

# **Vitamin-D-Mangel und Gestationsdiabetes mellitus – gibt es einen Zusammenhang?**

Selina Fässler

Barbara Eigenmann

Departement Gesundheit

Institut für Hebammen

Studienjahr: 2018

Eingereicht am: 03. Mai 2021

Begleitende Lehrperson: Ruth Eggenschwiler

**Bachelorarbeit  
Hebamme**



# Inhaltsverzeichnis

<b>Abstract</b> .....	<b>1</b>
<b>Vorwort</b> .....	<b>2</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Stand der Forschung .....	2
1.2 Relevanz für die Praxis.....	3
1.3 Zielsetzung .....	4
1.4 Fragestellung.....	5
1.5 Thematische Eingrenzung .....	5
<b>2 Methode</b> .....	<b>6</b>
2.1 Datenbankrecherche .....	6
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	7
2.3 Begründung der Studienauswahl.....	8
2.4 Instrumente zur kritischen Würdigung .....	9
<b>3 Theoretischer Hintergrund</b> .....	<b>11</b>
3.1 Vitamin-D.....	11
3.1.1 Metabolismus von Vitamin-D .....	11
3.1.2 Vitamin-D-Metabolismus in der Schwangerschaft.....	12
3.1.3 Funktion von Vitamin-D.....	12
3.1.4 Einflussfaktoren der Aufnahme und des Metabolismus von Vitamin-D .....	13
3.1.5 Vitamin-D-Mangel Screening .....	16
3.1.6 Referenzwerte der Vitamin-D-Konzentration für die <i>allgemeine Bevölkerung</i> .....	17
3.1.7 Referenzwerte der Vitamin-D-Konzentration in der Schwangerschaft .....	18
3.2 Gestationsdiabetes mellitus.....	19
3.2.1 Definition .....	19
3.2.2 Einfluss der Schwangerschaft auf den Glukosemetabolismus.....	19
3.2.3 Risikofaktoren Gestationsdiabetes mellitus.....	20

3.2.4	Gestationsdiabetes mellitus Screening .....	20
3.2.5	Standardisierte Bedingungen für den 75g-oGTT .....	22
3.2.6	50g-Glucose-Challenge-Test .....	23
3.2.7	Mögliche Folgen.....	23
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>25</b>
4.1	Metaanalyse von Rizzo et al. (2019) .....	25
4.2	Studie 1 von Lacroix et al. (2014) .....	29
4.3	Studie 2 von Wilson et al. (2018).....	32
4.4	Studie 3 von Parlea et al. (2012) .....	35
4.5	Studie 4 von Hauta-alus et al. (2017) .....	38
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>41</b>
5.1	Die wichtigsten Ergebnisse der Studien und der Metaanalyse .....	41
5.2	Gegenüberstellung der Ergebnisse und kritische Auseinandersetzung..	41
5.2.1	Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich Vitamin-D.....	42
5.2.2	Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich Gestationsdiabetes mellitus.....	44
5.2.3	Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich Störfaktoren und Ein- und Ausschlusskriterien .....	45
5.3	Beantwortung der Fragestellung.....	47
5.4	Weiterführende Fragen.....	48
5.5	Theorie-Praxis-Transfer.....	49
5.6	Schlussfolgerung und Limitation .....	49
5.7	Ausblick .....	50
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>51</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b> Fehler! Textmarke nicht definiert.	
	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>58</b>
	<b>Wortzahl .....</b>	<b>59</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>59</b>
	<b>Eigenständigkeitserklärung .....</b>	<b>59</b>

<b>Anhang</b> .....	<b>60</b>
Anhang A: Glossar .....	60
Anhang B: Rechercheprotokoll .....	63
Anhang C: Begründung Ausschluss Studien und Metaanalysen .....	66
Anhang D: AICA- und CASP- Raster .....	69

## **Abstract**

### **Darstellung des Themas**

Ein Gestationsdiabetes mellitus ist eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen und dessen Prävalenz ist steigend. Es werden zunehmend mehr Forschungsarbeiten publiziert, welche den Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf untersuchen. Es kommt die Frage auf, ob die publizierten Forschungsarbeiten konsistente Ergebnisse aufzeigen und eine einheitliche Erkenntnis daraus abgeleitet werden kann.

### **Ziel**

Die vorliegende Bachelorarbeit hat zum Ziel, eine evidenzbasierte und gesundheitsfördernde Empfehlung bei einem Vitamin-D-Mangel im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimester in Bezug auf das Krankheitsbild Gestationsdiabetes mellitus auszusprechen.

### **Methode**

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden sechs medizinische Datenbanken mit zuvor definierten Keywords durchsucht. Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden eine Metaanalyse und vier quantitative Studien ausgewählt, zusammengefasst und kritisch gewürdigt.

### **Relevante Ergebnisse**

Die Ergebnisse der verglichenen Studien und der Metaanalyse zeigen eine Tendenz zu einem kausalen Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimester und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf.

### **Schlussfolgerung**

Aufgrund der inkonsistenten Evidenz zum Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf ist weitere Forschung erforderlich, um daraus eine Empfehlung für die Praxis auszusprechen.

### **Keywords**

Englisch: vitamin d, vitamin d deficiency, gestational diabetes

Deutsch: Vitamin-D, Vitamin-D-Mangel, Gestationsdiabetes mellitus

## Vorwort

Die vorliegende Literaturlarbeit richtet sich an Hebammen und Fachpersonen der Bereiche Gynäkologie und Geburtshilfe. Medizinisches Grundwissen wird für ein besseres Verständnis der vorliegenden Arbeit vorausgesetzt.

Einzelne Begriffe werden nach dem ersten Gebrauch abgekürzt und im Abkürzungsverzeichnis aufgelistet. Fachbegriffe werden bei der ersten Nennung im Text kursiv geschrieben und im Glossar (siehe Anhang A) erläutert.

Eine gendergerechte Sprache wird Mithilfe des *Leitfadens sprachliche Gleichbehandlung von Frau und Mann der Zürcherischen Hochschule für angewandte Wissenschaften* (ZHAW, 2021) sichergestellt.

## Abkürzungsverzeichnis

<b>AICA</b>	Arbeitsinstrument für ein Critical Appraisal
<b>AWMF</b>	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
<b>BMI</b>	Body-Mass-Index (Körper-Mass-Index)
<b>CASP</b>	Critical Appraisal Skills Programme
<b>DDG</b>	Deutsche Diabetes Gesellschaft
<b>DGE</b>	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.
<b>DGGG</b>	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>EEK</b>	Eidgenössische Ernährungskommission
<b>GCT</b>	Glukose Challenge Test
<b>GDM</b>	Gestationsdiabetes mellitus
<b>IADPSG</b>	International Association of Diabetes and Pregnancy Group
<b>oGTT</b>	oraler Glukosetoleranztest
<b>SEI</b>	sozioökonomischer Index
<b>SGGG</b>	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
<b>SHV</b>	Schweizerischer Hebammenverband
<b>SSW</b>	Schwangerschaftswoche
<b>VD</b>	Vitamin-D
<b>VDM</b>	Vitamin-D-Mangel
<b>WHO</b>	World Health Organisation
<b>VDBP</b>	Vitamin-D-bindendes Protein
<b>VDR</b>	Vitamin-D-Rezeptor



# 1 Einleitung

Wie viele in der Schweiz lebende Frauen haben einen Vitamin-D-Mangel in der Schwangerschaft? Sollte die Thematik in der Schwangerschaftsberatung durch Fachpersonen der Gynäkologie und Geburtshilfe berücksichtigt werden? Ist eine präventive *Vitamin-D-Supplementation* erforderlich, um das Erkrankungsrisiko eines Gestationsdiabetes mellitus zu senken?

«Der Vitamin-D-Mangel wird heute als globale Pandemie anerkannt» (Göthel, 2020, zitiert nach Holick, 2017, S.1). Göthel (2020) zeigt auf, dass die Zahl der Veröffentlichungen rund um das Thema Vitamin-D stark angestiegen ist und ein massiver Wandel des Lebensstils in den industrialisierten Ländern über die vergangenen Jahrzehnte feststellbar ist. Im Folgenden führt Göthel (2020) aus, dass die Arbeit und die Freizeit über alle Generationen hinweg deutlich seltener im Freien stattfinden und die Fortbewegung häufiger in geschlossenen Fahrzeugen erfolgt. Diese Faktoren sind ursächlich für eine geringere Sonnenexposition und können zur Entstehung eines Vitamin-D-Mangels (VDM) beitragen. Verstärkt wird die Problematik durch die Verwendung von Sonnenschutzmitteln mit hohem Sonnenschutzfaktor und durch das Tragen von Kleidung. (Göthel, 2020)

Die Untersuchung von Richard et al. (2017) war ein Teil des Nationalen Forschungsprogramm NFP69. Richard et al. (2017) untersuchten erstmals die VD-Konzentration von werdenden Müttern in der Schweiz. Die Forschenden kommen zum Ergebnis, dass von 204 Frauen 63% einen VDM ( $< 50$  nmol/l) in der Frühschwangerschaft aufweisen (Richard et al., 2017). Rohrman (2019) analysiert die von Richard et al. (2017) publizierten Daten und kommt zur Erkenntnis, dass die Anfälligkeit für einen VDM bei jeder schwangeren Frau untersucht werden sollte. Rohrman (2019) empfiehlt eine systematische Risikoabstufung mithilfe verschiedener Faktoren wie Hauttyp, Jahreszeit, Lebensstil und Wohnort, damit eine verordnete VD-Supplementation auf die individuellen Bedürfnisse angepasst werden kann. Weitere aktuelle Forschungsarbeiten zum VDM in der Frühschwangerschaft

bei schwangeren, in der Schweiz lebenden Frauen können nach intensiver Recherche nicht aufgeführt werden.

Die Prävalenz von an Gestationsdiabetes mellitus (GDM) erkrankten Personen ist weltweit steigend (Hu et al., 2018). Claudi-Böhm und Böhm (2012) zeigen auf, dass internationale Angaben zur Prävalenz von GDM zwischen 1% und > 20% variieren. Diese Schwankung führen Claudi-Böhm und Böhm (2012) auf die Unterschiede der Untersuchungen im methodischen Vorgehen, in der untersuchten Bevölkerungen und der Diagnosekriterien eines GDM zurück. Ryser Rüetschi et al. (2016) geben an, dass die Prävalenz eines GDM in der Schweiz 10,9% beträgt und steigend ist. Eine mögliche Ursache dieser hohen und ansteigenden Prävalenz liegt in der Zunahme des Anteils adipöser und/oder körperlich inaktiver Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter (Gross et al., 2017). Amraei et al. (2018) führen aus, dass infolgedessen auch die Häufigkeit von mütterlichen und fetalen Komplikationen während der Geburt, die auf einen GDM zurückzuführen sind, ansteigt.

## **1.1 Stand der Forschung**

Die aktuelle Evidenz belegt die Wichtigkeit von Vitamin-D (VD) im Kalziumstoffwechsel und somit auch für die Knochengesundheit (Triunfo et al., 2017). Auch wird die Wirkung eines VDM auf die allgemeine und langfristige Gesundheit diskutiert (Triunfo et al., 2017; Eggemoen et al., 2018). Es konnten Nachweise erbracht werden, dass in der Schwangerschaft VD für die physiologische Produktion und Sekretion von Insulin durch die Bauchspeicheldrüse erforderlich ist (Hu et al., 2018). Da ein VDM einen Einfluss auf die Insulinproduktion in der Schwangerschaft hat (Fernando et al., 2020), könnte er aufgrund des erhöhten Insulinbedarfs ab der Mitte des zweiten Trimesters (Stiefel, 2020) ursächlich für die Erkrankung an einem GDM sein. Dies führt zu der Überlegung, ob es einen kausalen Zusammenhang zwischen einem VDM und einem GDM gibt.

Arnold et al. (2015) vertreten jedoch die Position, dass die aktuellen Forschungsergebnisse keine Konsistenz bezüglich eines Zusammenhangs zwischen einem

VDM und einem GDM aufzeigen. Als Gründe für diese Inkonsistenz der Ergebnisse nennen Arnold et al. (2015) unter anderem Unterschiede im Zeitpunkt der Blutentnahme, die Ungenauigkeit der VD-Messungen sowie ein unzureichender Miteinbezug von potenziellen Störfaktoren. Des Weiteren führen Eggemoen et al. (2018) die Inkonsistenz der Forschungsergebnisse auf die Unterschiede bezüglich Ethnizität, Analysemethoden der VD-Konzentration, Definition eines GDM, maternales Alter und Güte der Forschungsarbeiten zurück. Die genannten Unterschiede der Ergebnisse zeigen die Komplexität der Wechselwirkungen zwischen Individuum, Lebensstil und geografischen Faktoren auf (Eggemoen et al., 2018). Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bisherige Forschungsarbeiten zum Zusammenhang zwischen einem VDM und der Entwicklung eines GDM im Schwangerschaftsverlauf kontroverse Ergebnisse aufzeigen.

Hinzu kommt, dass die Mehrheit der bestehenden Forschungsarbeiten eine präventive Wirkung einer VD-Supplementation in der Schwangerschaft zur Vorbeugung eines GDM untersucht. Um gezielt intervenieren zu können, erfordern Forschungsarbeiten zur VD-Supplementation in der Schwangerschaft ein fundiertes Grundlagenwissen über einen allfälligen kausalen Zusammenhang zwischen einem VDM und dem Krankheitsbild GDM. Das zu untersuchende Problem der vorliegenden Bachelorarbeit ist, dass das aktuelle Grundlagenwissen, auf welches Forschende in ihren Untersuchungen zur VD-Supplementation in der Schwangerschaft zurückgreifen, nicht ausreichend erforscht ist.

## **1.2 Relevanz für die Praxis**

Um gezielte Empfehlungen für eine VD-Supplementation in der Schwangerschaft aussprechen zu können, benötigen Fachpersonen unter anderem das Grundwissen, ob ein kausaler Zusammenhang zwischen einem VDM und während der Schwangerschaft auftretenden Komplikationen besteht. Die vorliegende Arbeit fokussiert sich auf das Krankheitsbild Gestationsdiabetes mellitus (GDM), da die Erkrankung eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen ist (Hu et al., 2018). Für Triunfo et al. (2017) hat die Prävention eines GDM einen hohen

Stellenwert, da das Risiko für unerwünschte *peripartale* Komplikationen und langfristige Folgen reduziert werden kann. Hinzu kommt eine Senkung der Kosten im Gesundheitssystem (Triunfo et al., 2017). Rodriguez et al. (2015) sehen einen VDM in der Schwangerschaft als ein öffentliches Gesundheitsproblem, wenn daraus potenziell negative Auswirkungen auf die maternale und fetale Gesundheit resultieren. Rodriguez et al. (2015) kommen zur Schlussfolgerung, dass ein zunehmendes Interesse an Forschungsarbeiten zum Zusammenhang der mütterlichen VD-Konzentration und verschiedenen Schwangerschafts- und Geburtsoutcomes besteht. Da die VD-Konzentration durch eine Supplementation leicht angehoben werden kann, ist VD auch für Triunfo et al. (2017) ein relevantes Forschungsthema.

Der Schweizerische Hebammenverband (SHV) (2017) zählt zu den Kompetenzen einer Hebamme unter anderem die Beratung während einer Schwangerschaftsuntersuchung. Hierbei zeigt sich, dass die Hebamme eine wichtige Aufgabe in der Gesundheitsberatung und -förderung hat (SHV, 2017). Die Beratung beinhaltet auch Aspekte der Gesundheitsförderung und präventive Massnahmen (SHV, 2017) wie zum Beispiel Kenntnisse zur Prävention von GDM.

### **1.3 Zielsetzung**

In den Abschlusskompetenzen der Hebamme (Ledergerber et al., 2009) ist unter der Rolle «*Health Advocate*» zu verstehen, dass die Hebamme Kenntnisse über einen allfälligen kausalen Zusammenhang eines VDM und der Entwicklung eines GDM im Schwangerschaftsverlauf hat. Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, für Hebammen und Fachpersonen der Gynäkologie und Geburtshilfe eine evidenzbasierte und gesundheitsfördernde Empfehlung zu einem VDM im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimester in Bezug auf das Krankheitsbild GDM auszusprechen. Anhand empirischer Evidenz wird ein umfassender Überblick zu den Themen VD und GDM und deren Zusammenhang erarbeitet, sowie eine Empfehlung für die Praxis in der Schweiz abgeleitet.

## **1.4 Fragestellung**

Die Fragestellung lautet wie folgt: Besteht ein kausaler Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimester und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf?

## **1.5 Thematische Eingrenzung**

Der Fokus der vorliegenden Arbeit liegt auf dem Outcome Gestationsdiabetes mellitus, dem Vitamin-D-Mangel und allfälligen Faktoren, welche die Vitamin-D-Konzentration beeinflussen. Es wird ausschliesslich auf die Schwangerschaftskomplikation GDM eingegangen. Der Miteinbezug weiterer Schwangerschaftskomplikationen würde den Umfang der vorliegenden Arbeit überschreiten.

Der Zeitraum der Diagnose Vitamin-D-Mangel wird auf das erste und zweite Schwangerschaftstrimester eingegrenzt. Forschungsergebnisse zu einer Vitamin-D-Supplementation werden ausgeschlossen.

## 2 Methode

In dieser Arbeit wurde die Fragestellung im Rahmen eines Literaturreviews erarbeitet. Im folgenden Kapitel werden die Vorgehensweise bei der Datenbankrecherche mittels Suchbegriffe und Ein- und Ausschlusskriterien, die Studiauswahl und die zur kritischen Würdigung ausgewählten Instrumente beschrieben. Ein detailliertes Rechercheprotokoll ist im Anhang B zu finden.

### 2.1 Datenbankrecherche

Zwischen November 2020 und Dezember 2020 wurde eine Literaturrecherche durchgeführt. In den Datenbanken PubMed, Cochrane Library, CINAHL complete, Medline, Livivo und Google Scholar wurden Studien und Metaanalysen zur Beantwortung der Fragestellung gesucht. Diese Datenbanken wurden aufgrund ihrer hebammenrelevanten und aktuellen Fachliteratur verwendet.

Zunächst wurden passende Suchbegriffe zur Fragestellung formuliert. Diese Suchbegriffe wurden in englische Keywords übersetzt und es wurden Synonyme gesucht, um die Literaturrecherche ausweiten zu können (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Suchbegriffe zur Literaturrecherche (Eigene Darstellung, 2021)

Schlüsselwörter	Keywords	Synonyme
Vitamin-D	vitamin d	VD, Cholecalciferol, 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin-D, 1,25-Dihydroxyvitamin-D3, 1,25-(OH)2-D3
Vitamin-D-Mangel	vitamin d deficiency	vitamin d insufficiency, lack of vitamin d, hypovitaminosis
Gestationsdiabetes	gestational diabetes	GDM, Gestationsdiabetes mellitus

In den Datenbanken CINAHL complete, Medline, Livivo und Google Scholar wurde jeweils der Filter «full text» eingestellt, um ausschliesslich Volltexte in den Suchergebnissen zu erhalten. In der Datenbank PubMed wurde mit dem Filter «free full text» die Recherche eingeschränkt. In der Datenbank Cochrane Library wurde kein Filter zur Einschränkung der Suchergebnisse verwendet, da in dieser Datenbank auch ohne Einstellung eines Filters keine passenden Suchergebnisse gefunden werden konnten.

Zur Verknüpfung und Ausweitung der Suchergebnisse wurden die Bool'schen Operatoren «AND» und «OR», zum Ausschluss der Bool'sche Operator «NOT» verwendet. Aus der Kombination der in Tabelle 1 ausgeführten Suchbegriffe resultierten zahlreiche Suchergebnisse mit teilweise inhaltsfremder Literatur. Von diesen Suchergebnissen wurden zuerst der Titel und das Abstract gelesen. Dabei wurde überprüft, ob sie zur Fragestellung und zu den definierten Ein- und Ausschlusskriterien passten.

## **2.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

In den letzten zehn Jahren wurden ausreichend aussagekräftige Studien und Metaanalysen zur Beantwortung der Fragestellung veröffentlicht, welche den aktuellen Forschungsstand aufzeigen. Deshalb wurden ausschliesslich im Zeitraum von 2010 bis 2020 publizierte quantitative Studien und Metaanalysen eingeschlossen. Aufgrund der Verständlichkeit wurden nur Studien und Metaanalysen in deutscher und englischer Sprache miteinbezogen. Die Stichproben der eingeschlossenen Studien und Metaanalysen mussten aus schwangeren Frauen eines industrialisierten Landes bestehen und eine kaukasische Ethnizität haben, um an möglichst aussagekräftige Ergebnisse für die Schweizer Population von schwangeren Frauen zu gelangen. Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns konnte keine erforderliche Stichprobengrösse festgelegt werden. Eine ausschliesslich *postnatale* VD-Bestimmung galt als Ausschlusskriterium, da die VD-Konzentration während der Schwangerschaft nicht bekannt war und somit kein Zusammenhang zu einem GDM hergestellt werden konnte. Untersuchungen, welche

ausschliesslich den Effekt einer Supplementation erforschen wurden ausgeschlossen. Die Studien und Metaanalysen wurden nur eingeschlossen, wenn sie trotz mehrerer Zielsetzungen oder Forschungsfragen die Fragestellung dieser Bachelorarbeit klar abgrenzbar untersuchten.

## 2.3 Begründung der Studiena Auswahl

Die Begründung zum Ausschluss von neun quantitativen Studien und fünf Metaanalysen nach Lesen der gesamten Studie ist im Anhang C aufgeführt. Nach Abschluss der Studiena Auswahl eigneten sich vier quantitative Studien und eine Metaanalyse zur Beantwortung der Fragestellung (siehe Tabelle 3).

Tabelle 2: ausgewählte Studien und Reviews (Eigene Darstellung, 2021)

<b>Studie 1</b>	
Titel	Maternal vitamin D status, gestational diabetes and infant birth size
Forschende	Hauta-alus, H.H., Viljakainen, H.T., Holmlund-Suila, E.M., Enlund-Cerullo, M., Rosendahl, J., Valkama, S.M., Helve, O.M., Hytinantti, T.K., Mäkitie, O.M. und Andersson, S.
Jahr	2017
<b>Studie 2</b>	
Titel	Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus
Forschende	Lacroix, M., Battista, M., Doyon, M., Houde, G., Ménard, J., Ardilouze, J., Hivert, M. und Perron, P.
Jahr	2014



### Studie 3

Titel	Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus
Forschende	Parlea, L., Bromberg, I.L., Feig, D.S., Vieth. R., Merman, E. und Lipscombe, L.
Jahr	2012

### Studie 4

Titel	Vitamin D levels in an Australian and New Zealand cohort and the association with pregnancy outcome
Forschende	Wilson, R.L., Leviton, A.J., Leemaqz, S.Y., Anderson P.H., Grieger J.A., Grzeskowiak, L.E., Verburg, P.E., McCowan, L., Deeker, G., Bianco-Miotto, T. und Roberts, C.
Jahr	2018

### Metaanalyse

Titel	Vitamin D and Gestational Diabetes Mellitus: Is there a Link?
Forschende	Rizzo, G., Garzon, S., Fichera, M., Panella, M.M., Catena, U., Schiattarella, A., de Frankiscis, P., Vilos, G., Tesarik, J., Török, P. und Grosso, G.
Jahr	2019

## 2.4 Instrumente zur kritischen Würdigung

Mithilfe des Arbeitsinstruments für ein Critical Appraisal (AICA) nach Ris und Preusse-Bleurer (2015) wurden die ausgewählten quantitativen Studien zusammengefasst und kritisch gewürdigt (siehe Anhang D). Dieses Beurteilungsinstrument wurde aufgrund seiner übersichtlichen Darstellung und seiner detaillierten Fragen ausgewählt. Es diente als geeignete Vorlage zur simultanen Zusammenfassung und zur kritischen Würdigung von quantitativen Studien. Die Qualität der Studien wurde mit den Gütekriterien Objektivität, Reliabilität und Validität beurteilt (Bartholomeyczik et al., 2008).

Die «systematic review checklist» aus dem «Critical Appraisal Skills Programme (CASP)» wurde zur kritischen Würdigung des Reviews verwendet (CASP, 2018) (siehe Anhang D). Da dieses Modell ausschliesslich zur Beurteilung von systematischen Reviews konzipiert worden ist, fand es Anwendung in dieser Arbeit. Aufgrund der Empfehlungen von AICA wurde das Evidenzlevel nach DiCenso et al., (2009) beurteilt.

### 3 Theoretischer Hintergrund

Im folgenden Kapitel werden die für die Beantwortung der Fragestellung relevanten Informationen zu den fachspezifischen Themen Vitamin-D und GDM anhand wissenschaftlicher Literatur aufgeführt.

#### 3.1 Vitamin-D

Nachfolgend werden der *Metabolismus*, die Funktion, die Einflussfaktoren, das Screening und die Referenzwerte von Vitamin-D aufgezeigt.

##### 3.1.1 Metabolismus von Vitamin-D

Zu Beginn des Metabolismus von VD wird in der Epidermis bei ausreichender Sonnenexposition 7-Dehydrocholesterin in das Provitamin-D umgewandelt (Menche & Engelhardt, 2013). Aufgrund seiner *Thermolabilität* wird das Provitamin-D unter *Ultraviolettstrahlung* zu Vitamin-D<sub>3</sub> / Cholekalziferol (Dötsch, 2014). Vitamin-D<sub>3</sub> / Cholekalziferol und Vitamin-D<sub>2</sub> / Ergocalciferol werden über die Nahrung aufgenommen und analog zu 25-Hydroxyvitamin-D<sub>3</sub> metabolisiert (BLV, 2017). Die Leber metabolisiert das Vitamin-D<sub>3</sub> durch *Hydroxylierung* zu Calcidiol / 25-Hydroxy-Vitamin-D<sub>3</sub> (Wiesenaus, 2018). Eine weitere Hydroxylierung findet in der Niere statt (Eidgenössische Ernährungscommission, 2012). Calcidiol wird in Calcitriol / 1,25-Dihydroxyvitamin-D<sub>3</sub> / 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> / VD umgewandelt und ist nun eine biologisch wirksame Form des VD (BLV, 2017). VD kann durch *Hydroxylasen* im Gewebe wieder inaktiviert werden (Huch & Jürgens, 2015). Die Wirkung von VD erfolgt in der Zelle über einen *Steroidhormonrezeptor* (Dötsch, 2014). Dies erklärt, warum VD zu den *Steroidhormonen* und nicht zu den Vitaminen gezählt wird (Huch & Jürgens, 2015). Combs (2012) beschreibt, dass die *Halbwertszeit* der zirkulierenden Form von Vitamin-D 15 Tage beträgt. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE) (2012) zeigt auf, dass VD im Fett- und Muskelgewebe und der Leber gespeichert wird. Die Leber speichert jedoch nur geringe Mengen des VD (DGE, 2012).

### **3.1.2 Vitamin-D-Metabolismus in der Schwangerschaft**

Keshavarz et al. (2019) beschreiben folgende drei Anpassungen des VD-Metabolismus in der Schwangerschaft. Es steigt die Konzentration von maternalem Calcitriol, von maternalem *Vitamin-D-bindendem-Protein* (VDBP) und von den plazentaren *Vitamin-D-Rezeptoren* (VDR). Obwohl die Calcitriol-Konzentration zum Ende des dritten Trimesters um 100- 200% ansteigt, konnte beobachtet werden, dass die mütterliche VD-Konzentration während der Schwangerschaft konstant bleibt. Die um 40- 50% steigende maternale VDBP-Konzentration führt von der 15. bis zur 36. Schwangerschaftswoche (SSW) zu einer Abnahme des freien VD. Dieser Mechanismus ist noch nicht vollständig erforscht. Wie stark die Zunahme von VDR der Plazenta im ersten und zweiten Trimester die maternale VD-Konzentration beeinflusst, erfordert weitere Untersuchungen. (Keshavarz et al., 2019)

Hinzukommen die im Folgenden von Triunfo et al. (2017) genannten fünf relevanten biologischen Mechanismen, welche eine niedrige VD-Konzentration während der Pathogenese des GDM betreffen. Ein VDM kann eine Calcium-Dysregulation des Pankreas zur Folge haben und wirkt sich hemmend auf das insulinempfindliche Gewebe aus. Genetische Variationen können durch Interaktionen zwischen dem VD und insulin-ähnlichen Wachstumsfaktoren die Glukose-Homöostase beeinflussen. Eine physiologische VD-Konzentration kann Entzündungen abschwächen und somit zu einem verringerten Risiko, an einem GDM zu erkranken, beitragen. Des Weiteren wird ein VDM von verschiedenen Co-Risikofaktoren, wie zum Beispiel Adipositas beeinflusst. Die genannten Mechanismen deuten darauf hin, dass VD einen Einfluss auf die Erkrankung an einem GDM hat. (Triunfo et al., 2017) Weitere Forschungsarbeit wird benötigt, um den Einfluss eines VDM auf die Pathogenese des GDM vollumfänglich zu verstehen (Keshavarz et al., 2019; Triunfo et al., 2017).

### **3.1.3 Funktion von Vitamin-D**

VD regelt den Kalzium- und Phosphathaushalt und ist somit relevant für die Knochengesundheit (Hahn, 2019). Gemäss Hahn (2019) mehren sich Befunde, wonach VD eine präventive Wirkung für andere Krankheitsbilder haben könnte. Es werden Wirkungen von VD auf die Zelldifferenzierung, das kardiovaskuläre System,

die Muskelfunktion und das Immunsystem beschrieben (Jomaa, 2019). Hahn (2019) merkt an, dass ein Einfluss von VD auf das Krankheitsbild Diabetes mellitus (DM) - Typ 2 nicht ausgeschlossen werden kann. Eine abschliessende Bewertung dieser Zusammenhänge ist derzeit noch nicht möglich (Hahn, 2019).

### **3.1.4 Einflussfaktoren der Aufnahme und des Metabolismus von Vitamin-D**

In diesem Kapitel werden die Einflussfaktoren der VD-Aufnahme und des VD-Metabolismus erläutert.

#### **Einflussfaktor Ernährung**

Religi et al. (2019) merken an, dass unter physiologischen Bedingungen nur 10% des benötigten VD über die Nahrung aufgenommen wird und dessen Aufnahme über die Nahrung über das Jahr hinweg unverändert bleibt. Hinzu kommt gemäss Wiesenauer (2018), dass lediglich tierische Lebensmittel wie Leber, Fisch, geringe Mengen an Fleisch, Eigelb und Milchprodukte relevante Mengen an VD<sub>3</sub> enthalten. VD<sub>2</sub> wird ausschliesslich über Pilze und Pflanzen aufgenommen (Wiesenauer, 2018). Mit geringen Mengen VD<sub>3</sub> sind in der Schweiz ausschliesslich Lebensmittel wie Margarine, einige Öle, Multivitaminsäfte und wenige Milchprodukte angereichert (Eidgenössische Ernährungscommission, 2012). Zudem hat die Darmgesundheit einen Einfluss auf die VD-Aufnahme durch die Ernährung und ist demnach eine Voraussetzung für eine physiologische Darmabsorption von VD (Nair & Maseeh, 2012). Abt (2017) zeigt auf, dass der Bedarf von VD in der Schwangerschaft trotz einer ausgewogenen Ernährung und der Sonnenexposition nicht gedeckt werden kann. Auf dieser Erkenntnis basiert die in der Schweiz empfohlene tägliche orale Supplementation von 600 IE Vitamin-D (Abt, 2017).

#### **Einflussfaktoren auf den Vitamin-D-Metabolismus in der Haut**

90% des VD werden unter physiologischen Bedingungen über die Haut metabolisiert und in die Blutzirkulation abgegeben (Dötsch, 2014). Die saisonalen Schwankungen in der VD-Konzentration zeigen auf, dass der VD-Metabolismus in der Haut wichtiger ist als die Aufnahme durch die Ernährung (Combs, 2012). Der Metabolismus von VD in der Haut wird neben Einflussfaktoren wie Jahreszeit, Hauttyp und geographischer

Breitengrad auch von der Hautbedeckung beeinflusst (Dötsch, 2014). Diese Einflussfaktoren werden in den folgenden Abschnitten erläutert.

### **Einflussfaktoren Sonnenexposition und geographische Breitengrade des Wohnorts**

Eine ausreichende Sonnenexposition besitzt eine zentrale Bedeutung für die Sicherstellung der VD-Versorgung (Hahn, 2019). Die Eidgenössische Ernährungscommission (EEK) (2012) vertritt die Ansicht, dass die Mehrheit der täglichen Aktivitäten der Schweizer Bevölkerung in Innenräumen stattfindet. Hinzu kommt, dass die Sonnenexposition aus Angst vor der Entwicklung von Hautkrebs des Öfteren vermieden wird. Diese beiden Faktoren verhindern eine ausreichende Sonnenexposition. (EEK, 2012) Die Sonnenexposition wird gemäss Hahn (2019) von starken regionalen Schwankungen beeinflusst. Combs (2012) zeigt auf, dass die VD-produzierende Ultraviolettstrahlung mit dem Zenitwinkel der Sonne variiert und zur Mittagszeit am stärksten ist. Sie erreicht im Hochsommer das jährliche Maximum und nimmt mit der Entfernung vom Erdäquator ab (Combs, 2012). Menschen, die an geografischen Breitengraden mit langen Wintermonaten leben, können aufgrund der niedrigen Sonnenexposition und der Notwendigkeit, den grössten Teil des Körpers zu bedecken, unzureichende VD-Konzentrationen im Blut und VD-Speicher aufweisen (Religi et al., 2019).

Des Weiteren wird nach Nair und Maseeh (2012) der VD-Metabolismus in der Haut durch das Tragen eines Sonnenschutzmittels mit einem *Lichtschutzfaktor* von  $\geq 30$  zu 95% reduziert. Der VD-Metabolismus in der Haut ist bei schwangeren Frauen eingeschränkt, welche aus religiösen Gründen Gewänder oder Kopfbedeckungen tragen. Eine stationäre Behandlung und ein Arbeitsumfeld, welche die Sonnenexposition einschränken, wirken sich ebenfalls negativ auf den VD-Metabolismus aus. (Nair & Maseeh, 2012)

### **Einflussfaktor Jahreszeit**

Der VD-Metabolismus in der Haut findet in den europäischen Breitengraden in erster Linie in den Monaten April bis September statt (Dötsch, 2014). Gemäss Religi et al.,

(2019) ist die empfohlene VD-Konzentration im Herbst und im Winter oft unerreichbar, da für eine ausreichende VD-Konzentration wöchentlich 6,5 Stunden Sonnenexposition bei 8- 10% unbedeckter Hautoberfläche notwendig wären. Auch in den Sommermonaten verhindern das Alter, der Hauttyp, die Bekleidung und die Verwendung von Sonnenschutzmittel vielfach einen ausreichenden dermalen Metabolismus des VD (Hahn, 2019). Rohrmann (2019) zeigt auf, dass der mittlere VD-Wert, der in der frühen Schwangerschaft im Blut von werdenden Müttern in der Schweiz gemessen wurde, je nach Jahreszeit und Hauttyp variiert. Die Konzentration ist sowohl bei Frauen mit dunklem Hauttyp (Hauttyp V und VI) als auch bei Frauen mit hellem Hauttyp (Hauttyp I-IV) in den Sommermonaten am höchsten. Im Winter und im Frühling sind die Mangelerscheinungen deutlicher ausgeprägter (Rohrmann, 2019). Die Einteilung der Hauttypen wird im folgenden Abschnitt ausführlicher erklärt.

### **Einflussfaktor Ethnizität**

Die Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe wird unter anderem durch verschiedene Hauttypen bestimmt (Visscher, 2017). Das Bundesamt für Strahlenschutz (2021) teilt europäische Hauttypen in die Hauttypen I bis IV ein. Bewohner der Arabischen Halbinsel, Nordafrikas, Indiens und dunkelpigmentierte Asiaten werden dem Hauttyp V zugeteilt. Ureinwohner Zentralafrikas und Australiens werden in den Hauttyp VI eingeteilt. (Bundesamt für Strahlenschutz, 2021) Menschen mit dem Hauttyp V und VI haben eine reduzierte Fähigkeit der Haut VD zu produzieren (Nair & Maseeh, 2012). Demnach benötigen sie eine mindestens drei- bis fünffach längere Sonnenexposition, um die gleiche Menge VD wie Menschen mit dem Hauttyp I bis IV zu bilden (Nair & Maseeh, 2012).

### **Einflussfaktor Body-Mass-Index**

Ein *Body-Mass-Index* (BMI)  $> 30 \text{ kg/m}^2$  wird mit einem VDM in Zusammenhang gebracht (Nair & Maseeh, 2012; Schild, 2016; Combs, 2012). Menschen mit einem erhöhten BMI haben eine vergrößerte Menge an *subkutanem Fettgewebe*. Daraus ergibt sich, dass vermehrt VD im subkutanen Fettgewebe gespeichert wird und somit dessen Freisetzung in den Blutkreislauf verändert ist. (Nair & Maseeh, 2012)

## **Einflussfaktor Kalzium und Parathormon**

Das Kalzium und das *Parathormon* beeinflussen neben verschiedenen anderen biochemischen Strukturen die Regulation des VD-Metabolismus massgeblich. VD-Rezeptoren regeln die Informationen der Gene, welche das Parathormon koordinieren (Combs, 2012). Im Folgenden wird die *negative Rückkopplung* des VD durch das Kalzium und das Parathormon erklärt. Sinkendes, ionisiertes Kalzium lässt das Parathormon steigen. Die Niere *hydroxyliert* vermehrt Cholekalziferol und somit steigt die VD-Konzentration. Die enterale und renale Kalzium-Resorption und der Kalzium-Einbau in die Knochen werden gesteigert. Ein negatives Feedback wird an das Parathormon gegeben, woraufhin das Parathormon sinkt. (Wiesenaue, 2018).

### **3.1.5 Vitamin-D-Mangel Screening**

Holick et al. (2011) schlussfolgern in einer Leitlinie, welche einer S3-Leitlinie entspricht (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2021), dass keine ausreichende Evidenz vorliegt, welche ein Populationsscreening auf einen VDM bei Personen ohne Risikofaktoren empfehlen. Folgende Frauen gehören jedoch zur Risikogruppe bezüglich eines VDM in der Schwangerschaft und sollten getestet werden:

- Frauen mit VD-armer Ernährung (ohne regelmässigen Verzehr von Fisch, Fleisch, Eiern, VD-haltiger Margarine oder Müsli) (Schild, 2016)
- Frauen mit einer eingeschränkten Sonnenexposition (Flood-Nichols et al., 2015)
- Frauen mit Übergewicht (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) (Schild, 2016)
- Frauen mit einem Hauttyp V und VI (Flood-Nichols et al., 2015)

Die VD-Konzentration wird im Blutserum oder Blutplasma bestimmt. Der 25-Hydroxyvitamin-Wert soll bestimmt werden, um die Versorgungskonzentration abzubilden. Zur Überprüfung der Metabolisierung von VD wird der 1,25-Dihydroxyvitamin-Wert erfasst. (Jomaa, 2019)

Für das Screening von VD liefern zurzeit gemäss Göthel (2020) *massenspektrometrische Analysetechniken* die exaktesten Ergebnisse zur Bestimmung der VD-Konzentration. Diese Analysetechniken können nicht flächenmässig eingesetzt werden, da sie teuer und aufwendig sind. Weiter liegen



*immunologische Analysetechniken* vor, welche automatisiert und kostengünstig angewendet werden können. Immunologische Analysetechniken haben eine höhere Fehleranfälligkeit als massenspektrometrische Analysetechniken, da eine unspezifische Reaktion stattfindet. Somit kann der tatsächliche Wert über- oder unterschätzt werden. (Göthel, 2020)

### 3.1.6 Referenzwerte der Vitamin-D-Konzentration für die *allgemeine Bevölkerung*

Gemäss Charoenngam und Holick (2020) ist es immer noch umstritten, welche VD-Konzentration optimal für die körperliche Gesundheit der *allgemeinen Bevölkerung* ist. In den vergangenen zehn Jahren passten laut Göthel (2020) viele Institutionen ihre Empfehlungen und Richtlinien mehrfach an. Die Mehrheit der renommierten Wissenschaftler empfehlen, basierend auf Studien der letzten 15 Jahren, einen als vorteilhaft angesehenen Zielwert von 75 nmol/l (30 ng/ml) für Erwachsene. In der folgenden Tabelle wird die Einteilung einer unzureichenden 25(OH)D-Serumkonzentration für die *allgemeine Bevölkerung* nach Göthel (2020) aufgezeigt.

Tabelle 3: Einteilung VDM nach Göthel (2020) (Eigene Darstellung, 2021)

Einteilung	25(OH)D-Serumkonzentration
Leichter VDM	50 - 75 nmol/l (20 - 30 ng/ml)
Mittelgradiger VDM	25 - 50 nmol/l (10 - 20 ng/ml)
Schwerer VDM	< 25 nmol/l (< 10 ng/ml).

Betrachtet man die Referenzwerte der VD-Konzentration, muss zwischen den beiden Einheiten nmol/l und ng/ml unterschieden und der Umrechnungsfaktor 2,5 von ng/ml in nmol/l beachtet werden (Göthel, 2020).

Das Eidgenössische Amt für Ernährung stellt übereinstimmend mit der US Endocrine Society (Quack Lötscher et al., 2012) und der European Food Safety Authority (2016) fest, dass Forschungsbedarf bezüglich der VD-Grenzwerte für die allgemeine

Bevölkerung besteht. Gemäss Quack Löttscher et al. (2012) sollen VD-Grenzwerte im Zusammenhang mit dem Erkranken an einem DM-Typ-2 erforscht werden.

### **3.1.7 Referenzwerte der Vitamin-D-Konzentration in der Schwangerschaft**

Die Mehrheit der Forschungsarbeiten empfehlen eine Serum-25(OH)D-Konzentration von  $\geq 50$  nmol/l während der Schwangerschaft. In der Literatur kann jedoch keine absolute Übereinstimmung für den Normbereich von VD in der Schwangerschaft gefunden werden. (Keshavarz et al., 2019)

## **3.2 Gestationsdiabetes mellitus**

Im Folgenden werden relevante Informationen zur Thematik des Gestationsdiabetes mellitus vorgestellt.

### **3.2.1 Definition**

Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) definieren in ihrer Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) einen GDM als erstmals in der Schwangerschaft diagnostizierte Glukosetoleranzstörung. Die Diagnose erfolgt erstmals ab der 24. SSW mittels eines 75g-oralen-Glukosetoleranztests (oGTT) unter qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma und unter standardisierten Bedingungen. Die Definition eines manifesten Diabetes gehört nicht zur Kategorie eines GDM und entspricht der Definition ausserhalb der Schwangerschaft. (AWMF, 2018)

### **3.2.2 Einfluss der Schwangerschaft auf den Glukosemetabolismus**

«Ein GDM entspricht pathophysiologisch einem Typ-2-Diabetes» (Schaefer-Graf & Kautzky-Willer, 2016, S. 599) und wird als eine chronische Funktionsstörung beschrieben, gekennzeichnet durch eine zunehmende Insulinresistenz mit abfallender  $\beta$ -Zell-Kompensation (AWMF, 2018). Schaefer-Graf und Kautzky-Willer (2016) beschreiben nach Ryan (2003) und Kautzky-Willer et al. (1997) physiologischen Veränderungen des Glukosemetabolismus die in der Schwangerschaft wie folgt: Im ersten Trimester wird die Insulinsensitivität durch die insulinanaloge Wirkung des  $\beta$ -humanen-Choriongonadotropin verbessert. Ab der Mitte des zweiten Trimesters fungieren die plazentaren Schwangerschaftshormone Progesteron, humanes plazentares Laktogen, Prolaktin, plazentares Wachstumshormon und Cortisol als Insulinantagonisten. (Schaefer-Graf & Kautzky-Willer, 2016, nach Ryan, 2003 & Kautzky-Willer et al., 1997) Daraus entsteht nach Stiefel (2020) eine zunehmende Insulinresistenz mit einem erhöhtem Insulinbedarf. Dieser erhöhte Insulinbedarf wird bei einer gesunden Schwangeren durch eine gesteigerte

Insulinproduktion kompensiert. Bei einem GDM funktioniert folglich dieser Regelmechanismus nicht und es kommt nach Glukosebelastung zu einer maternalen Hyperglykämie. Im dritten Trimester macht sich die Insulinresistenz am deutlichsten bemerkbar, verbessert sich jedoch meist schlagartig nach der Entbindung (Schaefer-Graf & Kautzky-Willer, 2016).

### **3.2.3 Risikofaktoren Gestationsdiabetes mellitus**

Gross et al. (2017) erklären, dass die Entwicklung eines GDM mit mehreren genetischen und umweltbedingten Risikofaktoren sowie Verhaltensweisen assoziiert ist. Es weisen jedoch lediglich 50- 80% der Frauen mit einem GDM einen oder mehrere dieser bekannten Risikofaktoren auf. Frauen, welche einen GDM entwickeln, sind nach Stiefel (2020) genetisch und metabolisch prädisponiert. Laut Boulvain et al., (2011) zählen Frauen zur Risikogruppe, welche bereits vor der Schwangerschaft adipös waren (BMI > 30) oder eine nicht-kaukasische Herkunft haben. Auch ein *polyzystisches Ovarialsyndrom*, eine familiäre Prädisposition für Diabetes mellitus (DM) Typ 2 (Verwandschaft ersten Grades) und ein GDM in einer vorangegangenen Schwangerschaft gelten als Risikofaktoren. In der AWMF-Leitlinie werden weiter der Zustand nach einer Totgeburt und *habituellem Abort* und eine Geburt eines Kindes mit *Makrosomie* in einer vorangegangenen Schwangerschaft als Risikofaktoren ausgeführt (AWMF, 2018). Während der Schwangerschaft können zusätzliche Faktoren wie eine übermässige Gewichtszunahme (> 20kg) oder Adipositas, körperliche Inaktivität, ein *Polyhydramion*, fetale Fehlbildungen, *hypertensive Erkrankungen* und Harnwegs- und Vaginalinfektionen ein Risiko darstellen (Stiefel, 2020).

### **3.2.4 Gestationsdiabetes mellitus Screening**

Weltweit sind verschiedene Empfehlungen zum GDM-Screening vorhanden. Empfehlungen zum GDM-Screening werden vom American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (ACOG, 2018), von der Canadian Diabetes Association (CDA) (CDA, 2013), von der American Diabetes Association (ADA) (ADA, 2009) und von der International Association of the Diabetes an Pregnancy Study Groups

(IADPSG) ausgesprochen (IADPSG, 2010). Gemäss Boulvain et al. (2011) haben mehrere internationale geburtshilflich-gynäkologische und diabetologische Gesellschaften und auch internationale Organisationen, wie zum Beispiel die World Health Organisation (WHO), die Empfehlungen zum GDM-Screening von der IADPSG übernommen. Basierend auf den Resultaten der HAPO-Studie hat die IADPSG Kriterien zur Diagnostik und Grenzwerte definiert (IADPSG, 2010). Die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) bezieht sich in ihren Empfehlungen auf die AWMF-Leitlinie der DGGG und DDG, welche sich ebenso nach den Kriterien der IADPSG richtet (Schaefer-Graf & Kautzky-Willer, 2016). Gemäss Schaefer-Graf und Kautzky-Willer (2016) wird Frauen mit vorhandenen Risikofaktoren ein Screening in der Frühschwangerschaft (vor 24+0 SSW) auf unerkannte präexistente Glukosestoffwechselstörungen empfohlen. Dasselbe gilt beim Vorliegen von diabetespezifischen Symptomen wie *Polyurie*, *Polydipsie* und ausgeprägte *Glucosurie* im Spontanurin. Dazu wird die Messung des Nüchternglukosewertes und des *HbA1c*-Wertes empfohlen. (Schaefer-Graf & Kautzky-Willer, 2016) In einem Expertenbrief beschreiben Boulvain et al. (2011) das empfohlene Vorgehen eines Screenings zur Erkennung eines GDM. Nach diesem soll bei allen schwangeren Frauen zwischen 24+0 und 27+6 SSW ein zweistufiges Screening mittels Nüchternglukosebestimmung und 75g-oGTT durchgeführt werden. Dabei wird zuerst die Nüchternglukose bestimmt. Die Diagnose eines GDM ist gemäss SGGG gegeben, wenn der Wert der Nüchternglukosebestimmung  $\geq 5,1$  mmol/l ist. Bei einem Wert von  $< 4,4$  mmol/l ist die Diagnose eines GDM wenig wahrscheinlich. Liegt der Wert zwischen 4,4 und 5,0 mmol/l, erfolgt ein 75g-oGTT. Dabei werden 75g Glucose oral eingenommen und es erfolgen Blutglukosebestimmungen nach ein und nach zwei Stunden. (Boulvain et al., 2011) Wie in der AWMF-Leitlinie (2018) beschrieben, wird ein GDM durch das Erreichen oder Überschreiten von mindestens einem der drei Grenzwerte im venösen Plasma diagnostiziert (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: oGTT Grenzwerte (AWMF, 2018) (Eigene Darstellung, 2021)

Zeitpunkt	mmol/l	mg/dl
nüchtern	≥ 5,1	≥ 92
Nach einer Stunde	≥ 10,0	≥ 180
Nach zwei Stunden	≥ 8,5	≥ 153

Wird das vorgesehene Zeitfenster von 24+0 bis 27+6 SSW überschritten, kann der Test nach den Empfehlungen der AWMF-Leitlinie (2018) später durchgeführt werden. Trotz negativem Ausfall des Screenings zwischen 24+0 und 27+6 SSW erfordert das Auftreten von Hinweiszeichen für einen GDM eine erneute Durchführung eines 75g-oGTT im dritten Trimester. Zu diesen Hinweiszeichen gehören sonografische Befunde wie Polyhydramnion und Makrosomie des Kindes oder eine massive Glucosurie. (AWMF, 2018)

### 3.2.5 Standardisierte Bedingungen für den 75g-oGTT

Die Standardbedingungen zur Durchführung eines 75g-oGTT werden von der AWMF (2018) folgendermassen erläutert. Es dürfen keine akuten Erkrankungen, Fieber, Hyperemesis oder ärztlich verordnete Bettruhen vorliegen. Am Morgen vor dem Test findet keine Einnahme oder parenterale Applikation kontrainsulinärer Medikation (z. B. Cortisol, L-Thyroxin,  $\beta$ -Sympathomimetika, Progesteron) statt. Es müssen mindestens fünf Tage seit der letzten Injektion von Bethamethason bei Induktion der fetalen Lungenreife vergangen sein und die Frau muss mindestens teilmobilisiert sein. Es darf keine Voroperation am oberen Magen-Darm-Trakt stattgefunden haben. Kurz vor und während des oGTT findet keine aussergewöhnliche körperliche Belastung statt, die schwangere Frau raucht nicht und sitzt während des Tests nahe dem Testlabor. In den drei Tagen vor der Durchführung des oGTT hatte die Frau normale, individuelle Ess- und Trinkgewohnheiten mit der üblichen Menge an Kohlenhydraten. Ab 22:00 Uhr des Vorabends wurde eine mindestens achtstündige Nahrungskarenz eingehalten. Der Testbeginn findet aufgrund der tageszeitlichen Abhängigkeit der Glukosetoleranz am darauffolgenden Morgen zwischen 6:00 Uhr

und 9:00 Uhr statt. Die schwangere Frau trinkt schluckweise innerhalb von drei bis fünf Minuten 75g Glukose aufgelöst in 300ml Wasser. (AWMF, 2018)

### **3.2.6 50g-Glucose-Challenge-Test (GCT)**

Der GCT kann unabhängig von der vorausgegangenen Nahrungszufuhr und der Tageszeit im nicht-nüchternen Zustand durchgeführt werden und erfolgt ebenfalls zwischen der 24+0 und 27+6 SSW (AWMF, 2018). Claudi-Böhm und Böhm (2012) erläutern das Vorgehen eines 50g-GCT folgendermassen: Es werden 50g Glucose in 200 ml Wasser aufgelöst und innerhalb von drei bis fünf Minuten getrunken. Währenddessen soll die Schwangere in der Praxis/Ambulanz sitzen und nicht rauchen. Eine Stunde nach Trinken der Testlösung erfolgt die Messung der Blutglukose aus dem venösen Plasma. Ein Blutglukosewert von  $\geq 135$  mg/dl ( $\geq 7,5$  mmol/l) gilt als positives Screening für einen möglichen GDM und ein anschliessender diagnostischer 75g-oGTT muss erfolgen. Bei einem Screening-Wert von  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/l) wird die Diagnose GDM direkt und ohne oGTT gestellt. (Claudi-Böhm & Böhm, 2012) Der GCT entspricht nicht den Diagnosekriterien der IADPSG und der WHO, weshalb das Screening als ungeeignet gilt und somit nicht von den Fachgesellschaften empfohlen wird. Es wird primär der 75g-oGTT empfohlen. (AWMF, 2018)

### **3.2.7 Mögliche Folgen**

Die Häufigkeit von maternalen, im Besonderen von kindlichen Komplikationen steht in einem kontinuierlichen Zusammenhang mit den maternalen Blutglukosewerten. Ein Schwellenwert existiert jedoch nicht. (Claudi-Böhm & Böhm, 2012) Hohe maternale Blutglukosespiegel führen zu hohen kindlichen Blutglukosespiegeln und der Fetus bildet mehr Insulin (Stiefel, 2020).

Mögliche Folgen davon werden von Boulvain et al. (2011) erläutert. Dazu zählt die fetale Makrosomie, welche zu einer Sectio Caesarea, einer Schulterdystokie, einem Atemnotsyndrom und zu kindlichen Geburtsverletzungen führen kann. Weiter kann ein GDM zu einem fetalen Hyperinsulinismus führen, welcher eine neonatale

Hypoglykämie aufgrund des plötzlichen Ausbleibens der maternalen Glukosezufuhr verursachen kann. Aufgrund der Langzeitbelastung durch die Hyperglykämie kann zudem ein metabolisches Syndrom entstehen. (Boulvain et al., 2011) Gemäss Claudi-Böhm und Böhm (2012) weisen Schwangere mit GDM zudem ein erhöhtes Risiko für Harnwegsinfekte, Gestationshypertonie und Präeklampsie auf. Bei der Geburt kommt es häufiger zu höhergradigen mütterlichen Geburtsverletzungen, transfusionspflichtigen postpartalen Blutungen und zu vaginal-operativen Entbindungen (Schaefer-Graf & Kautzky-Willer, 2016). Das Diabetesrisiko im späteren Leben und das GDM-Risiko in Folgeschwangerschaften sind erhöht (AWMF, 2018).



## 4 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die vier selektierten Studien und die Metaanalyse zur Beantwortung der Fragestellung einzeln zusammengefasst und kritisch gewürdigt. Informationen zum Forschungsgegenstand, dem Studiendesign, der Datenerhebung und -analyse sowie zu den Ergebnissen werden zusammengefasst. Zusätzlich werden im Rahmen der kritischen Würdigung die Gütekriterien und das Evidenzlevel beurteilt.

### 4.1 Metaanalyse von Rizzo et al. (2019)

Tabelle 5: Metaanalyse von Rizzo et al. (2019) (Eigene Darstellung, 2021)

<b>«Vitamin D and Gestational Diabetes Mellitus: Is There a Link?»</b>	
Forschende	Rizzo, G., Garzon, S., Fichera, M., Panella, M., Catena, U., Schiattarella, S., de Franciscis, P., Vilos, G., Tesarik, J., Török, P., Grosso, G.
Design	Metaanalyse von publizierten Metaanalysen

Aufgrund fehlender Relevanz für die Beantwortung der Fragestellung werden die Informationen zum Thema «VD-Supplementation» weder zusammengefasst noch kritisch gewürdigt.

#### Zusammenfassung

In der vorliegenden Metaanalyse werden aktuelle Metaanalysen verglichen mit dem Ziel, einen möglichen Zusammenhang zwischen einem VDM und der Entwicklung eines GDM im Schwangerschaftsverlauf aufzuzeigen. Sieben Metaanalysen, welche insgesamt 145 Beobachtungsstudien auswerteten und zwischen 2012 und 2018 veröffentlicht wurden, werden in den Vergleich miteinbezogen. Die Literaturrecherche erfolgte in den Datenbanken Pubmed und Crossref. Die Uneinheitlichkeit der GDM-Diagnosekriterien wird anhand der Empfehlungen der Fachgesellschaften ACOG, CDA, IADPSG, WHO und ADA aufgezeigt. Die Notwendigkeit eines Konsenses, welcher die Grenzwerte und den Standard verschiedener Analysetechniken zum

Nachweis der VD-Konzentration festlegt, wird dargelegt. Zur Datenanalyse wurde das Konfidenzintervall berechnet. Um das Ausmass der Heterogenität der eingeschlossenen Primärmetaanalysen aufzuzeigen, wurde eine Heterogenitätsanalyse durchgeführt. Im Folgenden werden die Hauptergebnisse zusammengefasst. Fünf der verglichenen Metaanalysen zeigen einen Zusammenhang zwischen einer niedrigen VD-Konzentration und der Erkrankung an einem GDM auf (Rizzo et al., 2019 nach Poel et al., 2012; Aghajafari et al., 2013; Lu et al., 2016; Amrei et al., 2018; Hu et al., 2018).

Zwei Metaanalysen zeigen eine moderate Korrelation zwischen einer niedrigen VD-Konzentration und einem erhöhten Risiko, an einem GDM zu erkranken (Rizzo et al., 2019, nach Wei et al., 2013; Zhang et al. 2015). Lediglich zwei der sieben verglichenen Metaanalysen weisen 0.0% Homogenität auf (Rizzo et al., 2019, nach Aghajafari et al., 2013; Wei et al., 2013).

Eine kritische Auseinandersetzung mit der Methodik der Metaanalysen von Poel et al. (2012), Aghajafai et al. (2013) und Wei et al. (2013) kann der Forschungsarbeit nicht entnommen werden. Die von Zang et al. (2015) verglichenen Beobachtungsstudien zeigen sieben verschiedene GDM-Diagnosekriterien und fünf verschiedene Analysetechniken zur Bestimmung der VD-Konzentration auf. Hinzu kommt eine grosse Vielfalt an Teilnehmenden-Charakteristika und dass die Störfaktoren Hauttyp und BMI nicht von allen miteinbezogenen Metaanalysen berücksichtigt wurden. Im Folgenden wird die kritische Würdigung der Metaanalyse von Lu et al. (2016) durch Rizzo et al. (2019) dargelegt. Die Teilnehmenden waren auch nach Berechnungen von Untergruppenanalysen heterogen bezüglich ihrer geographischen Herkunft. Die Hypothese der Forschungsarbeit konnte angenommen werden, wenn die VD-Konzentrationen mittels der massenspektrometrischen Analysetechnik ausgewertet wurde, jedoch nicht, wenn eine immunologische Analysetechnik verwendet wurde. Als weitere Schwächen der Metaanalyse werden die Heterogenität der GDM-Diagnosekriterien und der VD-Grenzwerte genannt. Es fehlen Informationen zu folgenden Einflussfaktoren: Hauttyp, *sozioökonomischer Index (SEI)*, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Sonneneinstrahlung und VD-

Supplementation. Die kritische Würdigung der Metaanalyse von Hu et al. (2018) durch Rizzo et al. (2019) beinhaltet folgende Punkte. Die zur Bestimmung der VD-Konzentration und der Diagnosestellung des GDM verwendeten Grenzwerte sind homogen. Die Störfaktoren BMI, Ethnizität, Jahreszeit, Gestationsalter, körperliche Aktivität, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Parität, VD-Supplementation, Alkoholkonsum und SEI wurden berücksichtigt.

Rizzo et al. (2019) kommen zum Fazit, dass bezüglich GDM die Störfaktoren reduzierte physische Aktivität, erhöhter BMI und erhöhtes mütterliches Alter berücksichtigt werden sollten. Weitere relevante Störfaktoren sind eine VD-Supplementation (Art und Dosis) und die Einflussfaktoren auf den endogenen VD-Metabolismus. Rizzo et al. (2019) kommen zum Ergebnis, dass der Zusammenhang zwischen einem VDM und dem Krankheitsbild GDM signifikant ist. Dieses Ergebnis ist nur repräsentativ für industrialisierte Länder, für Grenzwerte der GDM-Diagnose der Fachgesellschaften ADA, ADPS und WHO und wenn der Unterschied der VD-Konzentration zwischen den Kohorten mit/ohne GDM signifikant ist. Das Ergebnis wird durch das Ausmass der Heterogenität limitiert. Diese Heterogenität besteht bezüglich der Einflussfaktoren Ethnizität, geographischer Breitengrade des Wohnorts, Hauttyp, Gestationsalter, Analysemethoden und Grenzwerte von VDM und GDM.

### **Kritische Würdigung**

Die Forschenden der vorliegenden Metaanalyse formulieren ein klar definiertes Forschungsziel. Es wird keine Forschungsfrage dargelegt. Die Population und die Hypothese werden definiert. Es wird nicht angegeben, wie und ob die Forschenden adäquate Metaanalysen zur Auswertung herbeigezogen haben. Unklar ist, ob die Metaanalysen aufgrund deren signifikanten Ergebnisse miteinbezogen wurden. Alle Metaanalysen weisen das gleiche Design auf. Es bleibt unklar, ob die verglichenen Metaanalysen ein dem Forschungsziel entsprechendes Design vorweisen. Nicht ersichtlich ist, ob alle relevanten Metaanalysen in die Auswertung miteinbezogen wurden. Welche Datenbanken für die Literaturrecherche verwendet wurden, kann weder dem Fliesstext noch den Tabellen entnommen werden. Im Literaturverzeichnis wird ersichtlich, dass die Literaturrecherche auf Pubmed und Crossref erfolgte und

dass die Forschenden an keiner der ausgewerteten Forschungsarbeiten direkt beteiligt waren. Es werden ausschliesslich aktuelle, publizierte Metaanalysen in englischer Sprache ausgewertet. Die Qualität der ausgewerteten Metaanalysen wird nicht vollumfänglich gewürdigt, es wird lediglich auf einzelne Aspekte eingegangen. In der folgenden Argumentation wird die Datenanalyse kritisch gewürdigt. Es fehlt eine grafische Methode, welche die Effektgrössen der gegenübergestellten Metaanalysen mit dem gepoolten Ergebnis darstellt. Das Heterogenitäts-Mass  $I^2$  ermöglicht die Quantifizierung des Ausmasses der Heterogenität zwischen den Primärmetaanalysen. In die Berechnung des Konfidenzintervalls wurde fälschlicherweise eine Metaanalyse miteinbezogen, welche den Risk-Ratio-Wert berechnet hat. Dies erschwert den Vergleich mit den sechs weiteren Metaanalysen, welche den Odds-Ratio-Wert berechnet haben. Die Gegenüberstellung der Resultate erscheint sinnvoll, da die gewählten Metaanalysen zu einem gleichen oder ähnlichen Ergebnis gekommen sind. Die Ergebnisse der Metaanalyse sind klar ersichtlich und werden in einer Tabelle grafisch dargestellt. Die Ergebnisse sind nicht vollumfänglich vergleichbar, weil zu berücksichtigende relevante Störfaktoren fehlen oder nicht übereinstimmen. Weiter sind sowohl die Definitionen der Grenzwerte als auch die Analysetechniken der VD-Konzentration und des GDM uneinheitlich.

Im Folgenden werden die Gütekriterien der vorliegenden Metaanalyse gewürdigt und es erfolgt eine Einteilung in ein Evidenzlevel. Dem Literaturverzeichnis kann entnommen werden, dass die Forschenden an keiner der ausgewerteten Forschungsarbeiten direkt beteiligt waren. Die Forschenden deklarieren keinen Interessenskonflikt. Die Objektivität der Metaanalyse ist gegeben. Die unzureichende Begründung der Auswahl der Metaanalysen und fehlende Zeitangaben zur Datensuche schwächen die Reliabilität. Die interne Validität ist gegeben, da Metaanalysen verglichen werden, welche die Fragestellung beantworten. Die externe Validität ist nicht gegeben, da die Ergebnisse aufgrund der Heterogenität nicht generalisiert werden können. Die Metaanalyse wird nach der Pyramide von DiCenso et al. (2009) auf der drittuntersten von sechs Stufen eingeteilt.

## 4.2 Studie 1 von Lacroix et al. (2014)

Tabelle 6: Studie von Lacroix et al. (2014) (Eigene Darstellung, 2021)

### «Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus»

Forschende Lacroix, M., Battista, M., Doyon, M, Houde, H., Menard, J., Ardilouze, J., Hivert, M., Perron, P.

Land Kanada

Design Prospektive Kohortenstudie

Aufgrund fehlender Relevanz für die Beantwortung der Fragestellung werden die Informationen zu den Themen «VD-Supplementation» und «Messung der Insulinkonzentration» weder zusammengefasst noch kritisch gewürdigt.

### Zusammenfassung

Die vorliegende Studie erforscht die Hypothese, ob ein niedriger Vitamin-D-Spiegel im ersten Trimester mit dem Risiko der Entwicklung eines GDM in Zusammenhang steht. Der Forschungsbedarf zu einem möglichen Zusammenhang zwischen einem VDM und dem Krankheitsbild GDM wird mit der widersprüchlichen Evidenzlage aufgezeigt. Zur Rekrutierung der Teilnehmenden wurden folgende Ausschlusskriterien definiert: DM-Typ 1 und 2, Diabetes im ersten Trimester, Drogen- oder Alkoholkonsum, nicht therapierte endokrine Krankheiten und andere medizinische, den Glukosestoffwechsel beeinflussende Erkrankungen. 655 Frauen, wovon 97.5% aus Europa abstammen, wurden in einer prospektiven Kohortenstudie beobachtet. Die Daten wurden im Universitätsspital Sherbrooke in Kanada erhoben.

Im ersten Trimester wurden folgende demographische Daten und Grundmerkmale mittels Fragebogen erhoben: ethnischer Hintergrund, SSW, VD-Supplementation und die persönliche und familiäre Krankengeschichte. Daten zum Lebensstil und zur körperlichen Aktivität wurden ermittelt. Die VD-Konzentration wurde mittels einer massenspektrometrischen Analysetechnik bestimmt und anthropometrische

Messungen wurden durchgeführt. Im zweiten Trimester wurden die anamnestischen Angaben aktualisiert und Informationen zu einer allfälligen Medikamenteneinnahme erhoben. Ein 75g-oGTT wurde durchgeführt und darauf basierend die Diagnose GDM gemäss der Empfehlung der IADPSG gestellt. Die VD-Konzentration wurden mittels den Diagnosekriterien der Endocrine Society bestimmt.

Die Forschenden kommen zum Hauptergebnis, dass eine niedrige VD-Konzentration im ersten Trimester in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko, an einem GDM zu erkranken, steht. Dieser Zusammenhang bleibt auch nach Berücksichtigung der Störfaktoren (Jahreszeit der Blutentnahme, VD-Lebensstil-Score, Parathormonspiegel, Parität und Ethnizität) und der Risikofaktoren für einen GDM (GDM in einer vorangegangenen Schwangerschaft, Geburt eines makrosomen Kindes, DM in der Familienanamnese und dem Taillenumfang) statistisch signifikant. Die Forschenden zeigen eine Diskrepanz der Ergebnisse ihrer Studie und den Ergebnissen anderer Studien auf. Als Ursachen dieser Diskrepanz sehen die Forschenden die uneinheitlichen Definitionen des VDM, die unterschiedlichen Kriterien für die GDM-Diagnose und den Einfluss des jeweiligen Studiendesigns. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie liefern zusätzliche Argumente für eine präventive VD-Supplementation zu Beginn der Schwangerschaft, um das Risiko an einem GDM zu erkranken, zu minimieren. Lacroix et al. (2014) halten fest, dass der Zusammenhang in weiteren, aussagekräftigeren klinischen Interventionsstudien bestätigt werden muss, bevor Empfehlungen abgegeben werden können.

### **Kritische Würdigung**

Im folgenden Abschnitt wird auf die Stärken der Studie eingegangen. Der Forschungsbedarf wird umfassend und durch die kontroverse Studienlage begründet. Die daraus resultierende Hypothese ist nachvollziehbar. Die Ergebnisse konnten mithilfe des gewählten Designs passend erarbeitet werden, dies wird begründet. Die Ausschlusskriterien der Teilnehmendenrekrutierung wurden sinnvoll gewählt. Die Datenerhebung und die Auswahl der Messverfahren werden nachvollziehbar beschrieben. Mögliche Störfaktoren werden klar definiert. Die Messinstrumente «Blutentnahme für die VD-Konzentration» und «Blutzuckermessung für

den «OGTT» besitzen eine hohe Messgenauigkeit. Die anthropometrischen Messungen und der Fragebogen sind standardisiert und werden damit begründet, dass sie internationalen Empfehlungen entsprechen. Die VD-Werte wurden auf Normalverteilung geprüft. Die statistischen Verfahren wurden passend zu den Skalenniveaus der Variablen durchgeführt. Die Darstellung der Ergebnisse ist mit Hilfe von Tabellen sinnvoll strukturiert und übersichtlich. Stärken und Schwächen werden aufgezeigt und alle Resultate werden diskutiert.

Diesen Stärken der Studie stehen die im nachfolgenden Abschnitt erwähnten Schwächen gegenüber. Die fehlende Berechnung der erforderlichen Stichprobengröße schwächt die Repräsentativität der Ergebnisse. Angaben bezüglich des Zeitpunktes der Stichprobenrekrutierung und der Datenerhebung fehlen. Unklar ist, ob und wie viele Drop-outs vorliegen und wie die Datenerhebung des Lebensstils und der körperlichen Aktivität erfolgte. Es wird nicht definiert, wie und unter welchen Bedingungen die Anamnese im zweiten Trimester erfolgte und ob die Forschenden bei der Datenerhebung anwesend waren. Die Beziehung zwischen den Teilnehmenden und den Forschenden ist somit nicht klar definiert.

Im Folgenden werden die Gütekriterien der vorliegenden Studie gewürdigt und es erfolgt eine Einteilung in ein Evidenzlevel. Der Studie kann nicht entnommen werden, wer die Datenerhebung durchführte und ob die Forschenden an der Datenerhebung beteiligt waren. Somit ist die Objektivität der Studie eingeschränkt. Angaben zum Zeitraum der Datenerhebung fehlen. Die Messungen werden lediglich auf die Trimester eingegrenzt. Die Datenerhebung kann somit nicht als gänzlich reliabel angesehen werden. Die Datenanalyse berücksichtigt die erforderlichen Skalenniveaus und statistischen Verfahren und ist somit reliabel. Die interne Validität ist gegeben, da relevante Störfaktoren berücksichtigt und mögliche Ursachen für eine Datenverzerrung dargelegt wurden. Die fehlende Berechnung der erforderlichen Stichprobengröße schränkt die Repräsentativität und somit die externe Validität ein. Die Studie wird auf die unterste Stufe der 6 S Pyramide von DiCenso et al. (2009) eingestuft.

### 4.3 Studie 2 von Wilson et al. (2018)

Tabelle 7: Studie von Wilson et al. (2018) (Eigene Darstellung, 2021)

«Vitamin D levels in an Australian and New Zealand cohort and the association with pregnancy outcome»	
Forschende	Wilson, R.L., Leviton, A.J., Leemaqz, S.Y., Anderson P.H., Grieger J.A., Grzeskowiak, L.E., Verburg, P.E., McCowan, L., Deeker, G.A., Bianco-Miotto, T. und Roberts, C.T.
Land	Australien und Neuseeland
Design	Prospektive Kohortenstudie

Aufgrund fehlender Relevanz für die Beantwortung der Fragestellung werden die Informationen zu den Themen «fetales Geschlecht» und «Vergleich der Frauen aus Neuseeland und Australien» weder zusammengefasst noch kritisch gewürdigt.

#### Zusammenfassung

In dieser Studie untersuchen die Forschenden den Zusammenhang zwischen der VD-Konzentration und dem Schwangerschaftsoutcome GDM. Die Studie hat das Design einer prospektiven Kohortenstudie und ist ein Teil der SCOPE (Screening for Pregnancy Endpoint)-Studie. Von insgesamt 2800 Teilnehmenden stammen 1156 Schwangere aus Adelaide und 1644 Schwangere aus Auckland. Es galten die Einschlusskriterien Nulliparität und Einlingsschwangerschaft. Die Frauen wurden in der 15+1 SSW von einer Hebamme zu ihrer Demographie und zu ihrem Lebensstil befragt und das Körpergewicht und die Grösse wurden gemessen. Daraus resultierten die Daten zu den Variablen Ethnizität, Alter, BMI und SEI. Im gleichen Zeitrahmen wurde zudem Blut zur VD-Bestimmung im Serum abgenommen, welches mittels einer immunologischen Analysetechnik ausgewertet wurde. Es werden keine Angaben zum GDM-Screening und dessen Diagnosekriterien gemacht. Von insgesamt 2800 Frauen sind 87% Kaukasierinnen und 3,2% entwickelten einen GDM. Die Werte der VD-Konzentrationen wurden auf Normalverteilung geprüft und die Variablen BMI und SEI wurden als Störfaktoren berücksichtigt. Es wurden standardisierte VD-Konzentrationen berechnet, um den Monat der Blutentnahme und



somit den Einflussfaktor Jahreszeit zu berücksichtigen. Dazu wurde die Differenz der jeweiligen VD-Konzentration zur durchschnittlichen VD-Konzentration des entsprechenden Monats berechnet und miteinbezogen. Diese standardisierten VD-Konzentrationen wurden in *Interquartilbereiche* eingeteilt: tief ( $< 44$  nmol/l), mässig-tief (44 - 63 nmol/l), mässig-hoch (63-81 nmol/l) und hoch ( $> 81$  nmol/l). Die durchschnittliche VD-Konzentration aller Frauen beträgt 68,1 und 28% der Frauen ( $n = 772$ ) weisen einen VDM auf ( $< 50$  nmol/l). Ein um 53% verringertes Risiko, an einen GDM zu erkranken, wird bei einer hohen VD-Konzentration im Vergleich zu einem mässig-hohen VD-Konzentration festgestellt. Die Forschenden schlussfolgern, dass eine hohe standardisierte VD-Konzentration präventiv gegen die Erkrankung an einem GDM wirkt. Die Forschenden ermutigen zu fortlaufender Forschung und Diskussion über die Rolle von VD in der Schwangerschaft.

### **Kritische Würdigung:**

Im folgenden Abschnitt wird auf die Stärken der Studie eingegangen. Das Forschungsziel wird klar definiert und der Forschungsgegenstand lässt sich aus diesem ableiten. Das Thema und dessen Forschungsbedarf werden im Kontext von vorhandener Literatur umfassend und klar dargestellt. Das Studiendesign wurde passend zum Forschungsziel gewählt und erscheint als sinnvoll. Der maternale BMI und der SEI sind relevante Störfaktoren, welche in der Datenanalyse berücksichtigt wurden. Die einzelnen Schritte der Datenanalyse werden ausführlich und nachvollziehbar beschrieben. Die statistischen Verfahren wurden passend zu den Skalenniveaus der Variablen durchgeführt. Die präsentierten Ergebnisse sind präzise und stimmen mit den Tabellen überein. Die Aussagekraft der Ergebnisse wird durch den Vergleich und die kritische Diskussion mit den Ergebnissen anderer Studien bestärkt.

Diesen Stärken der Studie stehen die im nachfolgenden Abschnitt erwähnten Schwächen gegenüber. Es wird weder eine Forschungsfrage noch eine Hypothese formuliert. Über die Stichprobenrekrutierung durch die Forschenden der SCOPE-Studie fehlen Angaben, was die Objektivität einschränkt. Es fehlt eine Berechnung der erforderlichen Stichprobengrösse. Nicht ersichtlich ist, in wie vielen Spitälern die Daten erhoben wurden. Es wurden Daten analysiert, welche zwischen 2004 und

2008 erhoben wurden. Zu hinterfragen ist die Aktualität dieser Daten. Es werden keine Informationen zur Datenerhebung und Diagnosestellung des GDM gegeben. Die Durchführung der Befragung durch die Hebamme wird nicht beschrieben. Die Ergebnisse werden teilweise als signifikant bezeichnet, ein Signifikanzniveau lässt sich jedoch nicht verifizieren. Von den Forschenden werden weder Stärken noch Schwächen ihrer Studie diskutiert.

Im Folgenden werden die Gütekriterien der vorliegenden Studie gewürdigt und es erfolgt eine Einteilung in ein Evidenzlevel. Die Objektivität und die Reliabilität der Studie sind geschwächt, da die Datenerhebung der VD-Konzentrationen klar, aber alle anderen Datenerhebungsmethoden nicht oder eingeschränkt beschrieben werden. Die Objektivität wird durch fehlende Informationen zur Beteiligung der Forschenden an der Datenerhebung eingeschränkt. Die Reliabilität der Datenanalyse ist gegeben, da diese detailliert beschrieben wird und von anderen Forschenden wiederholt werden könnte. Durch die Berücksichtigung der Störfaktoren BMI und SEI wird die interne Validität der Studie gestärkt. Die externe Validität ist durch fehlende Angaben zum Setting der Datenerhebung eingeschränkt. Die Studie wird auf die unterste Stufe der 6 S Pyramide von DiCenso et al. (2009) eingestuft.

#### 4.4 Studie 3 von Parlea et al. (2012)

Tabelle 8: Studie von Parlea et al. (2012) (Eigene Darstellung, 2021)

##### «Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus»

Forschende	Parlea, L., Bromberg, I.L., Feig, D.S., Vieth. R., Merman, E., Lipscombe, L
------------	---

Land	Kanada
------	--------

Design	Fallkontrollstudie
--------	--------------------

#### Zusammenfassung

Das Ziel der Studie war es zu erforschen, ob eine tiefe VD-Konzentration in der Frühschwangerschaft einen Zusammenhang mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko an einem GDM aufweist. In der Einleitung wird ersichtlich, dass die Thematik bereits in verschiedenen Untersuchungen erforscht wurde. Mit dem Design einer Fallkontrollstudie wurden 331 schwangere Frauen zwischen März 2008 und Dezember 2008 im Mount Sinai Spital in Kanada untersucht. Von den insgesamt 116 Frauen mit GDM und 215 Frauen ohne GDM wiesen 58% eine kaukasische Ethnizität auf. Den Frauen mit GDM wurden mit wenigen Ausnahmen jeweils zwei Frauen ohne GDM zugeteilt. Diese Teilnehmenden waren einander in den Faktoren Ethnizität, Alter, Datum der Diagnosestellung des GDM und Jahreszeit zum Zeitpunkt der Blutentnahme ähnlich. Durch die Zuteilung anhand der Faktoren wurden diese als Störfaktoren berücksichtigt. Die eingefrorenen Screening-Proben VD-Konzentration, welche in der 15. bis 18. SSW erhoben worden waren, wurden mittels einer immunologischen Analysetechnik ausgewertet. Zwischen 24+0 und 27+6 SSW wurde das GDM-Screening mittels 50g GCT und darauffolgendem 75g- oder 100g-oGTT durchgeführt. Die definierten Grenzwerte entsprechen den international geltenden IADPSG-Kriterien. Die VD-Konzentrationen wurden auf Normalverteilung getestet und in Interquartilbereiche eingeteilt. Die VD-Werte des ersten, zweiten und dritten Interquartilbereiches wurden jeweils mit dem vierten Interquartilbereich bezüglich des GDM-Risikos verglichen. Da der Zusammenhang zwischen der Anzahl

an GDM-Erkrankungen und der VD-Konzentration in allen drei unteren Bereichen vergleichbar war, wurden die Daten aus den unteren drei Bereichen zu einem Bereich zusammengefasst und mit dem obersten Bereich bezüglich GDM verglichen. Das Hauptergebnis der Untersuchung ist, dass Frauen mit einem GDM in der Frühschwangerschaft signifikant tiefere VD-Konzentrationen als Frauen ohne GDM aufweisen. Die Forschenden schlussfolgern, dass VD die Glukosetoleranz während der Schwangerschaft beeinflussen kann.

Parlea et al. (2012) definieren in der Diskussion ihrer Untersuchung folgende Schwächen. In der Datenanalyse wurden relevante Störfaktoren wie die VD-Supplementation, die Sonnenexposition, die Familienanamnese und Vorerkrankungen nicht berücksichtigt. Die Aussagekraft der Ergebnisse wird durch diese definierten Schwächen der Studie beeinträchtigt. Ihre Ergebnisse ergänzen die Forschenden mit weiteren Untersuchungen, welche ähnlichen Ergebnissen publizierten.

### **Kritische Würdigung**

Im folgenden Abschnitt wird auf die Stärken der Studie eingegangen. Der Forschungsgegenstand wird in der Zielsetzung nachvollziehbar aufgezeigt. Der Forschungsbedarf wird mit der Inkonsistenz des aktuellen Forschungsstandes begründet. Aufgrund des Fallkontrollstudiendesigns wurden die Teilnehmenden Untergruppen zugeordnet. Dadurch konnten Effekte potenzieller Störfaktoren reduziert werden, was die Aussagekraft der Ergebnisse stärkt. Die statistischen Verfahren wurden passend zu den Skalenniveaus angewendet und detailliert und nachvollziehbar beschrieben.

Diesen Stärken der Studie stehen die im nachfolgenden Abschnitt erwähnten Schwächen gegenüber. Es wird weder eine Forschungsfrage noch eine Hypothese formuliert. Zu hinterfragen ist die Datenerhebung in lediglich einem Spital und die daraus resultierende Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Population. Es fehlen Angaben zur Datenerhebung der Variablen Gewicht, Alter und Ethnizität. Folglich bleibt auch offen, ob die erwähnten Variablen bei allen Teilnehmenden identisch

erhoben wurden. Ein Signifikanzniveau lässt sich nicht verifizieren. Trotzdem wird das Hauptergebnis als signifikant bezeichnet.

Im Folgenden werden die Gütekriterien der vorliegenden Studie gewürdigt und es erfolgt eine Einteilung in ein Evidenzlevel. Die Datenerhebung der zwei für die Fragestellung wichtigsten Variablen VD-Konzentration und GDM ist objektiv, reliabel und valide. Die Objektivität und Reliabilität der Studie ist aufgrund von fehlenden Beschreibungen einzelner Datenerhebungsmethoden (Gewicht, Alter, Ethnizität) geschwächt. Über die Durchführungsobjektivität kann keine Aussage gemacht werden, da der Bezug der Forschenden zu den Teilnehmenden nicht thematisiert wird. Das Design der Fallkontrollstudie unterstützt die interne Validität durch die Berücksichtigung der Störfaktoren. Die externe Validität ist gegeben, da mit der gewählten Methodik die Zielsetzung erreicht werden konnte. Die Ergebnisse und die Schlussfolgerung sind zulässig. Die Studie wird auf die unterste Stufe der 6 S Pyramide von DiCenso et al. (2009) eingestuft.

## 4.5 Studie 4 von Hauta-alus et al. (2017)

Tabelle 9: Studie von Hauta-alus et al. (2017) (Eigene Darstellung, 2021)

«Maternal vitamin D status, gestational diabetes and infant birth size»	
Forschende	Hauta-alus, H.H., Viljakainen, H.T., Holmlund-Suila, E.M., Enlund-Cerullo, M., Rosendahl, J., Valkama, S.M., Helve, O.M., Hytinantti, T.K., Mäkitie, O.M., Andersson, S.
Land	Finnland
Design	Querschnittstudie

Aufgrund fehlender Relevanz für die Beantwortung der Fragestellung werden die Informationen zum Thema «fetales Geburtsgewicht» weder zusammengefasst noch kritisch gewürdigt.

### Zusammenfassung

In der Querschnittstudie von Hauta-alus et al. (2017) wird der Zusammenhang zwischen der maternalen VD-Konzentration und dem Krankheitsbild GDM erforscht. Die Untersuchung hat zum Ziel, maternale VD-Konzentrationen bei Frauen mit und ohne GDM zu vergleichen. Die Forschenden zeigen den Forschungsbedarf mit sich widersprechender Evidenz auf. 723 finnische Teilnehmende wurden rekrutiert, welche im Spital Kätilöopisto in Helsinki zwischen 37+0 und 42 + 0 SSW geboren haben. Alle Teilnehmenden waren von kaukasischer Herkunft, nahmen nicht regelmässig Medikamente ein und waren mit einem Kind schwanger. Die vorliegende Untersuchung ist ein Teil der finnischen «Vitamin D Intervention in Infants (VIDI)» Längsschnittstudie. Die Forschenden konnten auf bereits erhobene Daten der VD-Konzentration und des 75g-oGTT zurückgreifen. Die VD-Konzentration wurde durch die Forschenden der VIDI-Studie einmalig zwischen 7+0 und 25+0 SSW in den Monaten Juni bis November erhoben und mithilfe einer immunologischen Analysetechnik ausgewertet. Die übernommenen Resultate des oGTT wurden in 10+0 bis 40+0 SSW erhoben. Die Datenerhebung nach der Geburt mittels Fragebogen wurde durch Hauta-alus et al. (2017) durchgeführt. In die Datenanalyse wurden folgende

Variablen aufgenommen: maternale Grösse, Gewicht vor der Schwangerschaft, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Parität, SSW, BMI, Bildungsstand, Zigarettenkonsum und VD-Supplementation. Von den 723 Frauen erkrankten 81 an einem GDM. 97% der Stichprobe wies eine ausreichende VD-Konzentration auf. Die Forschenden kommen zum Hauptergebnis, dass kein Unterschied der VD-Konzentration bei Frauen mit GDM im Vergleich zu Frauen ohne GDM erkennbar ist. Die Variablen maternales Alter, Gewicht und pränataler BMI zeigen einen signifikanten Einfluss auf die Erkrankung an einem GDM. Die Forschenden kommen zur Schlussfolgerung, dass in der mehrheitlich VD-suffizienten Population von schwangeren, finnischen Frauen die VD-Konzentration vergleichbar ist zwischen Frauen mit und ohne GDM. Es kann keine Aussage gemacht werden, ob Frauen mit einem VDM ein erhöhtes Risiko aufweisen, an einem GDM zu erkranken.

### **Kritische Würdigung**

Im folgenden Abschnitt wird auf die Stärken der Studie eingegangen. Die Wahl des quantitativen Forschungsansatzes sowie des Studiendesigns wurde nicht begründet, erscheint jedoch für die Zielstellung angemessen. Der Forschungsgegenstand wird in der Zielstellung nachvollziehbar aufgezeigt. Der aktuelle Forschungsstand wird umfassend mit Literatur dargestellt und es werden Forschungslücken erläutert. Es wurden ausschliesslich kaukasische Teilnehmende miteingeschlossen, dies entspricht den Ein- und Ausschlusskriterien der vorliegenden Bachelorarbeit. Die einzelnen Stufen der Datenanalyse werden detailliert aufgezeigt. Die VD-Werte wurden auf Normalverteilung geprüft und die statistischen Verfahren wurden passend zu den Skalenniveaus durchgeführt. Die Ergebnisse werden klar und verständlich dargestellt und es werden alle erhobenen Daten in die Auswertung miteinbezogen.

Diesen Stärken der Studie stehen die im nachfolgenden Abschnitt erwähnten Schwächen gegenüber. Es wird weder eine Forschungsfrage noch eine Hypothese formuliert. Eine Berechnung der erforderlichen Stichprobengrösse wurde nicht durchgeführt. Durch das Fehlen von Informationen über die Stichprobenrekrutierung ist diese nicht transparent und somit besteht ein Risiko für eine Verzerrung der

Ergebnisse. Fraglich ist, ob die Daten von den Forschenden selbst erhoben wurden. Über den Fragebogen und dessen Ausführung wird nicht informiert. Kritisch zu würdigen ist der kleine Anteil an GDM erkrankten Teilnehmenden, da aufgrund dessen die Forschenden zu keinem aussagekräftigen Ergebnis gekommen sind. Aufgrund folgender Punkte sind die Ergebnisse von Hauta-alus et al. (2017) kritisch zu hinterfragen. Nur ein kleiner Anteil der Stichprobe erkrankte an einem GDM. Die Mehrheit der Frauen hatte eine ausreichende VD-Konzentration. Es fehlen die Transparenz der Datenerhebung und die Berücksichtigung von relevanten Störfaktoren.

Im Folgenden werden die Gütekriterien der vorliegenden Querschnittsstudie gewürdigt und es erfolgt eine Einteilung in ein Evidenzlevel. Die Objektivität ist eingeschränkt, da der Einfluss der Forschenden auf die Datenerhebung unklar ist. Die Datenerhebung wird nicht nachvollziehbar beschrieben, somit ist sie nicht beliebig wiederholbar und kann nicht als reliabel bezeichnet werden. Die Daten wurden mithilfe von vordefinierten Signifikanzniveaus objektiv interpretiert. Die Datenanalyse ist reliabel, da sie standardisiert ist und somit bei Wiederholungen die gleichen Ergebnisse produziert werden können. Das Forschungsdesign, die Variablen und die berücksichtigten Störfaktoren sind passend gewählt, dies stärkt die interne Validität. Die externe Validität ist nicht vollumfänglich gegeben, da die Übertragbarkeit auf eine Population nur bedingt möglich ist. Begründet wird dies mit der fehlenden Berechnung der erforderlichen Stichprobengröße. Die Studie wird auf die unterste Stufe der 6 S Pyramide von DiCenso et al. (2009) eingestuft.



## **5 Diskussion**

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Metaanalyse und der Studien verglichen und kritisch miteinander diskutiert. Daraufaufgehend wird die Fragestellung mit den Ergebnissen der Metaanalyse und der Studien und unter Rückbezug des theoretischen Hintergrundes beantwortet. Ein Theorie-Praxis Transfer wird hergestellt, weiterführende Fragen werden definiert und eine Schlussfolgerung wird gezogen.

### **5.1 Die wichtigsten Ergebnisse der Studien und der Metaanalyse**

Die Metaanalyse und die Studien beantworteten die Forschungsfrage «Besteht ein kausaler Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimester und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf?» wie folgt: Es wird ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem VDM und der Erkrankung an einem GDM von Lacroix et al. (2014) und Rizzo et al. (2019) festgestellt. Die Ergebnisse von Hauta-alus et al. (2017) zeigen keinen signifikanten Zusammenhang. Wilson et al. (2018) können mit ihren Ergebnissen auf einen präventiven Effekt von VD in Bezug zum Krankheitsbild GDM hinweisen. Parlea et al. (2012) zeigen in ihrer Untersuchung auf, dass Frauen mit GDM signifikant tiefere VD-Werte haben als Frauen ohne GDM.

### **5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse und kritische Auseinandersetzung**

Die Ergebnisse der Studien von Parlea et al. (2012), Wilson et al. (2018) und Hauta-alus et al. (2017) sind insofern miteinander vergleichbar, da die Teilnehmenden grösstenteils eine kaukasische Herkunft haben (58- 100%). Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit den Ergebnissen von Lacroix et al. (2014) wird aufgrund der fehlenden Berücksichtigung der Ethnizität erschwert. 97.5% der Stichprobe in der Untersuchung von Lacroix et al. (2014) stammen aus Europa, der Anteil an Kaukasierinnen bleibt offen. Hinsichtlich der Ethnizität lässt sich das Ergebnis der

Metaanalyse nur bedingt mit den Ergebnissen der inkludierten Studien vergleichen, da die Stichproben der Metaanalyse heterogen bezüglich der Ethnizität sind. Frauen mit nicht-kaukasischer Ethnizität weisen ein erhöhtes Risiko für einen gestörten Glukosestoffwechsel auf (Boulvain et al., 2011) und der Hauttyp hat einen Einfluss auf die VD-Synthese (Nair & Maseeh, 2012). Somit ist eine homogene Stichprobe bezüglich der Ethnizität erforderlich, um aussagekräftige und einheitliche Ergebnisse für eine kaukasische Population zu erreichen.

Lacroix et al. (2014) und Rizzo et al. (2019) konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem VDM und dem Risiko, an einem GDM zu erkranken, feststellen. Im Gegensatz dazu konnten Hauta-alus et al. (2017) keinen signifikanten Zusammenhang aufzeigen. Im Unterschied zu Lacroix et al. (2014) und Rizzo et al. (2019) haben Hauta-alus et al. (2017) jedoch eine grösstenteils VD-suffiziente Stichprobe untersucht, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse schwächt.

Die Ergebnisse aller inkludierten Studien sind miteinander vergleichbar, da sich die Studien auf dem untersten Evidenzlevel nach DiCenso et al. (2009) befinden. Der Vergleich der Ergebnisse der Studien mit den Ergebnissen der Metaanalyse ist erschwert, da sich diese auf der drittuntersten Stufe nach DiCenso et al. (2009) befindet und somit ein höheres Evidenzlevel und eine höhere Aussagekraft aufweist.

### **5.2.1 Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich Vitamin-D**

Mit den Ergebnissen von Parlea et al. (2012) und Wilson et al. (2018) kann die Fragestellung nicht eindeutig beantwortet werden, sie stützen jedoch die Aussagen von Lacroix et al. (2014) und Rizzo et al. (2019). Diese Unterschiede in den Ergebnissen lassen sich teilweise auf die unterschiedliche Einteilung der VD-Konzentrationen der Teilnehmenden zurückführen. Im Unterschied zu Lacroix et al. (2014) haben Parlea et al. (2012) und Wilson et al. (2018) ihre Stichproben nicht anhand eines definierten VDM in Teilnehmende mit und ohne VDM unterteilt. Parlea et al. (2012) und Wilson et al. (2018) haben keinen Grenzwert für einen VDM definiert, jedoch die VD-Konzentrationen in Interquartilbereiche eingeteilt. Parlea et al. (2012) kommen dadurch zum Ergebnis, dass Frauen mit GDM signifikant tiefere

VD-Werte haben als Frauen ohne GDM. Davon abweichend weisen Wilson et al. (2018) mit ihrem Ergebnis auf einen präventiven Effekt von VD bezüglich GDM hin. Rizzo et al. (2019) kommen zum Fazit, dass in den von ihnen verglichenen Metaanalysen kein Konsens bezüglich der Definition eines VDM besteht. Im theoretischen Hintergrund wird aufgezeigt, dass VD-Grenzwerte bezüglich Schwangerschaft noch ungenügend erforscht sind (Keshavarz et al., 2019).

Lacroix et al. (2014) und Rizzo et al. (2019) konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem VDM und dem Krankheitsbild GDM feststellen. Sie haben die VD-Konzentration mittels einer massenspektrometrischen Analysetechnik ausgewertet. Im Gegensatz dazu wurde in allen anderen Untersuchungen, welche keinen signifikanten Zusammenhang feststellen konnten, die VD-Konzentration mittels einer immunologischen Analysetechnik bestimmt. Die Fehleranfälligkeit der immunologischen Techniken ist erhöht und massenspektrometrische Analysetechniken liefern genauere Ergebnisse (Göthel, 2020). Dies führt zur Schlussfolgerung, dass die Wahl der Analysetechnik ursächlich für die unterschiedlichen Ergebnisse sein könnte. Rizzo et al. (2019) bestärken den Diskussionspunkt, in dem sie aufzeigen, dass ein globaler und einheitlicher Standard der Analysetechniken für präzisere Werten notwendig ist.

Alle in der vorliegenden Arbeit inkludierten Studien haben die VD-Konzentration in der ersten Schwangerschaftshälfte bestimmt. In der verglichenen Metaanalyse wurde der Zeitpunkt nicht thematisiert. Einheitlichkeit im Zeitpunkt der VD-Bestimmung ist eine Voraussetzung für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Ein gestörter Glukosestoffwechsel entsteht ab der Mitte des zweiten Trimesters (Schaefer-Graf & Kautzky-Willer, 2016) und wird zwischen 24+0 und 27+6 SSW diagnostiziert (AWMF, 2018). Daraus lässt sich ableiten, dass ein VDM vor 24+0 SSW diagnostiziert werden muss, damit ein kausaler Zusammenhang zwischen einem VDM und der Entwicklung eines GDM im Schwangerschaftsverlauf einheitlich erforscht werden kann.

### **5.2.2 Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich Gestationsdiabetes mellitus**

Der Zeitpunkt der Diagnose und die Diagnosekriterien eines GDM müssen einheitlich sein, um die Ergebnisse der inkludierten Studien und der Metaanalyse vergleichen zu können. Hinsichtlich der Diagnosestellung eines GDM sind in der Studie von Wilson et al. (2018) keine Informationen angegeben. Dies schwächt die Aussagekraft des Ergebnisses und erschwert einen Vergleich mit den Ergebnissen der anderen Studien und der Metaanalyse.

Die Ergebnisse der weiteren vier Studien und der Metaanalyse sind hinsichtlich des GDM-Screenings miteinander vergleichbar, da grösstenteils ein 75g-oGTT verwendet wurde. Dieser entspricht den internationalen Konsensus-Empfehlungen der IADPSG (Schaefer-Graf & Kautzky-Willer, 2016). Es wurden unterschiedliche Grenzwerte zur Diagnose eines GDM verwendet. Die Abweichungen erweisen sich als minim. Fraglich ist, wie gross der Einfluss der Abweichungen der Grenzwerte auf die Ergebnisse ist, und ob somit ein Vergleich möglich ist. In Abgrenzung zu den anderen Forschungsarbeiten haben Lacroix et al. (2014) die empfohlenen Grenzwerte der IADPSG verwendet. Dies bestärkt die Aussagekraft der Ergebnisse von Lacroix et al. (2014).

In Bezug auf den Zeitraum des GDM-Screenings hat das Ergebnis von Parlea et al. (2012) die höchste Aussagekraft, da ein GDM zwischen 24+0 und 27+6 SSW diagnostiziert wurde, was den heutigen IADPSG-Kriterien entspricht (AWMF, 2018). Hauta-alus et al. (2017) kommen im Gegensatz zu Lacroix et al. (2014) zum Ergebnis, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einem VDM und dem Erkrankungsrisiko an einem GDM gibt. Ursächlich für die Diskrepanz der Ergebnisse könnte unter anderem die Verwendung eines weitreichenden Zeitraums von 10+0 bis 40+0 SSW für das VDM-Screening sein. In der Metaanalyse von Rizzo et al. (2019) sind zum Zeitraum des GDM-Screenings keine Informationen zu finden. Da kein Konsens zum Zeitraum des GDM-Screenings besteht, erschwert sich eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der Metaanalyse mit den Ergebnissen der Studien.

### **5.2.3 Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich Störfaktoren und Ein- und Ausschlusskriterien**

In Bezug auf die definierten Ein- und Ausschlusskriterien unterscheiden sich die Studien und die Metaanalyse deutlich voneinander. Dies schränkt den Vergleich der Ergebnisse der Studien und der Metaanalyse ein. Laut AWMF (2018) werden ein vorbestehender DM Typ 1 und 2 als Risikofaktoren für einen gestörten Glukosestoffwechsel angesehen. Da ein GDM nur ohne vorbestehenden DM Typ 1 und 2 diagnostiziert werden kann (AWMF, 2018), erscheint das von Lacroix et al. (2014) definierte Ausschlusskriterium eines vorbestehenden DM-Typ 1 und 2 für alle zu vergleichenden Studien als sinnvoll. Da Drogen- und Alkoholkonsum und deren Auswirkungen einen Einfluss auf die Darmgesundheit haben, kann daraus ein gestörter VD-Metabolismus resultieren (Nair & Maseeh, 2012). Das relevante Ausschlusskriterium Drogen- und Alkoholkonsum wird ausschliesslich von Lacroix et al. (2014) definiert. Obwohl eine VD-Supplementation die VD-Konzentration beeinflusst, wurde dies weder in den Studien noch in der Metaanalyse als Ausschlusskriterium berücksichtigt.

Dötsch (2014) zeigt auf, dass die VD-Konzentration von der Jahreszeit abhängig ist. In allen verglichenen Studien wurde der Störfaktor «Jahreszeit zum Zeitpunkt der Erhebung der VD-Konzentration» berücksichtigt. Dies bestärkt die Vergleichbarkeit und die Aussagekraft der Ergebnisse. Laut Nair und Maseeh (2012), Schild (2016) und Combs (2012) wird ein BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> mit einem VDM in Zusammenhang gebracht, somit erscheint die Berücksichtigung des Störfaktors BMI als relevant. Dieser Störfaktor wurde von Hauta-alus et al. (2017) und Wilson et al. (2018) berücksichtigt. Von ihnen konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem VDM und dem Krankheitsbild GDM festgestellt werden. Im Gegensatz dazu haben Lacroix et al. (2014) und Rizzo et al. (2019) einen signifikanten Zusammenhang festgestellt, den Störfaktor BMI jedoch nicht berücksichtigt. Fraglich ist, in welchem Ausmass die fehlende Berücksichtigung des Störfaktors BMI die Aussagekraft der Ergebnisse von Lacroix et al. (2014) und Rizzo et al. (2019) beeinflusst. Von Lacroix et al. (2014) wurde in Abgrenzung zu den anderen Studien der Störfaktor Parathormonspiegel berücksichtigt, welcher gemäss Combs (2012) die Regulation

des VD-Metabolismus beeinflusst. Die Berücksichtigung des Störfaktors «Parathormon» hätte die Aussagekraft der verglichenen Studien positiv beeinflusst.

Rizzo et al. (2019) zeigen in ihrer Metaanalyse die in Untersuchungen zu berücksichtigenden Störfaktoren auf. Dazu zählen bezüglich GDM eine reduzierte physische Aktivität, der BMI und ein hohes maternales Alter. Die zu berücksichtigenden Störfaktoren zum Themenbereich VD sind die Jahreszeit, eine VD-Supplementation (Art und Dosis) und Einflussfaktoren auf den endogenen VD-Metabolismus. Rizzo et al. (2019) bestärken somit, dass die Berücksichtigung von Störfaktoren relevant für die Forschung zum Thema VD und GDM ist. Werden in den Untersuchungen der Forschungsarbeiten unterschiedliche Störfaktoren berücksichtigt, kann dies die Ergebnisse beeinflussen und den Vergleich der Ergebnisse erschweren.

### 5.3 Beantwortung der Fragestellung

«Besteht ein kausaler Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimester und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf?»

Diese Forschungsfrage lässt sich folgendermassen beantworten: Zum heutigen Zeitpunkt unter Einbezug der inkludierten Studien und der Metaanalyse kann die Forschungsfrage nicht eindeutig beantwortet werden. Es zeigt sich jedoch eine Tendenz zu einem kausalen Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimester und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf.

Die Ergebnisse der vier inkludierten Studien und der Metaanalyse sind aufgrund der folgenden Aspekte bedingt miteinander vergleichbar. Die Stichproben der verglichenen Forschungsarbeiten sind teilweise heterogen bezüglich Ethnizität. Die Stichprobe der Studie von Hauta-alus. (2017) beinhaltet einen zu geringen Anteil an Teilnehmenden mit einem VDM. Die Aussagekraft des Ergebnisses der Metaanalyse ist aufgrund des Evidenzlevels höher als diejenige der Studien. Die Einteilung der VD-Konzentrationen erfolgte mittels Unterteilung in Frauen mit oder ohne VDM mit vordefinierten Grenzwerten. Demgegenüber stand die Einteilung der VD-Konzentrationen mittels Interquartilbereichen ohne vordefinierte Grenzwerte. Die Diagnosestellung des GDM fand zu unterschiedlichen Zeitpunkten statt. Teilweise variiert und fehlt die Berücksichtigung von relevanten Ein- und Ausschlusskriterien und /oder Störfaktoren.

Unter Rückbezug des theoretischen Hintergrundes lässt sich erklären, welchen Einfluss ein VDM auf die Erkrankung an einem GDM haben kann. Es wird weitere Forschungsarbeit benötigt, um den Einfluss eines VDM auf die Pathogenese des GDM vollumfänglich zu verstehen.

## 5.4 Weiterführende Fragen

Folgende Punkte bleiben auch mit den Erkenntnissen aus der vorliegenden Arbeit ungeklärt. Bislang besteht zu den Grenzwerten eines VDM in der Schwangerschaft kein Konsens in den Empfehlungen der Fachgesellschaften. Weitere Forschung ist erforderlich, damit Fachgesellschaften einheitliche Grenzwerte eines VDM in der Schwangerschaft empfehlen können. Vergleicht man die Mehrheit der Empfehlungen für eine suffiziente VD-Konzentration in der Schwangerschaft ( $\geq 50$  nmol/l) (Keshavarz et al., 2019) mit den Empfehlungen für nicht schwangere Erwachsene ( $\geq 75$  nmol/l) (Göthel, 2020) fällt auf, dass der Grenzwert für nichtschwangere Erwachsene höher ist. Daraus resultiert die Frage, ob in der Schwangerschaft der VD-Bedarf niedriger ist als bei nicht schwangeren Erwachsenen.

Weiter bleibt die Frage offen, welche Faktoren ausschlaggebend für die Entstehung eines VDM sein können. Ein VDM könnte entstehen, wenn im Blut zu wenig frei verfügbares VD zirkuliert, unzureichend VD aufgenommen wird, der VD-Metabolismus gestört ist oder wenn die VD-Speicherkapazität eingeschränkt ist. Angenommen die Ursache des VDM liegt in einem gestörten VD-Metabolismus oder einer eingeschränkten VD-Speicherkapazität, welchen Nutzen hat dann eine VD-Supplementation zur Therapie eines VDM?

Im theoretischen Hintergrund wird ersichtlich, dass es sowohl für einen VDM als auch für einen GDM eine Vielzahl an Einfluss- und Risikofaktoren gibt. Dies bringt die folgende Frage auf: Welcher Einfluss- und/oder Risikofaktor ist ursächlich für die Pathogenese des GDM oder ist es ein Zusammenspiel von verschiedenen Faktoren?



## **5.5 Theorie-Praxis-Transfer**

Das Ergebnis der vorliegenden Bachelorarbeit trägt zum Grundlagenwissen des Themas «Einfluss von Vitamin-D auf den Glukosestoffwechsel in der Schwangerschaft» bei. Vom Ergebnis der vorliegenden Arbeit kann keine Handlungsempfehlung abgeleitet werden. Für einen Transfer in die Praxis fehlt ein Konsens der verglichenen Ergebnisse.

Das durch die vorliegende Bachelorarbeit generierte, evidenzbasierte Grundwissen über eine Tendenz zu einem kausalen Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf soll Fachpersonen der Gynäkologie und Geburtshilfe eine kompetente Beratung ermöglichen.

## **5.6 Schlussfolgerung und Limitation**

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass gemäss den Ergebnissen der Studien und der Metaanalyse eine Tendenz zu einem kausalen Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimester und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf besteht. Aufgrund der inkonsistenten Evidenz zu einem Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf sind weitere Untersuchungen erforderlich, um das daraus resultierende Wissen in die Praxis transferieren zu können.

Aufgrund finanzieller Einschränkungen wurden während der Literaturrecherche die Filter «full text» oder «free full text» verwendet, um die Suchergebnisse einzugrenzen. Dies stellt eine Limitation der vorliegenden Arbeit dar, da somit die Möglichkeit besteht, dass relevante Studien nicht miteinbezogen wurden.

## 5.7 Ausblick

Es besteht ein Bedarf an weiterer Forschung zum Thema Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf. Wenn ein Vitamin-D-Mangel ursächlich für einen Gestationsdiabetes mellitus ist, kommt die Frage auf, ob dieser mittels einer Vitamin-D-Supplementation präventiv behandelt werden könnte.

Folgende Voraussetzungen sind erforderlich, damit die Ergebnisse von zukünftigen Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus im Schwangerschaftsverlauf erforschen, miteinander verglichen werden können. Es besteht die Notwendigkeit von einheitlichen Grenzwerten eines Vitamin-D-Mangels und eines Gestationsdiabetes mellitus. Des Weiteren müssen alle relevanten Störfaktoren berücksichtigt werden.

Aus den Ergebnissen von zukünftigen Untersuchungen könnte eine Empfehlung für die Praxis abgeleitet werden und somit basierend auf Evidenz ein Vitamin-D-Mangel und ein Gestationsdiabetes mellitus einheitlich diagnostiziert und therapiert werden. Untersuchungen sollen sich auf die Art, die Dosis und den Zeitpunkt einer VD-Supplementation zur Prävention eines Gestationsdiabetes mellitus fokussieren. Fachpersonen der Gynäkologie und Geburtshilfe sollen sich fortlaufend über neu veröffentlichte Evidenz zur Thematik informieren, um daraus das aktuelle Wissen in die Praxis implizieren zu können.

## Literaturverzeichnis

Das Literaturverzeichnis ist nach den internationalen Richtlinien der American Psychological Association (APA) 7th Edition gestaltet.

- Abt, S. (2017). Ernährung während der Schwangerschaft. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin*, (3), 23–25. <https://doi.org/10.5167/uzh-144202>
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). Gestational Diabetes Mellitus. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practicebulletin/articles/2018/02/gestational-diabetes-mellitus>
- American Diabetes Association. (2009). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 32(1), 62–67. <https://doi.org/10.2337/dc09-S062>
- Amraei, M., Mohamadpour, S., Sayehmiri, K., Mousavi, S. F., Shirzadpour, E. & Moayeri, A. (2018). Effects of Vitamin D Deficiency on Incidence Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 1–7. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00007>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. (2021). AWMF-Regelwerk Leitlinien: Stufenklassifikation nach Systematik. Abgerufen 15. Februar 2021, von <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/postufenklassifikation/klassifikation-s3.html>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. (2018). S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Abgerufen 02. Februar 2021, von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/057-008l\\_S3\\_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-Therapie-Nachsorge\\_2019-06.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-008l_S3_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2019-06.pdf)
- Arnold, D. L., Enquobahrie, D. A., Qiu, C., Huang, J., Grote, N., VanderStoep, A. & Williams, M. A. (2015). Early Pregnancy Maternal Vitamin D Concentrations and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 29(3), 200–210. <https://doi.org/10.1111/ppe.12182>

- Bartholomeyczik, S., Linhart, M., Mayer, H., & Mayer, H. (2008). *Lexikon der Pflegeforschung. Begriffe aus Forschung und Theorie*. München: Urban & Fischer.
- Boulvain, M., Brändle, M., Drack, G., Hoesli, I., Honegger, C., Lehmann, R., Raio, L., Singer, M., Troendle, A., Zimmermann, R., & Surbek, D. (2011). Expertenbrief No 37. Retrieved July 2018, from Screening des Gestationsdiabetes., Abgerufen 10. Januar 2021, von [https://www.sggg.ch/fileadmin/user\\_upload/Dokumente/3\\_Fachinformationen/1\\_Expertenbriefe/De/37\\_Screening\\_des\\_Gestationsdiabetes\\_2011.pdf](https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/Dokumente/3_Fachinformationen/1_Expertenbriefe/De/37_Screening_des_Gestationsdiabetes_2011.pdf)
- Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen. (2017). Fachinformation zu Vitamin D. Abgerufen 12. Januar 2021, von <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/suche.html#Faktenblatt%20vitamin%20d>
- Bundesamt für Strahlenschutz. (2021). Die verschiedenen Hauttypen. Abgerufen 03. Februar 2021, von [https://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/wirkung/hauttypen/hauttypen\\_node.html](https://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/wirkung/hauttypen/hauttypen_node.html)
- Canadian Diabetes Association. (2013). As you take your baby in your arms, take your health in your hands, and Type 2 diabetes: The basics. Abgerufen 20. April 2021, von <https://www.diabetes.ca/DiabetesCanadaWebsite/media/Managing-My-Diabetes/Tools%20and%20Resources/as-you-take-your-baby-in-your-arms.pdf?ext=.pdf>
- Charoenngam, N. & Holick, M. F. (2020). Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*, 12(7), 1–28. <https://doi.org/10.3390/nu12072097>
- Claudi-Böhm, S., & Böhm, B. O. (2012). *Diabetes und Schwangerschaft: Prävention, Beratung, Betreuung vor, während und nach der Schwangerschaft* (2., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl). Springer Medizin.
- Combs, G. F. (2012). *The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health* (4. Aufl.). Elsevier/AP
- Critical Appraisal Skills Programme. (2018). 10 questions to help you make sense of a review. Abgerufen 10. Dezember 2020, von [https://casp-uk.b-cdn.net/wp-content/uploads/2018/03/CASP-Systematic-Review-Checklist-2018\\_fillable-form.pdf](https://casp-uk.b-cdn.net/wp-content/uploads/2018/03/CASP-Systematic-Review-Checklist-2018_fillable-form.pdf)

- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (2012). *Ausgewählte Fragen und Antworten zu Vitamin D*. DGE. <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/faqs/vitamin-d/?L=0#speicher>
- DiCenso, A., Bayley, L. & Haynes, R. B. (2009). Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Evidence-Based Nursing*, 12(4), 99–101. <https://doi.org/10.1136/ebn.12.4.99-b>
- Dötsch, J. (2014). Vitamin-D-Stoffwechsel. *Pädiatrie up2date*, 09(04), 343–352. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1377755>
- Eggemoen, S. R., Waage, C. W., Sletner, L., Gulseth, H. L., Birkeland, K. I. & Jenum, A. K. (2018). Vitamin D, Gestational Diabetes, and Measures of Glucose Metabolism in a Population-Based Multiethnic Cohort. *Journal of Diabetes Research*, 2018, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2018/8939235>
- Eidgenössische Ernährungskommission. (2012). Vitamin D deficiency: Evidence, safety and recommendations for the Swiss population. Abgerufen 22. Februar 2021, von [https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/73029/1/23\\_12\\_Vitamin\\_D\\_Bericht\\_QuackLoetscher.pdf](https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/73029/1/23_12_Vitamin_D_Bericht_QuackLoetscher.pdf)
- European Food Safety Authority. (2016). Outcome of a public consultation on the Draft Scientific Opinion of the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) on Dietary Reference Values for vitamin D. *EFSA Supporting Publications*, 13(10), 1–100. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.en-1078>
- Fernando, M., Ellery, S. J., de Guingand, D., Marquina, C., Lim, S., Harrison, C. L., Teede, H. J., Naderpoor, N. & Mousa, A. (2020). Early Pregnancy Vitamin D Binding Protein Is Independently Associated with the Development of Gestational Diabetes: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(7), 2-18. <https://doi.org/10.3390/jcm9072186>
- Flood-Nichols, S. K., Tinnemore, D., Huang, R. R., Napolitano, P. G. & Ippolito, D. L. (2015). Vitamin D Deficiency in Early Pregnancy. *PLOS ONE*, 10(4), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123763>
- Göthel, C. (2020). Entwicklung der Epidemiologie und der jahreszeitlichen Abhängigkeit des Vitamin-D-Status in Deutschland in den Jahren 2007 bis 2019. Abgerufen 16. Februar 2021, von <https://tore.tuhh.de/bitstream/11420/6400/1/2020-04-19%20Masterarbeit%20Vitamin%20D%20G%C3%B6thel.pdf>

- Gross, J., Andrey, M., le Dizès, O., Orecchio, A., Ferrario, C., Vial, Y. & Puder, J. (2017). Gestationsdiabetes. *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*, 17(46), 1010–1014. <https://doi.org/10.4414/smf.2017.03112>
- Hahn, A. (2019). Vitamine. In R. Matissek (Hrsg.), *Lebensmittelchemie* (9. Aufl., S. 71–98). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-59669-2\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-662-59669-2_4)
- Hauta-alus, H. H., Viljakainen, H. T., Holmlund-Suila, E. M., Enlund-Cerullo, M., Rosendahl, J., Valkama, S. M., Helve, O. M., Hytinantti, T. K., Mäkitie, O. M. & Andersson, S. (2017). Maternal vitamin D status, gestational diabetes and infant birth size. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 17(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1600-5>
- Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H. & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
- Hu, L., Zhang, Y., Wang, X., You, L., Xu, P., Cui, X., Zhu, L., Ji, C., Guo, X. & Wen, J. (2018). Maternal Vitamin D Status and Risk of Gestational Diabetes: a Meta-Analysis. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 45(1), 291–300. <https://doi.org/10.1159/000486810>
- Huch, R. & Jürgens, K. D. (2015). *Mensch Körper Krankheit*. (7. Aufl.) Urban & Fischer.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. (2010). International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*, 33(3), 676–682. <https://doi.org/10.2337/dc09-1848>
- Jomaa, H. (2019). Vitamin D. In A. M. Gressner & T. Arndt (Hrsg.), *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik* (3. Aufl., S. 2472–2475). Springer.
- Keshavarz, P., Jandaghi, P., Shafiee, M., Islam, N. & Vatanparast, H. (2019). Maternal Vitamin D Status among Different Ethnic Groups and Its Potential Contribution to Adverse Pregnancy and Child Outcomes. *Vitamin D Deficiency*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.90766>

- Lacroix, M., Battista, M. C., Doyon, M., Houde, G., Ménard, J., Ardilouze, J. L., Hivert, M. F. & Perron, P. (2014). Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetologica*, 51(4), 609–616. <https://doi.org/10.1007/s00592-014-0564-4>
- Ledergerber, C., Mondoux, J., & Sottas, B. (2009). Verordnung über die berufsspezifischen Kompetenzen für Gesundheitsberufe nach GesBG. Abgerufen 12. Januar 2021, von <https://fedlex.data.admin.ch/filestore/fedlex.data.admin.ch/eli/cc/2020/17/20200201/de/pdf-a/fedlex-data-admin-ch-eli-cc-2020-17-20200201-de-pdf-a.pdf>
- Menche, N., & Engelhardt, S. (2013). *Biologie, Anatomie, Physiologie: Kompaktes Lehrbuch für Pflegeberufe* (7. Aufl.). Elsevier, Urban & Fischer.
- Nair, R. & Maseeh, A. (2012). Vitamin D: The „sunshine“ vitamin. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 118–126. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.95506>
- Parlea, L., Bromberg, I. L., Feig, D. S., Vieth, R., Merman, E. & Lipscombe, L. L. (2012). Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 29(7), e25–e32. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03550.x>
- Quack Lötscher, K. C., l'Allemand, D., Bischof-Ferrari, H. A. & Burckhardt, P. (2012). Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. *Federal Office of Public Health*, 1–95. <https://doi.org/10.5167/UZH-73029>
- Religi, A., Backes, C., Chatelan, A., Bulliard, J. L., Vuilleumier, L., Moccozet, L., Bochud, M. & Vernez, D. (2019). Estimation of exposure durations for vitamin D production and sunburn risk in Switzerland. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 29(6), 742–752. <https://doi.org/10.1038/s41370-019-0137-2>
- Richard, A., Rohrmann, S. & Quack Lötscher, K. (2017). Prevalence of Vitamin D Deficiency and Its Associations with Skin Color in Pregnant Women in the First Trimester in a Sample from Switzerland. *Nutrients*, 9(3), 260. <https://doi.org/10.3390/nu9030260>

- Ris, I., & Preusse-Bleuler, B. (2015). *AICA: Arbeitsinstrument für ein Critical Appraisal eines Forschungsartikels*. Schulungsunterlagen Bachelorstudiengänge Departement Gesundheit ZHAW.
- Rizzo, G., Garzon, S., Fichera, M., Panella, M. M., Catena, U., Schiattarella, A., de Franciscis, P., Vilos, G., Tesarik, J., Török, P. & Grosso, G. (2019). Vitamin D and Gestational Diabetes Mellitus: Is There a Link? *Antioxidants*, 8(11), 2076–3921. <https://doi.org/10.3390/antiox8110511>
- Rodriguez, A., García-Esteban, R., Basterretxea, M., Lertxundi, A., Rodríguez-Bernal, C., Iñiguez, C., Rodríguez-Dehli, C., Tardón, A., Espada, M., Sunyer, J. & Morales, E. (2014). Associations of maternal circulating 25-hydroxyvitamin D3 concentration with pregnancy and birth outcomes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 122(12), 1695–1704. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13074>
- Rohrmann, S. (2019). Mehr als jede zweite schwangere Frau hat zu wenig Vitamin D. Abgerufen 02. April 2021, von [http://www.nrp69.ch/SiteCollectionDocuments/NFP69\\_Vitamin\\_D\\_DE.pdf](http://www.nrp69.ch/SiteCollectionDocuments/NFP69_Vitamin_D_DE.pdf)
- Ryser Rüetschi, J., Jornayvaz, F., Rivest, R., Huhn, E., Irion, O. & Boulvain, M. (2016). Fasting glycaemia to simplify screening for gestational diabetes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 123(13), 2219–2222. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13857>
- Schaefer-Graf, U. M. & Kautzky-Willer, A. (2016). Diabetes mellitus und Schwangerschaft. In K. T. M. Schneider, P. Husslein & K. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (5. Aufl., S. 598–614). Springer Medizin Verlag.
- Schild, R. (2016). Schwangerschaftsvorsorge. In P. Husslein, K. M. Schneider & H. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (5. Aufl., S. 191–202). Springer Medizin Verlag.
- Schweizerischer Hebammenverband. (2017). Das Berufsfeld Hebamme. Abgerufen 15. März 2021, von <https://www.hebamme.ch/verband/berufsfelder/>
- Stiefel, A. (2020). Diabetes und Schwangerschaft. In K. Brendel, N. Bauer & A. Stiefel (Hrsg.), *Hebammenkunde: Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Beruf* (6. aktualisierte und erweiterte Aufl., S. 438–443). Thieme.



- Triunfo, S., Lanzone, A. & Lindqvist, P. G. (2017). Low maternal circulating levels of vitamin D as potential determinant in the development of gestational diabetes mellitus. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(10), 1049–1059.  
<https://doi.org/10.1007/s40618-017-0696-9>
- Visscher, M. O. (2017). Skin Color and Pigmentation in Ethnic Skin. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 25(1), 119–125.  
<https://doi.org/10.1016/j.fsc.2016.08.011>
- Wiesenauer, M. (2018). Vitamin D. Abgerufen 3. Dezember 2020, von  
<https://www.pschyrembel.de/vitamin%20d/H00DT/doc/>
- Wilson, R. L., Leviton, A. J., Leemaqz, S. Y., Anderson, P. H., Grieger, J. A., Grzeskowiak, L. E., Verburg, P. E., McCowan, L., Dekker, G. A., Bianco-Miotto, T. & Roberts, C. T. (2018). Vitamin D levels in an Australian and New Zealand cohort and the association with pregnancy outcome. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 18(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1887-x>
- Zürcher Hochschule der Angewandten Wissenschaften (2021). Leitfaden sprachliche Gleichbehandlung von Frau und Mann. Abgerufen 12. März 2021, von  
<https://www.zhaw.ch/storage/hochschule/ueber-uns/rektorat/leitfaden-geschlechtergerechte-sprache-diversity.pdf>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Suchbegriffe zur Literaturrecherche (Eigene Darstellung, 2021) .....	6
Tabelle 2: ausgewählte Studien und Reviews (Eigene Darstellung, 2021) .....	8
Tabelle 3: Einteilung VDM nach Göthel (2020) (Eigene Darstellung, 2021).....	17
Tabelle 4: oGTT Grenzwerte (AWMF, 2018) (Eigene Darstellung, 2021) .....	22
Tabelle 5: Metaanalyse von Rizzo et al. (2019) (Eigene Darstellung, 2021) .....	25
Tabelle 6: Studie von Lacroix et al. (2014) (Eigene Darstellung, 2021).....	29
Tabelle 7: Studie von Wilson et al. (2018) (Eigene Darstellung, 2021) .....	32
Tabelle 8: Studie von Parlea et al. (2012) (Eigene Darstellung, 2021).....	35
Tabelle 9: Studie von Hauta-alus et al. (2017) (Eigene Darstellung, 2021).....	38

## **Wortzahl**

Abstract: 180 Wörter

Arbeit: 10'987 Wörter

(ohne Titelblatt, Abstract, Tabellen, Abbildungen und deren Beschriftungen; ohne Inhalts- und Literaturverzeichnis sowie Anhang, Eigenständigkeitserklärung, Danksagung)

## **Danksagung**

Für die stets kompetente Betreuung und Beratung durch Frau Eggenschwiler bedanken wir uns herzlich. Bei den Korrekturleserinnen bedanken wir uns für das konstruktive Feedback. Ein weiterer Dank geht an unsere Familien und Freunde für ihre moralische und motivierende Unterstützung während des Schreibprozesses. Als Co-Autorinnen bedanken wir uns auch beieinander für die geduldige, kompromissbereite und angenehme Zusammenarbeit.

## **Eigenständigkeitserklärung**

Wir erklären hiermit, dass wir die vorliegende Arbeit selbstständig, ohne Hilfe Dritter und unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst haben.

Zürich, 3. Mai 2021

Barbara Eigenmann

Selina Fässler

## Anhang

### Anhang A: Glossar

<b>Allgemeine Bevölkerung</b>	Erwachsene, 25. Lebensjahr bis zum Rentenalter, mit somatisch und psychisch uneingeschränkter Gesundheit
<b>Body-Mass-Index</b>	Masszahl für die Bewertung des Körpergewichts eines Menschen in Relation zu seiner Körpergrösse.
<b>Glucosurie</b>	erhöhte Zuckerausscheidung mit dem Urin
<b>habituellem Abort</b>	mehr als zwei aufeinanderfolgende Aborte
<b>Halbwertszeit</b>	Zeit, in der sich ein exponentiell mit der Zeit abnehmender Wert halbiert hat
<b>HbA1c</b>	Teil des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin in den roten Blutkörperchen (Erythrozyten), an den Glucose gebunden ist
<b>Health Advocate</b>	Als Health Advocates stützen sich Hebammen verantwortungsvoll auf ihre Expertise ab und nutzen ihre Einflussmöglichkeiten um die Gesundheit und die Lebensqualität der Patienten / Klienten sowie der Gesellschaft als Ganzes zu fördern.
<b>Hydroxylasen</b>	Enzyme aus der Gruppe der Oxidoreduktasen, sie verändern die Reaktionsgeschwindigkeit einer Hydroxylierung, d.h. die Integration einer Hydroxygruppe in ein Molekül
<b>Hydroxylierung</b>	chemische Reaktion, bei der einer oder mehrere Hydroxygruppen in ein Molekül eingefügt werden
<b>Hypertensive Erkrankungen</b>	Erkrankungen in der Schwangerschaft, bei denen ein erhöhter Blutdruck (arterielle Hypertonie) das gemeinsame Hauptsymptom ist, je nach Ausprägung kommen weitere Symptome dazu
<b>Immunologische Analysetechniken</b>	Tests mit spezifischen Antikörpern, die sich mit dem jeweils gesuchten Stoff in der Probe verbinden
<b>Interquartilbereiche</b>	Kennzahlen einer bestimmten Stichprobe, welche eine Verteilung in vier Teilbereiche mit jeweils gleich vielen Messwerten unterteilen

<b>Lichtschutzfaktor</b>	Faktor, welcher angibt, wievielmals länger man sich mit einem Sonnenschutzmittel der Sonne aussetzen kann, ohne einen Sonnenbrand zu bekommen
<b>Makrosomie</b>	zu grosses Neugeborenes für das Gestationsalter, Geburtsgewicht oberhalb der 90. Perzentile
<b>Massenspektrometrische Analysetechniken</b>	Verbindungen, die in Form von Ionen (geladene Moleküle) vorliegen, qualitativ und quantitativ gemessen werden.
<b>Metabolismus</b>	Stoffwechsel, alle chemischen Umwandlungen von Stoffen im Körper von Lebewesen
<b>Negative Rückkopplung</b>	charakteristisches Merkmal eines Regelkreises, die Ausgangsgrösse wirkt hemmend auf die Eingangsgrösse
<b>Outcome</b>	Ergebnis, das Wohlergehen von Mutter und Kind vor, während und nach Geburt
<b>Parathormon</b>	Hormon, das von den Zellen der Nebenschilddrüse gebildet wird
<b>peripartal</b>	um die Geburt herum oder im Rahmen einer Geburt, die Peripartalperiode reicht von der 28. SSW bis zum 7. Lebenstag
<b>Polydipsie</b>	starker Durst und vermehrtes Trinken
<b>Polyhydramion</b>	abnorm erhöhte Fruchtwassermenge > 2000 ml im letzten Trimester
<b>Polyurie</b>	vermehrte Urinausscheidung
<b>polyzystisches Ovarialsyndrom</b>	Symptom-Komplex, bestehend aus Amenorrhö bis Oligomenorrhö, Adipositas und Hyperandrogenismus Ausdruck einer vielschichtigen Funktionsstörung der Ovarien (Eierstöcke)
<b>postnatal</b>	nach der Geburt
<b>sozio-ökonomischer Index</b>	sozialer Status, definiert durch das Einkommen, die Wohngegend, den Beruf und gelegentlich auch durch das Ausbildungsniveau
<b>Steroidhormon</b>	Hormon, aufgebaut aus einem von Cholesterin abgeleiteten Steroid-Grundgerüst, wird zu den Lipidhormonen gezählt

<b>Steroidhormonrezeptor</b>	Intrazelluläre Rezeptoren, verantwortlich für die Signaltransduktion der Steroidhormone in der Zelle
<b>Subkutanes Fettgewebe</b>	Unterhautfettgewebe
<b>Supplementation</b>	gezielte und ergänzende Aufnahme von Nährstoffen anstelle oder zur Ergänzung der gewöhnlichen Nahrung
<b>Thermolabilität</b>	Eigenschaft chemischer Verbindungen, auf höhere Temperaturen mit Änderung ihrer chemischen Struktur bzw. ihrer biologischen Funktion zu reagieren
<b>Ultraviolettstrahlung</b>	elektromagnetische Strahlung im optischen Frequenzbereich (Licht) mit kürzeren Wellenlängen, als das für den Menschen sichtbare Licht
<b>Vitamin-D-bindendes-Protein</b>	Protein, das Vitamin-D-Metabolite bindet und so hauptsächlich ihren Transport im Blutstrom vermittelt
<b>Vitamin-D-Rezeptor</b>	Kernrezeptor, an den Vitamin-D sich bindet

## Anhang B: Rechercheprotokoll

Datenbank	Keywords, Bool'sche Operatoren	Treffer	Näher betrachtet	Davon eingeschlossene Studien	Davon ausgeschlossene Studien
Pubmed	(«vitamin d deficiency» AND «gestational diabetes») NOT «supplementation» +Filter: free full text	75	16	<i>Vitamin D levels in an Australian and New Zealand cohort and the association with pregnancy outcome</i> (Wilson et al., 2018)	Griew et al. (2019) Hu et al. (2018) Eggemoenen et al. (2018) Amraei et al. (2018) Pleskalová et al. (2015) Arnold et al. (2015) Bal et al. (2016) Baker et al. (2012) Casey et al. (2018) Flood-Nichols et al. (2015) Gustafsson et al. (2019) Bener, Al-Hamaq, Saleh (2013) Boyle et al. (2016) Rodriguez et al. (2015) Wang et al. (2020)
	(“vitamin d deficiency” AND “gestational diabetes” AND “caucasian”) NOT “supplementation”	4	2	0	Casey et al. (2018)* Gustafsson et al. (2019)*
Cochrane	“vitamin d deficiency” AND “gestational diabetes”	62	0	0	0

<b>Cinahl</b>	"vitamin d deficiency" AND "gestational diabetes"	12	3	0	Griew et al. (2019)* Pleskalová et al. (2015)* Weiner und Silveiro (2014)
	"vitamin d" AND "gestational diabetes"	19	3	0	Griew et al. (2019)* Pleskalová et al. (2015)*
<b>Medline</b>	"vitamin d deficiency" AND "gestational diabetes"	39	3	<i>Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus</i> (Lacroix et al., 2014)	Flood-Nichols et al. (2015)*
	"vitamin d" AND "gestational diabetes"	77	6	<i>Maternal vitamin D status, gestational diabetes and infant birth size</i> (Hauta-alus et al., 2017) Wilson et al. (2018)* Lacroix et al. (2014)*	Gustafsson et al. (2018)*
<b>Livivo</b>	"vitamin d deficiency" AND "gestational diabetes" + Filter Gegenstand: Medizin, Gesundheit	132	4	<i>Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus</i> (Parlea et al., 2012) Hauta-alus et al. (2017)*	Fernando et al. (2020) Eggemoenen et al. (2018)*
	"vitamin d" AND "gestational diabetes" AND "caucasian"	7	2	Parlea et al.(2012)* Hauta-alus et al. (2017)*	0



	"vitamin d" AND "gestational diabetes" + Filter Gegenstand: Medizin, Gesundheit	124	1	Hauta-alus et al. (2017)*	0
<b>Google Scholar</b>	"vitamin D" AND "gestational diabetes"	435		<i>Vitamin D and Gestational Diabetes Mellitus: Is There a Link?</i> (Rizzo et al., 2019) Hauta-alus et al. (2017)*	Triunfo et al. (2017) Amrei et al. (2018)* Pleskačová et al. (2015)* Eggemoenen et al. (2018)* Flood-Nichols et al. (2015)* Agarwal, Kovilam und Agarwal (2018) Fernando et al. (2020)* Boyle et al. (2016)* Arnold et al. (2015)*
Total inkludierte Studien					4

## Anhang C: Begründung Ausschluss Studien und Metaanalysen

Datenbank	Studie	Grund für den Ausschluss
Pubmed	<i>Early pregnancy vitamin D deficiency and gestational diabetes</i> (Griew et al., 2019)	Fehlende Übereinstimmung der Ein- und Ausschlusskriterien (Ethnie)
	<i>Maternal Vitamin D Status and Risk of Gestational Diabetes: a Meta-Analysis</i> (Hu et al., 2018)	Wird in der Review von Rizzo et al. (2019) ausgewertet
	<i>Vitamin D, Gestational Diabetes, and Measures of Glucose Metabolism in a Population-Based Multiethnic Cohort</i> (Eggemoenen et al., 2018)	Fehlende Übereinstimmung der Ein- und Ausschlusskriterien (Ethnie)
	<i>Effects of Vitamin D Deficiency on Incidence Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis</i> (Amraei et al., 2018)	Wird in der Review von Rizzo et al. (2019) ausgewertet
	<i>Vitamin D Status in Women with Gestational Diabetes Mellitus during Pregnancy and Postpartum</i> (Pleskalová et al., 2015)	Wird in Metaanalyse von Hu et al. (2018) ausgewertet
	<i>Early Pregnancy Maternal Vitamin D Concentrations and Risk of Gestational Diabetes Mellitus</i> (Arnold et al., 2015)	Wird in Metaanalyse von Hu et al. (2018) ausgewertet
	<i>Vitamin D deficiency in pregnancy is not associated with diabetes mellitus development in pregnant women at low risk for gestational diabetes</i> (Bal et al., 2016)	----

<i>First-trimester maternal vitamin D status and risk for gestational diabetes (GDM) a nested case-control study</i> (Baker et al., 2012)	Wird in Metaanalyse von Hu et al. (2018) ausgewertet
<i>Maternal vitamin D and markers of glycaemia during pregnancy in the Belfast centre of the Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome study</i> (Casey et al., 2018)	-----
<i>Vitamin D Deficiency in Early Pregnancy</i> (Flood-Nichols et al., 2015)	Zu geringe Stichprobengrösse.
<i>Alterations in the vitamin D endocrine system during pregnancy: A longitudinal study of 855 healthy Norwegian women</i> (Gustafsson et al., 2019)	Mangelnde Kongruenz zur Fragestellung
<i>Association between vitamin D insufficiency and adverse pregnancy outcome: global comparisons</i> (Bener, Al-Hamaq, Saleh, 2013)	Wird in Metaanalyse von Hu et al. (2018) ausgewertet
<i>The relationship between 25-hydroxyvitamin D concentration in early pregnancy and pregnancy outcomes in a large, prospective cohort</i> (Boyle et al., 2016)	Wird in Metaanalyse von Hu et al. (2018) ausgewertet
<i>Associations of maternal circulating 25-hydroxyvitamin D3 concentration with pregnancy and birth outcomes</i> (Rodriguez et al., 2015)	Wird in Metaanalyse von Hu et al. (2018) ausgewertet

	<i>The relationship between 25-hydroxyvitamin D concentration in early pregnancy and pregnancy outcomes in a large, prospective cohort</i> (Wang et al., 2020)	Fehlende Übereinstimmung der Ein- und Ausschlusskriterien (Veröffentlichung der analysierten Studien ab 1980)
<b>Cinahl</b>	<i>Maternal–Fetal Impact of Vitamin D Deficiency: A Critical Review</i> (Weiner & Silveiro, 2014)	Mangelnde Kongruenz zur Fragestellung
<b>Livivo</b>	<i>Early Pregnancy Vitamin D Binding Protein Is Independently Associated with the Development of Gestational Diabetes: A Retrospective Cohort Study</i> (Fernando et al., 2020)	Mangelnde Kongruenz zur Fragestellung
<b>Google Scholar</b>	<i>Low maternal circulating levels of vitamin D as potential determinant in the development of gestational diabetes mellitus</i> (Triunfo et al., 2017)	Fehlende Übereinstimmung der Ein- und Ausschlusskriterien (Ethnie)
	<i>Vitamin D and its impact on maternal-fetal outcomes in pregnancy: A critical review</i> (Agarwal, Kovilam & Agarwal, 2018)	Wertet unter anderem die Studie von Lacroix et al. (2014) aus Fehlende Übereinstimmung der Ein- und Ausschlusskriterien (Ethnie)

## **Anhang D: AICA- und CASP- Raster**

Der Anhang C beinhaltet die Zusammenfassungen und kritischen Würdigungen der vier Studien nach AICA (Ris & Preusse-Bleurer, 2015) sowie die kritische Würdigung der Metaanalyse nach CASP (2018).

Paper for appraisal and reference: **Vitamin D and GDM: Is there a link?**

Section A: Are the results of the review valid?

1. Did the review address a clearly focused question?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: An issue can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the intervention given
- the outcome considered

**Comments:** Dem Review liegt ein klar definiertes Forschungsziel zu Grunde. Es wurde keine Forschungsfrage definiert. Die Population und das erhoffte Outcome des vorliegenden Reviews ist klar definiert. Die Forschung richtet sich an schwangere Frauen, welche an einem GDM erkranken und ein niedriges VD Level oder ein VD Mangel aufzeigen. Ein möglicher Zusammenhang zwischen einem niedrigen Vitamin D Level und der Erkrankung an einem GDM wird erforscht.  
Intervention: Es wurde keine Intervention durchgeführt.

2. Did the authors look for the right type of papers?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: 'The best sort of studies' would

- address the review's question
- have an appropriate study design (usually RCTs for papers evaluating interventions)

**Comments:** Es wird nicht aufgezeigt, ob die Studien aufgrund der Beantwortung der Forschungsfrage gewählt wurden. Ebenso fehlt eine Begründung, ob die verglichenen Studien ein dem Forschungsziel entsprechendes Design vorweisen. Da alle ausgewerteten Metaanalysen einheitlich das Design der Beobachtungsstudie verwenden, erscheint deren Wahl angemessen.

Is it worth continuing?

3. Do you think all the important, relevant studies were included?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Look for

- which bibliographic databases were used
- follow up from reference lists
- personal contact with experts
- unpublished as well as published studies
- non-English language studies

**Comments:** Dem Fliesstext und den Tabellen kann nicht entnommen werden, welche Datenbanken für die Literaturrecherche verwendet wurden. Dem Literaturverzeichnis kann entnommen werden, dass die Literaturrecherche auf Pubmed und Crossref erfolgte. Es fehlen Angaben zu möglichen Beziehungen zwischen Rizzo et al. (2019) und den Verfassern der ausgewerteten Metaanalysen.

4. Did the review's authors do enough to assess quality of the included studies?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input checked="" type="checkbox"/>

**HINT:** The authors need to consider the rigour of the studies they have identified. Lack of rigour may affect the studies' results ("All that glisters is not gold" Merchant of Venice – Act II Scene 7)

**Comments:** Die Ergebnisse der Studien von Poel et al., Wei et al. und Aghajafari wurden lediglich aufgezeigt. Es fehlt eine kritische Würdigung. Die Ergebnisse der Studien von Zang et al., Lu et al., Amrei et al. und Hu et al. werden kritisch hinterfragt. Kritisch hervorgehoben wurde der Einfluss des Studiendesigns, der Subgruppenanalysen und der Heterogenität der in der jeweiligen Metanalyse.

5. If the results of the review have been combined, was it reasonable to do so?

Yes	<input checked="" type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

**HINT:** Consider whether

- results were similar from study to study
- results of all the included studies are clearly displayed
- results of different studies are similar
- reasons for any variations in results are discussed

**Comments:** Die Gegenüberstellung der Resultate erscheint sinnvoll. Es konnte aufgezeigt werden, dass die gewählten Studien zu einem gleichen oder ähnlichen Ergebnis kamen. Die Ergebnisse der Studie sind klar ersichtlich und durch eine Tabelle ergänzt. Zwei Studien zeigten ein moderaten Zusammenhang zwischen einem VDM und dem Risiko an einem GDM zu erkranken. Die nicht übereinstimmenden Ergebnisse werden mit fehlenden Berechnungen von relevanten Störfaktoren und uneinheitlichen Definitionen der Grenzwerte und Analysetechniken des VD Levels und des GDM's erklärt.

**Section B: What are the results?**

6. What are the overall results of the review?

**HINT:** Consider

- If you are clear about the review's 'bottom line' results
- what these are (numerically if appropriate)
- how were the results expressed (NNT, odds ratio etc.)

**Comments:** Rizzo et al. kommen zum Ergebnis, dass aktuelle Evidenzen einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem VDM und dem Risiko an einem GDM zu erkranken zeigen. Dieses Ergebnis gilt nur für industrialisierte Länder, für GDM Grenzwerte der Organisationen ADA, ADPS und WHO und wenn der Unterschied des VD Levels zwischen den Kohorten mit/ohne GDM signifikant ist. Die Heterogenität der Ergebnisse in den Studien schränkt die Schlussfolgerungen ein.

7. How precise are the results?

HINT: Look at the confidence intervals, if given

Comments: Die Resultate werden mithilfe der Odd Ratio, Konfidenzintervalls und der Heterogenität angegeben und wurden präzise dargelegt.

Section C: Will the results help locally?

8. Can the results be applied to the local population?

Yes

Can't Tell

No

HINT: Consider whether

- the patients covered by the review could be sufficiently different to your population to cause concern
- your local setting is likely to differ much from that of the review

Comments: Die Ergebnisse der verglichenen Studien sind aufgrund der Evidenzstufen und dem häufigen Vorhandensein von Heterogenität (wahrscheinlich aufgrund der Ethnizität, geographischen Charakteristiken, Hautpigmentation, Gestationsalter, Grenzwerten bezüglich VD und GDM und der verwendeten Labormethoden) nur begrenzt in die klinische Praxis übertragbar.

9. Were all important outcomes considered?

Yes

Can't Tell

No

HINT: Consider whether

- there is other information you would like to have seen

Comments: Die kritischen Würdigung fokussiert sich auf den Einfluss der Studiendesigns und der Datenanalysen. Die Settings werden nicht verglichen und es findet keine kritische Auseinandersetzung mit der Datenerhebung statt.

10. Are the benefits worth the harms and costs?

Yes

Can't Tell

No

HINT: Consider

- even if this is not addressed by the review, what do you think?

Comments: Die Metaanalyse zeigt den weiteren Forschungsbedarf klar auf. Der Vergleich der Studien zeigt einen Zusammenhang zwischen einem Vitamin D Mangel und dem Risiko an einem GDM zu erkranken auf.  
  
Die Autoren kommen zur Schlussfolgerung, dass ihr Ergebnis aufgrund von unterschiedlicher Definitionen der Grenzwerte und Analysetechniken des VD Levels und des GDMs nur geringfügig in die klinische Praxis



## AICA-Raster Zusammenfassung der Studie von Lacroix et al. (2014)

<p><b>Einleitung</b></p>	<p><b>Problemstellung/Zielsetzung:</b> Die zunehmende Insulinresistenz in der Schwangerschaft trägt zur Pathophysiologie des GDM bei. Es wird kontrovers diskutiert, ob auch ein VDM zur abnormalen glykämischen Regulation in der Schwangerschaft beiträgt.</p> <p><b>Forschungsfrage / Hypothese:</b> Die Forschenden untersuchen den Zusammenhang zwischen dem VD Level im ersten Trimester der Schwangerschaft und dem Risiko an einem GDM zu erkranken.</p> <p><b>Theoretischer Bezugsrahmen:</b> Die Beteiligung des Vitamin-D an der Glukosehomöostase wird aufgezeigt.</p> <p><b>Forschungsbedarf:</b> Studien welche die Forschungsfrage be- oder widerlegen werden gegenübergestellt. Der Forschungsbedarf wird mit der kontroversen Datenlage aufgezeigt.</p>
<p><b>Methode</b></p>	<p><b>Design:</b> Es wurde das Design der prospektiven Kohortenstudie gewählt.</p> <p><b>Stichprobe:</b> 655 Frauen in der 6-13 SSW, welche sich in der Klinik für Geburtshilfe im Universitätsspital in Sherbrooke, Kanada zur Blutentnahme vorstellten, wurden rekrutiert. Als Ausschlusskriterien wurden Alter &lt; 18 oder &gt;40 Jahre, Multiparität, Diabetes Typ 1 oder 2, Diabetes im ersten Trimester, Drogen- oder Alkoholkonsum, nicht behandelte endokrine Krankheiten, Nierenfehlfunktion und andere den Glukosestoffwechsel beeinflussenden Erkrankungen definiert.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Im <b>ersten Trimester</b> wurden</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Das Vitamin-D Level wurde mittels Blutproben in einem nicht nüchternen Zustand bestimmt und die Jahreszeit der Entnahme wurde notiert.</li> <li>• Demographische Daten und Grundmerkmale des ersten Trimesters (Alter der Mutter, der ethnische Hintergrund, die SSW, der Raucherstatus, Medikamente, die Vitamin-D-Supplementation, persönliche und familiäre Krankengeschichte)</li> <li>• Um Variablen, welche das VD Level beeinflussen zu berechnen, wurden Daten zum Lebensstil gesammelt. Konsumation von Milchprodukten und Fisch und Sonneneinstrahlung (Aktivitäten im Freien, Verwendung von Sonnenschutzmitteln oder Kleidung im Freien, Besuche von Sonnenstudios, Reisen in südliche Länder, VD-Supplementation)</li> <li>• Spezifische Details zur körperlichen Aktivität wurden anhand eines validierten Fragebogens bewertet, der aus der kanadischen Community Health Survey stammt.</li> <li>• anthropometrische Messungen (Gewicht, Grösse, BMI, Körperfettanteil, systolischer und diastolischer Blutdruck und Taillenumfang) wurden im nach standardisierten Verfahren durchgeführt.</li> </ul> <p>Im <b>zweiten Trimester</b> (24. bis 28. SSW) wurde</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die Anamnese aktualisiert und Informationen zu einer Medikation wurde gesammelt.</li> <li>• ein 75g-oGTT wurde im nüchternen Zustand durchgeführt. Die Diagnose von GDM wurde gemäss der International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) gestellt.</li> </ul> <p><b>Messverfahren:</b> VD Messung ist standardisiert. Es wurden klinische Grenzwerte verwendet, die auf den Empfehlungen der «Endocrine Society» basieren. Die VD Konzentration wurde in Mangel (&lt;50 nmol / l), Insuffizienz (50–74,9 nmol / l) und Suffizienz (≥ 75 nmol / l) eingeteilt. Es wird nicht definiert mit welchem Messinstrument die Daten zur Demographie, Grundmerkmalen, Lebensstil und Anamnese erhoben wurden. Daten zur körperlichen Aktivität wurden mit einem standardisierten Fragebogen erhoben. Der OGTT ist standardisiert. Die Diagnose GDM wurde nach den Empfehlung International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). Die anthropometrischen Messungen sind standardisiert.</p> <p><b>Datenanalyse:</b>Die nominal skalierte Variable «Jahreszeit» und die ordinal skalierte Variable «VD» werden als prozentuale und kontinuierliche Variablen (Mittelwert ± SD) bei normaler Verteilung dargestellt. Die VD Konzentrationen wurden auf Normalverteilung geprüft. Daten welche nicht normalverteilt sind, werden sie als Median und Interquartilabstände definiert. Chi-Quadrat-Tests wurde für kategoriale Variablen verwendet. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-Test oder Student's t-Test berechnet. Logistische Regressionsanalysen wurden verwendet, um das Risiko der Entwicklung von GDM unabhängig von Störfaktoren zu bewerten.</p>

	<p><b>Störfaktoren</b>  Der Störfaktor Jahreszeit der Blutentnahme wurde dem Parathormonspiegel und dem Lebensstil angepasst. Um die Störfaktoren bezüglich des Lebensstils zu berücksichtigen wurde ein Vitamin-D-Lebensstil-Score entwickelt. Jedem Störfaktor, der signifikant mit den zirkulierenden VD-Spiegeln assoziiert ist, wurde ein Wert zugewiesen, der vom Einfluss auf die VD-Spiegel abhängt. Folgende Risikofaktoren des GDM wurden angepasst:  GDM in der Anamnese</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geburt eines makrosomen Kindes</li> <li>• Alter der Mutter</li> <li>• Diabetes in der Familienanamnese</li> <li>• ethnischer Hintergrund</li> <li>• Parität</li> </ul> <p>Des Weiteren wurde die Störfaktor Adipositas im ersten Trimester angepasst. Um die Jahreszeit der Blutentnahme, den Vitamin-D-Lebensstil-Score und den Parathormonspiegel anzupassen wurden lineare Regressionsanalysen verwendet. In allen Analysen wurde <math>P &lt; 0,05</math> als statistisch signifikant angesehen. Alle statistischen Analysen wurden mit SPSS für Windows, Version 18, durchgeführt.  Ethik: Das Projekt wurde durch eine Ethikkommission geprüft. Vor der Aufnahme in die Studie wurde von allen Frauen eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Welche Ergebnisse werden präsentiert?</b>  Das durchschnittliche Alter beträgt <math>28,4 \pm 4,5</math> Jahre. Die meisten Frauen stammen aus Europa. 74,2% der Frauen mit NGT (Normale Glukosetoleranz) und 83,3% der Frauen mit GDM lagen im Bereich der VD-Insuffizienz oder des Mangels, obwohl mehr als die Hälfte VD substituierte. 26,7% der Frauen hatten einen VDM (<math>&lt; 50 \text{ nmol / l}</math>). 54 (8,2%) Frauen erkrankten an einem GDM. Bei diesen Frauen könnten mehr Risikofaktoren (Multiparität, GDM in der Anamnese, Geburt eines makrosomen Kindes, Diabetes in der Familienanamnese und Adipositas) beobachtet werden. Frauen im ersten Trimester und mit GDM hatten niedrigere VD Werte wie Frauen mit NGT. Die Ergebnisse zeigen, dass ein niedrigeres VD Level im ersten Trimester mit einem erhöhten Risiko an einem GDM zu erkranken verbunden ist (<math>P = 0,03</math>, nicht angepasst). Dieser Zusammenhang bleibt auch nach Anpassung der Störfaktoren (Jahreszeit der Blutentnahme, VD-Lebensstil-Score, Parathormonspiegel) und den Risikofaktoren für GDM statistisch signifikant.</p> <p><b>Welches sind zentrale Ergebnisse der Studie?</b>  Die Ergebnisse zeigen, dass ein niedrigeres VD Level im ersten Trimester mit einem erhöhten Risiko an einem GDM zu erkranken verbunden ist (<math>P = 0,03</math>, ohne Anpassung der Störfaktoren). Dieser Zusammenhang bleibt auch nach Anpassung der Störfaktoren (Jahreszeit der Blutentnahme, VD-Lebensstil-Score, Parathormonspiegel) und den Risikofaktoren für GDM statistisch signifikant. Ersetzt man in der Berechnung der Adipositas den Taillenumfang mit dem Körperfettanteil oder dem BMI bleiben die Ergebnisse signifikant.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert?</b>  Die Ergebnisse werden verständlich, übersichtlich und strukturiert in Text- und Tabellenform dargestellt.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden signifikante und nicht-signifikante Ergebnisse erklärt?</b>  Die Signifikanzen der Ergebnisse können dem Text des Ergebnisteils entnommen werden. Im Diskussionsteils wird das Hauptergebnis durch die Angabe der Odds Ratio dargestellt.</p> <p><b>Wie interpretieren die Forschenden die Ergebnisse?</b>  Die Studie zeigt deutlich den bestehenden Zusammenhang und unterstreicht die Bedeutung der Anpassung für potenzielle Störfaktoren. Die Annahme der Hypothese wird durch das Anpassen der Variablen Sonneneinstrahlung oder die Aufnahme von VD über die Nahrung verstärkt.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</b>  Die Diskrepanzen zwischen der Studie und den Ergebnissen anderer Studien werden aufgezeigt. Die Forschenden führen die Diskrepanz auf die Wahl des Studiendesigns, uneinheitliche Definitionen des VD Mangels und die Verwendung unterschiedlicher Kriterien für die GDM-Diagnose zurück.</p> <p><b>Wird die Forschungsfrage beantwortet?</b>  Ja, Die Studie zeigt auf, dass niedrigere 25-OHD-Werte im ersten Trimester mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von GDM im Verlauf der Schwangerschaft verbunden sind.</p> <p><b>Werden Limitationen diskutiert?</b> Da nur 54 der 655 Frauen an einem GDM erkrankt sind, waren einige Analysen begrenzt. Die Ausweitung der Schlussfolgerungen auf andere Bevölkerungsgruppen ist durch die, aus hauptsächlich Frauen mit hellem Hauttyp bestehenden Stichprobe begrenzt. Es konnten nicht die Gold Standard Messverfahren des OGTT verwendet werden.</p> <p><b>Anwendung, Transfer in Praxis:</b> Die Ergebnisse liefern zusätzliche Argumente für eine präventive Vitamin-D-Supplementation zu Beginn der Schwangerschaft, um das Risiko an einem GDM zu erkranken zu minimieren. Bevor Empfehlungen abgegeben werden können, muss in weiteren, aussagekräftigeren klinischen Interventionsstudien getestet werden.</p>

## AICA-Raster kritische Würdigung der Studie von Lacroix et al. (2014)

<b>Einleitung</b>	<p><b>Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis/BA-Fragestellung?</b> Die Forschenden begründen ihre Hypothese, damit dass es noch wenig aussagekräftige Studien zur Thematik gibt. Die bestehenden Forschungsarbeiten zeigen starke Diskrepanzen in ihren Ergebnissen auf. Die Relevanz der Studie wird dadurch klar aufgezeigt.</p> <p><b>Sind die Forschungsfragen klar definiert? Evt. Durch Hypothesen ergänzt?</b> Klare Problemdarstellung, nachvollziehbare Hypothese, Forschungsfrage ergibt sich aus der Zielsetzung.</p> <p><b>Wird das Thema/ das Problem im Kontext von vorhandener Literatur logisch dargestellt?</b> Um den Forschungsbedarf aufzuzeigen und zu begründen, wird auf verschiedene Studien Bezug genommen. Die Kontroversen der aktuellen Forschungsergebnisse werden mit sinnvoll gewählter Literatur aufgezeigt.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> Die Wahl des Designs für diese quantitative Studie ist nachvollziehbar begründet und erscheint sinnvoll. Durch das prospektive Design kann das Datenmaterial passend zu den Anforderungen der Studie erhoben werden.</p> <p><b>Stichprobe:</b> Da die Datenerhebung nur in einem Spital in Sherbrooke, Kanada erfolgt ist und keine <i>Power Calculation</i> berechnet wurde, ist die Stichprobe nur bedingt repräsentativ. Der Zeitpunkt der Stichprobenrekurierung wird nicht dargelegt. Ausschlusskriterien wurden sinnvoll gewählt.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Die Vergleichsgruppen ergeben sich im Laufe der Datenerhebung. Sie definieren sich über die Variable GDM. Charakteristische Unterschiede werden berücksichtigt und dementsprechend das statistische Verfahren gewählt. Die Datenerhebung ist nachvollziehbar beschrieben und die verwendeten Variablen sind in den Tabellen klar ersichtlich. Die Datenerhebung ist bei allen Teilnehmenden gleich. Drop-Outs werden nicht erwähnt und sind in den Tabellen nicht ersichtlich. Alle erforderlichen Daten konnten erhoben werden. Der Zeitrahmen der Datenerhebung wird nicht dargelegt.</p> <p><b>Messverfahren:</b> (+) Die Messinstrumente Blutentnahme für VD Level und Blutzuckermessung für den OGTT sind zuverlässig. Die anthropometrischen Messungen und der Fragebogen, welcher zur Erhebung der Daten «körperliche Aktivität» verwendet wurde sind standardisiert. Deren Verwendung wurde mit Empfehlungen begründet. (-) Fraglich ist, wie die Erhebung der demographischen Daten und der Grundmerkmale im ersten Trimester erfolgte. Wie die Daten zum Lebensstil erfasst worden sind und unter welchen Bedingungen die Anamneseerhebung im zweiten Trimester erfolgte, kann der Studie nicht entnommen werden. Die Auswahl der Messverfahren wird sinnvoll begründet. Mögliche Störfaktoren werden klar definiert.</p> <p><b>Datenanalyse:</b> Die Verfahren der Datenanalyse sind klar beschrieben. Alle Tests wurden sinnvoll und entsprechend der Datenniveaus verwendet.</p> <p><b>Ethik:</b> Es besteht kein Bedarf nach einer ethischen Diskussion der Forschungsthematik und des Vorgehens. Die Zustimmung der Frauen für die Verwendung ihrer Daten wurde eingeholt. Ob die Forschenden bei der Datenerhebung anwesend waren oder nicht ist nicht ersichtlich. Die Beziehung zwischen den Frauen und dem Forschenden ist somit nicht klar definiert.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Sind die Ergebnisse präzise?</b> Die Angabe der Signifikanzniveaus verhilft zur Präzision der Ergebnisse. Alle erhobenen Daten wurden erwähnt. Die Darstellung der Ergebnisse ist sinnvoll strukturiert und übersichtlich.</p> <p><b>Sind die Tabellen eine Ergänzung zum Text? Ja</b></p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden alle Resultate diskutiert?</b> Alle Resultate werden diskutiert. Dabei wird Bezug auf die Hypothese genommen.</p> <p><b>Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein? Ja</b></p> <p><b>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothese, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen?</b> Ein umfänglicher Vergleich mit Studien, welche zur gleichen Aussage kommen oder eine Diskrepanz aufzeigen wird erstellt.</p> <p><b>Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?</b> Erklärungen für die diskrepanten Studienergebnisse werden abgegeben. Erklärungen bezüglich des Einflusses des Hauttyps und der geringen Anzahl an GDM erkrankten Frauen werden aufgezeigt.</p> <p><b>Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?</b> Da die Ergebnisse den weiteren Forschungsbedarf bezüglich der VD Supplementation aufzeigen, erscheint die Studie sinnvoll. Die Forschenden definieren die Stärken und Schwächen ausführlich.</p> <p><b>Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?</b> Die Ergebnisse können als Grundlagenwissen für weitere Forschungsarbeiten verwendet werden.</p> <p><b>Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</b> Fehlende Angaben zur Datenerhebung und -auswertung begrenzen die Wiederholbarkeit der Studie.</p>

## AICA-Raster Zusammenfassung der Studie von Wilson et al. (2018)

<p><b>Einleitung</b></p>	<p><b>Problemstellung/Zielsetzung:</b> Die Forschenden definierten die folgenden zwei Ziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vergleich des VD Status in zwei unterschiedlichen Populationen schwangerer Frauen aus Australien und Neuseeland</li> <li>• Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem VD Status und dem Schwangerschaftsoutcome</li> <li>• Einfluss des fetalen Geschlechts</li> </ul> <p><b>Forschungsfrage:</b> Es wird keine Forschungsfrage definiert, sie ist jedoch aus den Zielen ableitbar. Es wird keine Hypothese aufgestellt.</p> <p><b>Theoretischer Bezugsrahmen:</b> Hintergrundinformationen bezüglich dem VDM und dessen potenziellen Zusammenhang mit verschiedenen Schwangerschafts-Outcomes werden aufgezeigt. Die inkonsistente Studienlage und der VD Normwert basierend auf aktueller Evidenz werden erläutert. Mithilfe von zehn Studien (Publikation ≤9 Jahre) wird der aktuelle Forschungsstand in Bezug auf den Zusammenhang zwischen VD-Status und Schwangerschafts-Outcomes umfassend und verständlich dargestellt. Werden bisherige Studien (australischer und neuseeländischer Population) mit anderen Studien (Population aus höheren Breitengraden) verglichen, kann eine tiefere Konsistenz erkannt werden. Dies wird von den Forschenden kritisch diskutiert und bietet die Grundlage für ihre Forschungsfrage.</p> <p><b>Forschungsbedarf:</b> Begründung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• möglicher Zusammenhang zwischen dem VD-Status und Schwangerschafts-Outcomes</li> <li>• äpräventive Beeinflussung durch eine VD-Messung in der Frühschwangerschaft beeinflusst</li> <li>• inkonsistente Studienlage in Neuseeland und Australien</li> </ul>
<p><b>Methode</b></p>	<p><b>Design:</b> Wilson et al. (2018) entnehmen einen Teil der aus der SCOPE-Studie, welche das Design einer multizentrischen, prospektiven Kohortenstudie hat. Diese wird nicht begründet. Wilson et al.(2018) habe selber auch Daten erhoben und haben das Design einer prospektiven Kohortenstudie. Es handelt sich um die Population von Neuseeland und Australien. Die Daten wurden in Adelaide und Auckland erhoben, die Institution/en bleibt/bleiben unbekannt. Diesbezüglich müsste der Leser die Informationen der «SCOPE» Studie entnehmen. Die Stichprobe besteht aus 2800 Frauen, davon sind 1156 aus Adelaide und 1644 aus Auckland. Es wurde keine Berechnung der erforderlichen Stichprobengrösse durchgeführt. Die Stichprobe der «SCOPE» Studie zählt 3229 Frauen. Davon wurden 2800 Frauen, bei welchen in der 15 + 1 SSW das VD-Level bestimmt wurde, in die Stichprobe miteingeschlossen. Es ist nicht bekannt, wie die Auswahl der «SCOPE» Stichprobe getroffen wurde. Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt: Nulliparität, Einlingschwangerschaft und Rekrutierung zwischen November 2004 und September 2008.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Es wurde nicht definiert, ob zusätzlich zu den Daten der SCOPE-Studie Daten erhoben wurden. Die Frauen wurden in der 15+1 SSW von einer Hebamme zu ihrer Demographie und zu ihrem Lebensstil befragt und das Körpergewicht und die Grösse wurden gemessen. Daraus resultierten die Daten zu den Variablen Ethnizität, Alter, BMI und SEI. In der 15+1 SSW wurde weiter Blut zur VD-Bestimmung im Serum abgenommen. Es werden keine Angaben zum GDM-Screening und dessen Grenzwerten gemacht. Die Daten wurden alle einmalig erhoben.</p> <p><b>Messverfahren:</b> Der VD-Status aus dem Serum wurde mittels einer immunologischen Analysetechnik ausgewertet (robustes und valides Testverfahren) wurde. Die Befragung durch die forschende Hebamme wird kaum beschrieben, und es bleibt unklar, wie genau sie durchgeführt wurde.</p> <p><b>Datenanalyse:</b> Die Datenanalyse wurde in der freien Programmiersprache für statistischen Berechnungen R durchgeführt. Mit dem Shapiro-Wilks Test wurde auf Normalverteilung geprüft. Unterschiede zwischen den in Auckland und Adelaide rekrutierte Frauen wurde mittels dem Welch's t-test und dem Fishers exact Test aufgezeigt. Um den saisonalen Einfluss der Jahreszeiten auf den VD- Status zu vereinheitlichen, wurde die Differenz des jeweiligen Ergebnisses und dem Durchschnittswert des Monats der Entnahme berechnet. Im Folgenden wurde diese Differenz zum Mittelwert der Gesamtpopulation addiert. Quartile, basierend auf der Verteilung der untersuchten Frauen bezüglich VD- Status, wurden für die Erstellung von Cut-points verwendet. Damit wurde der VD-Spiegel aus dem Serum in folgende Kategorien eingeteilt: "niedrig" (&lt; 44 nmol/L), «niedrig-mässig" (44-63 nmol/L), "mässig-hoch" (63-81 nmol/L) und "hoch" (&gt; 81 nmol/L). Generalisierte lineare Modelle (Poisson mit log link und robusten Varianzschätzungen), eine Regressionsanalyse, wurden verwendet, um die Risikoverhältnisse für Schwangerschaftskomplikationen anhand des VD-Status im Serum für Frauen mit einer unkomplizierten Schwangerschaft zu berechnen. Potenzielle Störfaktoren für den VD-Status wurden mittels einer Regressionsanalyse ermittelt. Maternales Alter, BMI, SEI, Alkoholkonsum</p>

	<p>in der <math>15 \pm 1</math> SSW, Spaziergänge, Ethnizität und Rekrutierungsort wiesen einen signifikanten Zusammenhang mit dem VD-Status auf. Sie waren neben dem Raucherstatus zum Zeitpunkt der <math>15 \pm 1</math> SSW (nie/früher vs. aktuell) die Haupteffekte in den generalisierten linearen Modellen. Diese Analysen wurden ebenfalls wiederholt, jedoch unter Verwendung der aktuellen Definitionen eines VDM: <math>&lt; 25</math>, <math>25-50</math>, <math>50-75</math> und <math>&gt; 75</math> nmol/L in den nicht standardisierten Daten. Die Variablen Ethnizität, Raucherstatus, Alkoholkonsum und Jahreszeit zum Zeitpunkt der VD-Bestimmung sind nominalskaliert. Die Variablen Alter, BMI, Ethnizität und VD im Serum weisen ein rationalskaliertes Datenniveau auf. Die Variablen Einnahme von Früchten, Spaziergänge, Dauer Fernsehen, BMI und der VD-Status sind ordinalskaliert. Es wurde kein Signifikanzniveau festgelegt.</p> <p><b>Ethik:</b> Von den Forschenden werden keine ethischen Fragen diskutiert. Die Studie wurde von den jeweils zuständigen Ethikkommissionen genehmigt. Alle Teilnehmenden gaben ihr schriftliches Einverständnis.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Welche Ergebnisse werden präsentiert?</b></p> <p>Merkmale der Population: Von 2800 Frauen wurden 1156 (41%) in Adelaide und 1644 (59%) in Auckland rekrutiert. Nach der Korrektur von maternalem Alter, BMI, SEI, Raucherstatus und Alkoholkonsum in <math>15 \pm 1</math> SSW, ethnischer Zugehörigkeit, sportlicher Betätigung und Jahreszeit, hatten die in Adelaide rekrutierten Frauen immer noch einen signifikant niedrigeren VD-Wert im Vergleich zu den Frauen aus Auckland (Adelaide: <math>58,4 \pm 50,3</math> vs. Auckland: <math>70,2 \pm 54,5</math> nmol/L, <math>P &lt; 0,001</math>). Dies weist auf den Einfluss von anderen, nicht von der Studie gemessenen Störfaktoren hin.</p> <p>Standardisierung von Serum VD basierend auf der saisonalen Variation: Es gab einen saisonalen Einfluss auf die Serum VD Werte und daher wurden "standardisierte" VD-Konzentrationen berechnet, um den Monat der Serumentnahme zu berücksichtigen. Dies, indem die Differenz der jeweiligen VD-Konzentration zur durchschnittlichen VD-Konzentration des entsprechenden Monats berechnet wurden. Diese standardisierten VD-Konzentrationen wurden in vier Interquartilbereiche eingeteilt: tief (<math>&lt;44</math> nmol/l), mässig-tief (<math>44-63</math> nmol/l), mässig-hoch (<math>63-81</math> nmol/l) und hoch (<math>&gt;81</math> nmol/l). Serum-VD und Schwangerschaftsoutcome: Von den 2800 Frauen (1156 aus Adelaide, 1644 aus Auckland), die an dieser Studie teilnahmen, entwickelten 1217 (43 %) Frauen im weiteren Verlauf eine Schwangerschaftskomplikation. Darunter waren 5,8% mit einer Präeklampsie, 7,6% mit einer Gestationshypertonie, 3,3% mit einem GDM, 5% (<math>n = 139</math>) mit einer spontanen Frühgeburt und 10,6 % mit einem Neugeborenen mit IUGR. Unter Verwendung von mässig-hoch als Referenz (standardisiertes VD <math>63-81</math> nmol/L), gab es keine nennenswerte Auswirkung von niedrigem, niedrig-moderatem oder hohem VD auf das Risiko, einer Schwangerschaftskomplikation zu entwickeln, nachdem die Störfaktoren miteinbezogen worden waren. Es wurde ein um 53% verringertes Risiko für GDM bei einem hohen VD-Status im Vergleich zu einem mässig hohen Status festgestellt. Wenn die Frauen anhand der klinischen Definitionen von einem VDM kategorisiert wurden und Serum VD zwischen 50 und 75 nmol/L als Referenz verwendet wurde, wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem VD-Status und einer Schwangerschaftskomplikation (nicht spezifisch GDM) festgestellt.</p> <p><b>Welches sind zentrale Ergebnisse der Studie?</b> Das mittlere Serum-VD aller Frauen betrug <math>68,1 \pm 27,1</math> nmol/L und 28 % der Frauen (<math>n = 772</math>) wiesen einen VDM auf (<math>&lt; 50</math> nmol/L). Das Serum-VD war bei Frauen aus Adelaide niedriger als bei den Frauen aus Auckland und blieb auch nach der Berechnung von Störfaktoren wie maternaler BMI und SEI niedriger. Ein um 53% verringertes Risiko für einen GDM wurde bei einem hohen (<math>&gt; 81</math> nmol/L) "standardisierten" VD-Status im Vergleich zu mässig-hoch (<math>63-81</math> nmol/L) beobachtet.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert?</b> Die Ergebnisse werden sowohl in Textform als auch mithilfe von Tabellen und Grafiken verständlich präsentiert.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden signifikante und nicht-signifikante Ergebnisse erklärt? Wie interpretieren die Forschenden die Ergebnisse?</b> Die signifikanten Ergebnisse werden erklärt und diskutiert. Zur Interpretation des Ergebnisses, ziehen die Forschenden bereits vorhandene Evidenz hinzu.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</b> Die Ergebnisse werden mit den Ergebnissen mehrerer ähnlicher Studien verglichen und es wird versucht, die Unterschiede in den Ergebnissen mit vorhandener Literatur zu erklären.</p> <p><b>Wird die Forschungsfrage beantwortet?</b> Mit den Ergebnissen der Datenerhebung und -analyse konnten die Forschenden ihr definiertes Ziel erreichen.</p> <p><b>Werden Limitationen diskutiert?</b> Limitationen werden nicht direkt diskutiert, doch die Forschenden versuchen die Lücke von statistisch signifikanten Zusammenhängen zwischen VD und Schwangerschaftsoutcomes damit zu erklären, dass <math>&gt; 72\%</math> der Teilnehmenden keinen VDM aufwiesen</p> <p><b>Anwendung, Transfer in Praxis:</b> Die Hauptaussage (schützender Effekt eines hohen VD-Status bezüglich GDM) der Forschenden kann noch nicht in die Praxis impliziert werden. Die Forschenden ermutigen zu weiterer kontinuierlicher Forschung und Diskussion über die Rolle von VD in der Schwangerschaft, insbesondere in VD-reichen Populationen.</p>

## AICA-Raster kritische Würdigung der Studie von Wilson et al. (2018)

<b>Einleitung</b>	<p><b>Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis/BA-Fragestellung?</b> Die Studienergebnisse liefern indirekt eine Antwort für die BA-Fragestellung. Da viele Teilnehmenden der Studie einen suffizienten VD-Status aufwiesen, konnten die Ergebnisse einen protektiven Effekt eines hohen VD-Status auf einen GDM nachweisen.</p> <p><b>Sind die Forschungsfragen klar definiert? Evt. Durch Hypothesen ergänzt?</b> Die Ziele sind klar formuliert, eine Forschungsfrage nicht (ableitbar aus Zielen).</p> <p><b>Wird das Thema/ das Problem im Kontext von vorhandener Literatur logisch dargestellt?</b> Das Thema und dessen Forschungsbedarf werden im Kontext von vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur umfassend und klar dargestellt.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> Das gewählte Design passt zum Ziel der Forschenden und wurde nachvollziehbar gewählt. Der prospektive Ansatz eignet sich, um die Auswirkungen eines VDM und Bezug auf einen GDM zu untersuchen. Die Bestimmung des VD-Levels im Blut ist in der Frühschwangerschaft erforderlich, da sich der GDM in der zweiten Schwangerschaftshälfte manifestiert. Somit könnte im Falle eines Zusammenhangs und weiterer Forschung eine präventive Empfehlung ausgesprochen werden. Die interne Validität ist beschränkt gegeben, da mehrere relevante Störfaktoren miteinberechnet wurden, laut Forschenden jedoch noch weitere (nicht berücksichtigte) Störfaktoren einen Einfluss auf einen GDM haben können. Die externe Validität in Bezug auf die Datenerhebung ist gegeben, da durch die gewählten und untersuchten Variablen die Forschungsfrage beantwortet werden konnte.</p> <p><b>Stichprobe:</b> Über die ursprüngliche Stichprobenziehung durch die SCOPE-Studie fehlen Angaben, was die Objektivität bezüglich Sampling einschränkt. Es kann keine Aussage gemacht werden, ob die Stichprobenziehung angebracht für das Design ist. Ob mit dieser Stichprobengröße eine Aussage auf die gesamte Population von Schwangeren aus Neuseeland und Australien gemacht werden kann bleibt unklar, da keine Berechnung der Stichprobengröße durchgeführt wurde, eine Begründung der gewählten Stichprobengröße gänzlich fehlt und weil auch nicht klar ist, in wie vielen verschiedenen Spitälern die Daten erhoben worden waren. Es werden keine Dropouts angegeben.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Die Befragung erscheint geeignet, um mit den Ergebnissen den Einfluss der maternalen Eigenschaften und den SEI berechnen zu können. Der Interviewleitfaden und die Beziehung zwischen der forschenden Hebamme und dem jeweiligen Teilnehmenden werden nicht beschrieben, dies beschränkt die Objektivität und die Reliabilität. Die Objektivität der Datenerhebung bezüglich GDM fehlt, da darüber keine Angaben gemacht werden. Die Datenerhebung des VD- Status wird genau beschrieben (objektiv), ist für die Zielstellung nachvollziehbar und war für alle Teilnehmenden gleich. Bei allen anderen Methoden der Datenerhebung (GDM, Befragung) kann die Gleichheit nicht angenommen werden, da darüber keine Angaben gemacht werden. Es werden von den Forschenden keine Informationen zu fehlenden Daten der Teilnehmenden vermerkt, deshalb kann von der Vollständigkeit der Daten ausgegangen werden.</p> <p><b>Messverfahren:</b> Der VD-Status wurde mit einem validen Messinstrument erhoben, welches aufgrund seiner möglichen Wiederholbarkeit auch reliabel ist. Alle anderen Messinstrumente sind aufgrund fehlender Informationen fraglich valide/reliabel. Die Auswahl des Messinstrumentes/der Messinstrumente wird nicht begründet.</p> <p><b>Datenanalyse:</b> Die einzelnen Schritte der Datenanalyse werden ausführlich und nachvollziehbar beschrieben. Die statistischen Verfahren wurden den verschiedenen Skalenniveaus der Variablen entsprechend angewendet. Die Höhe des Signifikanzniveaus bleibt offen, was die Güte der Datenanalyse beeinträchtigt.</p> <p><b>Ethik:</b> Die Beziehung zwischen Forschenden und Teilnehmenden wird nicht diskutiert.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Sind die Ergebnisse präzise?</b> Die Ergebnisse wurden genau/präzise und nachvollziehbar berechnet und dargestellt.</p> <p><b>Sind die Tabellen eine Ergänzung zum Text?</b> Die Tabellen und Grafiken sind präzise und vollständig und sind eine Ergänzung zum Text. Sie geben einen Überblick über alle Ergebnisse und deren Berechnungen.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden alle Resultate diskutiert?</b> Es werden alle signifikanten Ergebnisse diskutiert.</p> <p><b>Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?</b> Die Interpretation stimmt mit den Resultaten überein.</p> <p><b>Werden die Resultate in Bezug auf die Zielstellung und anderen Studien diskutiert und verglichen?</b></p>

---

Die Ergebnisse werden mit anderen Studien diskutiert und verglichen.

**Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?**

Es wird nicht nach alternativen Erklärungen gesucht.

**Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?**

Die Studie ist sinnvoll zur Beschaffung von Grundlagenwissen, ob überhaupt ein Zusammenhang zwischen dem VD-Status und einem GDM besteht.

Von den Forschenden werden keine Limitationen/Schwächen aufgezeigt.

**Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?**

Ein direkter Theorie-Praxis-Transfer kann nicht gemacht werden, da die Ergebnisse lediglich das Grundlagenwissen für weitere Forschung zur Supplementation liefern können. Ein erforschter/hergestellter Zusammenhang kann keine Empfehlung sein.

**Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?**

Die Wiederholbarkeit der Studie in einem anderen klinischen Setting wäre aufgrund teils fehlender Angaben zur Datenerhebung in dieser Studie schwierig, die Reliabilität wäre nicht gegeben. Die wäre jedoch zu empfehlen, vor allem in Populationen mit überwiegend VD-insuffizienten Schwangeren.

---

## AICA-Raster Zusammenfassung der Studie von Parlea et al. (2012)

<p><b>Einleitung</b></p>	<p><b>Problemstellung/Zielsetzung:</b> Die Studie verfolgt das Ziel herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen dem maternalen VD-Status in der Frühschwangerschaft und mit einem erhöhten Risiko, an einem GDM zu erkranken, herrscht.</p> <p><b>Forschungsfrage:</b> Es wird weder eine Forschungsfrage noch eine Hypothese formuliert.</p> <p><b>Theoretischer Bezugsrahmen:</b> In der Einleitung sind zum einen Evidenz zum Zusammenhang zwischen einem VDM und einem Diabetes allgemein (nicht auf die Schwangerschaft bezogen) dargestellt. Zum anderen werden die Problematik eines VDM in der Schwangerschaft und des GDM erläutert und mit mehreren aktuellen Studien aus den letzten 20 Jahren untermauert. Die Studienlage ist inkonsistent, wird aber nicht kritisch diskutiert.</p> <p><b>Forschungsbedarf:</b> Der Forschungsbedarf wird durch die inkonsistente Studienlage und durch die Lücke von aktuellen Evidenz bezüglich Regionen in höheren Breitengraden wie Kanada klar aufgezeigt.</p>
<p><b>Methode</b></p>	<p><b>Design:</b> Es handelt sich in dieser Studie um das Design einer Fallkontrollstudie. Das Design wird nicht begründet. Bei der Population handelt es sich um die schwangeren Frauen Kanadas. In der Stichprobe miteingeschlossen sind zum einen 116 Schwangere mit GDM, welche jeweils als «Fall» bezeichnet werden. Zum anderen sind auch 219 Schwangere ohne GDM Teil der Stichprobe, diese werden als «Kontrollen» bezeichnet. Die Stichprobenziehung erfolgte mittels Non-probability sampling (bewusste Auswahl der Frauen). Die Auswahl der Teilnehmenden wird wie folgt beschrieben. Ausgewählt wurden Schwangere, bei welchen zwischen 15 und 18 SSW ein antenatales Serum-Screening und folgend zwischen 24 und 28 SSW ein GDM-Screening durchgeführt worden war. Weiter waren Informationen über das Geburtsdatum, SSW, Ethnizität, und Gewicht entscheidend für die Auswahl, diese Informationen entnahmen die Forschenden aus dem Laborinformationssystem des Spitals. Anhand dieser Daten wurden die Frauen folgendermassen einander zugeteilt. Einer Frau, welche positiv auf einen GDM getestet wurde, wurden mit wenigen Ausnahmen zwei Frauen zugeteilt, welche keinen GDM aufwiesen. Bei der Zuteilung wurden die Faktoren Ethnizität, Alter, Datum des GCT und Jahreszeit zum Zeitpunkt der Blutentnahme des der VD-Bestimmung berücksichtigt, damit die drei Frauen in diesen Faktoren möglichst übereinstimmend waren. Durch das Design der Fallkontrollstudie konnten diese Faktoren als Störfaktoren angesehen und ihr Einfluss auf das Ergebnis eingeschränkt werden. Ausschlusskriterien: Mehrlingsschwangerschaften, Frauen mit GCT Ergebnissen zwischen 7,8 und 10,2 mmol/l und normalen Ergebnissen des oralen Glukosetoleranztestes (oGTT), Frauen mit mehreren GCT oder oGTT in derselben Schwangerschaft, andere Schwangerschaft mit GDM im Zeitraum der Datenerhebung oder während den vorangegangenen 12 Monate.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Die Datenerhebung erfolgte im klinischen Setting des Mount Sinai Spitals in Toronto. Der VD-Status wurde im Zeitraum vom 1. März 2008 bis zum 31. Dezember 2009 aus eingefrorenen Blutproben der Frauen aus dem Zeitpunkt von 15-18 SSW erhoben. Die Diagnose eines GDM erfolgte zwischen dem 1. August 2008 und dem 31. Juli in zwei Schritten und nach den Richtlinien des Mount Sinai Spitals. Zwischen 24 und 28 SSW wurde zuerst ein 50-g Glukos-Challenge-Test (GCT) durchgeführt. War der Plasma-Glukose-Wert nach einer Stunde <math>\geq 10,3</math> mmol/l wurde ein GDM diagnostiziert. Bei einem Plasma-Glukose-Wert zwischen 7,8 und 10,2 mmol/l wurde ein weiterer oraler Glukosetoleranztest durchgeführt. Je nach Präferenz der erhebenden Person wurde ein 75g- oder ein 100g-oGTT durchgeführt. Die Diagnose eines GDM stand fest, wenn mindestens zwei Kriterien eines GDM erfüllt oder überschritten wurden. Informationen über das Geburtsdatum, die SSW, die Ethnizität und das Gewicht wurden aus dem Laborinformationssystem entnommen, deren ursprüngliche Datenerhebung bleibt unklar.</p> <p><b>Messverfahren:</b> Der VD-Status aus dem Serum wurde mittels einer immunologische Analysetechnik ausgewertet. Für das Screening nach einem GDM wurden der 50g-GCT und teilweise darauffolgend ein 75g- oder ein 100g-oGTT durchgeführt.</p> <p><b>Datenanalyse:</b> Die Variablen Ethnizität und die Jahreszeit sind beide nominalskaliert. Die Variablen Gewicht und Alter werden rationalskaliert, sowie auch der Zeitpunkt der Datenerhebung im Verlauf der Schwangerschaft. Es wurde die deskriptive Statistik angewendet, um die Variablen zwischen Fällen und Kontrollen zu vergleichen. Es wurde ein t-Test durchgeführt, um den VD-Status zwischen Fällen und Kontrollen zu vergleichen. Die VD-Werte wurden auf Normalverteilung geprüft. Die aufsteigend</p>



	<p>sortierten VD-Werte der Teilnehmenden wurden mithilfe von Quartilen (Kennzahlen einer bestimmten Stichprobe) in vier gleich grosse Abschnitte eingeteilt. Die VD-Werte des ersten, zweiten und dritten Abschnittes wurden jeweils mit dem vierten Abschnitt bezüglich GDM-Risiko verglichen. Eine Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um das Erkrankungsrisiko an einem GDM zwischen dem ersten, zweiten und dritten Quartil mit dem vierten Quartil zu vergleichen. Eine multivariable Anpassung wurde für die SSW zum Zeitpunkt des pränatalen Screenings und für das berichtete Gewicht zum Zeitpunkt des pränatalen Screenings vorgenommen. Da die Diagnose des GDM aus Plasmaglukose basiert und weil die binäre Klassifizierung von GDM zu einem gewissen Detailverlust in Bezug auf die Beziehung zwischen Glukose und VD führt, haben die Forschenden die Beziehung zwischen der kontinuierlichen Plasmaglukose nach einer 50-g-Glukose und den Serum 25(OH)D-Werten in unseren Fällen und Kontrollen grafisch dargestellt. Dazu wurde das nicht-parametrische Korrelationsverfahren von Spearman verwendet.</p> <p>Das Signifikanzniveau wurde nicht festgelegt. Die Forschenden bezeichneten jedoch einige Ergebnisse als signifikant und andere nicht.</p> <p><b>Ethik:</b> Von den Forschenden werden keine ethischen Fragen diskutiert. Es wurde vor Beginn der Studie eine Genehmigung der Ethikkommission des Mount Sinai Spitals eingeholt.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Welche Ergebnisse werden präsentiert?</b> 116 Frauen mit GDM wurden 219 Frauen ohne GDM zugeordnet, wobei zu 99 Fällen jeweils zwei passende Kontrollen und zu 17 Fällen jeweils eine passende Kontrolle zugeteilt werden konnte. In beiden Gruppen (Fallgruppe und Kontrollgruppe) betrug das mediane Alter 34 (31-37) Jahre. Die Teilnehmenden der Fallgruppe waren durchschnittlich zum Zeitpunkt des antenatalen VD-Screenings bei 16+4 SSW. Die Teilnehmenden aus der Kontrollgruppe bei 16 + 6 SSE. Die Glukose-Challenge-Tests (GCT) wurden durchschnittlich bei 27,5 SSW in der Fallgruppe und bei 27,4 SSW in der Kontrollgruppe durchgeführt. Bei 43 (37%) der GDM-Frauen wurden mittels GCT ein GDM diagnostiziert. Vier (3%) Frauen der Fallgruppe erhielten nach Durchführung des 75g-oGTT und 69 Frauen nach Durchführung des 100g-oGTT die Diagnose GDM. Über 40% der Teilnehmenden waren nicht-kaucasische Frauen und die Proben waren gleichmässig über den 12-Monats-Zeitraum verteilt.</p> <p>Der Median des VD-Wertes betrug 60,4 nmol/l (Interquartil Bereich 46,9-73,5 nmol/l). Frauen mit GDM hatten signifikant niedrigere VD-Werte im Vergleich zu Frauen ohne GDM (56,3 vs. 62,0 nmol/l, P = 0.018). Unter allen Frauen war der VD-Wert bei nicht-kaucasischen Frauen niedriger als bei kaukasischen Frauen (56,7 vs. 63,3 nmol/l, P = 0,0014) und niedriger in den Wintermonaten verglichen mit den Sommermonaten (57,4 vs. 63,1 nmol/l, P = 0.0146). Die Odds Ratio für einen GDM war am niedrigsten für die Frauen im höchsten Quartil für den VD-Status, wobei jedes der unteren Quartile etwa eine Verdoppelung der Odds aufgewiesen hat. Da das Ausmass des Zusammenhangs zwischen GDM und VD-Status für jedes untere Quartil verglichen mit dem vierten Quartil (<math>\pm</math> 73,5 nmol/l) ähnlich war und die Aussagekraft innerhalb dieser Untergruppen begrenzt war, wurden die Daten aus dem ersten, zweiten und dritten Quartil zu einer Kategorie zusammengefasst (&lt; 73,5 nmol/l). Daraufhin wurde ein Vergleich zwischen der VD-Konzentration unterhalb vs. oberhalb des vierten Quartils gemacht.</p> <p>Es gab einen signifikanten Zusammenhang zwischen VD &lt; 73,5 nmol/l und dem Risiko für einen GDM nach Anpassung der Fälle und Kontrollen in SSW und maternalem Gewicht (P = 0,0126). Der Zusammenhang erschien stärker bei kaukasischen im Vergleich zu nicht-kaucasischen Frauen und während den Sommermonaten im Vergleich zu den Wintermonaten. Mithilfe der grafischen Darstellung der Plasmaglukosewerte nach dem GCT und des VD-Status konnte ein Schwelleneffekt etwa zu Beginn des vierten Quartils im VD-Status (73,5 nmol/l) erkannt werden. Obwohl die Ergebnisse für einen Beweis nicht ausreichen, sind sie konsistent mit einem Schwelleneffekt des VD-Status auf den Glukosestoffwechsel in der Nähe des 75. Perzentils.</p> <p><b>Welches sind zentrale Ergebnisse der Studie?</b> Das durchschnittliche Alter aller Frauen (mit und ohne GDM) betrug 34,3 Jahre. Rund 58% der Frauen waren Kaukasierinnen. Frauen mit einem GDM hatten signifikant tiefere VD-Werte als Frauen ohne GDM. Nach der Anpassung von SSW und maternalem Gewicht konnten VD-Werte unterhalb des obersten Quartils (&lt; 73,5 nmol/l) mit einer zweifach höheren Wahrscheinlichkeit für einen GDM assoziiert werden.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert?</b> Die Ergebnisse werden in Textform verständlich präsentiert. Mithilfe von Tabellen und Grafiken werden die Ergebnisse gut verständlich dargestellt.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden signifikante und nicht-signifikante Ergebnisse erklärt? Wie interpretieren die Forschenden die Ergebnisse?</b> Die signifikanten Ergebnisse werden erklärt, diskutiert und mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen. Aus den Ergebnissen interpretieren die Forschenden die Aussage, dass bereits eine milde Abnahme des VD-Status das Risiko an einem GDM zu erkranken erhöhen kann.</p>

Das Ergebnis, dass alle drei unteren Quartile ein ähnliches Risiko eines GDM aufwiesen wird mit vorhandener Literatur verglichen, welche ebenfalls zu ähnlichen Ergebnissen gekommen ist. Resultierend aus diesem Ergebnis sprechen die Forschenden die Empfehlung aus, aktuelle medizinischen Guidelines, welche die untere Grenze eines suffizienten VD-Status bei 50 nmol/l setzen zu überprüfen.

**Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?**

Die Ergebnisse werden mit ähnlichen Studien verglichen und diskutiert.

**Wird die Forschungsfrage beantwortet?**

Ihr Ziel konnten die Forschenden mit den Ergebnissen erreichen.

**Werden Limitationen diskutiert?**

Es werden Schwächen der Studie ausgezählt und diskutiert

- Begrenzte Stichprobengröße
- Einmalige Messung des VD-Status à spiegelt fraglich die schwangerschaftsbedingten Veränderungen wider
- keine Daten zur Vitamin-D-Supplementation, Sonnenexposition, Familienanamnese, Hautpigmentierung oder anderen medizinischen Bedingungen, die den Zusammenhang zwischen VD und einem GDM beeinflussen könnten
- das Mass für die Ethnizität basierte ebenfalls auf Kategorien, die nicht erlaubten, die Teilnehmenden nach Hautpigmentierung zu sortieren
- der BMI war aufgrund der fehlenden Größenangaben nicht berechenbar
- Schwangerschaftsoutcomes oder fetale Folgen wurden nicht untersucht

Stärken:

- Studiendesign: bessere Beurteilung der zeitlichen Beziehung zwischen dem VD-Status und der Glukoseintoleranz
- Studiendesign: wichtige Faktoren wie Ethnizität, Alter und Gewicht konnten kontrolliert werden

**Anwendung, Transfer in Praxis:**

Aus den Ergebnissen der Studie lassen sich klare Erkenntnisse ableiten, ein Transfer in die Praxis ist jedoch noch schwierig. Mehrere Empfehlungen für weitere Forschungen werden angegeben. Durch das Ergebnis, dass das Outcome GDM nach allen drei unteren Quartilen des VD-Status ähnlich war, empfehlen die Forschenden das Überprüfen der aktuellen medizinischen Guidelines, welche die untere Grenze eines suffizienten VD-Status bei 50 nmol/l setzen.

Die Forschenden betonen die Wichtigkeit (Bedürfnis) von weiterer Forschung bezüglich der Rolle von VD im Glukosestoffwechsel und bezüglich der Supplementation als einfache, wichtige und günstige Möglichkeit einer Prävention.

## AICA-Raster kritische Würdigung der Studie von Parlea et al. (2012)

<b>Einleitung</b>	<p><b>Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis/BA-Fragestellung?</b> Die Ergebnisse der Studie liefern klare Antworten in Bezug auf die BA-Fragestellung.</p> <p><b>Sind die Forschungsfragen klar definiert? Evt. Durch Hypothesen ergänzt?</b> Das Ziel der Forschenden wird mithilfe von Variablen klar definiert, eine Forschungsfrage lässt sich daraus ableiten. Eine Hypothese wird nicht aufgestellt</p> <p><b>Wird das Thema im Kontext von vorhandener Literatur logisch dargestellt?</b> Die Problematik des VDM und des GDM werden mit vorhandener konzeptioneller und empirischer Literatur logisch dargestellt und mit bereits vorhandenen, inkonsistenter Evidenz untermauert, jedoch nicht kritisch diskutiert.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> Das gewählte Studiendesign erscheint geeignet in Bezug auf die Fragestellung, da durch das Design der Fallkontrollstudie (im Vergleich zu anderen Studiendesigns) viele Frauen mit GDM miteinbezogen werden und folglich mit Frauen ohne GDM verglichen werden konnten, welche in mehreren Faktoren übereinstimmten. Ein weiterer Vorteil dieses Designs liegt darin, dass die Daten für Fälle und Kontrollen bereits im Vorfeld verfügbar sind und die Effekte potentieller Confounder-Variablen (Störfaktoren) durch die Zuordnungen reduziert werden können. Dies bestärkte die Qualität der Studie. Die interne Validität fraglich gegeben, da (Vergleich) zu anderen Studien wenige unabhängige Variablen miteinbezogen wurden.</p> <p><b>Stichprobe:</b> Die Stichprobenziehung erscheint angebracht für das Design. Weder eine Begründung noch eine Berechnung der erforderlichen Stichprobengröße wurden durchgeführt. Die Ergebnisse sollen für Forschenden auf die Population von schwangeren Frauen Kanadas übertragbar sein. Fraglich ist jedoch, ob die Datenerhebung in mehreren Spitälern die Ergebnisse übertragbarer auf die Population gemacht und somit zur Aussagekraft des Ergebnisses beigetragen hätte. Allfällige Dropouts werden nicht angegeben, beeinflussen deshalb auch nicht die Ergebnisse. Die Vergleichsgruppen waren sich in mehreren Faktoren ähnlich und wurden auch bewusst damit einander zugeteilt.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Das klinische Setting ist zum Erreichen des Studienziels geeignet. Die Datenerhebung des VD-Status und des GDM ist nachvollziehbar und ausführlich beschrieben. Es fehlen Angaben zur Datenerhebung der Variablen Ethnizität, Alter, Gewicht und Jahreszeit und SSW zum Zeitpunkt der Blutentnahme zur VD-Bestimmung und SSW zum Zeitpunkt des GCT. Es taucht die Frage auf, ob diese bei allen Teilnehmenden mit den gleichen Methoden gemessen/erhoben worden waren. Der Datenerhebung des VD-Status war bei allen gleich, die des GDM wies kleine Unterschiede auf, welche jedoch detailliert beschrieben und ebenfalls in die Auswertung miteinbezogen wurden. Es werden keine Angaben zu fehlenden Daten gemacht.</p> <p><b>Messverfahren:</b> Die Messinstrumente zur Erhebung des VD-Status und zur Diagnosestellung eines GDM sind reliabel, durch die genaue Beschreibung der Durchführung könnten die jederzeit wiederholt werden. Die Validität dieser Messinstrumente ist gegeben da es sich um standardisierte Methoden der Datenerhebung handelt. Die Objektivität ist ebenfalls anzunehmen, da das Forschungsteam keinen Einfluss auf die BE haben konnte. Auf die Datenerhebung von den Variablen von Gewicht, Alter, Ethnizität und Jahreszeit wird nicht eingegangen und somit ist die Validität, Reliabilität und die Objektivität geschwächt. Die Auswahl der Messinstrumente wird nicht begründet.</p> <p><b>Datenanalyse:</b> Die Verfahren der Datenanalyse werden klar und ausführlich beschrieben, die statistischen Verfahren wurden den Variablen und deren Datenniveaus entsprechend sinnvoll angewendet. Die Höhe des Signifikanzniveaus wird nicht festgelegt, was die Güte der Datenanalyse beeinträchtigt.</p> <p><b>Ethik:</b> Es werden keine ethischen Fragestellungen diskutiert. Über die Beziehung der Forschenden zu den Teilnehmenden sind keine Informationen angegeben.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Sind die Ergebnisse präzise?</b> Die Ergebnisse werden sowohl in Textform als auch in Tabellenform präzise und ausführlich dargestellt.</p> <p><b>Sind die Tabellen eine Ergänzung zum Text?</b> Die Tabellen und Grafiken sind eine Ergänzung zum Text und werden im Text erwähnt.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden alle Resultate diskutiert?</b> Alle signifikanten Ergebnisse werden diskutiert und mit vorhandener Evidenz verglichen.</p> <p><b>Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?</b> Die Interpretation stimmt mit den Resultaten überein.</p> <p><b>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothese, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen?</b></p>

---

Die Resultate werden mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen und diskutiert. Diese haben unterschiedliche Studiendesigns. Die Studie der Forschenden unterscheidet sich vor allem durch den höheren Breitengrad und durch die hohe Anzahl nicht-kaukasischer Frauen von den anderen Studien.

**Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?**

Es wird nicht nach alternativen Erklärungen gesucht.

**Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?**

Es werden mehrere Stärken und Schwächen der Studie aufgewogen, wobei deutlich mehr Schwächen als Stärken aufgezählt werden. Die Studie erscheint jedoch durch das gewählte Studiendesign trotzdem als sinnvoll.

**Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?**

Die Ergebnisse der Studie sind nicht direkt in der Praxi umsetzbar, es resultieren Empfehlungen für weitere Forschungen und für die Überarbeitung von Leitlinien.

**Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?**

Da nicht alle Methoden der Datenerhebung bekannt sind, wäre die Studie nur bedingt in einem anderen klinischen Setting wiederholbar.

---

## AICA-Raster Zusammenfassung der Studie von Hauta-alus et al. (2017)

<p><b>Einleitung</b></p>	<p><b>Problemstellung/Zielsetzung:</b>  Hauta-alus et al. (2017) befassen sich in dieser Studie mit den Teilaspekten maternaler VD-Status und GDM. Sie erforschen einen möglichen Zusammenhang des maternalen VD-Status mit einem GDM.</p> <p><b>Forschungsfrage:</b>  Es wurde weder explizit eine Forschungsfrage noch eine Hypothese formuliert.</p> <p><b>Theoretischer Bezugsrahmen:</b>  Die im Titel erwähnten Teilaspekte «Maternaler VD-Status und GDM» werden mit aktueller Literatur umfassend erläutert. Die Forschenden zeigen anhand von Literatur auf, dass die Prävalenz von finnischen Frauen mit VDM und Frauen mit GDM zunehmend ist.</p> <p><b>Forschungsbedarf:</b>  Es wird anhand von drei Studien auf die inkonsistente Evidenzlage zum Zusammenhang zwischen einem VDM und einem GDM hingewiesen. Bisherige Evidenz werteten Daten von grösstenteils heterogenen Stichproben bezüglich Ethnizität aus. Der Fokus der Studie von Hauta-alus et al. (2017) liegt deshalb auf einer möglichst homogenen Stichprobe in Bezug auf die Ethnizität.</p>
<p><b>Methode</b></p>	<p><b>Design:</b>  Es handelt sich um eine Querschnitt-Studie, also um eine analytische Beobachtungsstudie, in welcher die Daten einmalig erhoben wurden.</p> <p><b>Stichprobe:</b>  Die Stichprobe besteht aus 723 Frauen mit ihren Kindern. Die erforderliche Stichprobengrösse wurde vorab nicht berechnet. Alle ausgewählten Teilnehmenden waren auch Teil der VIDl-Studie. Die VIDl-Studie («Vitamin-D Intervention in Infants») hat zum Ziel, gesundheitliche Vorteile einer erhöhten VD-Supplementation für gesunde Säuglinge zu erforschen. Die von der VIDl-Studie definierten Einschlusskriterien sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geburtszeitraum zwischen 37 + 0 und 42 + 0 SSW</li> <li>• kaukasische Herkunft</li> <li>• keine regelmässige Medikation</li> <li>• Einlingsschwangerschaft</li> <li>• Geburt im Spital Kätilöopisto in Helsinki, Finnland</li> <li>• Zeitpunkt der Geburt von Januar 2013 bis Juni 2014.</li> </ul> <p>Ausschlusskriterien werden allein bezüglich der Neugeborenen genannt.  Für die Querschnittsstudie wurden weitere Kriterien definiert. Es wurden postnatal Mütter eingeschlossen, deren Gesundheitsdaten bereits vor der Geburt in einer pränatalen Institution erhoben wurden und welche Bereitschaft zum Ausfüllen eines Fragebogens zeigten. Ebenso waren die Ergebnisse von zwei maternalen VD-Messungen erforderlich.</p> <p><b>Datenerhebung:</b>  Der maternale VD-Status wurde in der 7. bis 25. SSW einmalig zwischen Juni 2012 und November 2013 mittels einer Blutentnahme und deren Analyseresultaten erhoben. Die Frauen füllten nach der Geburt einen Basis-Fragebogen aus. Aus den Ergebnissen des Fragebogens und den zuvor erhobenen Gesundheitsdaten wurden folgende Informationen entnommen: maternale Grösse, Gewicht vor der Schwangerschaft, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Parität, SSW, BMI, Bildungsstand, pränataler Zigarettenkonsum, Supplementation und durchschnittliche tägliche Einnahme von VD.</p> <p>Die Diagnose des GDM basierte auf den Resultaten des 75g-oGTT in der 10. bis 40. SSW. Die Daten wurden zwischen Oktober 2012 und März 2014 aus der spitalinternen Labordatenbank oder von pränatalen Mutterschaftskarten entnommen.</p> <p><b>Messverfahren:</b> Mithilfe eines Fragebogens erhielten die Forschenden die erforderlichen Daten. Über die Durchführung und den Inhalt des Fragebogens sind keine Informationen bekannt.</p> <p><b>Datenanalyse:</b>  Die Ergebnisse der VD-Messungen wurden auf Normalverteilung getestet. Danach wurde eine Regressionsanalyse mit Hilfe der Berechnung der Hebelwirkung und der Cook'schen Distanz durchgeführt. Dadurch konnten ausreissende Werte der VD-Messungen weggelassen werden. Die vier Jahreszeiten wurden zu Dummy-Variablen codiert, daraus konnte eine Kovarianzanalyse berechnet werden. Teilweise fehlende Werte für Bildung, Parität, pränataler Zigarettenkonsum und Gewichtszunahme in der Schwangerschaft wurden mit Hilfe der Berechnung des Medians korrigiert. Fehlende Werte anderer Variablen wurden nicht korrigiert. Um maternale Variablen zwischen Frauen mit und ohne GDM zu vergleichen wurden folgende Tests angewendet: unabhängiger Stichproben t-Test, Mann-Whitney U-Test, ANOVA mit Messwiederholung und der Pearson Chi-Square Test.</p> <p>Mithilfe der Kovarianzanalyse wurde der VD-Status zwischen Frauen mit/ohne GDM angepasst an die Variablen Jahreszeit, maternales Alter, Bildungsstand und pränataler BMI untersucht. Die Prävalenz eines VDM bei Frauen mit/ohne GDM wurde mit dem Fishers Extract Test geprüft.</p>

	<p>Durch die Verwendung von vielen verschiedenen Testverfahren konnten Verzerrungen vermieden und die Daten den Variablen angepasst ausgewertet werden. Die Resultate werden als angepasste Mittelwerte mit deren Standardabweichung und Standardfehler gezeigt. Das Signifikanzniveau wurde bei <math>P &lt; 0,05</math> festgelegt. Zur Auswertung wurde das Computerprogramm IBM SPSS Programm für Windows, Version 22 verwendet.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Welche Ergebnisse werden präsentiert?</b>  Die Daten von 723 Frauen wurden ausgewertet. 97% der Stichprobe hatten ein ausreichendes VD-Level. 52% hatten ein optimales VD-Level. Die Mehrheit der Frauen (95%) substituieren VD während der Schwangerschaft. Mit 75% hatte die Mehrheit einen Bildungsstand auf Bachelorniveau. 73% waren vor der Schwangerschaft normalgewichtig.  91 von 723 (11%) erkrankten an einem GDM. Das VD-Level wurde im Durchschnitt in der 11 SSW gemessen. Der OGTT wurde durchschnittlich in der 26. SSW erhoben. Signifikant zeigte sich das höhere Alter (<math>P = 0.018</math>) und Gewicht (<math>P = &lt;0.001</math>) der Mütter mit GDM. Die Mütter mit GDM hatten einen signifikant höheren BMI vor der Schwangerschaft (<math>P = &lt;0.001</math>) und ihr Bildungsstand war gering tiefer (<math>P = 0.051</math>). Es wurden keine Unterschiede der Variablen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Länge der Schwangerschaft und Supplementation von VD beobachtet. Die Prävalenz eines VD Mangels während der Schwangerschaft zeigte sich bei Müttern mit und ohne GDM ähnlich. Im Vergleich mit den Müttern ohne GDM (6/81, 7,4%) hatten zum Zeitpunkt der Geburt mehr Mütter mit GDM (18/642, 2,8%) ein ausreichendes VD Level (<math>P = 0.042</math>). Von diesen sechs Müttern mit GDM und ausreichendem VD Level waren 5 (83%) Raucherinnen. Vier der 18 Mütter ohne GDM rauchten (24%) (<math>P = 0.018</math>).</p> <p><b>Welches sind zentrale Ergebnisse der Studie?</b>  97% der Frauen wies keinen VD Mangel auf und nur 11% aller Frauen erkrankten an einem GDM. In beiden Gruppen (GDM / kein GDM) hatten ähnlich viele Frauen einen VDM.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert?</b>  Die Ergebnisse werden verständlich, übersichtlich und strukturiert in Text- und Tabellenform dargestellt.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden signifikante und nicht-signifikante Ergebnisse erklärt? Wie interpretieren die Forschenden die Ergebnisse? Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</b>  Die signifikanten Ergebnisse werden hervorgehoben. Die Forschenden interpretieren, dass schwangere Frauen, in einer Population mit suffizientem VD-Level, nicht an einem GDM erkranken. Das Hauptergebnis wird in Zusammenhang mit bereits vorhandenen Studien gebracht. Laut Forschenden hat die vorliegende Studie im Vergleich zu den bisher durchgeführten Studien Stärken, welche zu weniger Verzerrungen der Ergebnisse führen. Sie konzentriert sich auf eine ethnisch homogene Kohorte von Kaukasierinnen ohne regelmäßige Medikation und welche im selben Spital gebären. Hinzu kommen die standardisierte Datensammlung und die Berücksichtigung des Einflusses der Jahreszeiten. Die Homogenität der Stichprobe erschwert einen Vergleich des Resultates mit bestehenden Studien, da diese Frauen mit diversen ethnischen Hintergründen miteinbeziehen. Des Weiteren wird der Vergleich mit bestehenden Studien eingeschränkt, da die Definitionen eines VDM, sowie auch die Diagnosekriterien eines GDM uneinheitlich sind.</p> <p><b>Wird die Forschungsfrage beantwortet?</b>  Die Forschenden erarbeiteten das Hauptergebnis, dass der VD-Status von Frauen mit/ohne GDM ähnlich ist. Dies widerlegt einen möglichen Zusammenhang zwischen einem VDM und der Erkrankung an einem GDM.</p> <p><b>Werden Limitationen diskutiert?</b>  Die Forschenden nennen als Limitationen ihrer Studie die geringe Vielfalt des SEI, sowie fehlende OGTT-Ergebnisse.</p> <p><b>Anwendung, Transfer in Praxis:</b>  In der Diskussion wird die klinische Relevanz nicht thematisiert, demnach wird dem Leser Interpretationsspielraum gegeben.</p>

## AICA-Raster kritische Würdigung der Studie von Hauta-alus et al. (2017)

<b>Einleitung</b>	<p><b>Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis/BA-Fragestellung?</b> Die Forschenden zeigen mit evidenzbasierter Literatur auf, dass die steigende Prävalenz des VDM und des GDM die Relevanz der vorliegenden Forschungsarbeit stützt.</p> <p><b>Sind die Forschungsfragen klar definiert? Evt. Durch Hypothesen ergänzt?</b> Das Ziel der Studie wird klar formuliert. Die Darstellung der einzelnen Teilaspekte liegen der Zielstellung zu Grunde. Die Begründung der Forschungsfrage ist jedoch nicht klar ersichtlich.</p> <p><b>Wird das Thema/ das Problem im Kontext von vorhandener Literatur logisch dargestellt?</b> Der aktuelle Forschungsstand wird mit Literatur umfassend dargestellt. Zudem wird anhand von drei Studien auf die inkonsistente Evidenzlage zum Zusammenhang zwischen einem VDM und einem GDM hingewiesen. Es findet keine kritische Auseinandersetzung mit der bisher verfügbaren Literatur statt.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> Im theoretischen Hintergrund wird kurz darauf eingegangen, dass bestehende Studien sich grösstenteils für das Design einer Fall-Kontroll-Studie entschieden haben. Laut Hauta-alus et al. (2017) legen Fall-Kontroll-Studien oft den Fokus auf Hochrisikogruppen. Das Studiendesign der Fall-Kontroll-Studie kann in Bezug zur gewählten Forschungsfrage zu einer möglichen Verzerrung der Ergebnisse führen. Vor diesem Hintergrund erscheint die Wahl des Studiendesigns der Querschnittsstudie als passend. Es kann jedoch weder dem theoretischen Hintergrund noch dem Methodenteil eine Begründung für das Studiendesign entnommen werden.</p> <p><b>Stichprobe:</b> Es ist fraglich, ob die Stichprobengrösse repräsentativ für die Population (schwangerere, finnische Frauen) ist. Eine Powerkalkulation wäre sinnvoll gewesen. Das Auswahlverfahren erscheint geeignet, da durch die Einbettung in die VIDJ-Studie bereits eine Vorselektion stattgefunden hat. Die Forschenden konnten die Stichprobe mit zusätzlichen Ein- / und Ausschlusskriterien erweitern.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Primäre und sekundäre Variablen wurden definiert. Die Nachvollziehbarkeit der Datenerhebung ist gering. Ein möglicher Einfluss von involvierten Personen wird nicht berücksichtigt.</p> <p><b>Messverfahren:</b> Die Forschenden verwendeten einen der Daten aus der VIDJ-Studie. Sie haben adäquate zusätzliche Variablen definiert. Es ist fraglich, ob alle Messverfahren standardisiert sind. Die Messung des VD-Levels und des oralen Glukose-Toleranz-Tests ist einheitlich. Die Einheitlichkeit des Fragebogens wird nicht aufgezeigt. Die Messgenauigkeit der Daten ist gegeben und eine erneute Erhebung würde identische Resultate liefern. Der Störfaktor «Jahreszeit» wird sinnvoll gewählt. Die Forschenden weisen auf mögliche, weitere nicht kontrollierte Störfaktoren (SEI, VD-Supplementation, Gewicht vor Schwangerschaft) hin. Diese könnten zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen.</p> <p><b>Datenanalyse:</b> Die Datenauswertung ist ausführlich und verständlich beschrieben. Die verschiedenen untersuchten Variablen wurden mit passenden statistischen Verfahren berechnet. Das verwendete Auswertungsprogramm und die Version werden genannt. Es wurde ein Signifikanzniveau von <math>p &lt; 0.05</math> festgelegt.</p> <p><b>Ethik:</b> Die Studie wurde vom Ethikkomitee des Spitaldistrikts von Helsinki und Uusimaa genehmigt. Von den Eltern wurde eine schriftliche Einwilligung eingeholt. Ob und wie die Eltern aufgeklärt wurden ist nicht ersichtlich. Die Beziehung zwischen den Teilnehmenden und den Forschenden ist unklar.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Sind die Ergebnisse präzise?</b> Die Ergebnisse der Hauptvariablen zeigen eine tiefe Signifikanz auf. Dem Text kann entnommen werden, dass lediglich die Variablen Alter, Gewicht, pränataler BMI und Nikotinkonsum signifikante Resultate hervorbrachten. Zwei der vier Tabellen sind aufgrund ihrer Darstellung schwierig zu interpretieren.</p> <p><b>Sind die Tabellen eine Ergänzung zum Text?</b> Ja. Die Signifikanzen können zusätzlich zum Text entnommen werden.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden alle Resultate diskutiert?</b> Die für den Forschungsgegenstand der Studie relevantesten Ergebnisse werden im Text erläutert und diskutiert.</p> <p><b>Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?</b> Die Resultate werden korrekt erklärt und interpretiert.</p> <p><b>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothese, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen?</b> Die Ergebnisse werden mit dem Ergebnis einer anderen Studie, welche den Zusammenhang zwischen dem VD-Status und einem GDM belegt, in Verbindung gebracht und kritisch</p>

---

beleuchtet. Um das die Zielstellung widerlegende Resultat zu untermauern, werden mehrere Studien zitiert.

**Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?** Ja. GDM ist eine multifaktorielle Krankheit. Das Ergebnis von Forschungsarbeiten mit der gleichen Forschungsfrage wird stark vom Miteinbezug und Anpassen dieser Faktoren beeinflusst.

**Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?**

Die Studie ist im Hinblick auf den aktuellen Forschungsstand zu diesem Thema sinnvoll. Da Schwächen und Stärken aufgezeigt werden, können weitere Forschungsarbeiten darauf aufbauen.

**Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?**

Es kann keine eindeutige Empfehlung abgegeben werden.

**Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?**

Das Vorgehen ist nachvollziehbar, jedoch nicht völlig transparent dargestellt. Genaue Angaben zu den Messverfahren fehlen. Die Studie wäre nur bedingt wiederholbar.

---



