, inwieweit Störungen der Glukosetoleranz bei Schwangeren unterhalb der Grenze des manifesten Diabetes mellitus zur Verschlechterung der Schwangerschaftsergebnisse führen und damit Krankheitswert erreichen, ist von der HAPO-Studie [The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 78 (2002) 69-77.] zu erwarten, deren Ergebnisse voraussichtlich im Jahr 2004 vorliegen werden. Mithilfe der Studienergebnisse wird die Festlegung von an outcome-Parametern orientierten Grenzwerten möglich sein.

Da es sich bei dieser Studie nicht um eine Therapiestudie handelt, werden Aussagen über die Wirksamkeit der zur Verfügung stehenden Interventionsmöglichkeiten allenfalls indirekt über Seitenarme der Studie zu erhalten sein. Eine australische Studie mit 1000 Teilnehmerinnen (ACHOIS) wird voraussichtlich in den nächsten zwei Jahren Antworten zu diesem Fragenkomplex geben können.

Bei Vorliegen der Ergebnisse der HAPO-Studie muss erneut über die Einführung eines Screeningprogramms auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerenvorsorge beraten werden. Deshalb wird empfohlen, die Beschlussfassung im Bundesausschuss entsprechend Nr. 6.5 der BUB-Richtlinien auszusetzen.

Da weiterhin wichtige Informationen zum Gestationsdiabetes fehlen, ist zu empfehlen, dass bei Durchführung von Screeningprogrammen im Rahmen von wissenschaftlichen Studien oder Modellprojekten folgende Voraussetzungen gegeben sind:

- Erhebung von Daten, die es ermöglichen, einen Bezug zwischen kindlichen/mütterlichen Komplikationen und den mütterlichen Blutzuckerwerten herzustellen,
- Verwendung unterschiedlicher Screeningstrategien zum Zwecke der Ermittlung eines möglichst effektiven, die Schwangeren wenig belastenden Verfahrens (Nüchternblutzuckerscreening vs. GCT vs. kein Screening) und
- Verwendung von Grenzwerten bei der definitiven Diagnose in Anlehnung an HAPO (Nüchternplasmaglucoese >105mg/dl, 2-h Plasmaglucoese nach oraler Belastung mit 75g Glucose >200 mg/dl), da eine deutsche Beteiligung an dieser weltweit in 10 Ländern durchgeführten Studie nicht besteht und epidemiologische Daten für Deutschland hinsichtlich der verwendeten Grenzwerte auch bei Vorliegen der HAPO Studie fehlen werden.

8. Anhang

8.1. Literatur

8.1.1. Literaturrecherche

The Cochrane Library

Datenbank: The Cochrane Library (einschl. NHS CRD-Datenbanken)

Recherchezeitraum: unbegrenzt

Datum der Recherche: Oktober 2002

| Suchschritt | Suchtext | Anzahl der gefundenen Dokumente |
|-------------|---|---------------------------------|
| #1. | DIABETES GESTATIONAL explode all trees (MeSH) | 93 |
| #2. | glucose explode all trees (MeSH) | 949 |
| #3. | GLUCOSE INTOLERANCE explode all trees (MeSH) | 77 |
| #4. | GLUCOSE TOLERANCE TEST explode all trees (MeSH) | 715 |
| #5. | pregnan* OR gestation* | 14.364 |
| #6. | GDM | 30 |
| #7. | OGTT | 190 |
| #8. | MASS SCREENING explode all trees (MeSH) | 1814 |
| #9. | screen* OR test* OR detect* | 84.319 |
| #10. | #8 OR #9 | 84.320 |
| #11. | #1 AND #10 | 65 |
| #12. | #3 OR #4 OR#7 | 834 |
| #13. | #1 OR #6 | 104 |
| #14. | #13 AND #10 | 70 |
| #15. | #12 AND #5 | 73 |
| #16. | #14 OR #15 | 108 |

Die identifizierten 108 Dokumente verteilen sich auf die einzelnen Teildatenbanken der Cochrane Library wie folgt:

The Cochrane Database of Systematic Reviews (3 out of 2557)

Complete reviews (3 out of 1456)

The Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL/CCTR) (99 out of 348740)

NHS Economic evaluation database (NHS EED) (6 out of 9946)

Biomedizinische Datenbanken

Datenbank: MEDLINE, EMBASE, AMED, Kluwer-Verlags-Datenbank, Springer-Preprint-Datenbank, Springer-Verlagsdatenbank, Thieme-Verlags-Datenbank (DIMDI Superbase)

Recherchezeitraum: 1990-2002

Datum der Recherche: November 2002

| Suchschritt | Suchtext | Anzahl der gefundenen Dokumente |
|-------------|---|---------------------------------|
| #1 | ((CT DOWN „DIABETES; GESTATIONAL“ OR CT COWN „pregnancy diabetes mellitus“) OR gestation* diabetes) | 7.060 |
| #2 | (GDM OR diabet* in pregnan*) | 3.211 |
| #3 | gestation* AND diabet* | 9.330 |
| #4 | CT DOWN “GLUCOSE INTOLERANCE” | 4.450 |
| #5 | ((impaired GLUCOSE INTOLERANCE OR abnorm* glucose toleran*) OR CT DOWN “HYPERGLYCEMIA”) OR hyperglycem*) | 54.177 |
| #6 | ((CT DOWN (“POLYURIA”) OR glucosuria) OR carbohydrat* intoleran*) OR hyperglycaem*) | 13.909 |
| #7 | S=6 OR S=5 OR S=4 | 67.058 |
| #8 | pregnan* OR gestation* | 782.873 |
| #9 | S=8 AND S=7 | 4.953 |
| #10 | S=9 OR S=3 OR S=2 OR S=1 | 14.902 |
| #11 | CT DOWN (“HYPERBILIRUBINEMIA”;”hyperbilirubinemia”) | 37.421 |
| #12 | CT DOWN (“HYPOGLYCEMIA”;”hypoglycemia”) | 29.130 |
| #13 | ((fasting glasma glucose OR threshold value) OR independent risk factor) OR CT DOWN (“OBESITY”;”OBESITY IN DIABETES”; “OBESITY;MORBID”; “obesity”)) | 106.279 |
| #14 | ((reproducibility OR respiratory distress) OR neonatal intensive care) OR caesarean section) | 177.599 |
| #15 | ((shoulder dystocia OR birth trauma) OR mortality) OR morbidity) | 632.440 |
| #16 | diabetes AND later in life | 244 |
| #17 | predict* AND adult diabet* | 50 |
| #18 | diabet* in follow up | 239 |
| #19 | (large for date OR small for date) | 4.472 |
| #20 | S=19 OR S=18 OR S=17 OR S=16 OR S=15 OR S=14 OR S=13 OR S=12 OR S=11 | 960.419 |
| #21 | S=20 AND S=10 | 4.419 |
| #22 | S=21 AND PY=1990 to 2002 | 2.659 |
| #23 | CT DOWN (“human”) | 11.969.973 |
| #24 | S=23 AND S=22 | 2.495 |
| #25 | CT DOWN “CASE REPORT” | 1.830.658 |
| #26 | S=24 NOT S=25 | 2.379 |
| #27 | ((CT DOWN “MASS SCREENING” OR CT DOWN (“mass screening”)) OR CT DOWN (“SCREENING”) OR screen*) | 458.002 |
| #28 | ((detect* OR test*) OR CT DOWN (“DIAGNOSTIC TESTS, ROUTINE”;”diagnostic test”)) | 3.555.329 |
| #29 | S=27 OR S=28 | 3.810.016 |
| #30 | S=29 AND S=10 | 5.973 |
| #31 | ((OGTT OR glucose challenge test) OR CT DOWN (“GLUCOSE TOLERANCE TEST”; glucose tolerance test”) OR glucose tolera* test*) | 34.174 |
| #32 | glucose test | 499 |
| #33 | microalbumin AND test* | 106 |
| #34 | microalbumin AND creatinine ratio | 44 |
| #35 | glycohemoglobin test* | 11 |
| #36 | HbA1c AND test* | 1.154 |

| | | |
|-----|---|-----------|
| #37 | S=36 OR S=35 OR S=34 OR S=33 OR S=32 OR S=31 | 35.444 |
| #38 | S=37 AND S=10 | 3.403 |
| #39 | S=38 OR S=30 | 5.992 |
| #40 | S=39 AND S=23 | 5.173 |
| #41 | S=40 NOT S=25 | 4.994 |
| #42 | S=41 AND PY=1990 to 2002 | 3.171 |
| #43 | outcome* | 701.855 |
| #44 | S=43 AND S=10 | 2.428 |
| #45 | S=44 AND S=23 | 2.241 |
| #46 | S=45 NOT S=25 | 2.137 |
| #47 | S=46 AND PY=1990 to 2002 | 1.764 |
| #48 | S=47 OR S=42 | 4.185 |
| #49 | S=48 OR S=30 OR S=21 | 9.109 |
| #50 | ((DT="REVIEW LITERATURE" OR DT="REVIEW; ACADEMIC") OR DT="TECHNICAL REPORT") OR DT="GUIDELINE") | 105.294 |
| #51 | ((DT="PRACTICE GUIDELINE" OR DT="META-ANALYSIS" OR DT="RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL") OR DT="(CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE";CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE; NIH"; CONTROLLED CLINICAL TRIAL")) | 235.593 |
| #52 | ((DT="EVALUATION STUDIES" OR meta-analy* OR meta analy* OR metaanaly*) OR random* control* trial* OR guideline*) | 157.242 |
| #53 | ((compari* stud* OR random allocat*) OR CT DOWN ("RANDOM ALLOCATION")) OR effectiv* | 985.597 |
| #54 | ((efficac* OR efficien*) OR specificity) OR CT DOWN ("SENSITIVITY AND SPECIFICITY";"PREDICTIVE VALUE OF TESTS";"ROC CURVE")) | 1.988.615 |
| #55 | S=54 OR S=53 OR S=52 OR S=51 OR S=50 | 3.066.000 |
| #56 | S=55 AND S=49 | 1.893 |
| #57 | Check duplicates: unique in S=60 | 1.579 |

8.1.2. Literaturliste

1. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study International Journal of Gynecology and Obstetrics 78 (2002) 69-77)
2. ACOG technical bulletin: Diabetes in pregnancy. Int J Gynecol Obstet 1995; 48:331-9,)
3. Adams KM, Li H, Nelson RL, Ogburn PL Jr, Danilenko-Dixon DR. Sequelae of unrecognized gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 1998 Jun;178(6):1321-32
4. Agarwal MM, Hughes PF, Ezimokhai M. Screening for gestational diabetes in a high-risk population using fasting plasma glucose..International.Journal of Gynecology and Obstetrics.2000; 68./2 (147.148.) 2000;68:147.
5. American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2002, Jan;(Suppl 1):S94-6,
6. Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der DDG. Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM): Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der DDG 2001. Diabetologie Informationen, Heft 5, 2001
7. Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der DDG. Empfehlungen. Diabetologie Informationen, Heft 5, 2001).
8. Avery MD, Leon AS, Kopher RA. Effects of a partially home-based exercise program for women with gestational diabetes. Obstet Gynecol 1997;89:10-5.
9. Bebbington, MW, Milner, R, Wilson, RD, Harris, S. A randomized controlled trial comparing routine screening vs. selected screening for gestational diabetes in low risk population. Am J Obstet Gynecol 1999;180:S36.
10. Benjamin F, Wilson SJ, Deutsch S, et a. Effect of advancing pregnancy on the glucose tolerance test and on the 50-g oral glucose load screening test for gestational diabetes. Obstet Gynecol 1986;68:362-5.
11. Berkowitz GS, Roman SH, Lapinski RH, Alvarez M. Maternal characteristics, neonatal outcome, and the time of diagnosis of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1992;167:976-82.
12. Berkus MD, Stern MP, Mitchell BD, Abashawl A, Langer O. Relationships between glucose levels and insulin secretion during a glucose challenge test. Am J Obstet Gynecol 1990;163:1818-22.
13. Branchtein L, Schmidt MI, Mengue SS, Reichelt AJ, Matos MCG, Duncan BB. Waist circumference and waist-to-hip ratio are related to gestational glucose tolerance. Diabetes Care 1997;20:509-11.
14. Brown JC, Dawson A. Report of the pregnancy and neonatal care group. Diabetic medicine.1996: 13: S43-53)
15. Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, Wu HP, Madrilejo NG, Gonzalez M et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. Diabetes Care 1994;17:275-83.
16. Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, Wu PY, Madrilejo NG, Gonzalez M, Nunez V, Pantoja PM, Xiang A. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. Diabetes Care 1994 Apr;17(4):275-83
17. Bung P, Artal R, Khodiguian N, Kjos SL. Exercise in gestational diabetes. An optional therapeutic approach? Diabetes 1991;40:182-5.
18. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination The Canadian guide to clinical preventive health care : Chapter 2. Screening for gestational diabetes mellitus, Sept 1994, (Reviewed : 1998),).
19. Cetin M,.Cetin A. Time-dependent gestational diabetes screening values. Int.J Gynecol Obstet 1997;56:257-61.
20. Court-DJ, Mann SL, Stone PR, et a. Comparison of glucose polymer and glucose for screening and tolerance tests in pregnancy. Obstet Gynecol 1985;66:491-9.
21. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA. Maternal age and screening for gestational diabetes: A population-based study. Obstet Gynecol 1989;73:557-61.

22. Damm P, Kuhl C, Bertelsen A, Molsted PL. Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1992;167:607-16.
23. Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, Ogburn-PL J. Universal versus selective gestational diabetes screening: Application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:798-802.
24. Deerochanawong C, Putiyanun C, Wongsuryrat M, Serirat S, Jinayon P. Comparison of National Diabetes Data Group and World Health Organization criteria for detecting gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 1996;39:1070-3.
25. Dietrich ML, Dolnicek TF, Rayburn WF. Gestational diabetes screening in a private, midwestern American population. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1403-8.
26. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JSD, Wadsworth J, Chiu DC, Elkeles RS et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabetic Med* 1992;9:820-5.
27. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JSD, Wadsworth J, Chiu DC, Elkeles RS et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabetic Med* 1992;9:820-5.
28. Edwards LE, Hellerstedt WL, Alton IR, Story M, Himes JH. Pregnancy complications and birth outcomes in obese and normal-weight women: effects of gestational weight change. *Obstet Gynecol* 1996;87:389-94.
29. Enkin M, Keirse M: A guide to effective care in pregnancy and childbirth. Oxford:Oxford University Press, 1989 pp.402-409,
30. Essel JK, Opai-Tetteh ET. Macrosomia - maternal and fetal risk factors. *S.Afr.Med J* 1995;85:43-6.
31. Fachnie JD, Whitehouse FW, McGrath Z. Vomiting during OGTT in third trimester pregnancy. *Diabetes Care* 1988;11:18.
32. Fraser R. Diabetic control in pregnancy and intra-uterine growth of the fetus. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102:275-7.
33. Goldberg JD, Franklin B, Lasser D, Jornsay DL, Hausknecht RU, Ginsberg-Fellner F et al. Gestational diabetes: Impact of home glucose monitoring on neonatal birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:546-50.
34. Grant PT, Oats JN, Beischer NA. The long term follow up of women with gestational diabetes. *Aust.N.Z.J Obstet Gynaecol.* 1986;26:17-22.
35. Green JR, Schumacher LB, Pawson IG, Partridge JC, Kretchmer N. Influence of maternal body habitus and glucose tolerance on birth weight. *Obstet Gynecol* 1991;78:225-40.
36. Gregory K, Kjos SL, Peters RK. Cost of non insulin dependent diabetes in women with a history of gestational diabetes: implications for prevention. *Obstet Gynecol* 1993;81:782-6.
37. Griffin ME, Coffey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronge J et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: Detection rates, gestation at diagnosis and outcome..*Diabetic Medicine.*2000; 17/1 (26.32.) 2000;17:26.
38. Harlass FE, Brady K, Read JA. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1991;164:564-8.
39. Hatem M, Anthony F, Hogston P, Rowe DJF, Dennis KJ. Reference values for 75g glucose tolerance test in pregnancy. *British Medical Journal* 1988;296:676-8.
40. Howard ED. Gestational diabetes mellitus screening tests: a review of current recommendations. *Journal of Neonatal Nursing* 1992;6:37-42.
41. Jensen DM, Sorensen B, Feilberg-Jorgensen N, Westergaard JG, Beck-Nielsen H. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabetic Med* 2000;17:281-6.
42. Johnstone FD, Prescott RJ, Steel JM, Mao JH, Chambers S, Muir N. Clinical and ultrasound prediction of macrosomia in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:747-54.

43. Jones GC, Walker JD. Poor sensitivity of fasting blood glucose as a screening test for gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance of pregnancy. *Diabet.Med* 19 A.D.;S40.
44. Jörgens V. Abschlussbericht der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf zum Pilotprojekt „Gestationsdiabetes Schleswig-Holstein“ 1998-2000 des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit, Soziales und Verbraucherschutz Schleswig-Holstein, 02.02.2002 unveröffentlicht
45. Jovanovic L, Peterson CM. Screening for gestational diabetes. Optimum timing and criteria for retesting. *Diabetes* 1985;34:21-3.
46. Jovanovic-peterson L, Peterson CM. Review of gestational diabetes mellitus and low-calorie diet and physical exercise as therapy. *Diabetes/Metabolism Reviews* 1996;12:287-308.
47. Jowett NI, Samanta AK, Burden AC. Screening for diabetes in pregnancy: Is a random blood glucose enough? *Diabetic Med* 1987;4:160-3.
48. Kerbel D, Glazier R, Holzapfel S, Yeung M, Lofsky S. Adverse effects of screening for gestational diabetes: a prospective cohort study in Toronto, Canada. *J Med Screen.* 1997;4:128-32.
49. Kirkpatrick C, Schwers J, Desir D. Prenatal screening for gestational diabetes throughout office hours. *Eur.J Obstet Gynecol Reprod.Biol.* 1988;27:299-306.
50. Kjos SL, Peters RK, Henry OA, Montoro MN, Buchanan TA. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. *Diabetes* 1995;44:586-91.
51. Kjos SL, Schaefer-Graf U, Sardesi S, Peters RK, Buley A, Xiang AH, Bryne JD, Sutherland C, Montoro MN, Buchanan TA. A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2001 Nov;24(11):1904-10.
52. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *New Engl.J Med* 1999;341:1749-56.
53. Kuhl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. *Diabetes* 1991 Dec;40Suppl2 Suppl2:18-24,
54. Langer O, Levy JC, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycemic control in gestational diabetes mellitus - how tight is tight enough: Small for gestational age versus large for gestational age? *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1989;161:646-53.
55. Langer O. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *Am J of obstetrics and gynecology*; Vol:161(3)p.593-9/198909/
56. Lavin J. Screening of high-risk and general populations for gestational diabetes. Clinical application and cost analysis. *Diabetes* 1985;34:24-7.
57. Lewis GF, McNally C, Blackman JD, Polonsky KS, Barron WM. Prior feeding alters the response to the 50-g glucose challenge test in pregnancy: The Staub-Traugott Effect revisited. *Diabetes Care* 1993;16:1551-6.
58. Marquette GP, Klein VR, Repke JT, Niebyl JR. Cost-effective criteria for glucose screening. *Obstet Gynecol* 1985;66:181-4.
59. Martin FIR, Ratnaik S, Wootton A, Condos P, Sutter PEN. The 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;27:147-51.
60. Mathai M, Thomas TJ, Kuruvila S, Jairaj P. Random plasma glucose and the glucose challenge test in pregnancy. *Natl.Med J India* 1994;7:160-2.
61. McElduff A, Goldring J, Gordon P, Wyndham L. A direct comparison of the measurement of a random plasma glucose and a post-50 g glucose load glucose, in the detection of gestational diabetes. *Aust.New Zealand J Obstet Gynaecol.* 1994;34:28-30.
62. Meriggi E, Trossarelli GF, Carta Q, Menato G, Porta MA, Bordon R et al. Capillary glucose determination in the screening of gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 1988;5:55-61.
63. Metzger B, Donald R, Coustan M: Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*;1998 Vol 21:Suppl.2
64. Meyer WJ, Carbone J, Gauthier DW, Gottmann DA. Early gestational glucose screening and gestational diabetes. *J Reprod.Med Obstet Gynecol* 1996;41:675-9.

65. Moses RG. Gestational diabetes: Is a higher cesarean section rate inevitable? *Diabetes Care* 2000;23:15-7.
66. Nahum GG, Huffaker BJ. Correlation between first- and early third-trimester glucose screening test results. *Obstet Gynecol* 1990;76:709-13.
67. Nasrat HA, Augensen K, Abushal M, Shalhoub JT. The outcome of pregnancy following untreated impaired glucose tolerance. *Int J Gynecology & Obstetrics* 1994;47:1-6.
68. Nasrat HA, Johnstone FD, Hasan SAM. Is random plasma glucose an efficient screening test for abnormal glucose tolerance in pregnancy? *Br J Obstet Gynaecol.* 1988;95:855-
69. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators *JAMA* 1996;275:1165-70.
70. Newman RB. Maternal BMI can help determine which women need screening for GD (Abstract). *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:S35.
71. Nielsen IK, Vinther S, Birch K, Lange AP. Random blood glucose sampling as an early antenatal screening test for diabetes mellitus. *Diabetes Res* 1988;8:31-3.
72. Nordlander E, Hanson U, Persson B. Factors influencing neonatal morbidity in gestational diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96:671-8.
73. Nordlander E, Hanson U, Persson B. Factors influencing neonatal morbidity in gestational diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96:671-8.
74. Onyeije CI, Divon M. Can early gestational weight gain predict macrosomia in pregnancies complicated by GDM? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:S40.
75. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Danrow RV. Screening criteria for high risk gestational diabetic patients'. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1973;116 :895-900.
76. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-85.
77. Persson B, Stangenberg M, Hansson U, Nordlander E. Gestational Diabetes Mellitus (GDM): Comparative evaluation of two treatment regimens, diet versus insulin and diet. *Diabetes* 1985;34:101-4.
78. Perucchini D, Fischer U, Spinass GA, Huch R, Huch A, Lehmann R. Using fasting plasma glucose concentrations to screen for gestational diabetes mellitus: prospective population based study. *BMJ* 1999;319:812-5.
79. Reichelt AJ, Spichler ER, Branchtein L, Nucci LB, Franco LJ, Schmidt MI. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group. *Diabetes Care* 1998;21:1246-9.
80. Rey E. Screening for gestational diabetes mellitus. A simple test may make it easier to study whether screening is worthwhile . *BMJ* 1999;319:798-9.
81. Roberts RN, McManus J, Dobbs S, Hadden D. A standardised breakfast tolerance test in pregnancy: comparison with the 75g oral glucose tolerance test in unselected mothers and in those with impaired glucose tolerance. *The Ulster Medical Journal* 1997;66:18-23.
82. Rodriguez H, Neiger R, Thompson S, List M, Krohn H. Screening adolescent gravidas for gestational diabetes. *Adolesc.Pediatr Gynecol* 1995;8:125-7.
83. Rumbold AR, Crowther CA. Women's experiences of being screened for gestational diabetes mellitus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002 May;42(2):131-7
84. Sacks DA, Abu FS, Karten GJ, Forsythe AB, Hackett JR. Screening for gestational diabetes with the one-hour 50-g glucose test. *Obstet Gynecol* 1987;70:89-93.
85. Sacks DA, Greenspoon JS, Fotheringham N. Could the fasting plasma glucose assay be used to screen for gestational diabetes? *J Reprod.Med Obstet Gynecol* 1992;37 :907-9.
86. Sacks DA. Fetal macrosomia and gestational diabetes: what's the problem? *Obstet Gynecol* 1993;81:775-81.
87. Sacks DA. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Feb;172(2 Pt 1):607-14.)

88. Schaefer-Graff UM: Maternal obesity not maternal glucose values correlates best with high rates of fetal macrosomia in pregnancies complicated by gestational diabetes. *Journal of Perinat Med.* 30(2002)313-321
89. Schmidt MI, Matos MCG, Reichelt AJ, Costa Forti A, de limas L., Duncan BB. Prevalence of gestational diabetes mellitus - do the new WHO criteria make a difference. *Diabetic Med* 2000;17:376-80.
90. Scott DA, Loveman E, McIntyre I: Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2002; Vol.6: No.11
91. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D et al. Impact of time since last meal on the gestational glucose challenge test. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:607-16.
92. Soltani H, Bruce C, Fraser RB. Observational study of maternal anthropometry and fetal insulin. *Arch.Dis.Child Neonatal Ed* 1999;81:F122-F124.
93. Soltani H, Bruce C, Fraser RB. Observational study of maternal anthropometry and fetal insulin. *Arch.Dis.Child Neonatal Ed* 1999;81:F122-F124.
94. Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ. Macrosomia-Maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 1985;66:158-61.
95. Stenninger E, Schollin J, Aman J. Early postnatal hypoglycaemia in newborn infants of diabetic mothers. *Acta Paediatr.* 1997;86:1374-6.
96. Super DM, Edelberg SC, Philipson EH, Hertz RH, Kalhan SC. Diagnosis of gestational diabetes in early pregnancy. *Diabetes Care* 1991;14:288-94.
97. Truscello AM, Hollingsworth DR, Felice ME, Shragg P. Routine screening for gestational diabetes in white, black, and Mexican-American teenagers. *J Adolesc. Health Care* 1988;9:150-5.
98. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for gestational diabetes mellitus: recommendations and rationale. *Obstet Gynecol* 2003 Feb;101(2):393-5
99. US Preventative Services Task Force. *Guide to Clinical Preventative Services: Report of the US Preventative Services Task Force.* 2nd, 193-208. 1996. Baltimore USA, Williams and Wilkins.
100. Vambergue A, Valat AS, Dufour P, Cazaubiel M, Fontaine P, Puech F. Pathophysiology of gestational diabetes *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002 Oct;31(6 Suppl):4S3-4S10
101. Vogel N. Screening for gestational diabetes: variation in guidelines. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*; 2000 91 (1); p.29-36).
102. Walkinshaw SA. Dietary regulation for gestational diabetes. *Cochrane Library* 2000.
103. Watson WJ. Serial changes in the 50-g oral glucose test in pregnancy: Implications for screening. *Obstet Gynecol* 1989;74:40-3.
104. Weiss PAM, Haeusler MCH, Tamussino K, Haas J. Can glucose tolerance test predict fetal hyperinsulinism? *Br J Obstet Gynaecol.* 2000;107:1480-5.
105. Yalcin HR, Zorlu CG. Threshold value of glucose screening tests in pregnancy: Could it be standardized for every population? *Am J Perinatol.* 1996;13:317-20.

8.2. Stellungnahmen

Liste der eingegangenen Stellungnahmen

| Institution | Absender | Titel | Eingangsdatum |
|---|--|--|---------------|
| Berufsverband der Frauenärzte | Dr. Klaus König LV Hessen | | 05.11.2002 |
| Otto von Guericke Universität Magdeburg | Prof. Dr. H. Lehnert | Empfehlungen der AG Diabetes und Schwangerschaft der DDG 2001 | 04.11.2002 |
| AG Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft | Dr. Helmut Kleinwechter Dr. Ute M. Schäfer-Graf | Anlage 1 Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes (GDM) Anlage 2 Gestational Diabetes Mellitus Anlage 3 Evidenced Based Diabetes Care | 04.11.2002 |
| DDFi | Prof. Dr. W. A. Scherbaum | Stellungnahme des Deutschen Diabetes Forschungsinstitut Düsseldorf | 06.11.2002 |
| Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik Graz | Prof. Dr. W.D. Schneeweiss | Stellungnahme sowie als Literaturnachweis Buch von Prof. Peter A. M. Weiss mit dem Titel „Diabetes und Schwangerschaft“ | 31.10.2002 |
| Verband der Diagnostica-Industrie.e.V Frankfurt a. M. | D. Meyer-Luwerssen | Stellungnahme, Literatur: 1 Studie, 1 Übersichtsartikel, DDG-Empfehlungen | 16.12.2002 |
| Universitätsklinik Düsseldorf, Klinik für Stoffwechselerkrankheiten und Ernährung | Dr. M Schwarz | Stellungnahme, Literatur:Liste, 1 Anlage | 14.11.2002 |
| Diabetesambulanz MNR-Klinik Universitätsklinik Düsseldorf | Prof. Dr. E. Chantelau | Stellungnahme, 6 Literaturstellen als Anlage | 18.11.2002 |

Liste der angefragten Stellungnahmen

Herr Prof. Rath, Aachen
Herr Prof. Holzgreve, Basel (Schweiz)
Herr Prof. Vetter, Berlin
Herr Prof. Urdl, Graz (Österreich)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie u. Geburtshilfe e.V, München
Deutsche Gesellschaft für innere Medizin e.V., Wiesbaden
Berufsverband der Frauenärzte e.V., München
Deutsche Diabetes-Gesellschaft e.V., Bochum
Herr Prof. Scherbaum, Deutsches Diabetes-Forschungsinstitut, Düsseldorf
Herr Dr. Schwarz, Klinik für Stoffwechselkrankheiten und Ernährung, Düsseldorf
Frau Dr. Kimmerle, Düsseldorf
Herr Prof. Sohn, MH Hannover
Herr Dr. Kleinwechter, Kiel

Bund Deutscher Hebammen e.V., Karlsruhe
Bund freiberuflicher Hebammen Deutschland e.V., Viersen

8.3. Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinie)

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

Neufassung der Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 1999 beschlossen, die Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen gemäß

§ 135 Abs. 1 i. V. m. § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 SGB V sowie die zugehörigen Anlagen in der Fassung vom 1. Oktober 1997 (BAnz. S. 15 232), zuletzt geändert am 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 460), unter gleichzeitiger Neufassung der Überschrift wie folgt neu zu fassen:

Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien)

1. Gesetzliche Grundlagen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden dürfen in der vertragsärztlichen Versorgung zulasten der Krankenkassen nur erbracht werden, wenn der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen in Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 Empfehlungen abgegeben hat über

1. die Anerkennung des diagnostischen und therapeutischen Nutzens der neuen Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit – auch im Vergleich zu bereits zulasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung

2. die notwendige Qualifikation der Ärzte, die apparativen Anforderungen sowie Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und

3. die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen überprüft die zulasten der Krankenkassen erbrachten vertragsärztlichen Leistungen daraufhin, ob sie den Kriterien nach Abs. 1 Nr. 1 entsprechen. Falls die Überprüfung ergibt, dass diese Kriterien nicht erfüllt werden, dürfen die Leistungen nicht mehr als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden.

2. Voraussetzungen für die Überprüfung neuer Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden

2.1 Als „neue“ Untersuchungs- und Behandlungsmethoden können nur Leistungen gelten, die

– noch nicht als abrechnungsfähige ärztliche Leistungen im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) enthalten sind oder die

– als ärztliche Leistungen im EBM aufgeführt sind, deren Indikationen aber wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren.

Bestehen Zweifel, ob es sich um eine „neue“ Methode im Sinne der vorangehenden Definition handelt, so ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses gemäß § 87 SGB V einzuholen.

2.2 Die Überprüfung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode erfolgt gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, einer Kassenärztlichen Vereinigung oder eines Spitzenverbandes der Krankenkassen im hierzu durch den Bundesausschuss beauftragten Arbeitsausschuss. Dabei muss die zu prüfende Methode im Antrag in ihrer Art und bezüglich ihrer Indikation klar beschrieben sein.

2.3 Anträge sind schriftlich zu begründen. Mit der Begründung sind Angaben

– zum Nutzen der neuen Methode
– zur medizinischen Notwendigkeit
– und zur Wirtschaftlichkeit auch im Vergleich zu bereits erbrachten Methoden

zu unterbreiten und mit Unterlagen gemäß 7.1, 7.2 und 7.3 durch den Antragsteller zu belegen.

2.4 Der Antrag soll darüber hinaus Angaben zu den in 4.1 dieser Richtlinie aufgeführten Kriterien enthalten, um den beauftragten Arbeitsausschuss in die Lage zu versetzen, eine Entscheidung über die Prioritäten vorzunehmen.

3. Voraussetzungen für die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen

3.1 Als „erbrachte vertragsärztliche Leistungen“ im Sinne des § 135 Abs. 1 Satz 2 SGB V gelten Methoden und zugrunde liegende Indikationen, die im EBM enthalten sind. In Zweifelsfällen ist eine Stellungnahme des Bewertungsausschusses nach § 87 SGB V einzuholen.

3.2 Die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen erfolgt auf Initiative eines der Mitglieder des Bundesausschusses im hierzu beauftragten Arbeitsausschuss. Dabei bezieht sich die Überprüfung auf konkrete Methoden und definierte Indikationen, auch wenn diese im EBM Bestandteil komplexer Leistungsbeschreibungen sind.

3.3 Zur Überprüfung einer bereits erbrachten, bestimmten diagnostischen oder therapeutischen Methode ist durch die veranlassende Krankenkassen- oder Ärzteseite im hierzu beauftragten Arbeitsausschuss schriftlich darzulegen und durch geeignete Unterlagen zu belegen, welche schwerwiegenden, begründeten Hinweise dafür vorliegen, dass die betreffende Methode in der vertragsärztlichen Versorgung nicht oder nur teilweise den gesetzlichen Kriterien hinsichtlich des „Nutzens“, der „medizinischen Notwendigkeit“ oder „Wirtschaftlichkeit“ entspricht.

4. Prioritätenfestlegung

4.1 Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss legt unter Berücksichtigung der Relevanz der Methode bei der Diagnostik oder Behandlung bestimmter Erkrankungen, den mit der Anwendung verbundenen Risiken und unter Berücksichtigung voraussichtlicher wirtschaftlicher Auswirkungen fest, welche zur Beratung anstehenden Methoden vorrangig überprüft werden.

4.2 Der Arbeitsausschuss kann die Beratung einer Methode ablehnen, wenn keine aussagefähigen Beurteilungsunterlagen gemäß den Nummern 7.1, 7.2 und 7.3 vorliegen.

4.3 Die erneute Beratung einer abgelehnten oder anerkannten Methode er-

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

folgt nach denselben Grundsätzen (Antrag, Unterlagen, Prioritätenfestlegung, Veröffentlichung).

5. Vorankündigung der Überprüfung, Einholung von Stellungnahmen

Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss veröffentlicht im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen. Dabei wird Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztegesellschaften und ggf. – auf Anforderung des Arbeitsausschusses – Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Der Arbeitsausschuss kann Sachverständige hinzuziehen. Für die Stellungnahmen ist der Fragebogen des Arbeitsausschusses zugrunde zu legen. Zur Abgabe der Stellungnahmen ist durch den Arbeitsausschuss eine angemessene Frist zu setzen, die einen Monat nicht unterschreiten soll. Innerhalb der vorgegebenen Frist sind alle relevanten Unterlagen einzureichen, die geeignet sind, um den „Nutzen“, die „medizinische Notwendigkeit“ und die „Wirtschaftlichkeit“ der betreffenden Methoden nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu belegen.

Die Stellungnahmen haben die in Nummer 2.3 dieser Richtlinie niedergelegten Kriterien zu beachten.

6. Verfahren der Überprüfung

6.1 Der vom Bundesausschuss hierzu beauftragte Arbeitsausschuss stützt sich bei der Überprüfung auf die Darlegungen gemäß Nummer 2.3 beziehungsweise Nummer 3.3 sowie auf die Unterlagen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 des Antragstellers oder der veranlassenden Seite im Bundesausschuss, sowie auf die mit den Stellungnahmen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 eingegangenen Unterlagen.

In die Überprüfung können insbesondere auch die Ergebnisse eigener Recherchen des Bundesausschusses, wie zum Beispiel umfassende medizinische Verfahrensbewertungen (HTA-Berichte), systematische Übersichtsarbeiten (Reviews), einzelne klinische Studien, evidenzbasierte Leitlinien, Auswertungen medizinischer Datenbanken sowie vom Bundesausschuss zusätzlich eingeholte Gutachten einbezogen werden.

6.2 Die Überprüfung auf Erfüllung der gesetzlichen Kriterien des „Nutzens“,

der „medizinischen Notwendigkeit“ und der „Wirtschaftlichkeit“ erfolgt einzeln in der Reihenfolge nach den Nummern 7.1 bis 7.3. Die Unterlagen zur jeweiligen Methode werden hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt, in Anlehnung an internationale Evidenzkriterien den Evidenzstufen gemäß den Nummern 8.1 und 8.2 zugeordnet und in den Bewertungsprozess des Ausschusses einbezogen.

Unter Abwägung aller vorliegenden Unterlagen gibt der Arbeitsausschuss eine zusammenfassende Beurteilung der betreffenden Methode als Beschlussempfehlung an den Bundesausschuss.

6.3 Die Anerkennung einer Methode als vertragsärztliche Leistung setzt voraus, dass die in § 135 Abs. 1 Nr. 1 SGB V vorgegebenen Kriterien vom Ausschuss als erfüllt angesehen werden. Der Abschluss einer Methode erfolgt, wenn eines oder mehrere der o. g. Kriterien nicht erfüllt sind.

6.4 Besondere Anforderungen werden an den Nachweis des Nutzens entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gestellt: Danach ist der Nutzen einer Methode in der Regel durch mindestens eine Studie der Evidenzklasse I zu belegen. Liegen bei der Überprüfung einer Methode Studien dieser Evidenzklasse nicht vor, so entscheidet der Ausschuss aufgrund der Unterlagen der bestvorliegenden Evidenz.

6.5 Auf Vorschlag des Bundesausschusses kann der Bundesausschuss in geeigneten Fällen Beratungen über eine Methode für längstens drei Jahre aussetzen, wenn aussagekräftige Unterlagen entsprechend den Kriterien in den Nummern 7.1. bis 7.3 nicht vorliegen, diese aber im Rahmen einer gezielten wissenschaftlichen Bewertung insbesondere auch durch ein Modellverfahren i. S. der §§ 63–65 SGB V in einem vertretbaren Zeitraum beschafft werden können. Der Bundesausschuss kann zur näheren Ausgestaltung des Modellvorhabens Vorgaben beschließen, insbesondere zur konkreten Fragestellung, zur Dauer und zum örtlichen und personellen Anwendungsbereich. Weicht das Modellvorhaben von den Vorgaben ab, so kann der Bundesausschuss die Aussetzung aufheben und nach der aktuellen Beweislage über die Methode entscheiden.

7. Kriterien

7.1 Die Überprüfung des „Nutzens“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis folgender Unterlagen:

– Studien zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen

– Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode
– Abwägung des Nutzens gegen die Risiken

– Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen („outcomes“)
– Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung

7.2 Die Überprüfung der „medizinischen Notwendigkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen:

– zur Relevanz der medizinischen Problematik

– zur Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung

– zum Spontanverlauf der Erkrankung

– zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen

7.3 Die Überprüfung der „Wirtschaftlichkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur:

– Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf den einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden

8. Bewertung der Unterlagen

8.1 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (zum Beispiel: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)

II a: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien

II b: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe

II c: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit beziehungsweise ohne die zu untersuchenden Interventionen

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte

8.2 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie,

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

folgt nach denselben Grundsätzen (Antrag, Unterlagen, Prioritätenfestlegung, Veröffentlichung).

5. Vorankündigung der Überprüfung, Einholung von Stellungnahmen

Der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss veröffentlicht im Bundesanzeiger und im Deutschen Ärzteblatt diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen. Dabei wird Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztegesellschaften und ggf. – auf Anforderung des Arbeitsausschusses – Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Der Arbeitsausschuss kann Sachverständige hinzuziehen. Für die Stellungnahmen ist der Fragebogen des Arbeitsausschusses zugrunde zu legen. Zur Abgabe der Stellungnahmen ist durch den Arbeitsausschuss eine angemessene Frist zu setzen, die einen Monat nicht unterschreiten soll. Innerhalb der vorgegebenen Frist sind alle relevanten Unterlagen einzureichen, die geeignet sind, um den „Nutzen“, die „medizinische Notwendigkeit“ und die „Wirtschaftlichkeit“ der betreffenden Methoden nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu belegen.

Die Stellungnahmen haben die in Nummer 2.3 dieser Richtlinie niedergelegten Kriterien zu beachten.

6. Verfahren der Überprüfung

6.1 Der vom Bundesausschuss hierzu beauftragte Arbeitsausschuss stützt sich bei der Überprüfung auf die Darlegungen gemäß Nummer 2.3 beziehungsweise Nummer 3.3 sowie auf die Unterlagen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 des Antragstellers oder der veranlassenden Seite im Bundesausschuss, sowie auf die mit den Stellungnahmen zu den Nummern 7.1 bis 7.3 eingegangenen Unterlagen.

In die Überprüfung können insbesondere auch die Ergebnisse eigener Recherchen des Bundesausschusses, wie zum Beispiel umfassende medizinische Verfahrensbewertungen (HTA-Berichte), systematische Übersichtsarbeiten (Reviews), einzelne klinische Studien, evidenzbasierte Leitlinien, Auswertungen medizinischer Datenbanken sowie vom Bundesausschuss zusätzlich eingeholte Gutachten einbezogen werden.

6.2 Die Überprüfung auf Erfüllung der gesetzlichen Kriterien des „Nutzens“,

der „medizinischen Notwendigkeit“ und der „Wirtschaftlichkeit“ erfolgt einzeln in der Reihenfolge nach den Nummern 7.1 bis 7.3. Die Unterlagen zur jeweiligen Methode werden hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt, in Anlehnung an internationale Evidenzkriterien den Evidenzstufen gemäß den Nummern 8.1 und 8.2 zugeordnet und in den Bewertungsprozess des Ausschusses einbezogen.

Unter Abwägung aller vorliegenden Unterlagen gibt der Arbeitsausschuss eine zusammenfassende Beurteilung der betreffenden Methode als Beschlussempfehlung an den Bundesausschuss.

6.3 Die Anerkennung einer Methode als vertragsärztliche Leistung setzt voraus, dass die in § 135 Abs. 1 Nr. 1 SGB V vorgegebenen Kriterien vom Ausschuss als erfüllt angesehen werden. Der Abschluss einer Methode erfolgt, wenn eines oder mehrere der o. g. Kriterien nicht erfüllt sind.

6.4 Besondere Anforderungen werden an den Nachweis des Nutzens entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gestellt: Danach ist der Nutzen einer Methode in der Regel durch mindestens eine Studie der Evidenzklasse I zu belegen. Liegen bei der Überprüfung einer Methode Studien dieser Evidenzklasse nicht vor, so entscheidet der Ausschuss aufgrund der Unterlagen der bestvorliegenden Evidenz.

6.5 Auf Vorschlag des Bundesausschusses kann der Bundesausschuss in geeigneten Fällen Beratungen über eine Methode für längstens drei Jahre aussetzen, wenn aussagekräftige Unterlagen entsprechend den Kriterien in den Nummern 7.1. bis 7.3 nicht vorliegen, diese aber im Rahmen einer gezielten wissenschaftlichen Bewertung insbesondere auch durch ein Modellverfahren i. S. der §§ 63–65 SGB V in einem vertretbaren Zeitraum beschafft werden können. Der Bundesausschuss kann zur näheren Ausgestaltung des Modellvorhabens Vorgaben beschließen, insbesondere zur konkreten Fragestellung, zur Dauer und zum örtlichen und personellen Anwendungsbereich. Weicht das Modellvorhaben von den Vorgaben ab, so kann der Bundesausschuss die Aussetzung aufheben und nach der aktuellen Beweislage über die Methode entscheiden.

7. Kriterien

7.1 Die Überprüfung des „Nutzens“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis folgender Unterlagen:

– Studien zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen

– Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode
– Abwägung des Nutzens gegen die Risiken

– Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen („outcomes“)
– Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung

7.2 Die Überprüfung der „medizinischen Notwendigkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen:

– zur Relevanz der medizinischen Problematik

– zur Häufigkeit der zu behandelnden Erkrankung

– zum Spontanverlauf der Erkrankung

– zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen

7.3 Die Überprüfung der „Wirtschaftlichkeit“ einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur:

– Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf den einzelnen Patienten

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung

– Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden

8. Bewertung der Unterlagen

8.1 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie, durchgeführt und veröffentlicht nach international anerkannten Standards (zum Beispiel: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)

II a: Evidenz aufgrund anderer prospektiver Interventionsstudien

II b: Evidenz aufgrund von Kohorten- oder Fallkontroll-Studien, vorzugsweise aus mehr als einer Studiengruppe

II c: Evidenz aufgrund von zeitlichen oder räumlichen Vergleichen mit beziehungsweise ohne die zu untersuchenden Interventionen

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte

8.2 Der Ausschuss ordnet die Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach folgenden Evidenzstufen

I: Evidenz aufgrund wenigstens einer randomisierten, kontrollierten Studie,

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

durchgeführt und veröffentlicht gemäß international anerkannten Standards (z. B.: „Gute klinische Praxis“ [GCP], Consort)¹

II a: Evidenz aufgrund prospektiver Diagnose-Studien mit validierten Zielgrößen (so genannten Goldstandards), die unter klinischen Routine-Bedingungen durchgeführt wurden und in denen Berechnungen von Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werten vorgenommen wurden

II b: Evidenz aufgrund von Studien an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand validierter Zielgrößen (so genannten Goldstandards) bei Studienbeginn feststeht, und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben

II c: Evidenz aufgrund von Studien an Populationen, deren Krankheitsstatus anhand einer nicht validierten diagnostischen Referenzgröße bei Studienbeginn feststeht, und aus denen sich zumindest Angaben zur Sensitivität und Spezifität ergeben

III: Meinungen anerkannter Experten, Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen oder deskriptive Darstellungen; Berichte von Expertenkomitees; Konsensuskonferenzen; Einzelfallberichte.

9. Empfehlungen zur Qualitätssicherung

Zu neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden, die nach Auffassung des Bundesausschusses die gesetzlichen Kriterien erfüllen, werden zugleich mit der Anerkennung Empfehlungen abgegeben über die notwendige Qualifikation der Ärzte, die apparativen Anforderungen sowie Anforderungen an Maßnahmen der Qualitätssicherung, um eine sachgerechte Anwendung der Methode zu sichern, und über die erforderlichen Aufzeichnungen über die ärztliche Behandlung.

Dabei folgt der Bundesausschuss dem Aufbau und der inhaltlichen Gestaltung der Vereinbarungen der Partner der Bundesmantelverträge nach § 135 Abs. 2 SGB V, die ihrerseits daraufhin die entsprechenden verbindlichen Vereinbarungen zur Qualitätssicherung treffen können.

¹ In dieser Studie wird ein therapeutisches Konzept in einem der Studienarme durch die zu evaluierende Diagnostik induziert bzw. modifiziert, während in einem anderen Studienarm zu diesem Zwecke die bisher etablierte Diagnostik angewendet wird. Der klinische Erfolg in den Studienarmen muss anhand prospektiv festgelegter Zielgrößen verglichen werden.

10. Dokumentation

Zur Überprüfung einer Methode wird zusammenfassend intern dokumentiert:

- der Antrag bzw. die Initiative zur Überprüfung und die Begründung
- die der Beschlussempfehlung zugrunde liegenden Unterlagen und ihre Bewertung
- Beschlussempfehlung und Begründung
- gegebenenfalls Empfehlungen zur Qualitätssicherung

11. Ergebnisse der Überprüfungen, Veröffentlichung

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen veröffentlicht die Ergebnisse der Überprüfungen gemäß § 135 Abs.1 SGB V als Beschlüsse in folgenden Anlagen:

- Anlage A: Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden
- Anlage B: Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen

Anlage A: Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden

1. Ambulante Durchführung der LDL-Elimination als extrakorporales Hämotherapieverfahren
2. Substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger
3. Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe
4. Stoßwellenlithotripsie bei Harnsteinen
5. Bestimmung der otoakustischen Emissionen
6. Viruslastbestimmung bei HIV-Infizierten
7. Osteodensitometrie bei Patienten, die eine Fraktur ohne adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf eine Osteoporose besteht

Anlage B: Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zulasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen

1. Elektro-Akupunktur nach Voll*
2. „Heidelberger Kapsel“ (Säurewertmessung im Magen durch Anwendung der Endoradiosonde)*
3. Intravasale Insufflation bzw. andere parenterale Infiltration von Sauerstoff und anderen Gasen*
4. Oxyontherapie (Behandlung mit ionisiertem Sauerstoff-/Ozongemisch)*
5. Behandlung mit niederenergetischem Laser (Soft- und Mid-Power-Laser)*

6. Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne*
7. Immuno-augmentative Therapie*
8. Lymphozytäre Autovaccine-Therapie bei HIV-Patienten*
9. Magnetfeldtherapie ohne Verwendung implantierter Spulen*
10. Autohomologe Immuntherapie nach Kief*
11. Haifa-Therapie*
12. Doman-Delacato bzw. BIBIC-Therapie*
13. Verfahren der refraktiven Augen-chirurgie*
14. Hyperthermiebehandlung der Prostata*
15. Transurethrale Laseranwendung zur Behandlung der Prostata*
16. Hyperbare Sauerstofftherapie*
17. Bioresonanzdiagnostik, Bioresonanztherapie, Mora-Therapie und vergleichbare Verfahren*
18. Autologe Target Cytokine-Behandlung nach Klehr (ATC)*
19. Kombinierte Balneo-Phototherapie (zum Beispiel Psorimed/Psorisal, zum Beispiel Tomesa)**
20. Thermotherapie der Prostata (z. B. transurethrale Mikrowellentherapie der Prostata, TUMT)**
21. Hoch dosierte, selektive UVA1-Bestrahlung**
22. Colon-Hydro-Therapie und ihre Modifikationen
23. Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) bei orthopädischen, chirurgischen und schmerztherapeutischen Indikationen
24. Pulsierende Signaltherapie (PST)
25. Niedrigdosierter, gepulster Ultraschall
26. Neurotopische Therapie nach Desnizza und ähnliche Therapien mit Kochsalzlösungsinjektionen
27. Balneophototherapie (Nicht-synchrone Photosoletherapie, Bade-PUVA)

In-Kraft-Treten

Die Richtlinien treten am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Bonn, den 10. Dezember 1999

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen

Der Vorsitzende
J u n g

* bisher Anlage 2 (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) der NUB-Richtlinien

** bisher Anlage 3 (nicht anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, da keine für die Beurteilung ausreichenden Unterlagen vorgelegt wurden) der NUB-Richtlinien

8.4. Veröffentlichung der Ankündigung der Beratung im Deutschen Ärzteblatt

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

schen Wissenschaft und Praxis Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden. Darüber hinaus sind auch Stellungnahmen von Spitzenverbänden der Selbsthilfe- und Patientenorganisationen sowie von Spitzenorganisationen der Hersteller entsprechender Medizinprodukte und -geräte willkommen.

Stellungnahmen sind anhand eines Fragenkataloges des Ausschusses innerhalb einer Frist von sechs Wochen nach dieser Veröffentlichung einzureichen. Den Fragenkatalog sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der

Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, Auf dem Seidenberg 3 a, 53721 Siegburg, Telefon: 0 22 41/ 93 88 25/24

Köln, den 29. August 2002

Bundesausschuss der Ärzte
und Krankenkassen

Der Vorsitzende
J u n g

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 zu-

lasten 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 Fragenkataloges 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

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Mitteilungen

Früherkennung des Kolonkarzinoms: Ergänzung der bestehenden Maßnahmen um die qualitätsgesicherte, hohe Koloskopie

Einleitung

In allen westlichen Systemen lässt sich ein Anstieg der Sterblichkeit bedingt durch Dickdarmkrebs beobachten, was insbesondere auf die zunehmende Lebenserwartung und geänderte Ernährungsgewohnheiten zurückzuführen scheint. Dieser Trend ist trotz der Verbesserungen von Therapie und Diagnostik ungebrochen, weshalb von entscheidender Bedeutung für die nachhaltige Beeinflussung der Darmkrebsmortalität die Prävention ist. Das Kolonkarzinom zeichnet sich hier durch die folgenden Charakteristika aus, die Präventionsmaßnahmen aussichtsreich erscheinen lassen:

- Durch Änderung der Ernährungsgewohnheiten kann die Darmkrebsinzidenz im Sinne einer Primärprävention gesenkt werden (Primärprävention).

- Das Kolonkarzinom entwickelt sich in der Regel mit einer Latenz von 10–15 Jahren und hat somit eine verhältnismäßig lange klinisch inapparente Phase, was eine der Grundvoraussetzungen für effektive Früherkennungsmaßnahmen darstellt (Sekundärprävention).

- Durch die Abtragung von Vorstufen karzinomatöser Veränderungen im Rahmen einer Koloskopie kann, ähnlich wie beim Zervixkarzinom, eine echte Vorsorge und nicht nur Früherkennung durchgeführt werden (Primärprävention).

- Die Vorverlagerung des Diagnosezeitpunkts führt zu einer effektiveren Therapie (Früherkennung, Sekundärprävention), was in randomisierten, kontrollierten Studien für die Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl und für die Sigmoidoskopie nachgewiesen wurde.

Aufgrund dieser Präventionsmaßnahmen begünstigenden, Umstände wurde schon in den Siebzigerjahren ein gesetzliches Früherkennungsprogramm aufgelegt, das die Darmkrebsfrüherkennung umfasst und die jährliche Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl zusammen mit einer rektalen Untersuchung vorsieht. Es ist hierbei bemerkenswert, dass international Deutschland als erstes Land ein bevölkerungsbezogenes Programm zur Früherkennung des Kolonkarzinoms eingeführt hat. Pro Jahr nehmen in Deutschland an der Krebsfrüherkennung circa 50 Prozent aller anspruchsberechtigten Frauen und circa 19 Prozent der Männer teil.

Neue Screening-Methoden

Seit der Einführung der Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl wurden Studien durchgeführt, die die Wirksamkeit von

8.5. Fragenkatalog

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.

8.6. Kriterien für die Beurteilung von Screening Programmen des „National Screening Committee“(NHS)

The NSC Criteria

The Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme

The criteria, which are set out below, are based on the classic criteria first promulgated in a WHO Report in 1966 but take into account both the more rigorous standards of evidence required to improve effectiveness and the greater concern about the adverse effects of healthcare; regrettably some people who undergo screening will suffer adverse effects without receiving benefit from the programme.

These criteria have been prepared taking into account international work on the appraisal of screening programmes, particularly that in Canada (2) and the United States (3). It is recognised that not all of the Criteria and questions raised in the Format will be applicable to every proposed programme, but as many as possible should be answered since this will assist the NSC to make quicker and better evidence based decisions.

All of the following criteria should be met before screening for a condition is initiated:

The condition

- 1.1. The condition should be an important health problem.
- 1.2. The epidemiology and natural history of the condition, including development from latent to declared disease, should be adequately understood and there should be a detectable risk factor, or disease marker and a latent period or early symptomatic stage.
- 1.3. All the cost-effective primary prevention interventions should have been implemented as far as practicable.

The test

- 1.4. There should be a simple, safe, precise and validated screening test.
- 1.5. The distribution of test values in the target population should be known and a suitable cut-off level defined and agreed.
- 1.6. The test should be acceptable to the population.
- 1.7. There should be an agreed policy on the further diagnostic investigation of individuals with a positive test result and on the choices available to those individuals.

The treatment

- 1.8.** There should be an effective treatment or intervention for patients identified through early detection, with evidence of early treatment leading to better outcomes than late treatment.
- 1.9.** There should be agreed evidence based policies covering which individuals should be offered treatment and the appropriate treatment to be offered.
- 1.10.** Clinical management of the condition and patient outcomes should be optimised by all health care providers prior to participation in a screening programme.

The screening programme

- 1.11.** There must be evidence from high quality Randomised Controlled Trials that the screening programme is effective in reducing mortality or morbidity.

Where screening is aimed solely at providing information to allow the person being screened to make an “informed choice” (e.g. Down’s syndrome, cystic fibrosis carrier screening), there must be evidence from high quality trials that the test accurately measures risk. The information that is provided about the test and its outcome must be of value and readily understood by the individual being screened.

- 1.12.** There should be evidence that the complete screening programme (test, diagnostic procedures, treatment/ intervention) is clinically, socially and ethically acceptable to health professionals and the public.
- 1.13.** The benefit from the screening programme should outweigh the physical and psychological harm (caused by the test, diagnostic procedures and treatment).
- 1.14.** The opportunity cost of the screening programme (including testing, diagnosis, treatment, administration, training and quality assurance) should be economically balanced in relation to expenditure on medical care as a whole (i.e. value for money).
- 1.15.** There must be a plan for managing and monitoring the screening programme and an agreed set of quality assurance standards.
- 1.16.** Adequate staffing and facilities for testing, diagnosis, treatment and programme management should be made available prior to the commencement of the screening programme.
- 1.17.** All other options for managing the condition should have been considered (e.g. improving treatment, providing other services), to ensure that no more cost effective intervention could be introduced or current interventions increased within the resources available.

- 1.18.** Evidence-based information, explaining the consequences of testing, investigation and treatment, should be made available to potential participants to assist them in making an informed choice.
- 1.19.** Public pressure for widening the eligibility criteria for reducing the screening interval, and for increasing the sensitivity of the testing process, should be anticipated. Decisions about these parameters should be scientifically justifiable to the public.

References:

Department of Health. *Screening of pregnant women for hepatitis B and immunisation of babies at risk*. London: Department of Health, 1998. (Health Service Circular: HSC 1998/127)

Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Public Health Paper Number 34. Geneva: WHO, 1968.

Cochrane AL, Holland WW. Validation of screening procedures. Br Med Bull. 1971, 27, 3.

Sackett DL, Holland WW. Controversy in the detection of disease. Lancet 1975; 2:357-9.

Wald NJ (Editor). Antenatal and Neonatal screening. Oxford University Press, 1984.

Holland WW, Stewart S. Screening in Healthcare. The Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1990.

Gray JAM. Dimensions and definitions of screening. Milton Keynes: NHS Executive

Anglia and Oxford, Research and Development Directorate, 1996.

8.7. Beschluss des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

Beschluss

Mutterschafts-Richtlinien

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 4. September 2003 beschlossen, die Beratungen zum Thema „Screening auf Gestationsdiabetes“ im Rahmen der Schwangerenvorsorge bis zum Vorliegen valider Daten aus zur Zeit laufenden Studien, deren Ergebnisse im Laufe des Jahres 2004 erwartet werden, auszusetzen.

Der Beschluss ist im Bundesanzeiger zu veröffentlichen.

Berlin, den 4. September 2003

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen

Der Vorsitzende

Jung

8.8. Beschlussbegründung

Der Arbeitsausschuss "Familienplanung" hat sich in seinen Sitzungen vom 19.02.02, 24.09.02, 14.03.03, und 09.05.03 mit dem Thema Screening auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerenvorsorge befasst und hierzu eine Arbeitsgruppe eingerichtet, die die Frage der Aufnahme eines Screenings auf Gestationsdiabetes in die Mutterschafts-Richtlinien gemäß § 92 Abs.1 Nr. 4 SGB V auf der Grundlage der BUB-Richtlinien überprüfen sollte. Nach Vorarbeiten in der Arbeitsgruppe wurde am 04.10.2002 das Beratungsthema des Bundesausschusses „Screeningprogramme für Gestationsdiabetes“ im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht, um damit insbesondere medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Ärztenverbänden sowie Patientenorganisationen Gelegenheit zur Stellungnahme anhand eines Fragenkataloges zu geben. Darüber hinaus wurden gezielt die maßgeblichen Fachgesellschaften und –verbände angeschrieben und um Stellungnahme gebeten. Nach Eingang und Sichtung der Stellungnahmen wurde das Screening auf Gestationsdiabetes unter detaillierter Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur eingehend beraten.

Die eingegangenen Stellungnahmen, Empfehlungen aus evidenzbasierten Leitlinien (sofern vorhanden) und die aktuelle medizinisch-wissenschaftliche Literatur, wie von den Sachverständigen benannt und durch eine Eigenrecherche identifiziert, wurden von der Arbeitsgruppe detailliert analysiert und hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit für die Beratung des Ausschusses bewertet. Auf Basis dieser Vorarbeiten kam der Ausschuss zu folgendem Ergebnis:

Zum Thema Gestationsdiabetes existiert eine umfangreiche wissenschaftliche Literatur, die Anzahl an Unterlagen hoher Evidenzstufen ist jedoch gering, zu wichtigen Fragenkomplexen, die für die Beurteilung eines Screeningverfahrens im Rahmen der Schwangerenvorsorge essentiell sind, finden sich keine validen Untersuchungen.

Zur Frage des Krankheitswertes von Glucosestoffwechselstörungen während der Schwangerschaft, die unterhalb der Schwelle des manifesten Diabetes mellitus liegen, stehen wesentliche Studienergebnisse ("HAPO-Studie") aus, die für 2004 erwartet werden. Mithilfe dieser Ergebnisse wird gegebenenfalls eine Festlegung von validen, an Schwangerschaftsergebnissen orientierten Blutzucker-Grenzwerten möglich sein, die mit hinreichender Sicherheit gefährdete von nicht gefährdeten Schwangerschaften unterscheiden.

Fazit:

Die Einführung eines evidenzbasierten Screeningprogramms auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerenvorsorge ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht möglich.

Da weiterhin wichtige Informationen zum Gestationsdiabetes fehlen, ist zu fordern, dass bei Durchführung von Screeningprogrammen im Rahmen von Modellprojekten folgende Voraussetzungen gegeben sind:

- Erhebung von Daten, die es ermöglichen, einen Bezug zwischen kindlichen/mütterlichen Komplikationen und den mütterlichen Blutzuckerwerten herzustellen,
- Verwendung unterschiedlicher Screeningstrategien zum Zwecke der Ermittlung eines möglichst effektiven, die Schwangeren wenig belastenden Verfahrens (Nüchternblutzuckerscreening vs OGT vs. GCT vs. kein Screening) und
- Verwendung von Grenzwerten bei der definitiven Diagnose in Anlehnung an HAPO (Nüchternplasmaglucoese >105mg/dl, 2-h Plasmaglucoese nach oraler Belastung mit 75g Glucose >200 mg/dl), da eine deutsche Beteiligung an dieser weltweit in 10 Ländern durchgeführten Studie nicht besteht und epidemiologische Daten für Deutschland hinsichtlich der verwendeten Grenzwerte auch bei Vorliegen der HAPO Studie fehlen werden

8.9. Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

Mittwoch, 5. November 2003

Amtlicher Teil · Bundesanzeiger

Nummer 206 – Seite 23 749

**Bundesministerium für Gesundheit
und Soziale Sicherung**

Bekanntmachung [1402 A]
des Bundesausschusses
der Ärzte und Krankenkassen
über einen Beschluss
zu den Richtlinien über die ärztliche Betreuung
während der Schwangerschaft
und nach der Entbindung
(Mutterschafts-Richtlinien)

Vom 4. September 2003

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 4. September 2003 beschlossen, die Beratungen zum Thema „Screening auf Gestationsdiabetes“ im Rahmen der Schwangerenvorsorge bis zum Vorliegen valider Daten aus zur Zeit laufenden Studien, deren Ergebnisse im Laufe des Jahres 2004 erwartet werden, auszusetzen.

Berlin, den 4. September 2003

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen

Der Vorsitzende

J u n g