

Drei Jahre Screening auf Gestationsdiabetes in Deutschland

Bericht über einen Skandal

Three Years of Screening on Gestational Diabetes in Germany

Report on a Scandal

Heinz-Harald Abholz

Zusammenfassung: 2012 wurde in Deutschland – ohne begründende wissenschaftliche Belege und damit gegen allgemein akzeptierte ethische Prinzipien – das generelle Screening auf Gestationsdiabetes eingeführt. Sowohl die Einführung des Screenings als auch die Evaluation des Programmes erfolgten ohne jegliche Professionalität, sodass eine nutzenbringende Evaluation offensichtlich nicht erfolgen kann und vielleicht auch nicht intendiert ist.

Schlüsselwörter: Gestationsdiabetes; Screening; Gesundheitssystem; Deutschland

Summary: In 2012 a general screening on gestational diabetes was introduced in Germany – without scientific evidence and against generally accepted ethical principles. The introduction itself and the evaluation were run in an unprofessional way, so that an effective evaluation cannot and perhaps was not intended to take place.

Keywords: Gestational Diabetes; Screening; Health Care System; Germany

In Deutschland wurde 2012 nach langen Diskussionen und trotz eines deutlich kritischen Berichtes [1] an den Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) ein flächendeckendes und nicht auf Risiko-Schwangere begrenztes Screening auf Gestationsdiabetes (GDM) eingeführt. Neben Deutschland haben dies bis heute nur Portugal, Spanien, Ungarn, Polen und Österreich getan [2]. In anderen Ländern wird ein Risiko-Screening – oft nicht einmal flächendeckend – im Sinne von *case finding* durchgeführt. Darüber hinaus werden dort Studien zur besten Screening-Strategie und zur Bestimmung von sinnvollen Blutzucker-Grenzwerten im Screening (einschließlich der Glukose-Belastungsmenge) in großen Bevölkerungsstudien durchgeführt [3–7].

Entsprechend sind sich auch die entsprechenden Fachgesellschaften weltweit nicht einig über die Screening-Strategie (Risiko-Schwangere vs. Generelles Screening) und die zu verwendenden Grenzwerte zur Krankheitsdefinition eines GDM [8].

Warum aber wurde das GDM-Screening in Deutschland eingeführt, obwohl es damals – und heute – so viele skeptische Stimmen gab? Vorreiter und dann Hauptbetreiber für diese Entscheidung waren sowohl privat agierende Gynäkologen und eine Arbeitsgruppe von Geburtshelfern und Perinatologen als auch ein Teil der Diabetologen in der DDG. Faktisches Druck-Instrument bei deren Bemühen war die Tatsache, dass ein sog. „graues Screening“ schon einige Jahre vor 2012 als IGel eingeführt war.

Der „Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen“ (Vorläufer des GBA) hat sich schon seit 1999 immer wieder mit Anträgen zur Einführung des Screenings beschäftigt – und diese primär immer wieder zur Entscheidung zurückgestellt, weil es keine verwendbaren Studien zum Nutzen und Schaden eines solchen gab (berichtet aus meiner Mitarbeit in den entsprechenden Gremien). Dann schließlich wartete man auf die schon laufende HAPO-Studie [9], eine große Kohortenstudie – also kein RCT in Bezug

auf ein Screening – zum Outcome von Schwangerschaften von Frauen mit einem GDM, die dann mit Diät oder Insulin behandelt wurden. Diese Studie war 2010/2011 fertiggestellt und zeigte, dass a) erhöhte Blutzuckerwerte ein Risiko für Mutter und Kind darstellen (was bekannt war) und dass b) eine Senkung derselben zu einer Minderung der auftretenden Komplikationen führt.

Von Beginn an aber war auch mit dieser Studie keine Einigkeit darüber gefunden, ab welchen Grenzwerten man behandeln sollte. Denn der Nutzen einer Behandlung bei geringer Abweichung im Glukosestoffwechsel war auch in der HAPO-Studie nur sehr gering.

Diabetes und Schwangerschaft

Bekannt und unbestritten ist, dass Schwangere mit einem bekannten manifesten Diabetes mellitus (ganz überwiegend ja Typ 1) in einem hohen Maße

Schwangerschaftskomplikationen als auch solche beim Kind aufweisen. Wenn hingegen bei diesen der Diabetes während der Zeit der Schwangerschaft – und möglichst auch davor – gut kontrolliert wird, dann lassen sich diese Komplikationen fast auf die Verhältnisse von Schwangeren ohne einen Diabetes vermindern [10].

Vor diesem Hintergrund ist man davon ausgegangen, dass auch geringere Abweichungen im Glukosestoffwechsel zu ähnlichen Schäden beitragen. Dies hat sich dann in zahlreichen Studien auch bewahrheitet, allerdings war die Häufigkeit all dieser Komplikationen bei Patienten mit nur gestörter Glukosetoleranz – also keinem Diabetes – unverhältnismäßig geringer als bei Patienten mit manifestem Diabetes mellitus, der zudem nicht gut kontrolliert war [11].

Man hat es bei der gestörten Glukosetoleranz, auf die ja im GDM-Screening getestet wird, mit dem untersten Bereich einer mehr oder minder gradlinigen Risiko-Konstellation zu tun, in der – wie bei allen Risikofaktoren auch – gilt: Je ausgeprägter ein Risikofaktor ist (also hier manifeste Diabetes mit schlechter Einstellung), umso größer sind die Wahrscheinlichkeit und der Grad der Ausprägung von Folgeerkrankungen – hier also kindlichen Schäden, Todgeburt und zu großen Babys. Letzteres ist dann wesentlicher Grund für die Geburtskomplikation in der Austreibungsphase, die Schultergelenkszerrungen mit – wenn auch nur zum kleinen Teil – bleibender nervaler Läsion (des Armplexus). Dabei anzufügen ist, dass zu große Babys nur zu rund 20 % aus dem Kollektiv von Müttern mit GDM und Diabetes stammen.

Wenn man mit einem Screening-Test – hier die orale Glukosebelastung (oGTT) – im Wesentlichen nur die Gruppe der Betroffenen erfassen will, bei der eine relativ hohe Wahrscheinlichkeit zum Auftreten von kindlichen Schäden oder Geburtskomplikationen besteht und die daher auch am meisten Nutzen von einer Behandlung haben wird, dann muss man die Grenzwerte zur Definition der Störung hochsetzen bzw. die Zucker-Belastung eher gering halten.

Macht man es aber über niedrige Grenzwerte und eine starke Glukose-Belastung (so im deutschen Screening) so erfasst man alle – auch die mit leichter Störung der Glukosetoleranz. Dann ist

die Gruppe derjenigen, die man als GDM-betroffen definiert, sehr groß [12]; für Deutschland vom GBA geschätzt 18 % aller Schwangeren [13]. Und unter diesen sind dann auch viele, die nicht von einer Behandlung profitieren, weil sie mehrheitlich keine gebraucht hätten. Dafür aber hat man bei dieser Strategie auch „keinen Fall“ mit GDM plus Schaden beim Kind übersehen [zur Grenzwertbetrachtung generell: 14].

Andere Gesetzmäßigkeiten bei einem Screening

Bei Diagnostik und Behandlung von *Krankheiten* werden immer Nutzen gegen Schaden abgewogen. Hinter Krankheiten aber stehen Leidende oder Personen mit Symptomen, bei denen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit Leid zu entstehen droht. Dies lässt ethisch rechtfertigen, auch teilweise erheblichen Schaden aufgrund von Diagnostik und Therapie in Kauf zu nehmen.

Im *Screening* ist dies jedoch grundsätzlich anders: Hier werden ganz überwiegend – 95 bis 99 % – Gesunde in Bezug auf die Zielerkrankung des Screenings untersucht. Man mutet also ganz überwiegend Gesunden Belastungen durch das Screening zu – einschließlich auch der Folgediagnostik bei primär positivem Befund, der bei jedem Screening ganz überwiegend falsch-positiv ist. Daher ist im Screening – ganz ähnlich wie bei Impfungen – ein sehr viel schärferer Maßstab in Bezug der Relation von Nutzen zum Schaden anzulegen: Der potenzielle Schaden muss extrem niedrig sein.

Es gibt in der Welt allgemein akzeptierte Grundprinzipien, die sowohl von der WHO [15] als auch von Kommissionen einzelner Länder [16] sowie in Expertendarstellungen [17] die folgenden Bedingungen *vor* Einführung eines Screenings als notwendig ansehen lassen:

- a) Der Nutzen eines Screenings muss mittels RCT gesichert sein.
- b) Er muss *deutlich* größer als der Schaden sein.
- c) Der Person, der man ein Screening anbietet, muss ausführlich und verständlich der Nutzen als auch der mögliche Schaden erklärt werden *bevor* man die Untersuchung durchführt.

Nutzen und Schaden des deutschen GDM-Screenings

In Referenz zu genannter erster Bedingung (s.o. Punkt a)) ist festzuhalten, dass es keinerlei RCTs für ein GDM-Screening gibt [18]. Allein liegen fünf RCTs zur Behandlung eines, wie immer auch jeweils definierten GDM vor [18]; die dortigen Kollektive der Behandelten entsprechen aber in der Ausprägung des GDM nicht denen, die im deutschen Screening „geschaffen“ werden.

Und in Bezug auf die zweitgenannte Bedingung (s.o. Pkt. b)) gibt es damit auch keinerlei Daten für ein Screening, sodass man auf Nutzen-Schaden-*Abschätzungen* angewiesen ist, die man aus den angesprochenen Therapiestudien übernehmen muss bzw. die auf allgemeine epidemiologische Studien basieren müssen. An anderer Stelle ist dies ausführlicher dargelegt [19], hier soll dies nur kurz zusammengefasst werden.

Dabei dürfte es bei dieser Hochrechnung eher zu einer Überschätzung des Nutzens kommen, weil in den fünf Therapiestudien überwiegend mit anderen Grenzwerten, also anderen Kollektiven als im deutschen Screening, untersucht wurde. Und zwar ist dies durchgehend in der Richtung der Fall, dass dort deutlich ausgeprägtere Störungen des Glukosestoffwechsels identifiziert wurden, bei denen dann ein höherer Prozentsatz von Schäden und ggf. schweren Schäden zu erwarten ist – und damit ein Behandlungsnutzen größer wird [12, 20, 21].

Für deutsche Verhältnisse und die deutschen Belastungstests und Grenzwerte lässt sich folgende Rechnung machen (unterstellt, dass alle Schwangeren getestet werden) [ausführlicher in 19]:

- Mit den im Screening festgelegten Grenzwerten des Glukosetoleranztestes werden in Deutschland pro Jahr zwischen 65.000 und 100.000 (= im Durchschnitt 80.000) schwangere Frauen als GDM Erkrankte definiert (es wurde im Bundesausschuss nach Literaturlage von rund 18 % der Schwangeren mit pathologischem oGTT ausgegangen) [13].
- Geht man – basierend auf Studien – davon aus, dass es bei im Durchschnitt 1 % der durchschnittlich 80.000 Schwangeren mit GDM zu einem Schaden kommt, dann wären es 800

Geschädigte mit mehrheitlich leichten bis seltener schweren Schäden.

Dabei aber ist klar, dass nicht jeder Schaden durch eine Therapie der gestörten Glukosetoleranz verhindert werden kann, also der Nutzen – wie immer bei Therapien – geringer ist. Für Deutschland ist pro Jahr nach Abschätzung aus den Therapiestudien [18, 19] zu erwarten,

- dass es zu 13 verhinderten „bleibenden Schulterplexus-Lähmungen“ (Schulterdystonien) und
- 400 verhinderten „Geburtskomplikationen“ kommt, die ganz überwiegend leichter Natur und ohne bleibenden Schaden sind,
- dass kindliche und mütterliche Mortalität *nicht* beeinflusst werden.

Diesem geringen Nutzen stehen Schäden durch Übertherapie – insbesondere bei Einsatz von Insulin – gegenüber. Wie groß und häufig diese Schäden sind, weiß niemand. Allerdings ist bekannt, dass das Wissen um einen GDM in der Regel zu mehr Sectio-Entbindungen führt [9]. Dazu ist der Schaden zu bedenken, wenn auch nicht in Zahlen festmachbar, der durch die Schaffung einer „bedrohten Schwangerschaft“ für rund 80.000 Schwangere entsteht. Wie man aus Studien inzwischen weiß, wird dieses „Risiko-Erlebnis“ mit Angst vor kindlichem Schaden, Schuldzuweisung auf die eigene Person, Opfer-Erlebnis mit zudem erlebten Kontrollverlust – alles in der Schwangerschaft – oft begleitet [22].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei Einführung des GDM-Screenings in Deutschland die wichtigsten ethischen Voraussetzungen zu einer Einführung eines Screenings nicht gegeben waren: Es gab – und gibt – keine RCTs zu einem Screening; die Relation von Nutzen zu Schaden erscheint eher negativ (war und ist aber nicht für die deutschen „Screening-Bedingungen“ wirklich zahlenmäßig bekannt).

Einführung in das Gesundheitssystem

Führt man ein Screening ein, dann ist alles dafür zu tun, dass die Screening-Bedingungen in der Routine-Versorgung möglichst denen nahe bleiben, die man

in den Studien mit Nutznachweis hatte. Da es keine Screening-Studien zum Zeitpunkt der Einführung in Deutschland gab, war dies nicht möglich.

Aber umso mehr hat man in einer solchen Situation dafür Sorge zu tragen, dass alle, die das Screening durchführen, auch qualitativ hochwertig arbeiten und um die Probleme von Fehlern bei der Durchführung wissen. Mit anderen Worten: Man hat eine Einführung vorzubereiten und zu evaluieren, um ggf. zu korrigieren.

Was ist zur Einführung in Deutschland geschehen? Vom Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) wurde allein eine Richtlinie über die Durchführung des Transports der Blutzuckerabnahmen und der Grenzwerte im Glukosetoleranztest veröffentlicht. Rund anderthalb Jahre später am 24.04.2014 beschloss der GBA, dass auch in den Mutterpass die Durchführung eines Screenings dokumentiert werden muss [23].

Dann – ein Jahr nach der Einführung des Screenings! – wurden die Gebührenpositionen 1776 und 1777 geschaffen, deren Abrechnung es nun erlaubt, zu sehen, wie häufig es in der Schwangerschaft zur oGTT-Testung von Schwangeren kommt.

Die durchführenden Gynäkologen – manchmal auch Hausärzte oder Internisten – hätten in die Details, insbesondere auch die der Durchführung, eingeweiht werden müssen. Dies ist aber offensichtlich nicht nennenswert geschehen, wenn man sich das anschaut, was dazu in deutschsprachigen Zeitschriften erschienen ist.

Eine Scopus-Literatursuche (weil hier mehr deutschsprachige Zeitschriften als in PubMed enthalten sind) hat für den Zeitraum 2010 bis 8/2014 insgesamt 353 deutschsprachige Treffer zu „gestational diabetes AND screening“ erbracht:

- Nur sechs Fortbildungsartikel zum GDM-Screening in gynäkologischen Zeitschriften;
- drei davon mit praktischen Aspekten der Umsetzung und der Probleme dabei.
- Das Bundesministerium hat eine Broschüre für Schwangere herausgegeben.

Über Vortragsfortbildungen der Ärztekammern oder der Berufsverbände wissen wir nichts.

Evaluation des Screenings

Grundsätzlich weiß man, dass bei Einführung eines Screenings in die Routineversorgung trotz aller Bemühungen andere Bedingungen herrschen als in den Studien, auf denen die Einführung eines Screenings – aber auch die resultierenden Behandlungen – basieren. Daher gehört es zu den allgemein akzeptierten Bedingungen, bei der Einführung eines Screenings eine Evaluation anhand von Kennzahlen in der Routineversorgung durchzuführen, um so Korrekturen vornehmen zu können.

Umso mehr muss eine solche Evaluation natürlich dann erfolgen, wenn nicht einmal Studien dafür vorliegen, dass ein Screening einen Nutzen hat, der deutlich größer als der Schaden sein soll. In Deutschland besteht deshalb für die jüngst eingeführte Screening-Untersuchung auf Kolonkarzinom mittels Koloskopie sowie das schon seit Jahren bestehende Mammografie-Screening ein Evaluationsprogramm, was Fehlläufe, Problemereiche etc. laufend identifizieren hilft.

Für das GDM-Screening aber ist bei Einführung keinerlei Evaluation vorgesehen worden [24] – was die Problematik eines Screenings ohne Nutzenbeleg im Hintergrund nochmals verschärft.

Damit steht schon heute fest:

- Wir *werden* in den Folgejahren *wissen*, wie häufig der oGTT durchgeführt wird,
- *nicht aber*, wie viele davon zur Diagnose eines GDM im Mutterpaß führen – an den man ja statistisch nicht herankommt.
- Auch werden wir *nicht wissen*, wie ausgeprägt die oGTT-Abweichungen, also der Grad der Störung, war.
- Wir werden *nicht wissen*, wie die Schwangeren mit GDM behandelt werden,
- wie viele in Hypoglykämien kommen, geschweige denn unter der ganz überwiegend ohne Nutzen gestellten Diagnose leiden.
- Wir werden *nichts zur Zahl der Komplikationen* dieser Schwangerschaften im Vergleich zu Nicht-GDM-Schwangeren erfahren;
- auch nichts zur Zahl der Sectiones.
- Und wir *werden auch nie etwas zum Nutzen erfahren* – da wir ja nicht ein-

Prof. Dr. med. Heinz-Harald Abholz ...



... Facharzt für Innere Medizin sowie Facharzt für Allgemeinmedizin. 1984–1998 Hausarzt in Berlin; 1998–2011 Leiter der Abteilung für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf. Seit 2012 nach Emeritierung wieder in Hausarztpraxis nahe Köln tätig. DEGAM-Präsident bzw. Vizepräsident für neun Jahre. Lehrbeauftragter für Public Health (Epidemiologie, Prävention) erst in Berlin, dann Düsseldorf.

mal einen soliden Vergleich von „mit“ und „ohne“ Screening als Vorher-Nachher-Vergleich anstellen können.

Dies alles wird – wie die im Gesundheitswesen erfahrenen Menschen heute schon wissen – zu dem Weiterlaufen eines Screenings führen, das womöglich jedes Jahr mehr Schaden als Nutzen anrichtet. Abgebrochen wird so etwas in Deutschland nicht.

Und aufgrund der kleinen Zahlen sowohl hinsichtlich des Nutzens als auch schweren Schadens wird es keiner bemerken, selbst wenn der Schaden hier sogar größer wäre – und offensichtlich will dies auch keiner wissen.

Nur einmal hatten wir in Deutschland eine Ausnahme: Das Neuroblastom-Screening wurde nicht eingeführt, sondern primär auf Nutzen und Schaden in einer sehr großen Bevölkerungsstudie

untersucht. Als sich dann herausstellte, dass die Zahl der versterbenden Kindern nicht vermindert wurde, sondern nur deutlich mehr eine solche Diagnose aufgrund des Screenings bekamen, sehr eingreifend auf ihren Krebs behandelt wurden, der dann in vielen Fällen – wie sich herausstellte – auch alleine ausgeheilt wäre, da stoppte man es. Nur gab es dazu eben eine evaluative Studie [25].

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Heinz-Harald Abholz
Inst. für Allgemeinmedizin (Emeritus)
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
abholz@med.uni-duesseldorf.de

Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Screening auf Gestationsdiabetes – Abschlussbericht. Bericht Nr. 58, 2009
2. Buckley BS, Harreiter J, Damm P, et al. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. *Diabet Med* 2012; 29: 844–854
3. Farrar D, Fairley L, Wright J, Tuffnell D, Whitelaw D, Lawlor DA. Evaluation of the impact of universal testing for gestational diabetes mellitus on maternal and neonatal health outcomes: a retrospective analysis. *BMC Pregn Childbirth* 2014; 14: 317
4. Lindqvist M, Persson M, Lindqvist M, Mogren I. No consensus on gestational diabetes mellitus screening regimes in Sweden: pregnancy outcome in relation to different screening regimes 2011 to 2012, a cross-sectional study. *BMC PregChildbirth* 2014; 14:185
5. Hayes L, Bilous R, Bilous M, et al. Universal screening to identify gestational diabetes: a multi-centre study in the North of England. *Diabet Research Clin Pract* 2013; 100: e74–e77
6. Benhalima K, Crombrugge P Van, Verhaeghe J, et al. Screening for pregestational and gestational diabetes in pregnancy: a survey of obstetrical centers in the northern part of Belgium. *Diabetol & Metab Syndr* 2013; 5: 66
7. Benhalima K, Crombrugge P Van, Verhaeghe J, et al. The Belgium Diabetes in Pregnancy Study (BEDIP-N), a multi-centric prospective cohort study on screening for diabetes in pregnancy and gestational diabetes: methodology and design. *BMC Preg Childbirth* 2014; 14: 226
8. Petrovic O. How should we screen for gestational diabetes? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014; 26: 54–60
9. Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Amer J Obstet Gynecol* 2010; 202: 654.e1–6
10. Kimmerle R, Fuhrmann K. Diabetes in der Schwangerschaft. In: Berger M (Ed.): *Diabetes mellitus*, 2. Aufl. München: Urban & Fischer, 2000
11. Kimmerle R, Abholz H-H. Gestationsdiabetes. In: Berger M (Ed.). *Diabetes mellitus*, 2. Aufl. München: Urban & Fischer, 2000
12. Cundy T, Aclermann, E, Ryan, EA. Gestational diabetes: new criteria may triple the prevalence but effect on outcome is unclear. *BMJ* 2014; 348: 1567–71
13. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2557/2011-12-15_Mu-RL_Screening_GDM_ZD.pdf
14. Abholz H-H, Lerch C. Früherkennung, Screening – Zielesetzung und Gesetzmäßigkeiten, Teil 1 und 2. *Z Allg Med* 2010; 86: 39–47, 53–56
15. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO, 1968
16. Health Council Netherlands. Screening between hope and hype. The Hague 2008
17. Holland WH, Stewart S. Screening in health care. London: Nuffield Trust, 1990
18. Koch K, Horvath K, Siebenhofer A. Was ist bei Behandlung von Schwangeren mit Gestationsdiabetes zu erwarten? Systematische Übersicht und Metaanalyse von Therapiestudien aus 4 Jahrzehnten. *Z Allg Med* 2010; 86: 278–289
19. Abholz H-H. Screening auf Gestationsdiabetes – warum reichen Studien zum Behandlungsnutzen nicht für die Einführung eines Screenings aus? *Z Allg Med* 2010; 86: 290–95
20. Ryan EA. Diagnosing gestational diabetes. *Diabetologica* 2011; 54: 480–486
21. Cundy T. Proposed new diagnostic criteria for gestational diabetes – a pause for thought? *Diabet Med* 2012; 29: 176–180
22. Parsons J, Ismail K, Amiel S, Forbes A. Perceptions among woman with gestational diabetes. *Qualit Health Res* 214; 24: 575–585
23. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2781/2014-04-24_Mu-RL_Mutterpass-Gestationsdiab_TrG.pdf
24. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2557/2011-12-15_Mu-RL_Screening_GDM_ZD.pdf, dort S. 20 ff.
25. Schilling FH, Spix C, Berthold F, et al. Neuroblastom-Früherkennung im Alter von einem Jahr in Deutschland. Eine kontrollierte populationsbezogene Studie mit unerwartetem Ausgang. *Dtsch Arztebl* 2003; 100: A1739–1746