

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Neue deutsche Leitlinie zum Gestationsdiabetes: Konsequenzen für die Praxis

Kleinwechter H

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2013; 6 (4), 16-21*

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Neue deutsche Leitlinie zum Gestationsdiabetes: Konsequenzen für die Praxis

H. Kleinwechter

Kurzfassung: Die Prävalenz des Gestationsdiabetes (GDM) hat sich in Deutschland in den vergangenen 10 Jahren verdreifacht. Zurzeit betrifft GDM 4,4 % aller Schwangeren, entsprechend 28.200 Fällen pro Jahr. Im Jahr 2011 wurde eine evidenzbasierte Leitlinie publiziert und seit März 2012 sind Screening und Diagnostik auf der Basis von Blutglukose gesetzlich verpflichtend für alle Schwangeren vorgeschrieben. Um die Risiken für die Mütter und ihre Kinder bis zum Ende der Schwangerschaft zu reduzieren, sollen die praktischen Konsequenzen bei der diabetologischen Therapie und geburtshilflichen Überwachung beachtet werden.

Schlüsselwörter: Gestationsdiabetes, deutsche evidenzbasierte Leitlinie, Screening, Diagnostik, Therapie, praktische Konsequenzen

Abstract: New German Guideline on Gestational Diabetes – Practical Consequences.

The prevalence of gestational diabetes (GDM) in Germany has been increasing 3-fold over the past 10 years. Presently, 4.4 % of all pregnant women are affected by GDM, equalling 28,200 cases per year. In 2011, the evidence-based guideline on GDM was published, and since March 2012 blood glucose-based screening and diagnostics are compulsorily stipulated by health

care authorities. To reduce pregnancy outcome risks for the mothers and their children, practical consequences in diabetes management and obstetrical monitoring should be noted. **J Klin Endokrinol Stoffw 2013; 6 (4): 16–21.**

Key words: gestational diabetes, German evidence-based guideline, screening, diagnostics, management, practical consequences

■ Einleitung

Gestationsdiabetes mellitus (GDM, ICD-10 German Version 2013: O24.4G) ist definiert als eine Glukosetoleranzstörung, die erstmals mit einem standardisierten 75-g-oGTT in der Schwangerschaft diagnostiziert wird.

Bereits im Jahr 1989 („St.-Vincent-Deklaration“) und nochmals 1999 („GESUNDHEIT21“) wurden Gesundheitsziele für Schwangere mit Diabetes durch die World Health Organization (WHO) Europa formuliert. Die Ergebnisse der Schwangerschaft sollen bis zum Jahr 2020 im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung um $\frac{1}{3}$ verbessert werden. Schwangerschaften bei GDM sind u. a. belastet durch erhöhte Raten von makrosom geborenen Kindern, Schulterdystokien mit assoziierten Armplexuslähmungen und geburtstraumatischen Frakturen, Präeklampsien, peripartalen Depressionen, Sectiogeburten, neonatalen Hypoglykämien und perinatalem Tod [1].

In Deutschland liegen die besten Daten zur Prävalenz aus der Perinatalstatistik vor: Danach meldeten im Jahr 2011 insgesamt 725 Kliniken auf der Basis von 640.000 Geburten 28.200 Fälle, entsprechend einer Prävalenz des GDM von 4,4 %. Es wurden 99,7 % aller erwarteten Geburten erfasst. Die GDM-Prävalenz hat sich in den vergangenen 10 Jahren verdreifacht. GDM ist nach dem deutschen Geburtsjahrgang 2006 ein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten einer Präeklampsie [2].

Die evidenzbasierte S3-Leitlinie zum Gestationsdiabetes wurde unter Beteiligung österreichischer und Schweizer Autoren im August 2011 von der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) online und als

Druckversion veröffentlicht [3, 4], gefolgt von einer verkürzten Praxisversion, die jährlich aktualisiert und gedruckt wird [5], und einer Online-Patientinnen-Version [6]. Seit März 2012 sind Screening und Diagnostik auf GDM in Deutschland verpflichtender Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinie. Nicht alle Aspekte der Leitlinie im Vergleich zu den gesetzlichen Vorgaben zur Mutterschaftsvorsorge sind vollständig deckungsgleich. Diese Übersicht stellt als Schwerpunkt die praktischen Aspekte der Leitlinie vor.

■ Screening und Diagnostik

Diabetes-Screening in der Frühschwangerschaft

In der Frühschwangerschaft, d. h. in der Regel zur gynäkologischen Erstvorstellung bei Diagnose der Schwangerschaft, soll auf einen bisher unerkannten manifesten Diabetes gescreent werden. Das Durchschnittsalter der Schwangeren ist in den vergangenen Jahren gestiegen, außerdem sind zunehmend Schwangere aller Altersklassen übergewichtig bis

Tabelle 1: Risikoanalyse auf manifesten Diabetes bei Erstvorstellung in der Schwangerschaft

- Alter ≥ 45 Jahre
- BMI ≥ 30 kg/m² präkonzeptionell
- Körperliche Inaktivität
- Eltern oder Geschwister mit Diabetes
- Angehörige einer ethnischen Risikopopulation (z. B. Asiatinnen, Lateinamerikanerinnen)
- Geburt eines Kindes ≥ 4500 g
- GDM in der Vorgeschichte
- Arterielle Hypertonie (Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg) oder Einnahme von Medikamenten zur Therapie der arteriellen Hypertonie
- Dyslipidämie präkonzeptionell (HDL < 35 mg/l [0,9 mmol/l] und/oder Triglyzeride > 250 mg/dl [2,82 mmol/l])
- Polyzystisches Ovarsyndrom
- Prädiabetes (IGT/IFG/HbA_{1c} $\geq 5,7$ %) bei früherem Test (unabhängig von früherem GDM)
- Andere klinische Zustände, die mit Insulinresistenz assoziiert sind (z. B. Acanthosis nigricans)
- Vorgeschichte mit KHK, pAVK, zerebral-arterieller Durchblutungsstörung
- Einnahme kontrainsulinärer Medikation (z. B. Glukokortikoide)

Eingelangt am 6. Juni 2013; angenommen am 25. Juli 2013; Pre-Publishing Online am 25. September 2013

Aus dem diabetologikum kiel, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Helmut Kleinwechter, diabetologikum kiel, D-24103 Kiel, Alter Markt 11 & 14; E-Mail: arzt@diabetologikum-kiel.de

Siehe Printversion

Abbildung 1: Flussdiagramm Nüchtern-Glukosekategorien nach erhöhter Gelegenheitsglukose oder erhöhter Nüchternglukose in der Frühschwangerschaft (vor SSW 24). Bei erhöhter Gelegenheitsglukose kann mit einer Zweitmessung der Gelegenheitsglukose ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) die Diagnose eines manifesten Diabetes bestätigt werden. Nachdruck aus [Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, et al. Praxisleitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Diabetologie 2012; 7: S174–S184] mit Genehmigung des Thieme-Verlags.

hin zu extremer Adipositas. Diese Entwicklung erhöht das Risiko für einen Typ-2-Diabetes, der häufig asymptomatisch verläuft und im Mittel 5–7 Jahre unerkannt bleibt. In der gynäkologischen Praxis wird anhand einer Risikoliste (Tab. 1) vorgegangen. Liegt mindestens ein Risiko vor, dann wird eine Blutglukosemessung entweder morgens nüchtern oder im Laufe des Tages unabhängig von vorangehenden Mahlzeiten durchgeführt (Gelegenheitsglukose). Die Messungen beziehen sich auf venöses Plasma. Ist die Messung auffällig, dann wird nach erneuter Blutentnahme durch eine Zweitmessung möglichst nüchtern eine Zuordnung getroffen (Abb. 1). So kann in der Frühschwangerschaft bereits ohne einen vollständigen oGTT die Diagnose eines GDM oder eines manifesten Diabetes gesichert werden, abweichend von der eingangs genannten GDM-Definition. Dieses Vorgehen entspricht einem Expertenkonsens der „International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups“ (IADPSG) [7]. Ein HbA_{1c} -Wert eignet sich in der Schwangerschaft nicht zur Diabetes-Diagnostik, da durch Verfälschungen (Anämie, niedrigere Referenzwerte bei Schwangeren) und die geringe Sensitivität eine höhere Rate an falsch-negativen Ergebnissen befürchtet wird.

GDM: Screening und Diagnostik

Liegt kein Risiko vor oder waren die Messungen vor der 24. Schwangerschaftswoche (SSW) unauffällig, dann erfolgt mit 24 + 0 bis 27 + 6 SSW ein diagnostischer Test auf GDM als 75-g-oGTT unter streng standardisierten Bedingungen zur Reduktion der testeigenen intraindividuellen Variabilität (einzeitiges Vorgehen siehe Tabelle 2). Die diagnostischen Grenzwerte des GDM zeigt Tabelle 3. Ist mindestens einer der aufgeführten Grenzwerte erhöht, so gilt die Diagnose des GDM als gesichert. Die seit März 2012 in Deutschland gültige Mutterschaftsrichtlinie verlangt davon abweichend, dass in diesem Zeitfenster vor dem Diagnostiktest im nichtnüchternen Zustand ein 50-g-Suchtest („glucose challenge test“ [GCT]) durchgeführt werden muss (2-zeitiges Vorgehen). Es wird nur 1×, eine Stunde nach Belastung mit 50 g Glukose in 200 ml Wasser, eine Blutglukosemessung durchgeführt. Das

Tabelle 3: Grenzwerte zur Diagnose des Gestationsdiabetes im venösen Plasma nach IADPSG-Konsensus-Empfehlungen. Ein erhöhter Wert reicht zur Diagnose eines GDM aus.

Zeitpunkt 24 + 0 bis 27 + 6 SSW	Grenzwerte venöses Plasma (mg/dl)	mmol/l
Nüchtern	≥ 92	5,1
Nach 1 Stunde	≥ 180	10,0
Nach 2 Stunden	≥ 153	8,5

Screening wird als positiv gewertet, wenn der Wert 135 mg/dl (7,5 mmol/l) erreicht oder überschreitet. Nur dann wird ein Diagnosetest angeschlossen. Ein Wert von ≥ 201 mg/dl (11,1 mmol/l) im GCT gilt bereits als GDM, ebenfalls abweichend von der Eingangsdefinition. Der Anteil falsch-negativ gescreenter Schwangerer bei diesem Vorgehen ist nicht genau bekannt, beträgt aber mindestens 10–20 %, ein inhärentes Problem aller Screeningverfahren.

Qualität der Blutglukosemessungen

Für Screening und Diagnostik sind nur Blutglukosemessungen aus venösem Plasma zulässig. Kapilläre Messungen sind nicht mehr zur Diagnostik erlaubt. Deshalb scheiden Handmessgeräte aus – sie dienen der Überwachung eines bekannten Diabetes durch den Patienten selbst. In der Arztpraxis oder Ambulanz verwendete Geräte zur patientennahen Sofortdiagnostik („point-of-care test“ [POCT]) mit Verwendung von Ein-Mal-Reagenzien („unit use“) müssen für Messungen von venösem Vollblut und zur Diagnostik zugelassen sein. Die Umrechnung aus venösem Vollblut erfolgt nach der „In-

Tabelle 2: Standardbedingungen für den 75-g-oGTT

- Keine akute Erkrankung, Fieber, Hyperemesis, ärztlich verordnete Bettruhe
- Keine Einnahme oder parenterale Applikation kontrainsulinärer Medikation am Morgen vor dem Test (z. B. Cortisol, L-Thyroxin, β -Mimetika, Progesteron). Nach Induktion der fetalen Lungenreife mit Betamethason wegen drohender Frühgeburt müssen mindesten 5 Tage nach der letzten Injektion vergangen und die Schwangere zumindest teilmobilisiert sein, bevor der oGTT angesetzt wird.
- Keine Voroperation am oberen Magen-Darm-Trakt (z. B. bariatrische Chirurgie mit malabsorptiven Verfahren) – Alternative: Blutglukose-Einzelmessungen, besonders nüchtern
- Keine außergewöhnliche körperliche Belastung vor dem Test
- Normale individuelle Ess- und Trinkgewohnheiten mit der üblichen Menge an Kohlenhydraten in den letzten 3 Tagen vor dem Test (die Schwangere darf sich nicht durch Ernährungsumstellung, insbesondere Weglassen von Kohlenhydraten, auf den Test vorbereiten)
- Am Vorabend vor dem Test ab 22:00 Uhr Einhalten einer Nüchternperiode von mindestens 8 Stunden ($\frac{1}{2}$ –1 Glas Leitungswasser darf in dieser Zeit schluckweise getrunken werden)
- Testbeginn am folgenden Morgen nicht vor 06:00 Uhr und nicht nach 09:00 Uhr (tageszeitliche Abhängigkeit der Glukosetoleranz)
- Verwendung von 75 g wasserfreier Glukose in 300 ml Wasser oder ein entsprechendes Oligosaccharidgemisch: Schluckweises Trinken innerhalb von 3–5 Minuten
- Während des Tests soll die Schwangere nahe dem Testlabor sitzen, darf nicht liegen oder sich unnötig bewegen und es sollen keine anderen Untersuchungen in dieser Zeit durchgeführt werden
- Vor dem Test und währenddessen darf nicht geraucht werden

Tabelle 4: Zielwerte für Blutglukose-Selbstkontrollen (Messung mit Handmessgerät). Die mittlere Blutglukose wird aus 3 prä- und 3 postprandialen Werten berechnet.

Zeit	Plasmaäquivalent mg/dl	kapillär mmol/l
Nüchtern, präprandial	< 95	< 5,3
1 h postprandial	< 140	< 7,8
Mittlere Blutglukose (mit Messungen 1 h postprandial)	90–110	5,0–6,1

ternational Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Diagnostics“ (IFCC) [8] mit einem Faktor von 1,11 (bzw. +11 %). Dies gilt streng genommen für einen Hämatokrit von 43 %. In einem Hämatokritbereich von 24–58 % ist der Fehler bei der Umrechnung höchstens 5 %. Bei größeren Abweichungen des Hämatokrit kann eine Korrekturformel eingesetzt werden:

$$\text{Plasma-Glukose} = \frac{\text{Vollblutglukose}}{1 - 24 \times \text{Hk}}$$

Hilfreich ist der Einsatz eines plasmakalibrierten Messsystems. Zur Frage, ob POCT-Systeme überhaupt zur Diagnostik eingesetzt werden sollen, ist aktuell in der DDG eine heftige Pro- und Kontra-Diskussion im Gange [9, 10].

Bei Laborversand ist zu beachten, dass in den üblicherweise verwendeten Gefäßen mit EDTA und Natriumfluorid (NaF) die Glykolysehemmung erst nach 2 Stunden einsetzt und in dieser Zeit schon vor der eigentlichen Messung die Glukosekonzentration durch erythrozytären Verbrauch *in vitro* im Mittel um 4,5 % vom Ausgangswert abfällt [11]. Inzwischen haben mehrere Hersteller (Sarstedt, Terumo, Karbe) Abnahmegefäße entwickelt, die neben dem Gerinnungshemmer EDTA und dem verzögert wirkenden Glykolysehemmer NaF auch ein Citrat/Citratpuffer-Gemisch enthalten, welches die Glykolyse sofort hemmt.

■ Diabetologische Therapie und Therapiesteuerung

Ärztliches Erstgespräch

Nach Diagnose des GDM ist als erstes ein strukturiertes ärztliches Erstgespräch angezeigt. Zum einen sollen mögliche Ängste der Schwangeren abgemildert, zum anderen die notwendigen Informationen sachlich und vollständig vermittelt werden. Die Schwangere wird erstmals mit der Diagnose „Diabetes“ konfrontiert. Erörtert werden:

- Bedeutung der GDM-Diagnose für Kind und Mutter
- Zeitrahmen der einzuleitenden Maßnahmen und die Struktur der Betreuung
- Ambulante Therapieführung
- Blutglukose-Selbstkontrolle
- Ernährungstherapie
- Körperliche Bewegung
- Indikationen zur Pharmakotherapie (Insulin)
- Risiken des Zigarettenrauchens
- Sorgen und Ängste
- Möglichkeiten der Kontaktaufnahme mit dem Behandlungszentrum

Tabelle 5: Empfohlener Bereich der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft nach den aktualisierten Empfehlungen des Institute of Medicine (IOM).

Präkonzeptioneller BMI (kg/m ² lt. WHO)	Gewichtszunahme gesamt in der Schwangerschaft (kg)	Gewichtszunahme/ Woche im 2. und 3. Trimenon* (kg)
< 18,5	12,5–18	0,5–0,6
18,5–24,9	11,5–16	0,4–0,5
25,0–29,9	7–11,5	0,2–0,3
≥ 30	5–9	0,2–0,3

* Hierbei wird von einer Gewichtszunahme von 0,5–2 kg im 1. Trimenon ausgegangen.

Blutglukose-Selbstkontrolle

Die Schwangere wird direkt danach in die Blutglukose-Selbstkontrolle eingewiesen. Dies muss besonders genau durch Fachkräfte erfolgen. Die Messungen begleiten die Schwangere zwar nur für wenige Wochen bis zur Geburt, es werden aber in dieser Zeit therapeutische Konsequenzen aus den selbst gemessenen Ergebnissen gezogen. Es sollten nur Messgeräte zum Einsatz kommen, die eine unabhängige Prüfung nach DIN EN ISO 15197 bestanden haben [12]. Den Schwangeren (und Ärzten) sind die Messtoleranzen häufig unbekannt. So neigen Schwangere dazu, Messungen kurz nacheinander zu wiederholen und zweifeln am Messgerät, wenn die Ergebnisse abweichen. So sind z. B. 3 Messungen von z. B. 100, 90 und 110 mg/dl (5,6, 5,0 und 6,1 mmol/l) direkt nacheinander als identisch zu betrachten, da eine Abweichung von ± 15 mg/dl (0,8 mmol/l) toleriert wird. Die therapeutischen Zielwerte zeigt Tabelle 4.

Ernährungstherapie

Als nächstes erhebt eine geschulte Fachkraft eine strukturierte Ernährungsanamnese, um noch am ersten Vorstellungstag mit der medizinischen Ernährungstherapie zu beginnen. Nur eine mündliche Information bzw. Beratung zur Ernährung oder gar die alleinige Herausgabe von Ernährungsbroschüren reichen nicht aus, denn die Schwangere soll ihr Verhalten hinsichtlich Essen und Trinken verändern können und diese Änderung muss überprüfbar sein, z. B. anhand von Ernährungsprotokollen. Die Schwangere lernt an praktischen Beispielen die Quantifizierung der Kohlenhydrate (KH) nach Kohlenhydrateinheiten (KE), die Einschätzung der Mengen zu den einzelnen Haupt- und Zwischenmahlzeiten und die sinnvolle Verteilung im Tagesablauf. Folgende Details werden trainiert:

- Begrenzung der KH auf 40–50 % der Tagesenergie-Kalorien
- Fettarme Produkte bei präkonzeptioneller Adipositas
- 3 Haupt- und 3 Zwischenmahlzeiten (letzte Mahlzeit ca. 22 Uhr)
- Frühstück mit maximal 30 g KH (3 KE)
- Produkte mit niedrigem glykämischen Index bevorzugen
- Anteil von 30 g Ballaststoffen/Tag anstreben
- Ausreichende Vitamin- und Mineralstoffzufuhr
- Kalorienreduktion um ca. 30 % vom errechneten Tageskalorienbedarf bei präkonzeptioneller Adipositas (1600 kcal/Tag nicht unterschreiten)
- Berücksichtigung von Essgewohnheiten, Tagesrhythmus und sozio-kulturell-religiösem Status

Gewichtsziele

Ein weiteres Ziel ist es, eine exzessive Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zu vermeiden. Die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft soll sich an den Empfehlungen des „Institute of Medicine“ (IOM) orientieren (Tab. 5) [13]. Die Schwangeren erhalten ein Wiegeblatt, kontrollieren ihr Gewicht ohne Kleidung 1× wöchentlich selbst und protokollieren dies. So sollte z. B. eine Schwangere mit einem präkonzeptionellen BMI von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ bis zur Geburt im Bereich von 5–9 kg zunehmen. Eine anfängliche Gewichtsabnahme von 1–3 kg ist unbedenklich, dagegen ist eine über Wochen anhaltende kontinuierliche Gewichtsabnahme zu vermeiden.

Schulung

Bewährt haben sich Schulungen der Schwangeren individuell und in der Gruppe durch erfahrene sowie psychologisch und pädagogisch besonders versierte Diabetes-Assistentinnen oder -Beraterinnen. Das Erleben in der Gruppe zeigt den Frauen, dass sie mit ihrem GDM nicht alleine dastehen, und hilft, Schuldgefühle abzubauen. Die Schulungen müssen zeitnah und flexibel nach den individuellen Bedürfnissen, z. B. von Migrantinnen, und nach dem Therapieaufwand, z. B. bei Insulintherapie, durchgeführt und angstabauend gestaltet werden. Da zertifizierte Schulungsprogramme für Schwangere mit GDM nicht existieren, müssen geeignete Elemente aus anderen Schulungsprogrammen sinnvoll zusammengestellt werden. Regelmäßig vermittelt diese diabetesbezogene Schulung auch Inhalte zur allgemeinen Lebensführung in der Schwangerschaft und motiviert insbesondere Raucherinnen, den Zigarettenkonsum einzustellen. Wir beobachten regelmäßig, dass die in der Schwangerschaft vermittelten gesundheitsfördernden Verhaltensregeln dankbar angenommen und lange über die Geburt hinaus beibehalten werden.

Körperliche Bewegung

Bisher unterschätzt und häufig vernachlässigt wurden die positiven Einflüsse ausreichender körperlicher Bewegung oder auch von Fitnessübungen bzw. Sport. Muskularbeit mindert nicht nur das Risiko für einen GDM und verbessert die Belastbarkeit im letzten Drittel der Schwangerschaft und bei der Geburt, sondern reduziert auch die Häufigkeit einer notwendigen Pharmakotherapie mit Insulin. Wird Insulin trotzdem notwendig, kann Sport helfen, die tägliche Insulindosis zu reduzieren. Als einfach umzusetzende effektive Aktivitäten haben sich Ausdauerübungen in Form von zügigem Spazieren gehen über 3×30 Minuten pro Woche (Ziel: leichtes Schwitzen und Pulsbeschleunigung) oder Widerstandsübungen als tägliche Übungen mit elastischem Band (Kraftanstrengung in großen Muskelgruppen ohne Bauchmuskelbelastung) bewährt [14]. Mögliche geburtshilfliche Kontraindikationen müssen beachtet werden, gegebenenfalls erfolgt eine individuelle Beratung beim Frauenarzt.

Pharmakotherapie

Können die Stoffwechselziele mit Basismaßnahmen und Blutglukose-Selbstkontrolle nicht erreicht werden, dann ist eine Pharmakotherapie mit Insulin indiziert. Orale Antidiabetika und GLP-1-Analoga sind in Deutschland für die Schwangerschaft nicht zugelassen oder kontraindiziert und bis auf Glibenclamid [15] und Metformin [16] gibt es keine rando-

Siehe Printversion

Abbildung 2: Modifiziertes Zielwertkonzept für mütterliche Blutglukosewerte mit Berücksichtigung des fetalen Abdominalumfangs (AU) und der intrauterinen Wachstumsretardierung („intrauterine growth restriction“ [IUGR]). Wenn die Blutglukosewerte bereits ohne Insulintherapie im Zielbereich liegen, entfällt eine zusätzliche Insulintherapie. Nachdruck aus [Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bührer C, et al. Praxisleitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Diabetologie 2012; 7: S174–S184] mit Genehmigung des Thieme-Verlags.

misierten Studien. Metformin erscheint gerade bei adipösen Schwangeren mit GDM attraktiv und erfreut sich analog bei Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch und polyzystischem Ovarsyndrom trotz schwacher Evidenz größter Beliebtheit. Beim GDM wurde beobachtet, dass nach Einleiten der Metformin-Therapie im Mittel nach 3 Wochen doch noch fast 50 % der Frauen auf Insulin eingestellt werden mussten, da die Blutglukosewerte nicht zielgerecht lagen. Diese Therapieverzögerung könnte für den Fetus nachteilig sein.

Etwa 20 % der Schwangeren mit GDM benötigen Insulin. In erster Linie wird die Indikation zur Insulintherapie nach den Blutglukose-Selbstkontrollen gestellt: Liegen innerhalb einer Woche > 50 % der Werte oberhalb des Zielbereichs, dann ist Insulin angezeigt. Wenig Aussicht auf einen Erfolg mit Basismaßnahmen bieten Einzelwerte nüchtern $> 110 \text{ mg/dl}$ ($6,1 \text{ mmol/l}$) und Werte von $> 162 \text{ mg/dl}$ (9 mmol/l) zu jedem sonstigen Zeitpunkt. Insulin soll ausreichend dosiert und möglichst als intensivierte konventionelle Therapie (ICT) umgesetzt werden. Die Anfangsdosis beträgt 0,3–0,5 I.E. pro aktuellem kg Körpergewicht. Ist die Schwangere mit einer ICT überfordert, ist auch eine konventionelle Insulintherapie (CT) mit biphasischem Humaninsulin (30 % kurzwirksamer Anteil) möglich. Die Insulintherapie wird ambulant begonnen und überwacht.

Humaninsuline („Neutral Protamin Hagedorn“- [NPH-] Insulin als Basisinsulin und kurzwirksames Humaninsulin) sind die Präparate der Wahl. Sind die postprandialen Spitzen nach spätestens 2 Wochen nicht ausreichend abzusenken, dann kann der Einsatz des kurzwirksamen Insulinanalogons Aspart erwogen werden, bei einer CT auch das biphasische Aspart (30 % kurzwirksamer Anteil) [17]. Mit Glulisin liegen keine

Erfahrungen vor. Lispro ist in jüngster Zeit anlässlich einer Metaanalyse mit einem gegenüber Humaninsulin signifikant erhöhten Makrosomierisiko bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes aufgefallen [18]. Ist NPH-Insulin als Basisinsulin ineffektiv, dann kann der Einsatz von Detemir erwogen werden, welches in einer randomisierten Studie bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes nicht unterlegen war [19, 20]. Für Glargin liegen keine randomisierten Studien vor. Degludec ist für Europa zugelassen, in Deutschland aber noch nicht erhältlich, Erfahrungen mit Schwangeren fehlen. Bei sehr hohem Insulinbedarf, z. B. bei stark adipösen Frauen, kann NPH-Insulin auch 3–4× täglich injiziert werden.

Modifiziertes Zielwertkonzept

Die Insulintherapie wird neben den Blutglukose-Selbstkontrollen zusätzlich nach den Ultraschallmessergebnissen des Fetus gesteuert (modifiziertes Zielwertkonzept). Ultraschallmaße des Fetus sollen ab SSW 24 alle 2–3 Wochen erhoben werden. Hinweise für eine diabetesspezifische Makrosomie sind ein Abdominalumfang (AU) des Fetus oberhalb der 75. Perzentile nach Gestationsalter bei gleichzeitig abweichendem Wachstum von Kopfumfang (KU) und Femur (asymmetrisches bzw. dysproportionales Wachstum). Das Verhältnis KU/AU sinkt bei dysproportionalem Wachstum auf einen Wert $< 0,9$ – $1,0$. Wird eine fetale Makrosomie dokumentiert, dann sollen die Zielwerte gesenkt werden, wird dagegen eine fetale Retardierung mit einem AU < 10 . Perzentile diagnostiziert und ergeben sich Hinweise auf eine Plazentainsuffizienz, dann sind die Zielwerte anzuheben. Fetale Wachstumsmaße sollen möglichst immer zeitnah mit Blutglukoseergebnissen der Mutter in Beziehung gesetzt werden (Abb. 2).

Geburtshilfliche Überwachung

Bei den Schwangeren mit GDM werden neben den biometrischen Ultraschalluntersuchungen weitere Kontrollen, wie Nackentransparenzmessung, Fehlbildungsschall, Dopplersonographie und Kardiotokographie nur nach sonst üblichen Indikationen durchgeführt. Besonders zu berücksichtigen sind erhöhte Präeklampsie- und Fehlbildungsrisiken bei adipösen Schwangeren. Bei drohender Frühgeburt vor SSW 34 können strenge Bettruhe, Tokolyse mit einem β -Mimetikum und i.m.-Injektion des Glukokortikoids Betamethason zur fetalen Lungenreifeinduktion zu erheblicher Blutglukosedekompensation führen. Zur i.v.-Tokolyse wird daher heute der stoffwechselneutrale Oxytocinantagonist Atosiban als Therapie der Wahl angesehen, p.o. kommt zunehmend der Kalziumantagonist Nifedipin *off label* zum Einsatz.

Die Geburt wird für alle Schwangeren mit GDM in einer Klinik mit integrierter Kinderklinik empfohlen, für insulinbehandelte Frauen ist ein Perinatalzentrum Level 1 oder 2 gesetzlich vorgeschrieben. Damit sollen eine optimale Primärversorgung des Neugeborenen gewährleistet und risikoreiche Sekundärtransporte mit dem Baby-Notarztswagen oder Hubschrauber von der Peripherie in ein Zentrum vermieden werden. Innerhalb von 7 Tagen vor dem errechneten Entbindungstermin wird per Ultraschall das Geburtsgewicht geschätzt und ab einem Schätzwert von 4500 g soll mit der Schwangeren eine primäre Sectio wegen des erhöhten Schulterdystokie-Risikos diskutiert werden. Unter der Geburt sollen die Blutglukosewerte bis zur Durchtrennung der Nabel-

schnur zwischen 80–130 mg/dl (4,4–7,2 mmol/l) gehalten werden, stündliche Kontrollen sind nur bei Insulintherapie erforderlich. Bei diesen Fällen wird zusätzlich am 2. Tag postpartal ein Blutglukose-Tagesprofil erstellt und bei persistierend diabetischer Stoffwechsellaage umgehend der Diabetologe informiert. Bei diätetisch behandelten Schwangeren sind weder unter der Geburt noch postpartal Blutglukosekontrollen erforderlich.

Auf die umfassend gesundheitsfördernden Effekte des Stillens soll schon während der Schwangerschaft durch eine fachgerechte Stillberatung eingegangen werden. Mütter nach einem GDM, besonders solche mit einer Adipositas, stillen seltener und kürzer als gesunde Mütter und haben mehr Stillkomplikationen. Diese Zielgruppe soll daher besonders motiviert und gefördert werden.

Nachsorge

Frauen nach einer Schwangerschaft mit GDM entwickeln innerhalb von 8–10 Jahren in ca. 50 % einen manifesten Diabetes mellitus, meist handelt es sich um einen Typ-2-Diabetes. Daher gehört ein 75-g-oGTT 6–12 Wochen postpartal – unabhängig vom Stillen – zum Betreuungskonzept des GDM unverzichtbar hinzu. Nur eine Messung der Nüchternglukose oder allein des HbA_{1c} ist nicht ausreichend. Wird eine gestörte Glukosetoleranz diagnostiziert, so kann eine intensive Lebensstilintervention innerhalb von 3 Jahren eine Diabetes-Manifestation um 50 % reduzieren [21]. Ein besonders hohes postpartales Diabetes-Risiko von 80 % schon im ersten Jahr nach GDM haben Frauen mit positiven Inselzell-Autoantikörpern (Anti-GAD, -IA2, -ICA, -ZnT8) [22, 23]. Eine Antikörperbestimmung wird bei Frauen mit Insulintherapie und einem präkonzeptionellen BMI < 30 kg/m² empfohlen.

Frauen mit GDM haben im Vergleich zu glukosetoleranten Schwangeren ein deutlich erhöhtes Risiko für eine postpartale Depression, besonders wenn sie aus einem sozial schwachen Milieu stammen [24]. Zum Screening auf eine Depression ist der in deutscher Sprache erhältliche Befindlichkeitsbogen Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) geeignet. Ein Summenwert von mindestens 10 Punkten ist hinweisend auf eine Depression. In diesem Fall wird eine weitere fachspezifische Diagnostik empfohlen, um zeitnah eine psychiatrische/psychotherapeutische Therapie zu beginnen. Bei Indikation zur stationären Therapie sollte eine Einrichtung mit der Möglichkeit einer gemeinsamen Aufnahme von Mutter und Kind gewählt werden.

■ Zukunftsperspektive

Es wird vermutet, dass die neuen Kriterien zur GDM-Diagnostik nach der IADPSG die Prävalenz des GDM deutlich ansteigen lassen [25]. Außerdem ist der Anteil der diagnostischen Blutglukosewerte nüchtern, nach 1 und 2 Stunden regional sehr unterschiedlich, sodass unter Umständen abweichende Screeningstrategien auf GDM eingesetzt werden könnten [26, 27], um eine Überdiagnostik zu vermeiden. Zu den genannten Fragen sind regionale Erhebungen zur Prävalenz des GDM und zu den Therapieeffekten dringend erforderlich.

Relevanz für die Praxis

Gestationsdiabetes gehört heute in den Industrienationen zu den häufigsten Schwangerschaftskomplikationen. Screening und Diagnostik erfolgen durch Blutglukosemessungen im venösen Plasma. Durch eine rechtzeitige Diagnostik des GDM, das Umsetzen von therapeutischen Basismaßnahmen und eine individualisierte Therapiesteuerung, gegebenenfalls mit Einsatz von Insulin, können – bei Fokussierung auf Risikofälle – der Verlauf und Ausgang der Schwangerschaft für die Mütter und ihre Neugeborenen signifikant verbessert werden. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Diabetologen, Geburtshelfern, Hebammen und Neonatologen ist entscheidend. Die Leitlinie hilft bei der Orientierung im Einzelfall.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Crowther C, Hiller E, Moss J, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477–86.
2. Schneider S, Freerksen N, Röhring S, et al. Gestational diabetes and preeclampsia – Similar risk factor profiles? *Eur Hum Dev* 2012; 88: 179–84.
3. http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/Gestationsdiabetes_EbLL_Endfassung_2011_08_11_.pdf [gesehen 31.05.2013].
4. Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bührer C, et al. Gestationsdiabetes mellitus (GDM). Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie u. Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). *Diabetologie* 2011; 6: 290–328.
5. Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bührer C, et al. Praxisleitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). *Diabetologie* 2012; 7: S174–S184.
6. http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Patientenleitlinien/GDM_Patienten_LL_END_2012_04_17.pdf [gesehen 31.05.2013].
7. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676–82.
8. D'Orazio P, Burnett R, Fogh-Andersen N, et al. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated). *Clin Chem* 2005; 51: 1573–6.
9. Kleinwechter H. POCT zur Diabetes-Diagnostik mit Blutglukose – PRO. *Diabetologie* 2012; 7: 387–9.
10. Kerner W. POCT zur Diabetes-Diagnostik mit Blutglukose – KONTRA. *Diabetologie* 2012; 7: 390–1.
11. Gambino R, Piscitelli J, Ackattupathil T, et al. Acidification of blood is superior to sodium fluoride alone as an inhibitor of glycolysis. *Clin Chem* 2009; 55: 1019–21.
12. DIN Deutsches Institut für Normung e.V. DIN EN ISO 15197. Testsysteme für die In-vitro-Diagnostik – Anforderungen an Blutzuckermesssysteme zur Eigenanwendung beim Diabetes mellitus (ISO 15197:2003). Beuth, Berlin, 2004.
13. Institut of Medicine (IOM). Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. The National Academies Press, Washington, DC, 2009.
14. De Barros M, Lopes M, Francisco R, et al. Resistance exercise and glycemic control in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 556.e1–e6.
15. Langer O, Conway DL, Berkus M, et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes. *N Engl J Med* 2000; 343: 1134–8.
16. Rowan J, Hague W, Gao W, et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2003–15.
17. Balaji V, Balaji M, Alexander C, et al. Premixed insulin aspart (BIAsp 30) versus premixed human insulin 30 (BHI 30) in gestational diabetes mellitus: a randomized open-label controlled study. *Gynecol Endocrinol* 2012; 28: 529–32.
18. González Blanco C, Ballesteros A, Saladich I, et al. Glycemic control and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes mellitus using lispro versus regular insulin: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13: 907–11.
19. Mathiesen E, Hod M, Ivanisevic M, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 2012–7.
20. Hod M, Mathiesen E, Jovanovic L, et al. A randomized trial comparing perinatal outcomes using insulin detemir or neutral protamine Hagedorn in type 1 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013 [Epub ahead of print].
21. Ratner R, Christophi CA, Metzger B, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4774–9.
22. Fuchtenbusch M, Ferber K, Standl E, et al. Prediction of type 1 diabetes postpartum in patients with gestational diabetes mellitus by combined islet cell autoantibody screening: a prospective multicenter study. *Diabetes* 1997; 46: 1459–67.
23. Dereke J, Nilsson C, Landin-Olsson M, et al. Prevalence of zinc transporter 8 antibodies in gestational diabetes mellitus. *Diabet Med* 2012; 29: e436–e439.
24. Kozhimannil K, Pereira M, Harlow B. Association between diabetes and perinatal depression among low-income mothers. *JAMA* 2009; 301: 842–7.
25. Kleinwechter H. Deutsche Leitlinie Gestationsdiabetes – von den Studien zur praktischen Anwendung. Eine kritische Standortbestimmung der überarbeiteten Leitlinie, die im August 2011 erschienen ist. *Diabetes Stoffw Herz* 2011; 20: 317–26.
26. Kalter-Leibovici O, Freedman L, Olmer L, et al. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. Critical appraisal of the new International Association of Diabetes Study Group recommendations on a national level. *Diabetes Care* 2012; 35: 1894–6.
27. Zhu W, Yang H. Diagnosis of gestational diabetes mellitus in China. *Diabetes Care* 2013; 36: e76.

Dr. med. Helmut Kleinwechter

1972–1979 Studium der Humanmedizin und Psychologie an den Universitäten Bonn und Kiel. 1992 Promotion zum Thema „Kontinuierliche subkutane Insulininfusion mit extern tragbaren Dosierpumpen – Stoffwechselergebnisse und Risiken bei 65 Patienten mit Diabetes mellitus“. 1986 Facharzt für Innere Medizin, 1995 Diabetologe DDG, 2006 Zusatzbezeichnung „Diabetologie“. 1980–1993 Ausbildung und Tätigkeit als Oberarzt am Kreiskrankenhaus Eckernförde (Leiter der Diabetes-Schulung und -Ambulanz) und der 3. Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Kiel. Seit 1993 niedergelassen in einer Diabetes-Schwerpunktpraxis. 2000–2010 Sprecher der AG Diabetes und Schwangerschaft der DDG, 2003–2013 Koordinator der evidenzbasierten S3-Leitlinien „Diabetes und Schwangerschaft“ und „Gestationsdiabetes“ von DDG und DGGG.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung