

# Frühscreening auf Gestationsdiabetes mellitus bei Risikofaktoren

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'EVIDENZBERICHT' is written in white capital letters on a dark blue segment that is the 11th from the left.

**EVIDENZBERICHT**

Projekt: V24-03B

Version: 1.0

Stand: 17.09.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1854

DOI: 10.60584/V24-03B

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Frühscreening auf Gestationsdiabetes mellitus bei Risikofaktoren – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge

## **Auftraggeber**

Bundesministerium für Gesundheit

## **Datum des Auftrags**

15.03.2024

## **Interne Projektnummer**

V24-03B

## **DOI-URL**

<https://doi.org/10.60584/V24-03B>

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

**Zitiervorschlag**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Frühscreening auf Gestationsdiabetes mellitus bei Risikofaktoren; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/V24-03B>.

**Schlagwörter**

Reihenuntersuchung, Diabetes – schwangerschaftsbedingter, Systematische Übersicht

**Keywords**

Mass Screening, Diabetes – Gestational, Systematic Review

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

### **Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Anna Margraf
- Claudia Kapp
- Alexandra Korzeczek-Opitz
- Claudia Mischke
- Ulrike Paschen
- Wiebke Sieben
- Sibylle Sturtz
- Andrea Tasar

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>vi</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>viii</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>ix</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung.....</b>	<b>2</b>
<b>3 Projektverlauf.....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts .....</b>	<b>3</b>
<b>3.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf.....</b>	<b>3</b>
<b>4 Methoden .....</b>	<b>5</b>
<b>5 Ergebnisse .....</b>	<b>7</b>
<b>5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung .....</b>	<b>7</b>
<b>5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien .....</b>	<b>10</b>
<b>5.3 Übersicht der Endpunkte .....</b>	<b>20</b>
<b>5.4 Ergebnisse zu Endpunkten .....</b>	<b>21</b>
5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie .....	21
5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Kaiserschnitt.....	23
5.4.2.1 Metaanalyse zum Endpunkt Kaiserschnitt .....	25
5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt fetale / neonatale Mortalität .....	26
5.4.3.1 Metaanalyse zum Endpunkt fetale/ neonatale Mortalität.....	28
5.4.4 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Schulterdystokie.....	29
5.4.5 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt neonatale Hypoglykämie .....	31
5.4.5.1 Metaanalyse zum Endpunkt neonatale Hypoglykämie .....	33
5.4.6 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation .....	34
5.4.6.1 Metaanalyse zum Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation .....	35
5.4.7 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt LGA .....	36
5.4.7.1 Metaanalyse zum Endpunkt LGA.....	38
5.4.8 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt SGA.....	39
5.4.8.1 Metaanalyse zum Endpunkt SGA.....	40
5.4.9 Ergebnisse zum ergänzenden Endpunkt SUEs .....	41

<b>6</b>	<b>Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen .....</b>	<b>43</b>
6.1	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	43
6.2	Anmerkungen zu den Ergebnissen .....	44
<b>7</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>46</b>
<b>8</b>	<b>Studienlisten .....</b>	<b>49</b>
8.1	Liste der gesichteten systematischen Übersichten .....	49
8.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen.....	49
<b>Anhang A</b>	<b>Kriterien des Verzerrungspotenzials.....</b>	<b>58</b>
<b>Anhang B</b>	<b>Autorenanfragen .....</b>	<b>63</b>
<b>Anhang C</b>	<b>Suchstrategien .....</b>	<b>64</b>
C.1	Bibliografische Datenbanken .....	64
C.2	Studienregister.....	68
C.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken .....	68

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	6
Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien.....	9
Tabelle 3: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	10
Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien .....	11
Tabelle 5: Charakterisierung der Screeningstrategien in den berücksichtigten Studien .....	12
Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für schwangere Frauen in den berücksichtigten Studien.....	15
Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	18
Tabelle 8: Matrix der einbezogenen Endpunkte.....	20
Tabelle 9: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie (binäre Daten) .....	21
Tabelle 10: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie (binäre Daten) .....	22
Tabelle 11: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Kaiserschnitt (binäre Daten).....	23
Tabelle 12: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Kaiserschnitt (binäre Daten).....	24
Tabelle 13: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt fetale / neonatale Mortalität (binäre Daten).....	26
Tabelle 14: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt fetale / neonatale Mortalität (binäre Daten).....	27
Tabelle 15: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Schulterdystokie (binäre Daten).....	29
Tabelle 16: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Schulterdystokie (binäre Daten).....	30
Tabelle 17: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt neonatale Hypoglykämie (binäre Daten).....	31
Tabelle 18: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt neonatale Hypoglykämie (binäre Daten).....	32
Tabelle 19: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation (binäre Daten) .....	34
Tabelle 20: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt LGA (binäre Daten).....	36
Tabelle 21: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt LGA (binäre Daten).....	37

Tabelle 22: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt SGA (binäre Daten).....	39
Tabelle 23: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (binäre Daten).....	41
Tabelle 24: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie .....	58
Tabelle 25: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Kaiserschnitt .....	58
Tabelle 26: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt fetale / neonatale Mortalität.....	59
Tabelle 27: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schulterdystokie .....	59
Tabelle 28: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt neonatale Hypoglykämie....	60
Tabelle 29: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation .....	60
Tabelle 30: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt LGA.....	61
Tabelle 31: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt SGA .....	61
Tabelle 32: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.....	62
Tabelle 33: Übersicht zu Autorenanfragen .....	63

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung .....	8
Abbildung 2: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt Kaiserschnitt, Effektmaß: OR ....	25
Abbildung 3: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt Gesamtmortalität, Effektmaß: OR .....	28
Abbildung 4: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt neonatale Hypoglykämie, Effektmaß: OR.....	33
Abbildung 5: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation, Effektmaß: OR.....	35
Abbildung 6: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt LGA, Effektmaß: OR.....	38
Abbildung 7: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt SGA, Effektmaß: OR .....	40

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V.
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
HbA1c	glykiertes Hämoglobin
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LGA	Large for gestational Age
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGA	Small for gestational Age
SSW	Schwangerschaftswoche
SÜ	systematische Übersicht
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis

## **1 Hintergrund**

Auf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, deren Entwicklung oder Aktualisierung das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge“ (Registernummer der AWMF: 057-008) [2].

## **2 Fragestellung**

Ziel des Evidenzberichts ist die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte eines Screenings auf Gestationsdiabetes mellitus (GDM) vor der 24. Schwangerschaftswoche (SSW) im Vergleich zu einem Screening auf GDM ab der 24. SSW bei Schwangeren ohne bereits bekannten Diabetes mellitus mit mindestens 1 Risikofaktor für GDM.

### 3 Projektverlauf

#### 3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 15.03.2024 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) und die Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG) bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge“ (Registernummer der AWMF: 057-008) [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 4 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragestellungen von der Leitliniengruppe in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und -vertretern und mit Beratung durch das IQWiG und die AWMF formuliert. Nach der Auftragserteilung zur Evidenzrecherche fand ein Auftakttreffen zwischen den Leitlinienkoordinierenden, der AWMF, dem BMG und dem IQWiG statt. In einem Kick-off-Treffen am 21.03.2024, an dem eine Leitlinienkoordinierende, eine Ansprechperson der AWMF und Ansprechpersonen des IQWiG teilnahmen, wurden die Fragestellungen finalisiert. Zu jeder PICO-Fragestellung erstellte das IQWiG 1 Evidenzbericht, der nach Fertigstellung an die Leitlinienkoordinierenden, an die zuständige Ansprechperson für die Leitlinie bei der AWMF sowie an das BMG übermittelt wurde.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag wurden diese zusammen an die Gremien des IQWiG und das BMG übermittelt sowie 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

#### 3.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Es ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Evidenzbericht:

- Spezifizierung zum Abschnitt 2.2.2 der generischen Projektskizze [3]:
  - Es erfolgte eine Suche in Studienregistern
    - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
    - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portaljeweils mit der Einschränkung auf Einträge mit Ergebnissen.
  - Es wurden Studienregistereinträge zu eingeschlossenen Studien identifiziert.
  - Für die Bewertung des Publikationsbias wurde eine orientierende Recherche nach Einträgen im Studienregister ClinicalTrials.gov (U.S. National Institutes of Health) mit den Einschränkungen bezüglich des Studienstatus abgeschlossen, vorzeitig abgebrochen sowie mit der Einschränkung auf Einträge ohne Ergebnisse durchgeführt.

- Spezifizierung zum Ergebnisprotokoll des Kick-off-Treffens zu den Kriterien für den Studieneinschluss (siehe Kapitel 4 des vorliegenden Berichts): Aufnahme der ergänzenden Endpunkte maternale und fetale / neonatale SUEs (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse)

## 4 Methoden

Die für den vorliegenden Bericht angewandten Methoden werden ausführlich in der generischen Projektskizze für Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen beschrieben [3]. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt 3.2 erläutert.

In Absprache mit der Leitliniengruppe wurden zur vorliegenden Fragestellung folgende Kriterien für den Studieneinschluss festgelegt:

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Population: schwangere Frauen ohne bereits bekannten Diabetes mellitus mit mindestens 1 Risikofaktor für Gestationsdiabetes mellitus
E2	Prüfintervention: Screening auf Gestationsdiabetes mellitus < 24+0 SSW (HbA1c, Nüchtern-Blutzucker und / oder oGTT)
E3	Vergleichsintervention: Screening auf Gestationsdiabetes mellitus > 24+0 SSW (HbA1c, Nüchtern-Blutzucker und / oder oGTT)
E4	<p>Kritische Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ maternal <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Gestationshypertonie / Präeklampsie</li> <li>▫ Kaiserschnitt</li> </ul> </li> <li>▪ fetal / neonatal <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Mortalität</li> <li>▫ Schulterdystokie</li> <li>▫ neonatale Hypoglykämie</li> <li>▫ Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation</li> <li>▫ LGA</li> <li>▫ SGA</li> </ul> </li> </ul> <p>Wichtige Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ fetal / neonatal <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Fraktur</li> <li>▫ Plexusparese</li> </ul> </li> </ul> <p>Liegen aus den eingeschlossenen Studien Ergebnisse zu mindestens 7 der kritischen Endpunkte vor, werden für die wichtigen Endpunkte keine Ergebnisse dargestellt. Voraussetzung ist, dass das Verhältnis aus maternalen und fetalen / neonatalen Endpunkten ausgewogen ist. (Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt 3.2)</p>
E5	Studientyp: RCT
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
<b>Ausschlusskriterien</b>	
A1	Cross-over-Studien sind nicht relevant
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [4] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [5] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; HbA1c: glykiertes Hämoglobin; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; LGA: Large for gestational Age; oGTT: oraler Glukosetoleranztest; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SGA: Small for gestational Age; SSW: Schwangerschaftswoche</p>	

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienelektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 11.04.2024) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 03.05.2024) sind in Anhang C dargestellt.

Bei den Suchen nach Primärstudien gab es hinsichtlich des Publikationszeitraums keine Einschränkung. Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

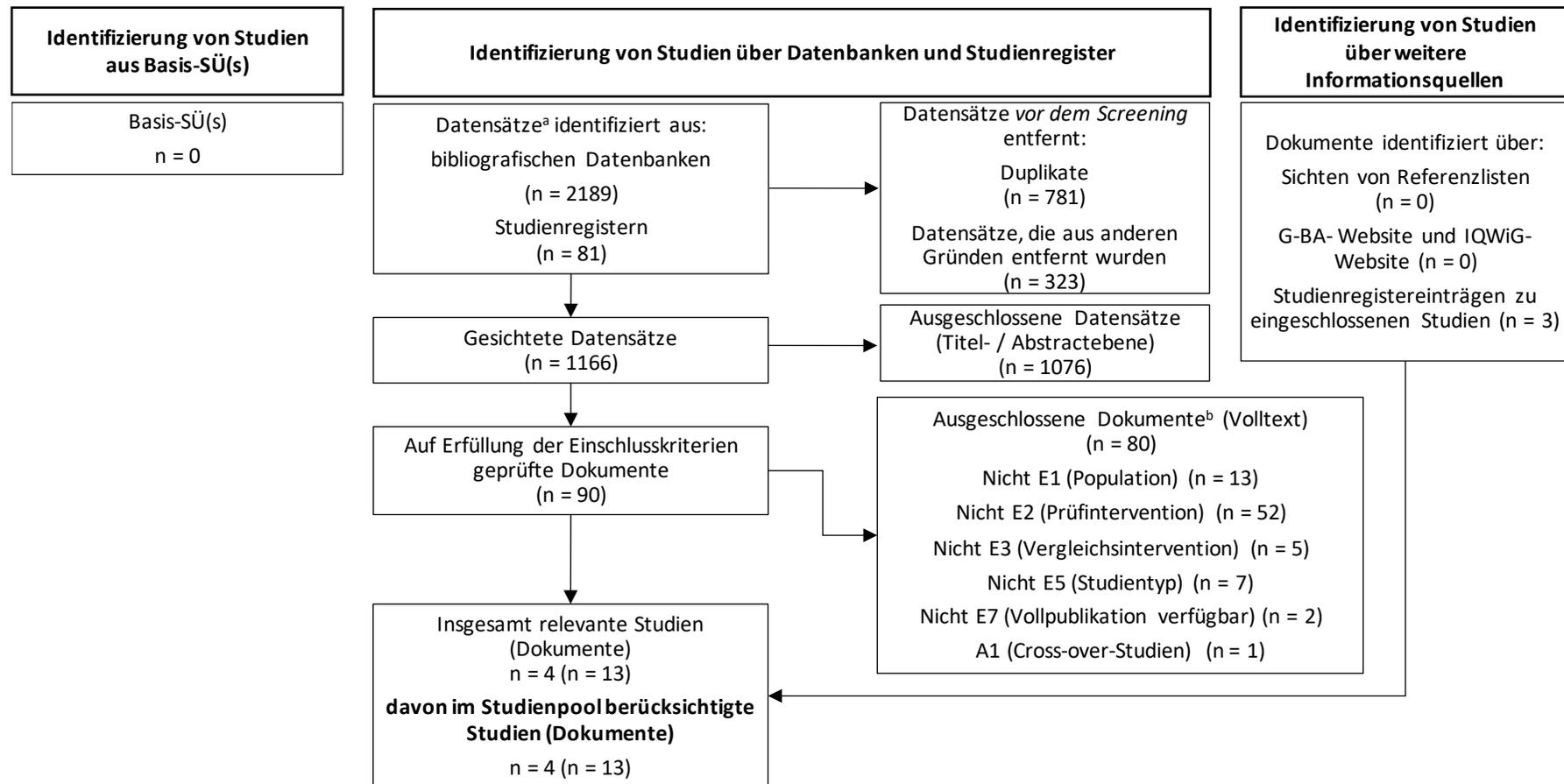
Details zu den gestellten Autorenanfragen finden sich in Anhang B.

#### **Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten**

Die Suchstrategien für die Suche von systematischen Übersichten (SÜ, letzte Suche am 05.04.2024) sind in Anhang C dargestellt.

Die Suchen von SÜs wurden auf das Publikationsdatum ab 01/2019 eingeschränkt.

Von den 3 identifizierten SÜs (4 Dokumente, siehe Abschnitt 8.1) wurde keine als Basis-SÜ herangezogen.



a. Datensatz: Titel oder Abstract (oder beides) einer Studie, der in einer Datenbank (z. B. MEDLINE) oder auf einer Website indiziert ist

b. nicht gelistete Ein- und Ausschlusskriterien (n = 0)

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

## Resultierender Studienpool

Der resultierende Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien findet sich in Tabelle 2.

Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

Screeningstrategie Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern
<b>2-stufiges Screening</b>		
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>		
Harper 2020	ja [6-8]	ja [9] / nein
<b>1-stufiges Screening</b>		
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>		
Osmundson 2016	ja [10]	ja [11] / ja [11]
Simmons 2018	ja [12,13]	ja [14] / nein
Simmons 2023	ja [15-17]	ja [18] / nein

## Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 3 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 3: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

Screening-strategie Studie	Dokumentart, ggf. Studienregister-ID [Zitat]	Studientyp, Geplante Fallzahl	Status (ggf. geplantes Studienende)	Geplante Endpunkte
<b>2-stufiges Screening<sup>a</sup></b>				
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>				
NCT02377531	Studienregistereintrag, NCT02377531 [19]	RCT, 1020	beendet <sup>b</sup> (geplantes Studienende: 09/2021)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ kombinierter perinataler Endpunkt (perinatale Mortalität, neonatale Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie, Geburtsverletzungen)</li> <li>▪ maternale Gewichtszunahme</li> </ul>
REDSOAP	Studienregistereintrag, NCT03116009 [20]	RCT, 600	abgebrochen <sup>c</sup> (Studienende: 25.11.2019)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ LGA oder Makrosomie</li> <li>▪ Präeklampsie</li> <li>▪ Geburtsverletzungen (Dammverletzungen)</li> <li>▪ Geburtsmodus (vaginale Entbindung mit / ohne Unterstützung, Kaiserschnitt)</li> <li>▪ maternale Blutglukosekontrolle</li> <li>▪ unerwünschte Ereignisse</li> </ul>
<p>a. jeweils zunächst ein GCT mittels 1-h-50-g-oGTT und danach 3-h-100-g-oGTT</p> <p>b. Status laut Studienregistereintrag: unklar; aus einem Kongressabstract [21] geht hervor, dass die Studie beendet ist</p> <p>c. Aus einem Dokument im Studienregistereintrag ist zu entnehmen, dass die Studiendaten im November 2019 nach Weggang der Studienleitung gelöscht wurden.</p> <p>GCT: Glukose-Challenge-Test; LGA: Large for gestational Age; oGTT: oraler Glukosetoleranztest; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>				

## 5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

In Tabelle 4 werden die Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien dargestellt. Die in den jeweiligen Studien untersuchten Interventionen werden in Tabelle 5 charakterisiert. Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Personen in den berücksichtigten Studien sowie die Charakteristika der jeweiligen Studienpopulationen sind in Tabelle 6 und Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

Screening- strategie Studie	Studiendesign	Anzahl schwängere Frauen N	Ort und Zeitraum der Rekrutierung	Nachbeobachtungs- dauer
<b>2-stufiges Screening</b>				
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>				
Harper 2020	RCT im Strategiedesign	I: 482 C: 480	USA; 2013 bis 2018	bis 6 Wochen nach Geburt
<b>1-stufiges Screening</b>				
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>				
Osmundson 2016	RCT im Anreicherungsdesign	I: 50 <sup>a</sup> C: 45	USA; 2012 bis 2014	bis 6 Wochen nach Geburt
Simmons 2018	RCT im Anreicherungsdesign	I: 11 C: 11	Australien; 2015 bis 2016	bis 12 Wochen nach Geburt
Simmons 2023	RCT im Anreicherungsdesign	I: 406 C: 396	Australien, Österreich, Schweden, Indien; 2017 bis 2022	bis 12 Wochen nach Geburt
a. Anzahl schwängere Frauen in der relevanten Subgruppe: I: 15; C: 18				
C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; N: Anzahl randomisierter schwangerer Frauen; RCT: randomisierte kontrollierte Studie				

Tabelle 5: Charakterisierung der Screeningstrategien in den berücksichtigten Studien (mehreseitige Tabelle)

Screening- strategie Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
<b>2-stufiges Screening</b>		
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>		
Harper 2020	<u>Screeningzeitpunkt:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Screening in 14. bis 20. SSW</li> <li>▪ wenn Screening vor der 20. SSW negativ: Wiederholung des Screenings in 24. bis 28. SSW</li> </ul>	<u>Screeningzeitpunkt:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Screening in 24. bis 28. SSW</li> </ul>
<p><b>Beide Gruppen:</b></p> <p><u>Ablauf des Screenings:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1-h-50-g-GCT <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn positiv: 3-h-100-g-oGTT</li> <li>▫ wenn negativ: keine GDM-Therapie</li> </ul> </li> <li>▪ 3-h-100-g-oGTT <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn positiv: GDM-Therapie</li> <li>▫ wenn negativ: keine GDM-Therapie</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Trennwerte für positives Testergebnis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1-h-50-g-GCT: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ 1-h-Wert <math>\geq 135</math> mg/dl (inklusive <math>\geq 200</math> mg/dl)<sup>a</sup></li> </ul> </li> <li>▪ 3-h-100-g-oGTT (mindestens 2 der nachfolgenden Kriterien erfüllt): <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Nü-BG <math>\geq 95</math> mg/dl</li> <li>▫ 1-h-BG <math>\geq 180</math> mg/dl</li> <li>▫ 2-h-BG <math>\geq 155</math> mg/dl</li> <li>▫ 3-h-BG <math>\geq 140</math> mg/dl</li> </ul> </li> </ul> <p><u>GDM-Therapie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diabeteschulung</li> <li>▪ Schulung der BGSM</li> <li>▪ Therapieziel: Nü-BG <math>&lt; 95</math> mg/dl und 2-h-postprandial-BG <math>&lt; 120</math> mg/dl</li> <li>▪ medikamentöse Therapie mit Glibenclamid, Metformin oder Insulin bei Bedarf (Initiierung, sobald 50 % der Blutglukosewerte über dem Therapieziel liegen; Wahl der medikamentösen Therapie nach Ermessen der Behandelnden)</li> </ul>		
<b>1-stufiges Screening</b>		
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>		
Osmundson 2016	<p><b>Vor der Randomisierung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HbA1c-Test vor der 14. SSW <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn negativ: Ausschluss</li> <li>▫ wenn positiv: Randomisierung auf eine der beiden Interventionsgruppen</li> </ul> </li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GDM-Therapie</li> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT in 26. bis 28. SSW (sofern noch keine Insulintherapie erfolgte) <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn positiv: Fortsetzung der GDM-Therapie</li> <li>▫ wenn negativ: Anpassung der GDM-Therapie</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ übliche Schwangerschaftsversorgung</li> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT in 26. bis 28. SSW <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn positiv: GDM-Therapie</li> <li>▫ wenn negativ: keine GDM-Therapie</li> </ul> </li> </ul>

Tabelle 5: Charakterisierung der Screeningstrategien in den berücksichtigten Studien (mehreseitige Tabelle)

Screening- strategie Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention		
	<p><b>Beide Gruppen:</b></p> <p><u>Trennwerte für positives Testergebnis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HbA1c: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ 5,7 % bis 6,4 %</li> </ul> </li> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT (mindestens 1 der nachfolgenden Kriterien erfüllt): <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Nü-BG <math>\geq</math> 92 mg/dl</li> <li>▫ 1-h-BG <math>\geq</math> 180 mg/dl</li> <li>▫ 2-h-BG <math>\geq</math> 153 mg/dl</li> </ul> </li> </ul> <p><u>GDM-Therapie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diätberatung inkl. Zielvorgaben zur Nährstoffmenge von Kohlenhydraten und Diättagebuch</li> <li>▪ Empfehlung körperlicher Aktivität (30 min/Tag)</li> <li>▪ Schulung der BGSM (4-mal/Tag)</li> <li>▪ Therapieziel: Nü-BG <math>&lt;</math> 92 mg/dl und 1h-postprandial <math>&lt;</math> 135 mg/dl</li> <li>▪ medikamentöse Therapie mit Insulin (Initiierung, sobald 20 % der Blutglukosewerte über dem Therapieziel liegen)</li> <li>▪ Anpassung der GDM-Therapie (nur für Prüfintervention): Reduktion der BGSM auf 2-mal/Tag</li> </ul>			
Simmons 2018	<p><b>Vor der Randomisierung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT vor der 20. SSW <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn negativ: Schwangere werden in der Studie belassen, um die Schwangeren aus der Kontrollgruppe zu verblinden, gehen aber nicht in die Auswertung ein</li> <li>▫ wenn positiv: Randomisierung auf eine der beiden Interventionsgruppen</li> </ul> </li> </ul> <table border="1" data-bbox="359 1220 1399 1377"> <tr> <td data-bbox="359 1220 930 1377"> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GDM-Therapie</li> </ul> </td> <td data-bbox="930 1220 1399 1377"> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ übliche Schwangerschaftsversorgung</li> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT in 24. bis 28. SSW <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn positiv: GDM-Therapie</li> <li>▫ wenn negativ: keine GDM-Therapie</li> </ul> </li> </ul> </td> </tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GDM-Therapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ übliche Schwangerschaftsversorgung</li> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT in 24. bis 28. SSW <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn positiv: GDM-Therapie</li> <li>▫ wenn negativ: keine GDM-Therapie</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GDM-Therapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ übliche Schwangerschaftsversorgung</li> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT in 24. bis 28. SSW <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn positiv: GDM-Therapie</li> <li>▫ wenn negativ: keine GDM-Therapie</li> </ul> </li> </ul>			
	<p><b>Beide Gruppen:</b></p> <p><u>Trennwerte für positives Testergebnis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT (mindestens 1 der nachfolgenden Kriterien erfüllt): <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Nü-BG <math>\geq</math> 92 mg/dl</li> <li>▫ 1-h-BG <math>\geq</math> 180 mg/dl</li> <li>▫ 2-h-BG <math>\geq</math> 153 mg/dl</li> </ul> </li> </ul> <p><u>GDM-Therapie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diabetesschulung</li> <li>▪ Diätberatung</li> <li>▪ Schulung der BGSM</li> <li>▪ Therapieziel: Nü-BG <math>&lt;</math> 96 mg/dl und 2h-postprandial <math>&lt;</math> 123 mg/dl</li> <li>▪ medikamentöse Therapie mit Insulin oder Metformin (Initiierung, sobald Blutglukosewerte mehr als 2-mal ohne erklärbaren Grund über Therapieziel liegen)</li> </ul>			

Tabelle 5: Charakterisierung der Screeningstrategien in den berücksichtigten Studien (mehreseitige Tabelle)

Screening-strategie Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Simmons 2023	<p><b>Vor der Randomisierung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT vor der 20. SSW <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn negativ: Schwangere werden in der Studie belassen, um die Schwangeren aus der Kontrollgruppe zu verblinden, gehen aber nicht in die Auswertung ein</li> <li>▫ wenn positiv: Randomisierung auf eine der beiden Interventionsgruppen</li> </ul> </li> <li>▪ GDM-Therapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ übliche Schwangerschaftsversorgung</li> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT in 24. bis 28. SSW <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ wenn positiv: GDM-Therapie</li> <li>▫ wenn negativ: keine GDM-Therapie</li> </ul> </li> </ul>
	<p><b>Beide Gruppen:</b></p> <p><u>Trennwerte für positives Testergebnis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2-h-75-g-oGTT (mindestens 1 der nachfolgenden Kriterien erfüllt): <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Nü-BG <math>\geq</math> 92 mg/dl</li> <li>▫ 1-h-BG <math>\geq</math> 180 mg/dl</li> <li>▫ 2-h-BG <math>\geq</math> 153 mg/dl</li> </ul> </li> </ul> <p><u>GDM-Therapie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diabetesschulung</li> <li>▪ Diätberatung</li> <li>▪ Schulung der BGSM</li> <li>▪ medikamentöse Therapie mit Insulin (Initiierung, sobald Blutglukosewerte mehrheitlich über Nü-BG <math>\geq</math> 95 mg/dl und 2h-postprandial <math>\geq</math> 120 mg/dl liegen; Anpassung, sobald Blutglukosewerte bis zur 35. SSW 2-mal über 2 Wochen Nü-BG <math>\geq</math> 99 mg/dl oder postprandial <math>\geq</math> 126 mg/dl oder über 2 Wochen ab der 36. SSW 2-mal postprandial <math>\geq</math> 144 mg/dl oder 1-mal <math>\geq</math> 162 mg/dl liegen)</li> </ul>	
<p>a. keine Angabe zum Umgang mit Schwangeren mit dem GCT Ergebnis <math>\geq</math> 200 mg/dl</p> <p>BG: Blutglukose-Konzentration; BGSM: Blutglukoseselbstmessung; GCT: Glukose-Challenge-Test; GDM: Gestationsdiabetes mellitus; HbA1c: glykiertes Hämoglobin; Nü-BG: Nüchtern-Blutglukose-Konzentration; oGTT: oraler Glukosetoleranztest; SSW: Schwangerschaftswoche</p>		

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für schwangere Frauen in den berücksichtigten Studien (mehreseitige Tabelle)

Screening-strategie Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>2-stufiges Screening</b>		
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>		
Harper 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ schwangere Frauen vor der 20. SSW</li> <li>▪ Risikofaktor für GDM <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ BMI <math>\geq</math> 30 kg/m<sup>2</sup></li> </ul> </li> <li>▪ Alter <math>\geq</math> 18 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bereits bekannter Diabetes mellitus</li> <li>▪ fetale Fehlbildungen in aktueller Schwangerschaft</li> <li>▪ Mehrlingsschwangerschaft</li> <li>▪ vorangegangene bariatrische chirurgische Eingriffe</li> <li>▪ Vorliegen schwerwiegender Erkrankungen (z. B. Herzerkrankungen, Sichelzellerkrankung)</li> <li>▪ dauerhafte Steroideinnahme</li> <li>▪ Kaiserschnitt in früherer Schwangerschaft</li> </ul>
<b>1-stufiges Screening</b>		
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>		
Osmundson 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ schwangere Frauen vor der 14. SSW</li> <li>▪ HbA1c 5,7 % bis 6,4 %</li> <li>▪ Risikofaktor für GDM <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ keine<sup>a</sup></li> </ul> </li> <li>▪ Alter 18 bis 55 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bereits bekannter Diabetes mellitus</li> <li>▪ dauerhafte Medikation mit Kortikosteroiden</li> <li>▪ Mehrlingsschwangerschaft</li> <li>▪ frühere Schwangerschaft mit Komplikationen wie Schulterdystokie oder Geburtsverletzungen, die mit Diabetes in Verbindung stehen könnten (Verletzung des Schlüsselbeins, Oberarms oder des Plexus brachialis), Makrosomie</li> </ul>

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für schwangere Frauen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Screening-strategie Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Simmons 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ schwangere Frauen vor der 20. SSW</li> <li>▪ mindestens 1 Risikofaktor für GDM nach ADIPS-Kriterien von 2014: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ GDM in früherer Schwangerschaft</li> <li>▫ frühere erhöhte Blutglukosewerte</li> <li>▫ BMI &gt; 30 kg/m<sup>2</sup> vor der Schwangerschaft</li> <li>▫ Alter ≥ 40 Jahre</li> <li>▫ Verwandte 1. Grades mit Diabetes oder eine Schwester mit GDM</li> <li>▫ Makrosomie oder LGA in früherer Schwangerschaft</li> <li>▫ polyzystisches Ovarialsyndrom</li> <li>▫ ethnische Zugehörigkeit: Asiatisch, indischer Subkontinent, Aborigines, indigene Bevölkerung der Torres-Strait-Inseln oder der pazifischen Inseln, Maori, Nahöstlich, nicht weiß Afrikanisch</li> <li>▫ Therapie mit Kortikosteroiden oder Antipsychotika</li> </ul> </li> <li>▪ positiver 2-h-75-g-oGTT &lt; 20. SSW: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Nü-BG ≥ 92 mg/dl</li> <li>▫ 1-h-Wert ≥ 180 mg/dl</li> <li>▫ 2-h-Wert ≥ 153 mg/dl</li> </ul> </li> <li>▪ Alter ≥ 18 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bereits bekannter Diabetes mellitus</li> <li>▪ Diabetes mellitus während der Schwangerschaft festgestellt: Ergebnis im 2-h-75-g-oGTT &lt; 20. SSW: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Nü-BG ≥ 126 mg/dl</li> <li>▫ 2-h-Wert ≥ 200 mg/dl</li> </ul> </li> <li>▪ Mehrlingsschwangerschaft</li> <li>▪ schwere Vorerkrankung (z. B. psychische Erkrankung, die eine Medikation erfordert)</li> </ul>

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für schwangere Frauen in den berücksichtigten Studien (mehreseitige Tabelle)

Screening-strategie Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Simmons 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ schwangere Frauen zwischen der 4. und 20. SSW</li> <li>▪ mindestens 1 Risikofaktor für GDM nach ADIPS-Kriterien von 2014: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ GDM in früherer Schwangerschaft</li> <li>▫ BMI &gt; 30 kg/m<sup>2</sup></li> <li>▫ Alter ≥ 40 Jahre</li> <li>▫ Verwandte 1. Grades mit Diabetes oder eine Schwester mit GDM</li> <li>▫ Makrosomie in früherer Schwangerschaft</li> <li>▫ polyzystisches Ovarialsyndrom</li> <li>▫ ethnische Zugehörigkeit: Asiatisch, indischer Subkontinent, Aborigines, indigene Bevölkerung der Torres-Strait-Inseln oder der pazifischen Inseln, Maori, Nahöstlich, nicht weiß Afrikanisch</li> <li>▫ Therapie mit Kortikosteroiden oder Antipsychotika</li> </ul> </li> <li>▪ positiver 2-h-75-g-oGTT &lt; 20. SSW: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Nü-BG ≥ 92 mg/dl</li> <li>▫ 1-h-Wert ≥ 180 mg/dl</li> <li>▫ 2-h-Wert ≥ 153 mg/dl</li> </ul> </li> <li>▪ mütterliches Alter ≥ 18 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bereits bekannter Diabetes mellitus</li> <li>▪ Diabetes mellitus während der Schwangerschaft: Ergebnis im 2-h-75-g-oGTT &lt; 20. SSW: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Nü-BG ≥ 110 mg/dl</li> <li>▫ 2-h-Wert ≥ 200 mg/dl</li> </ul> </li> <li>▪ Mehrlingsschwangerschaft</li> <li>▪ weitere schwerwiegende Erkrankung</li> </ul>
<p>a. Für die untersuchte Fragestellung lagen Ergebnisse zu einer relevanten Subgruppe (Schwangere mit BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) vor.</p> <p>ADIPS: Australasian Diabetes in Pregnancy Society; BMI: Body-Mass-Index; GDM: Gestationsdiabetes mellitus; HbA1c: glykiertes Hämoglobin; LGA: Large for gestational Age; Nü-BG: Nüchtern-Blutglukose-Konzentration; oGTT: oraler Glukosetoleranztest; SSW: Schwangerschaftswoche</p>		

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Screeningstrategie Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Gestationsalter zum Studien- einschluss [SSW] MW (SD)	BMI [kg/m <sup>2</sup> ] MW (SD)	HbA1c zu Baseline [%] MW (SD)	GDM- Diagnose n (%)	Substanzkonsum n (%)	Staatliche bzw. keine Kranken- versicherung vorhanden n (%)
<b>2-stufiges Screening</b>								
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>								
<b>Harper 2020</b>								
Prüfintervention	459	27 (6)	13,8 (3,8)	37,2 (6,6)	5,3 [5,0; 5,6] <sup>a</sup>	69 (15) <sup>b</sup>	Rauchen: 83 (18) Alkohol: 76 (17) Drogen: 41 (9)	434 (96) <sup>c</sup>
Vergleichsintervention	463	27 (6)	13,6 (3,7)	37,0 (6,5)	5,3 [5,0; 5,6] <sup>a</sup>	56 (12) <sup>d</sup>	Rauchen: 98 (21) Alkohol: 61 (13) Drogen: 49 (11)	441 (97) <sup>c</sup>
<b>1-stufiges Screening</b>								
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>								
<b>Osmundson 2016<sup>e</sup></b>								
Prüfintervention	42	32 (5)	11,2 (2,2)	27,2 [24,8; 33,2] <sup>a</sup>	5,8 [5,7; 5,9] <sup>a</sup>	11 (73,3) <sup>f</sup>	k. A.	21 (50) <sup>c</sup>
Vergleichsintervention	41	34 (5)	11,1 (2,3)	27,4 [22,6; 32,7] <sup>a</sup>	5,8 [5,7; 5,9] <sup>a</sup>	9 (50) <sup>g</sup>	k. A.	23 (56) <sup>c</sup>
<b>Simmons 2018</b>								
Prüfintervention	11	29 (5)	17,0 (2,1)	32,3 (7,8)	k. A.	11 (100)	Rauchen: 0 (0)	k. A.
Vergleichsintervention	9	30 (7)	15,7 (3,1)	33 (7,0)	k. A.	8 (89)	Rauchen: 2 (20)	k. A.
<b>Simmons 2023</b>								
Prüfintervention	400	32 (4)	15,5 (2,5)	32,1 (7,7)	5,2 (0,3)	400 (100)	Rauchen: 25 (6)	k. A.
Vergleichsintervention	393	32 (4)	15,7 (2,4)	32,9 (8,4)	5,2 (0,3)	238 (67)	Rauchen: 20 (5)	k. A.

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Screeningstrategie Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Gestationsalter zum Studien- einschluss [SSW] MW (SD)	BMI [kg/m <sup>2</sup> ] MW (SD)	HbA1c zu Baseline [%] MW (SD)	GDM- Diagnose n (%)	Substanzkonsum n (%)	Staatliche bzw. keine Kranken- versicherung vorhanden n (%)
<p>a. Median [IQR]  b. davon 29 Frauen durch das frühe Screening, 40 Frauen durch das späte Screening erkannt  c. Bei der staatlichen Krankenversicherung handelt es sich in den Studien Harper 2020 und Osmundson 2016 um Medicaid aus den USA.  d. davon 1 bereits zu Einschluss mit erhöhten HbA1c-Werten  e. N und alle Werte außer der GDM-Diagnose für gesamte Studienpopulation (nicht für relevante Subgruppe BMI <math>\geq</math> 30 kg/m<sup>2</sup>)  f. nur relevante Subgruppe (N = 15); Diagnoseergebnis zum späten Testzeitpunkt  g. nur relevante Subgruppe (N = 18); Diagnoseergebnis zum späten Testzeitpunkt</p> <p>GDM: Gestationsdiabetes mellitus; HbA1c: glykiertes Hämoglobin; IQR: Interquartilsabstand; k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter schwangerer Frauen; n: Anzahl an Teilnehmerinnen mit Merkmal; SD: Standardabweichung; SSW: Schwangerschaftswoche</p>								

### 5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 4 Studien wurden Daten zu kritischen und ergänzenden Endpunkten extrahiert. Die Tabelle 8 zeigt die Übersicht der dargestellten Daten zu den von den Leitlinienkoordinierenden definierten Endpunkten aus den berücksichtigten Studien. Zu den wichtigen Endpunkten Fraktur und Plexusparese wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 8: Matrix der einbezogenen Endpunkte

Screening- strategie Studie	Kritische Endpunkte								Wichtige Endpunkte		Ergänzende Endpunkte	
	Maternal		Fetal / Neonatal						Fetal / Neonatal		Maternale SUEs	Neonatale SUEs
	Gestationshypertonie / Präeklampsie	Kaiserschnitt	Mortalität	Schulterdystokie	Neonatale Hypoglykämie	Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation	LGA	SGA	Fraktur	Plexusparese		
<b>2-stufiges Screening</b>												
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>												
Harper 2020	•	•	•	•	•	–	•	–	–	–	–	–
<b>1-stufiges Screening</b>												
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>												
Osmundson 2016	–	•	•	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Simmons 2018	–	•	•	–	•	•	•	•	–	–	–	–
Simmons 2023	•	•	•	•	•	•	•	•	–	–	•	•
<ul style="list-style-type: none"> <li>•: Daten werden im Evidenzbericht dargestellt.</li> <li>–: Daten wurden für den Evidenzbericht nicht herangezogen oder in der Studie nicht berichtet.</li> </ul> <p>LGA: Large for gestational Age; SGA: Small for gestational Age; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis</p>												

## 5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

### 5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie

Tabelle 9: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>Präeklampsie – bis 6 Wochen nach Geburt</b>											
Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [6]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt <sup>d</sup>	schwerwiegend <sup>e</sup>	62 / 459	44 / 463	10	1,49 [0,99; 2,24] <sup>f</sup>	4 [-0,1; 8]	moderat
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe der berücksichtigten Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Es liegt ein Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [20]. Da kein statistisch signifikanter Vorteil für die Prüfintervention vorliegt, ist anzunehmen, dass die zusätzliche Studie dem Ergebnis nicht entgegensteht. Es erfolgt keine Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz.</p> <p>e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>f. Es wird ein Ergebnis zum kombinierten Endpunkt schwangerschaftsinduzierte Hypertonie berichtet, der neben den Ereignissen zu Präeklampsie auch Ereignisse zu Gestationshypertonie enthält.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

Tabelle 10: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>Präeklampsie – 34. SSW bis Geburt</b>											
Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [16]	nicht schwer-wiegend	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend <sup>d</sup>	13 / 378	9 / 371	2	1,43 [0,61; 3,39] <sup>e</sup>	1 [-2; 4]	moderat
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe der berücksichtigten Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>e. Es werden Ergebnisse zum kombinierter Endpunkt schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, der neben den Ereignissen zu Präeklampsie auch Ereignisse zu Gestationshypertonie enthält [12], und für den Endpunkt schwangerschaftsinduzierte Hypertonie [16] berichtet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; SSW: Schwangerschaftswoche</p>											

### 5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Kaiserschnitt

Tabelle 11: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Kaiserschnitt (binäre Daten)

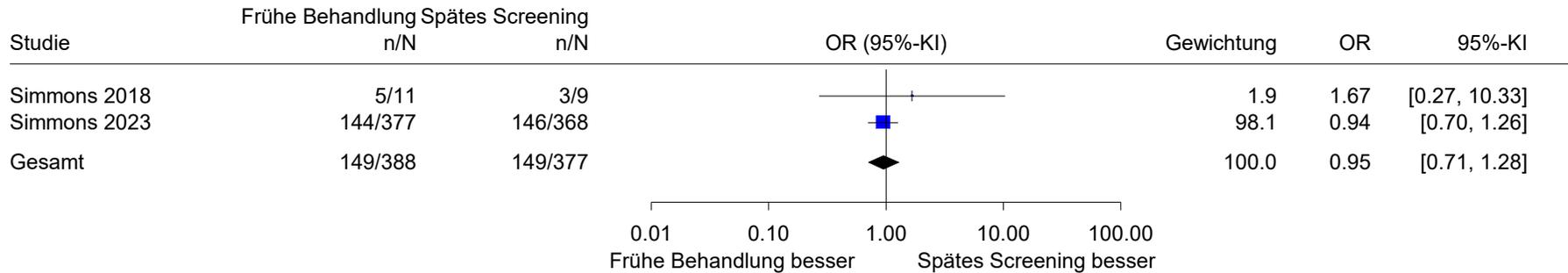
Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>Erstmaliger Kaiserschnitt</b>											
Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [6]	schwer-wiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt <sup>e</sup>	nicht schwer-wiegend	79 / 459	93 / 463	20	0,83 [0,59; 1,15]	-3 [-8; 2]	moderat
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe der berücksichtigten Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Studie war nicht verblindet.</p> <p>e. Es liegt ein Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [20]. Da kein statistisch signifikanter Vorteil für die Prüfintervention vorliegt, ist anzunehmen, dass die zusätzliche Studie dem Ergebnis nicht entgegensteht. Es erfolgt keine Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

Tabelle 12: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Kaiserschnitt (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüflnterventionsgruppe.											
<b>Gesamtrate Kaiserschnitt</b>											
RCT; 1 <sup>d</sup> [10]	schwer-wiegend <sup>e</sup>	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend <sup>f</sup>	3 / 11	10 / 16	63	0,23 [0,04; 1,19]	-35 [-61; 3]	niedrig
<b>Gesamtrate Kaiserschnitt (Metaanalyse: Abbildung 2)</b>											
RCT; 2 <sup>g</sup> [12,16]	schwer-wiegend <sup>h</sup>	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	149 / 388	149 / 377	37	0,95 [0,71; 1,28]	-1 [-7; 6]	moderat
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe(n) der berücksichtigten Studien (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. frühes Screening mit HbA1c-Test</p> <p>e. Die Studie war nicht verblindet und das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte (Die Therapie wurde bei Schwangeren in der Interventionsgruppe, die noch keine Insulintherapie erhielten und zum Screeningzeitpunkt 26. bis 28. SSW testnegativ waren, von BGSM 4-mal/Tag auf 2-mal/Tag angepasst.).</p> <p>f. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 1. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch Effekte zuungunsten der Prüflntervention ausgeschlossen werden.</p> <p>g. frühes Screening jeweils mit 75-g-oGTT</p> <p>h. Die Studien waren nicht verblindet und das ITT-Prinzip war in 1 Studie (der kleineren) nicht adäquat umgesetzt.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; GDM: Gestationsdiabetes mellitus; HbA1c: glykiertes Hämoglobin; I: Prüflnterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; oGTT: oraler Glukosetoleranztest; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

### 5.4.2.1 Metaanalyse zum Endpunkt Kaiserschnitt

Frühe Behandlung vs. Spätes Screening  
 Gesamtrate Kaiserschnitt  
 Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel



Heterogenität:  $Q=0.37$ ,  $df=1$ ,  $p=0.543$ ,  $I^2=0\%$

Gesamteffekt:  $Z\text{-Score}=-0.32$ ,  $p=0.750$

Abbildung 2: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt Kaiserschnitt, Effektmaß: OR

### 5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt fetale / neonatale Mortalität

Tabelle 13: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt fetale / neonatale Mortalität (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>Gesamt mortalität (Totgeburt, neonataler Tod)</b>											
Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [6]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt <sup>d</sup>	nicht schwerwiegend	22 / 459	10 / 463	2	2,28 [1,07; 4,87]	3 [0,2; 5]	hoch
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe der berücksichtigten Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Es liegen 2 Studienregistereinträge ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [19,20]. Da kein statistisch signifikanter Vorteil für die Prüfintervention vorliegt, ist anzunehmen, dass die zusätzlichen Studien dem Ergebnis nicht entgegenstehen. Es erfolgt keine Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

Tabelle 14: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt fetale / neonatale Mortalität (binäre Daten)

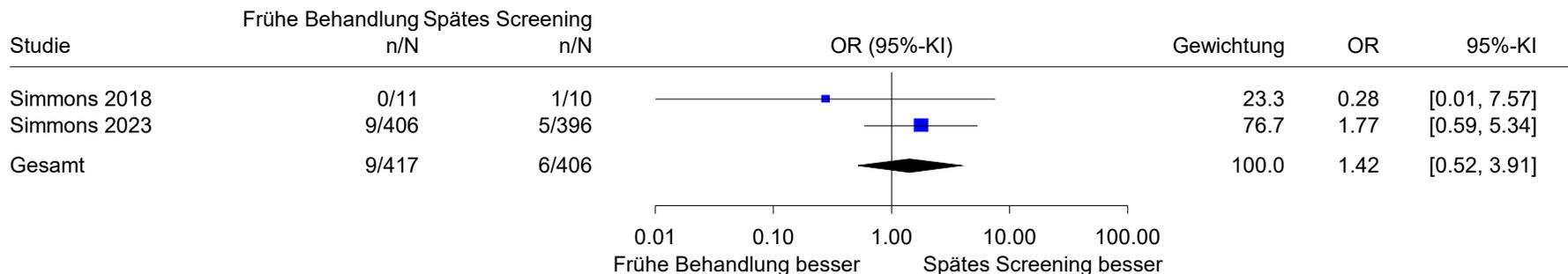
Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
<b>Gesamt mortalität (Schwangerschaftsabbruch, Fehlgeburt, Totgeburt)</b>											
RCT; 1 <sup>d</sup> [10]	schwer-wiegend <sup>e</sup>	nicht zutreffend	schwer-wiegend <sup>f</sup>	keiner entdeckt	sehr schwer-wiegend <sup>g</sup>	4 / 50	3 / 45	7	1,22 [0,26; 5,76]	1 [-11; 13]	sehr niedrig
<b>Gesamt mortalität (Fehlgeburt, Totgeburt, neonataler Tod) (Metaanalyse: Abbildung 3)</b>											
RCT; 2 <sup>h</sup> [12,16]	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend <sup>i</sup>	9 / 417	6 / 406	1	1,42 [0,52; 3,91]	0 [-0,5; 3]	moderat
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe(n) der berücksichtigten Studien (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. frühes Screening mit HbA1c-Test</p> <p>e. Es gab sonstige Aspekte (Die Therapie wurde bei Schwangeren in der Interventionsgruppe, die noch keine Insulintherapie erhielten und zum Screeningzeitpunkt 26. bis 28. SSW testnegativ waren, von BGSM 4-mal/Tag auf 2-mal/Tag angepasst.).</p> <p>f. Ergebnisse zur Mortalität lagen lediglich für die gesamte Studienpopulation vor (Schwangere ohne weitere Einschränkung auf ein erhöhtes Risiko für GDM).</p> <p>g. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>h. frühes Screening jeweils mit 75-g-oGTT</p> <p>i. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; GDM: Gestationsdiabetes mellitus; HbA1c: glykiertes Hämoglobin; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; oGTT: oraler Glukosetoleranztest; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

### 5.4.3.1 Metaanalyse zum Endpunkt fetale/ neonatale Mortalität

Frühe Behandlung vs. Spätes Screening

Gesamtmortalität (Schwangerschaftsabbruch, Fehlgeburt, Totgeburt, neonataler Tod)

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel



Heterogenität:  $Q=1.10$ ,  $df=1$ ,  $p=0.295$ ,  $I^2=8.8\%$

Gesamteffekt:  $Z\text{-Score}=0.69$ ,  $p=0.492$

Abbildung 3: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt Gesamtmortalität, Effektmaß: OR

#### 5.4.4 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Schulterdystokie

Tabelle 15: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Schulterdystokie (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>Schulterdystokie</b>											
Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [6]	nicht schwer-wiegend	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	30 / 459	32 / 463	7	0,94 [0,56; 1,58]	0 [-4; 3]	hoch
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe der berücksichtigten Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

Tabelle 16: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Schulterdystokie (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>Schulterdystokie</b>											
Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [16]	nicht schwer-wiegend	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer-wiegend <sup>d</sup>	11 / 374	11 / 367	3	0,98 [0,42; 2,29]	0 [-3; 3]	niedrig
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe der berücksichtigten Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

### 5.4.5 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt neonatale Hypoglykämie

Tabelle 17: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt neonatale Hypoglykämie (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>Neonatale Hypoglykämie (Blutglukosewert &lt; 35 mg/dl [<math>&lt; 2,0</math> mmol/l]) – bis 48 Stunden nach der Geburt</b>											
Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [6]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt <sup>d</sup>	schwerwiegend <sup>e</sup>	22 / 459	19 / 463	4	1,18 [0,63; 2,20]	1 [-2; 4]	moderat
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe der berücksichtigten Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Es liegt ein Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [19]. Da kein statistisch signifikanter Vorteil für die Prüfintervention vorliegt, ist anzunehmen, dass die zusätzliche Studie dem Ergebnis nicht entgegensteht. Es erfolgt keine Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz.</p> <p>e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

Tabelle 18: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt neonatale Hypoglykämie (binäre Daten)

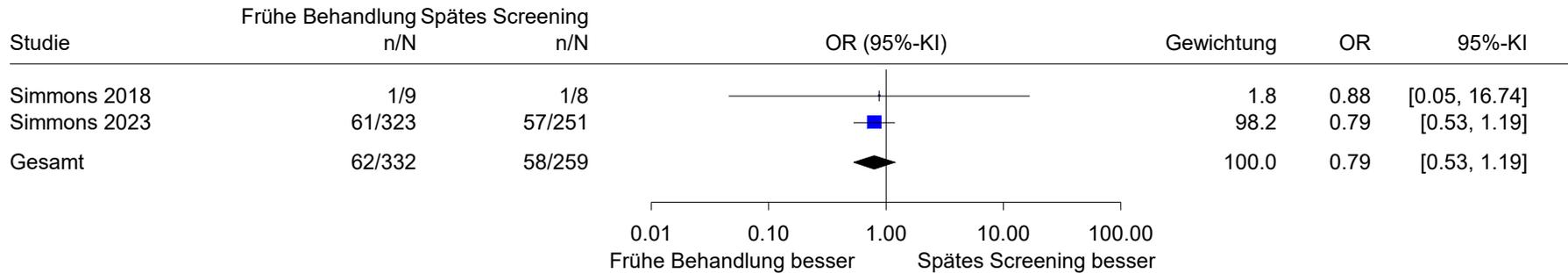
Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>Neonatale Hypoglykämie (Blutglukosewert ≤ 40 mg/dl [≤ 2,2 mmol/l]) – 1 bis 2 Stunden nach der Geburt (Metaanalyse: Abbildung 4)</b>											
Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüflnterventionsgruppe.											
RCT; 2 [12,16]	schwer-wiegend <sup>d</sup>	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	62 / 332	58 / 259	18	0,79 [0,53; 1,19]	-3 [-7; 3]	moderat
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe(n) der berücksichtigten Studien (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Das ITT-Prinzip war in beiden Studien nicht adäquat umgesetzt. Die Berichterstattung war in 1 (der großen) Studie nicht ergebnisunabhängig.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflnterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

### 5.4.5.1 Metaanalyse zum Endpunkt neonatale Hypoglykämie

Frühe Behandlung vs. Spätes Screening

Neonatale Hypoglykämie (Blutglukosewert  $\leq 40$  mg/dl [ $\leq 2,2$  mmol/l])

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel



Heterogenität:  $Q=0.00$ ,  $df=1$ ,  $p=0.948$ ,  $I^2=0\%$

Gesamteffekt: Z-Score=-1.12,  $p=0.261$

Abbildung 4: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt neonatale Hypoglykämie, Effektmaß: OR

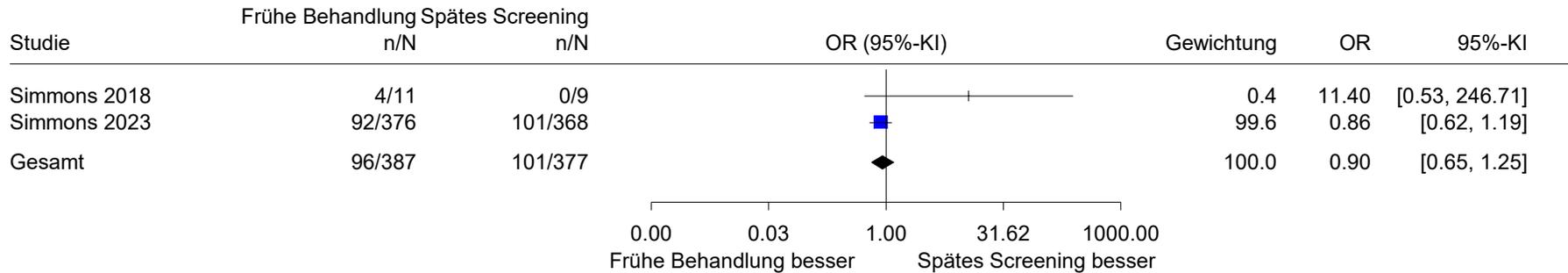
#### 5.4.6 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation

Tabelle 19: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation – bis 28 Tage nach der Geburt (Metaanalyse: Abbildung 5)</b>											
Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüflnterventionsgruppe.											
RCT; 2 [12,16]	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	nicht schwerwiegend	96 / 387	101 / 377	27	0,90 [0,65; 1,25]	-2 [-8; 5]	hoch
<p>a. Die Risiken in den Vergleichsgruppen der beiden Studien unterschieden sich deutlich, ebenso wie die Studiengröße. Daher wird hier das Basisrisiko durch das Risiko der Vergleichsgruppe der großen Studie geschätzt (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken).</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflnterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>											

### 5.4.6.1 Metaanalyse zum Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation

Frühe Behandlung vs. Spätes Screening  
 Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation  
 Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel



Heterogenität:  $Q=2.71$ ,  $df=1$ ,  $p=0.100$ ,  $I^2=63.1\%$

Gesamteffekt: Z-Score=-0.62,  $p=0.535$

Abbildung 5: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation, Effektmaß: OR

### 5.4.7 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt LGA

Tabelle 20: Evidenzprofil für das 2-stufige Screening für den kritischen Endpunkt LGA (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>LGA</b>											
Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [6]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt <sup>d</sup>	nicht schwerwiegend	27 / 459	26 / 463	6	1,05 [0,6; 1,83]	0 [-3; 3]	hoch
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe der berücksichtigten Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Es liegt ein Studienregistereintrag ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor [20]. Da kein statistisch signifikanter Vorteil für die Prüfintervention vorliegt, ist anzunehmen, dass die zusätzliche Studie dem Ergebnis nicht entgegensteht. Es erfolgt keine Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; LGA: Large for gestational Age</p>											

Tabelle 21: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt LGA (binäre Daten)

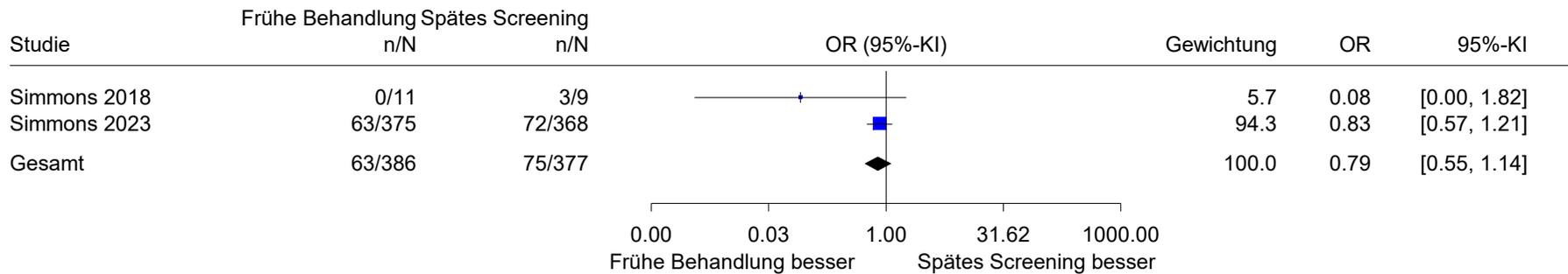
Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>LGA (Metaanalyse: Abbildung 6)</b>											
Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüflnterventionsgruppe.											
RCT; 2 [12,16]	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	63 / 386	75 / 377	26	0,79 [0,55; 1,14]	-4 [-10; 3]	hoch
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppen der berücksichtigten Studien (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflnterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; LGA: Large for gestational Age</p>											

### 5.4.7.1 Metaanalyse zum Endpunkt LGA

Frühe Behandlung vs. Spätes Screening

LGA

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel



Heterogenität:  $Q=2.13$ ,  $df=1$ ,  $p=0.144$ ,  $I^2=53.0\%$

Gesamteffekt:  $Z\text{-Score}=-1.27$ ,  $p=0.203$

Abbildung 6: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt LGA, Effektmaß: OR

### 5.4.8 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt SGA

Tabelle 22: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt SGA (binäre Daten)

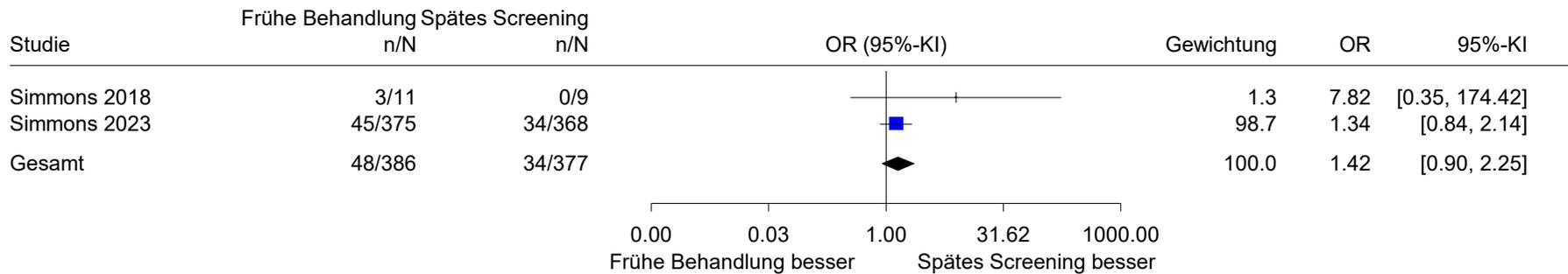
Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
<b>SGA (Metaanalyse: Abbildung 7)</b>											
Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 2 [12,16]	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	schwerwiegend <sup>d</sup>	48 / 386	34 / 377	5	1,42 [0,90; 2,25]	2 [-0,5; 6]	moderat
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppen der berücksichtigten Studien (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; SGA: Small for gestational Age</p>											

### 5.4.8.1 Metaanalyse zum Endpunkt SGA

Frühe Behandlung vs. Spätes Screening

SGA

Modell mit festem Effekt - Mantel-Haenszel



Heterogenität:  $Q=1.22$ ,  $df=1$ ,  $p=0.269$ ,  $I^2=18.1\%$

Gesamteffekt:  $Z\text{-Score}=1.49$ ,  $p=0.135$

Abbildung 7: Metaanalyse, 1-stufiges Screening, Endpunkt SGA, Effektmaß: OR

### 5.4.9 Ergebnisse zum ergänzenden Endpunkt SUEs

Tabelle 23: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (binäre Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen		Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening											
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüflnterventionsgruppe.											
<b>Maternal: Infektionen</b>											
RCT; 1 [16]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	sehr schwerwiegend <sup>d</sup>	12 / 400	12 / 393	3	0,98 [0,44; 2,21]	0 [-3; 3]	niedrig
<b>maternal: Blutungen</b>											
RCT; 1 [16]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	nicht schwerwiegend	2 / 400	9 / 393	2	0,21 [0,05; 0,999] <sup>e</sup>	-2 [-4; -0,1]	hoch
<b>neonatal: kongenitale / genetische Anomalien</b>											
RCT; 1 [16]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	schwerwiegend <sup>f</sup>	7 / 400	2 / 393	1	3,48 [0,72; 16,87]	1 [-0,4; 3]	moderat
<b>neonatal: Atemwegserkrankungen</b>											
RCT; 1 [16]	nicht schwerwiegend	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	keiner entdeckt	sehr schwerwiegend <sup>g</sup>	1 / 400	2 / 393	1	0,49 [0,04; 5,43] <sup>h</sup>	0 [-2; 1]	niedrig

Tabelle 23: Evidenzprofil für das 1-stufige Screening für den kritischen Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (binäre Daten) (mehreseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Teilnehmerinnen mit Ereignis / Anzahl der Teilnehmerinnen	Basisrisiko in % <sup>a</sup>	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz <sup>b</sup>
Studien-design; N	Studien-limitationen <sup>c</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit			OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]			
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppe der berücksichtigten Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Teilnehmerinnen negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>e. Ein weiteres Ergebnis zu schwerwiegenden Dammverletzungen (<math>\geq</math> Grad 3), die zu Blutungen führen können [22], liegt vor (I: 3 / 375; C: 13 / 365; OR [95 %-KI]: 0,22 [0,06; 0,77]).</p> <p>f. Das 95 %-KI des OR überdeckt 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>g. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>h. Ein weiteres Ergebnis zu neonataler Atemnot, die mit zusätzlichem Sauerstoff, CPAP oder IPPV, oder einer Kombination davon für mindestens 4 Stunden behandelt werden muss, liegt vor (I: 37 / 376; C: 62 / 365; OR [95 %-KI]: 0,53 [0,35; 0,83]).</p> <p>C: Vergleichsgruppe; CPAP: kontinuierlicher Atemwegsüberdruck; I: Prüfinterventionsgruppe; IPPV: Beatmung mit intermittierendem positiven Druck; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p>										

## **6 Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen**

### **6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Für die untersuchte Fragestellung zum Vergleich eines Screenings auf GDM vor der 24. SSW im Vergleich zu einem Screening auf GDM ab der 24. SSW bei Schwangeren ohne bereits bekannten Diabetes mellitus mit mindestens 1 Risikofaktor für GDM wurden 4 Studien berücksichtigt. Die 4 RCTs berichteten verwertbare Daten zu 8 kritischen und keine der RCTs berichtete Daten zu den 2 wichtigen Endpunkten. 1 RCT berichtete Daten zu maternalen und neonatalen SUEs, die ergänzend dargestellt wurden.

Die Ergebnisse wurden für die Studie mit 2-stufigem Screening mit 1-h-50-g-oGTT und 3-h-100-g-oGTT (im Strategiedesign) und für die Studien mit 1-stufigem Screening (im Anreicherungsdesign) getrennt dargestellt. Die Ergebnisse der Studien mit 1-stufigem Screening wurden nach den verwendeten Screeningtests (jeweils 2-h-75-g-oGTT bzw. HbA1c-Test und 2-h-75-g-oGTT) getrennt dargestellt.

#### **Ergebnisse zum 2-stufigen Screening (Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening)**

In der Studie Harper 2020 zeigte sich in der Gruppe der Schwangeren, die zwischen der 14. und 20. SSW (frühes Screening) im Vergleich zu denjenigen, die zwischen der 24. und 28. SSW (spätes Screening) getestet wurden, ein statistisch signifikanter Nachteil für den Endpunkt fetale / neonatale Mortalität. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist hoch.

Für den Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie zeigte sich für das frühe Screening ein knapp statistisch nicht signifikanter Unterschied zum Nachteil eines frühen im Vergleich zu einem späten Screening. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist moderat.

Für die Endpunkte Kaiserschnitt, Schulterdystokie, neonatale Hypoglykämie und LGA zeigten sich bei einer hohen bis moderaten Vertrauenswürdigkeit der Evidenz keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einem frühen und einem späten Screening. Zu den Endpunkten Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation und SGA lagen keine Ergebnisse zum 2-stufigen Screening vor. Zu dem ergänzend dargestellten Endpunkt SUE lagen keine Daten zum 2-stufigen Screening vor.

#### **Ergebnisse zum 1-stufigen Screening (Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening)**

In den Studien mit 1-stufigen Tests wurden Schwangere, die nach einem frühen Screening testpositiv waren, entweder direkt auf GDM behandelt (frühe Behandlung) oder zu einem späteren Zeitpunkt erneut gescreent und in Abhängigkeit dieses Ergebnisses behandelt bzw. nicht behandelt (spätes Screening). Für den Endpunkt neonatale / fetale Mortalität zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen früher Behandlung und spätem Screening.

Das Ergebnis zeigte einen numerischen Nachteil der frühen Behandlung, was der Effektrichtung des Ergebnisses des 2-stufigen Screenings entspricht. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde mit moderat bei der Metaanalyse von Simmons 2018 und Simmons 2023 bzw. sehr niedrig bei Osmundson 2016 bewertet. Für die weiteren Endpunkte Gestationshypertonie / Präeklampsie, Kaiserschnitt, Schulterdystokie, neonatale Hypoglykämie, Aufnahme auf eine neonatale Intensivstation, LGA und SGA zeigten sich bei einer hohen bis niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen früher Behandlung und spätem Screening. Für den Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie stimmt die Effektrichtung mit der Effektrichtung des 2-stufigen Screenings überein und es zeigte sich ein numerischer Nachteil der frühen Behandlung im Vergleich zum späten Screening.

Für den ergänzend dargestellten Endpunkt SUE zeigte sich für maternale Blutungen ein statistisch signifikanter Vorteil für eine frühe Behandlung im Vergleich zum späten Screening. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist hoch. Für maternale Infektionen zeigte sich bei einer niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz kein Gruppenunterschied. Für neonatale Atemwegserkrankungen sowie für kongenitale / genetische Anomalien zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist niedrig bis moderat.

## **6.2 Anmerkungen zu den Ergebnissen**

### **Erläuterung zu den Studiendesigns und Screeningstrategien**

Für die Bewertung einer Screeningstrategie mit einem zusätzlichen Test ist es wichtig, die Effekte für alle Personen abzubilden, die diesen Test wahrnehmen, unabhängig vom Testergebnis. Es erhalten möglicherweise insgesamt mehr Schwangere eine GDM-Diagnose. Aus den Daten der Vergleichsgruppe der Studien im Anreicherungsdesign geht hervor, dass nicht alle Schwangeren, die zu einem frühen Zeitpunkt positiv auf GDM getestet aber nicht behandelt wurden, auch zu einem späten Testzeitpunkt testpositiv sind. Diese würden also eine Behandlung erhalten für eine Diagnose, die bei einem späten Screening und vor allem durch späte Symptome möglicherweise nie aufgefallen wäre (Überdiagnose). Andere Grenzwerte könnten für die GDM-Diagnose in der frühen Schwangerschaft sinnvoll sein. Darüber hinaus könnte ein negatives Testergebnis in der frühen Schwangerschaft zu einer falschen Sicherheit bei den getesteten Frauen und zum Beispiel durch eine unerwünschte negative Veränderung des Lebensstils zu Nachteilen im weiteren Schwangerschaftsverlauf führen, was mit einem späten Screening nicht passiert wäre. Studien im Strategiedesign betrachten alle betroffenen Personen, bei Studien im Anreicherungsdesign hingegen liegen ausschließlich Ergebnisse für früh positiv getestete Frauen vor. Die Interventionseffekte für die früh-negativen Schwangeren sind somit im Anreicherungsdesign nicht untersuchbar.

Harper 2020 ist eine Studie im Strategiedesign, die die gesamte Screeningkette für alle Schwangeren in einer Risikopopulation mit einem frühen vs. spätem Screening auf GDM

untersucht. Sie liefert damit als einzige Studie Ergebnisse zur gesamten Population, die von einem frühen Screening auf GDM betroffen wäre. Die Screeningstrategie in Harper 2020 entspricht am ehesten der in Deutschland durchgeführten 2-stufigen Testung, wenn auch in Harper 2020 für den 2. Test ein 3-h-100-g-oGTT und nicht der in Deutschland angewendete 2-h-75-g-oGTT genutzt wurde [23].

### **Besonderheiten zur Studie Harper 2020**

Die eingeschlossenen Frauen in der Studie Harper 2020 weisen möglicherweise einen niedrigen sozioökonomischen Status auf, da in beiden Screeninggruppen 96 % der Schwangeren keine Krankenversicherung hatten bzw. Medicaid in Anspruch nahmen. Medicaid stellt ein Programm für die Finanzierung von medizinischen Kosten von Menschen mit geringem Einkommen in den USA dar [24]. Die Anwendung eines frühen Screenings würde ebenfalls Frauen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status betreffen, weshalb sich keine Abwertung für Indirektheit ergab.

Zum Ergebnis der fetalen/ neonatalen Mortalität, das dem Studienregistereintrag entnommen und nicht in der Publikation adressiert wurde [9], wurde eine Autorenanfrage zur besseren Interpretation der Ergebnisse gestellt, die unbeantwortet blieb (Anhang B).

### **Studien ohne publizierte Ergebnisse**

Im Rahmen der Informationsbeschaffung für die Bewertung des Publikationsbias wurden 2 Studien ohne Ergebnisse in einer Vollpublikation identifiziert [19,20]. Es wurden Autorenanfragen zu beiden Studien gestellt, die unbeantwortet blieben (Anhang B).

Diese Studien wurden im Strategiedesign mit einem 2-stufigen Screening durchgeführt und schlossen insgesamt 1620 Schwangere ein. Die Kenntnis dieser Studien wurde bei der Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse der ebenfalls im Strategiedesign mit einem 2-stufigen Screening durchgeführten Studie Harper 2020 im Faktor Publikationsbias berücksichtigt, hieraus ergab sich jedoch keine Abwertung.

Wie aus dem Studienregistereintrag der Studie REDSOAP [20] hervorgeht, wurden im November 2019 nach Weggang der Untersuchungsleitung sämtliche Daten dieser Studie gelöscht. Im Jahr 2022 wurde ein Kongressabstract [25] mit Ergebnissen zu dieser Studie veröffentlicht, von denen ein Ergebnis zum Endpunkt Präeklampsie in die gleiche Richtung zeigt wie das Ergebnis aus Harper 2020.

## 7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge; angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2022 [Zugriff: 30.04.2024]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/057-008#anmeldung>.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen; generische Projektskizze [online]. 2024 [Zugriff: 20.03.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/printprodukte/generische-projektskizze-fuer-evidenzberichte-mit-fragestellungen-zu-interventionen\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/printprodukte/generische-projektskizze-fuer-evidenzberichte-mit-fragestellungen-zu-interventionen_v1-0.pdf).
4. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 06.10.2023]. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E3\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf).
5. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
6. Harper LM, Jauk V, Longo S et al. Early gestational diabetes screening in obese women: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2020; 222(5): 495.e1-495.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.021>.
7. Champion ML, Jauk VC, Biggio JR et al. Early Gestational Diabetes Screening Based on ACOG Guidelines. Am J Perinatol 2022. <https://doi.org/10.1055/a-1925-1134>.
8. Champion ML, Battarbee AN, Biggio JR et al. Postpartum glucose intolerance following early gestational diabetes mellitus. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM 2022; 4(3): 100609. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100609>.
9. University of Alabama at Birmingham. Early Gestational Diabetes Screening in the Gravid Obese Woman (EGGO) [online]. 2020 [Zugriff: 15.07.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01864564>.
10. Osmundson SS, Norton ME, El-Sayed YY et al. Early Screening and Treatment of Women with Prediabetes: A Randomized Controlled Trial. Am J Perinatol 2016; 33(2): 172-179. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1563715>.
11. Stanford University. Early Screening and Treatment of Women With Prediabetes in Pregnancy [online]. 2019 [Zugriff: 15.07.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01552213>.

12. Simmons D, Nema J, Parton C et al. The treatment of booking gestational diabetes mellitus (TOBOGM) pilot randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18(1): 151. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1809-y>.
13. Estrella J, Wiley V, Immanuel J, Simmons D. Differences in Newborn Screening Results Among Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening* 2021; 9. <https://doi.org/10.1590/2326-4594-jiem-2020-0013>.
14. University of Western Sydney. Pilot study evaluating the impact on obstetric outcomes of immediate versus delayed care for gestational diabetes diagnosed at booking [online]. 2017 [Zugriff: 16.05.2024]. URL: <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=369100&isReview=true>.
15. Simmons D, Hague WM, Teede HJ et al. Hyperglycaemia in early pregnancy: the Treatment of Booking Gestational diabetes Mellitus (TOBOGM) study. A randomised controlled trial. *Med J Aust* 2018; 209(9): 405-406. <https://doi.org/10.5694/mja17.01129>.
16. Simmons D, Immanuel J, Hague WM et al. Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Early in Pregnancy. *N Engl J Med* 2023; 388(23): 2132-2144. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214956>.
17. Simmons D, Immanuel J, Hague WM et al. Regression From Early GDM to Normal Glucose Tolerance and Adverse Pregnancy Outcomes in the Treatment of Booking Gestational Diabetes Mellitus Study. *Diabetes Care* 2024. <https://doi.org/10.2337/dc23-2215>.
18. Western Sydney University. Evaluating the impact on obstetric outcomes of immediate versus delayed care for gestational diabetes diagnosed at booking [online]. 2022 [Zugriff: 16.05.2024]. URL: <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=370820&isReview=true>.
19. University of South Florida. Early Screen and Treatment for Gestational Diabetes [online]. 2021 [Zugriff: 03.06.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02377531>.
20. University of Illinois at Chicago. Randomization of Early Diabetes Screening Among Obese Pregnant Women. (REDSOAP) [online]. 2020 [Zugriff: 03.06.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03116009>.
21. Rodriguez A, Delgado A, Pressman K, Louis J. Early gestational diabetes screening in women at risk for gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(1 Suppl): S41. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.050>.
22. Laurita Longo V, Odjidja EN, Zanfini BA et al. Risk factors associated with severe perineal lacerations during vaginal delivery: a 10-year propensity score-matched observational study. *AJOG Glob Rep* 2023; 3(2): 100174. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100174>.

23. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Geburt (Mutterschafts-Richtlinie/Mu-RL) [online]. 2023 [Zugriff: 09.07.2024]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3335/Mu-RL\\_2023-09-28\\_iK-2023-12-19.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3335/Mu-RL_2023-09-28_iK-2023-12-19.pdf).
24. Centers for Medicare and Medicaid Services. Basic Health Program [online]. [Zugriff: 09.07.2024]. URL: <https://www.medicaid.gov/basic-health-program/index.html>.
25. Enakpene CA, Torre MD, DiGiovanni L et al. Randomization of Early Diabetes Screening Among Obese Pregnant Women (REDSOAP Study). Am J Obstet Gynecol 2022; 226(1): S42. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.100>.
26. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.
27. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.4; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 17.04.2024]. URL: <https://training.cochrane.org/chapter04-tech-supplonlinepdfv64-final-200224>.
28. Pillay J, Donovan L, Guitard S et al. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review to Update the 2014 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [online]. 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573100>.

## 8 Studienlisten

### 8.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. McLaren RA Jr, Ruymann KR, Ramos GA et al. Early screening for gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* MFM 2022; 4(6): 100737. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100737>.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period; NICE guideline [online]. 2020 [Zugriff: 05.04.2024]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>.
3. Pillay J, Donovan L, Guitard S et al. Screening for Gestational Diabetes: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2021; 326(6): 539-562. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.10404>.
4. Pillay J, Donovan L, Guitard S et al. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review to Update the 2014 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [online]. 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573100>.

### 8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen

#### Nicht E1

1. Fadl H, Saeedi M, Montgomery S et al. Changing diagnostic criteria for gestational diabetes in Sweden - a stepped wedge national cluster randomised controlled trial - the CDC4G study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019; 19(1): 398. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2547-5>.
2. Hughes RCE, Rowan J, Williman J. Prediabetes in pregnancy, can early intervention improve outcomes? A feasibility study for a parallel randomised clinical trial. *BMJ Open* 2018; 8(3): e018493. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018493>.
3. Luoto R, Kinnunen TI, Aittasalo M et al. Primary prevention of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age newborns by lifestyle counseling: a cluster-randomized controlled trial. *PLoS Med* 2011; 8(5): e1001036. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001036>.
4. O'Dea A, Infanti JJ, Gillespie P et al. Screening uptake rates and the clinical and cost effectiveness of screening for gestational diabetes mellitus in primary versus secondary care: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014; 15: 27. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-27>.
5. Paleti M, Krishna LG, Shailaja N et al. Diagnosis of GDM by oral glucose challenge test. *Biomedicine (India)* 2014; 34(1): 115-119.

6. Ramezani Tehrani F. Cost effectiveness of different screening strategies for gestational diabetes mellitus screening: study protocol of a randomized community non-inferiority trial. *Diabetol Metab Syndr* 2019; 11: 106. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0493-z>.
7. Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Farzadfar F et al. A Cluster Randomized Noninferiority Field Trial of Gestational Diabetes Mellitus Screening. *J Clin Endocrinol Metab* 2022; 107(7): e2906-e2920. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac181>.
8. Ramezani Tehrani F, Farzadfar F, Hosseinpanah F et al. Does fasting plasma glucose values 5.1-5.6 mmol/l in the first trimester of gestation a matter? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023; 14: 1155007. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1155007>.
9. Ramezani Tehrani F, Rahmati M, Farzadfar F et al. One-step versus two-step screening for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Iranian population: A randomized community trial. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; 13: 1039643. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1039643>.
10. Ramezani Tehrani F, Sheidaei A, Rahmati M et al. Various screening and diagnosis approaches for gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: a secondary analysis of a randomized non-inferiority field trial. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 2023; 11(6). <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2023-003510>.
11. Roeder HA, Moore TR, Wolfson MT et al. Treating hyperglycemia in early pregnancy: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM* 2019; 1(1): 33-41. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2019.03.003>.
12. Sagedal LR, Vistad I, Overby NC et al. The effect of a prenatal lifestyle intervention on glucose metabolism: results of the Norwegian Fit for Delivery randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17(1): 167. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1340-6>.
13. Utz B, Assarag B, Essolbi A et al. Improving detection and initial management of gestational diabetes through the primary level of care in Morocco: protocol for a cluster randomized controlled trial. *Reproductive Health* 2017; 14(1): 75. <https://doi.org/10.1186/s12978-017-0336-z>.

## **Nicht E2**

1. Abebe KZ, Scifres C, Simhan HN et al. Comparison of Two Screening Strategies for Gestational Diabetes (GDM2) Trial: Design and rationale. *Contemp Clin Trials* 2017; 62: 43-49. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2017.08.012>.
2. Al Wattar BH, Dodds J, Placzek A et al. Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM): A pragmatic multicentre randomised trial. *PLoS Med* 2019; 16(7): e1002857. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002857>.

3. Antoun E, Kitaba NT, Titcombe P et al. Maternal dysglycaemia, changes in the infant's epigenome modified with a diet and physical activity intervention in pregnancy: Secondary analysis of a randomised control trial. *PLoS Med* 2020; 17(11): e1003229. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003229>.
4. Atakora L, Poston L, Hayes L et al. Influence of GDM Diagnosis and Treatment on Weight Gain, Dietary Intake and Physical Activity in Pregnant Women with Obesity: Secondary Analysis of the UPBEAT Study. *Nutrients* 2020; 12(2). <https://doi.org/10.3390/nu12020359>.
5. Basri NI, Mahdy ZA, Ahmad S et al. The World Health Organization (WHO) versus The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) diagnostic criteria of gestational diabetes mellitus (GDM) and their associated maternal and neonatal outcomes. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2018; 34(1). <https://doi.org/10.1515/hmbci-2017-0077>.
6. Bernier E, Plante AS, Lemieux P et al. Promoting healthy eating in early pregnancy in individuals at risk of gestational diabetes mellitus: does it improve glucose homeostasis? A study protocol for a randomized control trial. *Frontiers in Nutrition* 2023; 10: 1336509. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1336509>.
7. Briley AL, Barr S, Badger S et al. A complex intervention to improve pregnancy outcome in obese women; the UPBEAT randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 74. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-74>.
8. Crowther CA, McCowan LME, Rowan JA et al. Lower versus higher diagnostic criteria for the detection of gestational diabetes for reducing maternal and perinatal morbidity: study protocol for the GEMS randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20(1): 547. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03252-9>.
9. Daly N, Farren M, McKeating A et al. A Medically Supervised Pregnancy Exercise Intervention in Obese Women: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2017; 130(5): 1001-1010. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002267>.
10. Davis EM, Abebe KZ, Simhan HN et al. Perinatal Outcomes of Two Screening Strategies for Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2021; 138(1): 6-15. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004431>.
11. Ding B, Gou B, Guan H et al. WeChat-assisted dietary and exercise intervention for prevention of gestational diabetes mellitus in overweight/obese pregnant women: a two-arm randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2021; 304(3): 609-618. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-05984-1>.
12. Downs DS, Dinallo JM, Birch LL et al. Randomized Face-to-Face vs. Home Exercise Interventions in Pregnant Women with Gestational Diabetes. *Psychol Sport Exerc* 2017; 30: 73-81. <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2017.02.003>.

13. Embaby H, Elsayed E, Fawzy M. Insulin Sensitivity and Plasma Glucose Response to Aerobic Exercise in Pregnant Women at Risk for Gestational Diabetes Mellitus. *Ethiopian Journal of Health Sciences* 2016; 26(5): 409-414. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v26i5.2>.
14. Garnaes KK, Morkved S, Salvesen O, Moholdt T. Exercise Training and Weight Gain in Obese Pregnant Women: a Randomized Controlled Trial (ETIP Trial). *PLoS Med* 2016; 13(7): e1002079. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002079>.
15. Griffin ME, Coffey M, Johnson H et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med* 2000; 17(1): 26-32. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2000.00214.x>.
16. Harrison CL, Lombard CB, Strauss BJ, Teede HJ. Optimizing healthy gestational weight gain in women at high risk of gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obesity* 2013; 21(5): 904-909. <https://doi.org/10.1002/oby.20163>.
17. Haslam DE, Li J, Liang L et al. Changes in Metabolites During an Oral Glucose Tolerance Test in Early and Mid-Pregnancy: Findings from the PEARLS Randomized, Controlled Lifestyle Trial. *Metabolites* 2020; 10(7). <https://doi.org/10.3390/metabo10070284>.
18. Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK et al. A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening. *Obstet Gynecol Surv* 2021; 76(8): 460-461. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000771056.71675.a2>.
19. Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK et al. A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening. *N Engl J Med* 2021; 384(10): 895-904. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026028>.
20. Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK et al. Further implications from a pragmatic randomized clinical trial of gestational diabetes screening: per-protocol and as-treated estimates. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225(5): 581-583. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.006>.
21. Khalifeh A, Eckler R, Felder L et al. One-step versus two-step diagnostic testing for gestational diabetes: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33(4): 612-617. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1498480>.
22. Kokanali MK, Tokmak A, Kaymak O et al. The effect of treatment on pregnancy outcomes in women with one elevated oral glucose tolerance test value. *Ginekol Pol* 2014; 85(10): 748-753.
23. Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, Divon M. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161(3): 593-599. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(89\)90361-x](https://doi.org/10.1016/0002-9378(89)90361-x).

24. Li DF, Wong VC, O'Hoy KM et al. Is treatment needed for mild impairment of glucose tolerance in pregnancy? A randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94(9): 851-854. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1987.tb03753.x>.
25. Li N, Liu J, Zhang C et al. Effects of lifestyle intervention during pregnancy on postpartum diabetes among Chinese women with gestational diabetes. *Diabetologia* 2021; 64(1): 255-258. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05308-z>.
26. Lin X, Yang T, Zhang X, Wei W. Lifestyle intervention to prevent gestational diabetes mellitus and adverse maternal outcomes among pregnant women at high risk for gestational diabetes mellitus. *J Int Med Res* 2020; 48(12): 300060520979130. <https://doi.org/10.1177/0300060520979130>.
27. Meltzer SJ, Snyder J, Penrod JR et al. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: a prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods. *BJOG* 2010; 117(4): 407-415. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02475.x>.
28. Mohammadian F, Delavar MA, Behmanesh F et al. The impact of health coaching on the prevention of gestational diabetes in overweight/obese pregnant women: a quasi-experimental study. *BMC Womens Health* 2023; 23(1): 619. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02750-0>.
29. Molyneaux E, Begum S, Briley AL et al. Do elevated symptoms of depression predict adherence and outcomes in the UPBEAT randomised controlled trial of a lifestyle intervention for obese pregnant women? *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18(1): 378. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2004-x>.
30. Motahari-Tabari NS, Nasiri-Amiri F, Faramarzi M et al. The Effectiveness of Information-Motivation-Behavioral Skills Model on Self-Care Practices in Early Pregnancy to Prevent Gestational Diabetes Mellitus in Iranian Overweight and Obese Women: A Randomized Controlled Trial. *Community Health Equity Research & Policy* 2023; 43(3): 257-264. <https://doi.org/10.1177/0272684x211020300>.
31. Nagle C, Skouteris H, Morris H et al. Primary prevention of gestational diabetes for women who are overweight and obese: a randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 65. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-65>.
32. Nobles C, Marcus BH, Stanek EJ 3rd et al. Effect of an exercise intervention on gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2015; 125(5): 1195-1204. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000000738>.
33. O'Dea A, Tierney M, Danyliv A et al. Screening for gestational diabetes mellitus in primary versus secondary care: The clinical outcomes of a randomised controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 117: 55-63. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.023>.

34. Olarinoye JK, Ohwovoriole AE, Ajayi GO. Diagnosis of gestational diabetes mellitus in Nigerian pregnant women--comparison between 75G and 100G oral glucose tolerance tests. *West Afr J Med* 2004; 23(3): 198-201. <https://doi.org/10.4314/wajm.v23i3.28120>.
35. Oostdam N, Bosmans J, Wouters MG et al. Cost-effectiveness of an exercise program during pregnancy to prevent gestational diabetes: results of an economic evaluation alongside a randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 64. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-64>.
36. Oostdam N, van Poppel MN, Eekhoff EM et al. Design of FitFor2 study: the effects of an exercise program on insulin sensitivity and plasma glucose levels in pregnant women at high risk for gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9: 1. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-9-1>.
37. Pedula KL, Hillier TA, Ogasawara KK et al. A randomized pragmatic clinical trial of gestational diabetes screening (ScreenR2GDM): Study design, baseline characteristics, and protocol adherence. *Contemp Clin Trials* 2019; 85: 105829. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2019.105829>.
38. Poston L, Bell R, Croker H et al. Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2015; 3(10): 767-777. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(15\)00227-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00227-2).
39. Sadiya A, Jakapure V, Shaar G et al. Lifestyle intervention in early pregnancy can prevent gestational diabetes in high-risk pregnant women in the UAE: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022; 22(1): 668. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04972-w>.
40. Scifres CM, Abebe KZ, Jones KA et al. Gestational diabetes diagnostic methods (GD2M) pilot randomized trial. *Matern Child Health J* 2015; 19(7): 1472-1480. <https://doi.org/10.1007/s10995-014-1651-4>.
41. Sevket O, Ates S, Uysal O et al. To evaluate the prevalence and clinical outcomes using a one-step method versus a two-step method to screen gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27(1): 36-41. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.799656>.
42. Stennett RN, Adamo KB, Anand SS et al. A culturally tailored personalised nutrition intervention in South Asian women at risk of Gestational Diabetes Mellitus (DESI-GDM): a randomised controlled trial protocol. *BMJ Open* 2023; 13(5): e072353. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-072353>.
43. Vasan SK, Jobe M, Mathews J et al. Pregnancy-related interventions in mothers at risk for gestational diabetes in Asian India and low and middle-income countries (PRIMORDIAL study): protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2021; 11(2): e042069. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042069>.

44. Vieira MC, White SL, Patel N et al. Prediction of uncomplicated pregnancies in obese women: a prospective multicentre study. *BMC Med* 2017; 15(1): 194. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0956-8>.
45. Walsh JM, McGowan CA, Mahony R et al. Low glycaemic index diet in pregnancy to prevent macrosomia (ROLO study): randomised control trial. *BMJ* 2012; 345: e5605. <https://doi.org/10.1136/bmj.e5605>.
46. Wang S, Ma JM, Yang HX. Lifestyle intervention for gestational diabetes mellitus prevention: A cluster-randomized controlled study. *Chronic Diseases & Translational Medicine* 2015; 1(3): 169-174. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2015.09.001>.
47. White SL, Lawlor DA, Briley AL et al. Early Antenatal Prediction of Gestational Diabetes in Obese Women: Development of Prediction Tools for Targeted Intervention. *PLoS One* 2016; 11(12): e0167846. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167846>.
48. White SL, Pasupathy D, Sattar N et al. Metabolic profiling of gestational diabetes in obese women during pregnancy. *Diabetologia* 2017; 60(10): 1903-1912. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4380-6>.
49. Xu J, Lin X, Fang Y et al. Lifestyle interventions to prevent adverse pregnancy outcomes in women at high risk for gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Front Immunol* 2023; 14: 1191184. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1191184>.
50. Xu T, Xia Q, Lai X et al. Subsidized gestational diabetes mellitus screening and management program in rural China: a pragmatic multicenter, randomized controlled trial. *BMC Med* 2024; 22(1): 98. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03330-1>.
51. Zhang C, Wang L, Sun W et al. Effect of an individualised nutritional intervention on gestational diabetes mellitus prevention in a high-risk population screened by a prediction model: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21(1): 586. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04039-2>.
52. Zhang D, Sheng J, Chen L et al. Effects of Dietary Fiber on the Risk of Gestational Diabetes Mellitus in Advanced Maternal Age Women: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Mol Nutr Food Res* 2023; 67(3): e2200437. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202200437>.

### **Nicht E3**

1. Quotah OF, Nishku G, Hunt J et al. Prevention of gestational diabetes in pregnant women with obesity: protocol for a pilot randomised controlled trial. *Pilot & Feasibility Studies* 2022; 8(1): 70. <https://doi.org/10.1186/s40814-022-01021-3>.
2. Satodiya M, Takkar N, Goel P, Kaur J. Comparison of One-Step Versus Two-Step Screening for Diagnosis of GDM in Indian Population: A Randomized Controlled Trial. *J Obstet Gynaecol India* 2017; 67(3): 190-195. <https://doi.org/10.1007/s13224-016-0955-2>.

3. Vinter CA, Jorgensen JS, Ovesen P et al. Metabolic effects of lifestyle intervention in obese pregnant women. Results from the randomized controlled trial 'Lifestyle in Pregnancy' (LiP). *Diabet Med* 2014; 31(11): 1323-1330. <https://doi.org/10.1111/dme.12548>.
4. Vinter CA, Tanvig MH, Christensen MH et al. Lifestyle Intervention in Danish Obese Pregnant Women With Early Gestational Diabetes Mellitus According to WHO 2013 Criteria Does Not Change Pregnancy Outcomes: Results From the LiP (Lifestyle in Pregnancy) Study. *Diabetes Care* 2018; 41(10): 2079-2085. <https://doi.org/10.2337/dc18-0808>.
5. Yeral MI, Ozgu-Erdinc AS, Uygur D et al. Prediction of gestational diabetes mellitus in the first trimester, comparison of fasting plasma glucose, two-step and one-step methods: a prospective randomized controlled trial. *Endocrine* 2014; 46(3): 512-518. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-0111-z>.

#### **Nicht E5**

1. Berghella V, Caissutti C, Saccone G, Khalifeh A. The One Step approach for diagnosing gestational diabetes is associated with better perinatal outcomes than the Two Step approach: evidence of randomized clinical trials. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 220(6): 562-564. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.01.231>.
2. Danyliv A, Gillespie P, O'Neill C et al. The cost-effectiveness of screening for gestational diabetes mellitus in primary and secondary care in the Republic of Ireland. *Diabetologia* 2016; 59(3): 436-444. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3824-0>.
3. Doust JA, Glasziou PP, d'Emden MC. A large trial of screening for gestational diabetes mellitus in the United States highlights the need to revisit the Australian diagnostic criteria. *Med J Aust* 2022; 216(3): 113-115. <https://doi.org/10.5694/mja2.51388>.
4. Harrison CL, Lombard CB, East C et al. Risk stratification in early pregnancy for women at increased risk of gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 107(1): 61-68. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.09.006>.
5. Huhn EA, Fischer T, Gobl CS et al. Screening of gestational diabetes mellitus in early pregnancy by oral glucose tolerance test and glycosylated fibronectin: study protocol for an international, prospective, multicentre cohort trial. *BMJ Open* 2016; 6(10): e012115. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012115>.
6. Kauffman RP. 1-step screening approach detected more GDM than 2-step approach but did not improve clinical outcomes. *Ann Intern Med* 2021; 174(8): Jc93. <https://doi.org/10.7326/acpj202108170-093>.
7. Oben A, Jauk V, Battarbee A et al. Value of HbA1c in Obese Women with Gestational Diabetes. *Am J Perinatol* 2022; 39(5): 449-456. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740060>.

### **Nicht E7**

1. 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(1 Pt 2): S36.
2. Briley A, Seed P, Singh C et al. Gestational weight gain in obese pregnant women, the impact of a lifestyle intervention and implications for guidelines (UPBEAT trial). *BJOG* 2016; 123(S1): 55-56.

### **A1**

1. Eslamian L, Ramezani Z. Evaluation of a breakfast screening test for the detection of gestational diabetes. *Acta Med Iran* 2008; 46(1): 43-46.

## Anhang A Kriterien des Verzerrungspotenzials

Tabelle 24: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Gestationshypertonie / Präeklampsie

Vergleich Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
<b>2-stufiges Screening</b>						
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>						
Harper 2020	ja	ja	nein	ja	ja	ja
<b>1-stufiges Screening</b>						
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>						
Simmons 2023	ja	ja	nein	ja	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 25: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Kaiserschnitt

Vergleich Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
<b>2-stufiges Screening</b>						
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>						
Harper 2020	ja	ja	nein	ja	ja	ja
<b>1-stufiges Screening</b>						
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>						
Osmundson 2016	ja	ja	nein	nein	ja	nein <sup>a</sup>
Simmons 2018	ja	ja	nein	nein	unklar	ja
Simmons 2023	ja	ja	nein	ja	ja	ja
a. Die Therapie wurde bei Schwangeren in der Interventionsgruppe, die noch keine Insulintherapie erhielten und zum Screeningzeitpunkt 26. bis 28. SSW testnegativ waren, von BGSM 4-mal/Tag auf 2-mal/Tag angepasst.						
BGSM: Blutglukose-Selbstmessung; ITT: Intention to treat						

Tabelle 26: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt fetale / neonatale Mortalität

Vergleich Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
<b>2-stufiges Screening</b>						
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>						
Harper 2020	ja	ja	nein	ja	ja	ja
<b>1-stufiges Screening</b>						
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>						
Osmundson 2016	ja	ja	nein	ja	ja	nein <sup>a</sup>
Simmons 2018	ja	ja	nein	nein	unklar	ja
Simmons 2023	ja	ja	nein	ja	ja	ja
a. Die Therapie wurde bei Schwangeren in der Interventionsgruppe, die noch keine Insulintherapie erhielten und zum Screeningzeitpunkt 26. bis 28. SSW testnegativ waren, von BGSM 4-mal/Tag auf 2-mal/Tag angepasst.						
ITT: Intention to treat						

Tabelle 27: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schulterdystokie

Vergleich Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
<b>2-stufiges Screening</b>						
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>						
Harper 2020	ja	ja	nein	ja	ja	ja
<b>1-stufiges Screening</b>						
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>						
Simmons 2023	ja	ja	nein	ja	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 28: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt neonatale Hypoglykämie

Vergleich Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
<b>2-stufiges Screening</b>						
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>						
Harper 2020	ja	ja	nein	ja	ja	ja
<b>1-stufiges Screening</b>						
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>						
Simmons 2018	ja	ja	nein	nein	unklar	ja
Simmons 2023	ja	ja	nein	nein	nein	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 29: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation

Vergleich Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
<b>1-stufiges Screening</b>						
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>						
Simmons 2018	ja	ja	nein	nein	unklar	ja
Simmons 2023	ja	ja	nein	ja	ja	ja
ITT: Intention to treat						

Tabelle 30: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt LGA

Vergleich Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
<b>2-stufiges Screening</b>						
<b>Gesamte Risikopopulation: frühes Screening vs. spätes Screening</b>						
Harper 2020	ja	ja	nein	ja	unklar	ja
<b>1-stufiges Screening</b>						
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>						
Simmons 2018	ja	ja	nein	nein	unklar	ja
Simmons 2023	ja	ja	nein	ja	ja	ja
ITT: Intention to treat; LGA: Large for gestational Age						

Tabelle 31: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt SGA

Vergleich Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
<b>1-stufiges Screening</b>						
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>						
Simmons 2018	ja	ja	nein	nein	unklar	ja
Simmons 2023	ja	ja	nein	ja	ja	ja
ITT: Intention to treat; SGA: Small for gestational Age						

Tabelle 32: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

Vergleich Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
<b>1-stufiges Screening</b>						
<b>Früh Screening-positive Risikopopulation: frühe Behandlung vs. spätes Screening</b>						
Simmons 2023	ja	ja	nein	ja	ja	ja
ITT: Intention to treat						

**Anhang B Autorenanfragen**

Tabelle 33: Übersicht zu Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
REDSOAP (NCT03116009)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Veröffentlichung von Ergebnissen (als Publikation oder im Studienregistereintrag)</li> <li>▪ Zweck des HbA1c-Tests und Umgang mit Testpositiven</li> <li>▪ Informationen zum Teilnehmerfluss inklusive Anzahl randomisierter und analysierter Personen pro Endpunkt</li> <li>▪ Ergebnisse zu den interessierenden Endpunkten (siehe Tabelle 1) <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ zusätzlich SUEs</li> </ul> </li> <li>▪ Informationen zur Durchführung der Studie inklusive Randomisierungsprozess, Gruppenteilung, Operationalisierungen und Erhebungszeitpunkten von Endpunkten, statistische Analysen</li> <li>▪ (weitere) Informationen zu Charakteristika der Studienpopulation</li> </ul>	nein	–
NCT02377531	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Veröffentlichung von Ergebnissen (als Publikation oder im Studienregistereintrag)</li> <li>▪ Informationen zum Teilnehmerfluss inklusive Anzahl randomisierter und analysierter Personen pro Endpunkt</li> <li>▪ Ergebnisse zu den interessierenden Endpunkten (siehe Tabelle 1) <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ zusätzlich SUEs</li> </ul> </li> <li>▪ Informationen zur Durchführung der Studie inklusive Randomisierungsprozess, Gruppenteilung, Operationalisierungen und Erhebungszeitpunkten von Endpunkten, statistische Analysen</li> <li>▪ Durchführungszeitraum der Studie</li> <li>▪ Informationen zu Charakteristika der Studienpopulation</li> </ul>	nein	–
Harper 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anzahl der ausgewerteten Personen und der fetalen / neonatalen Todesfälle pro Screeningergebnis-Gruppe: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ frühes Screening positiv</li> <li>▫ frühes Screening negativ und spätes Screening positiv</li> <li>▫ frühes und spätes Screening negativ</li> <li>▫ spätes Screening positiv</li> <li>▫ spätes Screening negativ</li> </ul> </li> <li>▪ Zeitpunkt der fetalen / neonatalen Todesfälle (Gestationswoche oder Alter des Kindes)</li> <li>▪ weitere Informationen zu diesem Endpunkt</li> </ul>	nein	–
HbA1c: glykiertes Hämoglobin; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis			

## Anhang C Suchstrategien

### C.1 Bibliografische Datenbanken

#### Suche nach systematischen Übersichten

##### 1. MEDLINE

*Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to April 04, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [26] – High specificity strategy

#	Searches
1	Diabetes, Gestational/
2	*Pregnancy in Diabetics/
3	(Glucose Intolerance/ or Prediabetic State/ or Hyperglycemia/) and Pregnancy/
4	((gestational* or pregnan*) adj5 diabet*).ti,ab.
5	or/1-4
6	mass screening/
7	screen*.ti,bt.
8	Glucose Tolerance Test/
9	(OGTT or tolerance test*).tw.
10	or/6-9
11	Cochrane database of systematic reviews.jn.
12	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
13	meta analysis.pt.
14	or/11-13
15	14 not (exp animals/ not humans.sh.)
16	and/5,10,15
17	16 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
18	..l/ 17 yr=2019-Current

## 2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Diabetes Gestational"[mh]
2	"Pregnancy in Diabetics"[mh]
3	("Glucose Intolerance"[mh] OR "Prediabetic State"[mh] OR Hyperglycemia[mh]) AND Pregnancy[mh]
4	((gestational* OR pregnan*) AND diabet*)[title] OR ((gestational* OR pregnan*) AND diabet*)[abs])
5	#4 OR #3 OR #2 OR #1
6	"Mass Screening"[mh]
7	(screen*)[title]
8	"Glucose Tolerance Test"[mh]
9	((oGTT OR (tolerance AND test*)) [title] OR (oGTT OR (tolerance AND test*)) [abs])
10	#9 OR #8 OR #7 OR #6
11	#10 AND #5
12	(((((oGTT OR (tolerance AND test*)) [title] OR (oGTT OR (tolerance AND test*)) [abs])) OR ("Glucose Tolerance Test"[mh]) OR ((screen*)[title]) OR ("Mass Screening"[mh])) AND (((gestational* OR pregnan*) AND diabet*)[title] OR ((gestational* OR pregnan*) AND diabet*)[abs]))) OR (("Glucose Intolerance"[mh] OR "Prediabetic State"[mh] OR Hyperglycemia[mh]) AND Pregnancy[mh]) OR ("Pregnancy in Diabetics"[mh]) OR ("Diabetes, Gestational"[mh]))) FROM 2019 TO 2025

### Suche nach Primärstudien

#### 1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to April 10, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [27] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2023 revision)
- Suchzeilen 17-18 aus Pillay 2021 [28] übernommen

#	Searches
1	Diabetes, Gestational/
2	*Pregnancy in Diabetics/
3	(Glucose Intolerance/ or Prediabetic State/ or Hyperglycemia/) and Pregnancy/
4	((gestational* or pregnan*) adj5 diabet*).ti,ab.
5	or/1-4
6	Mass Screening/
7	screen*.mp.
8	Glucose Tolerance Test/
9	(OGTT or tolerance test*).ti,ab.
10	(GCT or challenge test*).ti,ab.
11	((fasting adj2 glucose) or FG or FBG).tw.
12	(Carpenter Coustan or NDDG or IADPSG or HbA1c or A1c or glycated hemoglobin).tw.
13	or/6-12
14	and/5,13
15	exp randomized controlled trial/
16	controlled clinical trial.pt.
17	(randomized or placebo or randomly).ab.
18	clinical trials as topic.sh.
19	trial.ti.
20	or/15-19
21	exp animals/ not humans.sh.
22	20 not 21
23	and/14,22
24	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
25	hi.fs. or case report.mp.
26	or/24-25
27	23 not 26
28	27 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

## 2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 3 of 12, March 2024

#	Searches
1	[mh ^"Diabetes, Gestational"]
2	[mh ^"Pregnancy in Diabetics"]
3	(([mh ^"Glucose Intolerance"] OR [mh ^"Prediabetic State"] OR [mh ^Hyperglycemia]) AND [mh ^Pregnancy])
4	((gestational* OR pregnan*) NEAR/5 diabet*):ti,ab
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
6	[mh ^"Mass Screening"]
7	screen*
8	[mh ^"Glucose Tolerance Test"]
9	(OGTT OR (tolerance NEXT test*)):ti,ab
10	(GCT OR (challenge NEXT test*)):ti,ab
11	((fasting NEAR/2 glucose) OR FG OR FBG):ti,ab,kw
12	((Carpenter NEXT Coustan) OR NDDG OR IADPSG OR HbA1c OR A1c OR (glycated NEXT hemoglobin)):ti,ab,kw
13	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
14	#5 AND #13
15	#14 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
16	#15 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
17	#16 in Trials

## C.2 Studienregister

### 1. ClinicalTrials.gov

**Anbieter: U.S. National Institutes of Health**

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
gestational diabetes [Conditions] AND (screening OR screened OR "case finding" OR tolerance test OR oGTT OR challenge test OR GCT OR fasting glucose OR FB OR FBG OR Carpenter Coustan OR NDDG OR IADPSG OR HbA1c OR glycated hemoglobin)[Other Terms] / Study Results: with results

### 2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

**Anbieter: World Health Organization**

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
(diabetes pregnancy OR gestational diabetes OR (pregnan* AND glucose tolerance) OR (pregnan* AND glucose intolerance)) AND (screen* OR "case finding" OR tolerance test OR oGTT OR challenge test OR GCT OR fasting glucose OR FB OR FBG OR Carpenter Coustan OR NDDG OR IADPSG OR HbA1c OR glycated hemoglobin) /[with Results]

## C.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

### G-BA-Website und IQWiG-Website

#### G-BA

URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>

Suchbegriffe
Gestationsdiabetes

#### IQWiG

URL: <https://www.iqwig.de/projekte/projekte-und-ergebnisse/>

Suchbegriffe
Gestationsdiabetes