

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

KAUTZKY-WILLER A, WINZER C

Übergewicht und Diabetes mellitus in der Schwangerschaft

*Journal für Ernährungsmedizin 2002; 4 (3) (Ausgabe für Schweiz)
5-9*

*Journal für Ernährungsmedizin 2002; 4 (3) (Ausgabe für
Österreich), 7-12*

Homepage:

**[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Mit Nachrichten der



**INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG**

Übergewicht und Diabetes mellitus in der Schwangerschaft

A. Kautzky-Willer, C. Winzer

Diabetikerinnen weisen im Vergleich zu Graviden mit normaler Glukosetoleranz nach wie vor häufiger Schwangerschaftskomplikationen auf, obwohl die perinatale Morbidität und Mortalität bei dieser Gruppe durch eine nahezu normoglykämische Stoffwechseleinstellung, eine bessere gynäkologische Überwachung und neonatale Intensivpflege in den letzten Jahrzehnten deutlich reduziert werden konnten. Schätzungsweise 0,5 % aller Graviditäten werden durch einen Typ 1-Diabetes mellitus kompliziert, die Zahl von graviden Patientinnen mit Typ 2-Diabetes (DM2) nimmt durch die weltweit dramatisch steigende Inzidenz der Adipositas und von Stoffwechselstörungen zu.

Adipositas ist in der Gravidität mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Hypertonie und Gestose und einer erhöhten Sektiorate verbunden und stellt den Hauptrisikofaktor für die Entstehung des Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes, GDM) dar, der bei 5–10 % und somit bei bis zu 500.000 Graviden in Europa jährlich auftritt. Wichtigste Risikofaktoren für den GDM sind neben Übergewicht (Body-Mass-Index $\geq 27 \text{ kg/m}^2$) eine positive Familienanamnese für DM2, höheres Alter sowie eine exzessive Gewichtszunahme in der Gravidität. Die höhere fetale und neonatale Mortalität bei Patientinnen mit präkonzeptionellem Diabetes (PDM) beruht hauptsächlich auf der Entwicklung kongenitaler Anomalien (diabetische Embryopathie), wobei der mütterlichen Hyperglykämie zu Beginn der Schwangerschaft ein teratogener Effekt zugeschrieben wird. Das Hauptmerkmal des GDM ist die diabetische Fetopathie, die durch Hyperglykämie und Entwicklung einer fetalen Hyperinsulinämie im 2. und 3. Trimenon bedingt und durch Gerinnungsstörungen, verminderte Lungenreife, postpartale Hypoglykämie und -kalzämie sowie durch die Entwicklung einer Makrosomie mit Geburtstraumata gekennzeichnet ist.

Bei Diagnose eines GDM wird eine Diät verordnet, die individuell und nach dem Körpergewicht der Patientin ausgerichtet sein soll. Bei Adipösen kann eine mäßige Kalorienrestriktion unter Vermeidung einer Ketonurie verordnet werden. Zur Überprüfung der Metabolik soll die Patientin täglich nüchtern, vor und 1 Stunde nach den Hauptmahlzeiten Blutglukoseselbstbestimmungen durchführen. Wird das Therapieziel (Glukosekonzentrationen nüchtern und präprandial unter 95 mg/dl und 1 Stunde nach den Mahlzeiten unter 130 mg/dl) durch Diät nicht erreicht, wird eine Insulintherapie begonnen. Obwohl bei GDM nach der Entbindung meist eine Normalisierung der Glukosetoleranz eintritt, tragen diese Patientinnen ein sehr hohes Risiko, innerhalb der nächsten 5–10 Jahre einen DM2 zu entwickeln, wobei Übergewicht das Risiko verdoppelt. Eine fettreiche Ernährung mit geringem Anteil an komplexen Kohlenhydraten und Ballaststoffen erhöht das Risiko für DM2 sowie für ein GDM-Rezidiv bei neuerlicher Gravidität.

Essentiell sind bei PDM eine präkonzeptionelle Schulung in der Anwendung der funktionellen Insulintherapie zur Stoffwechseleoptimierung, ebenso wie eine Folsäuresubstitution und Untersuchungen auf Vorliegen diabetischer Spätkomplikationen, die während der Gravidität progredient sein können. Weiters sind engmaschige Kontrollen mit Adaption der Algorithmen der Insulintherapie zur Aufrechterhaltung der Normoglykämie, eine Überprüfung der Gewichtsentwicklung und des Blutdrucks sowie eine strikte fetale geburtshilfliche Überwachung für ein erfolgreiches Schwangerschaftsergebnis notwendig.

Schlüsselwörter: Gestationsdiabetes, Adipositas, Gravidität, Diabetes mellitus, Embryopathie, Fetopathie, Insulinresistenz

Diabetic patients still show increased perinatal morbidity and mortality, although the complications could be reduced significantly by preconceptional care, the achievement of a nearly normoglycaemic state throughout pregnancy, a stricter obstetric control and improved neonatal intensive care. Approximately 0.5 % of all pregnancies are aggravated by type 1 diabetes and an increasing number of pregnant women with type 2 diabetes (DM2), have been observed due to a worldwide rise in people suffering from obesity and metabolic diseases. Obesity closely correlates with a higher incidence of preeclampsia and development of gestational hypertension, as well as higher rates of cesarean sections. In addition obesity (BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$) is the main risk factor in the development of gestational diabetes (GDM) that occurs in 5–10 % (up to 500.000) of the pregnancies in Europe each year. Other key factors in the pathogenesis of GDM are a family history of DM2, a higher age and excessive weight gain during gestation. Congenital anomalies are responsible for increased fetal and neonatal mortality in women with preconceptional diabetes (PDM) due to the teratogenic effect of hyperglycaemia. Hyperglycemia during the 2nd and 3rd trimester causes diabetic fetopathy which is the cardinal syndrom in GDM and becomes manifest in a large spectrum of symptoms all ascribed to fetal hyperinsulinemia, including coagulopathy, respiratory distress, postpartal hypoglycaemia and – calcemia and birth injury due to macrosomia. As soon as GDM is diagnosed, individual dietary therapy is initiated. Morbidly obese women can undergo moderate caloric restriction as long as ketonuria is avoided. Daily fasting and postprandial selfmonitoring of blood glucose enhance the success of nutritional therapy. If fasting and/or preprandial blood glucose concentrations are still higher than 95 mg/dl and blood glucose concentrations 1 hour after meals exceed 130 mg/dl, the women require additional insulin treatment to achieve normoglycaemia. In most cases, women with GDM regain normal glucose tolerance after delivery. Nevertheless, they bear a high risk of developing DM2 within the following years, especially if they are obese and consume a high-fat diet with a low amount of complex carbohydrates, which also increases the risk of the recurrence of GDM in a following pregnancy.

In patients suffering from PDM, prepregnancy planning, education in diabetes self-management skills with intensified insulin therapy and accurate metabolic control as well as folate supplementation and investigations for the prevalence of diabetic long-term complications are necessary, since pregnancy might induce their progression. In the course of gestation close follow-up with appropriate modification of the insulin dosage algorithm, monitoring of weight gain and blood pressure as well as close fetal surveillance are essential to achieve a successful outcome. **J Ernährungsm 2002; 4 (3): 7–12**

Key words: gestational diabetes, obesity, pregnancy, diabetes mellitus, embriopathy, fetopathy, insulin resistance

Physiologischerweise entsteht im zweiten und dritten Trimenon durch einen Anstieg antiinsulinerner Hormone (Östrogen, Progesteron, Prolaktin, Human Chorionic Somatomammotropin und Cortisol) eine diabetogene Stoffwechsellage durch eine Steigerung der Glukoseproduktion und Abnahme der Insulinsensitivität [1]. Bei normaler Beta-Zell-Kapazität und Glukoseempfindlichkeit kann die Insulinresistenz mit einer adäquaten 2- bis 3fachen Steigerung der Insulinsekretion kompensiert werden, so daß die maternalen Glukosespiegel im mittleren bis unteren euglykämischen Bereich liegen. Diese schwangerschaftsspezifischen metabolischen Veränderungen müssen bei Patientinnen mit präkonzeptionell bestehendem Diabetes (PDM) berücksichtigt werden.

Die schwangerschaftsassozierte Insulinresistenz wird bei Adipositas verstärkt, so daß zusätzlicher Streß für die Beta-Zellen entsteht und eine massive (endogene oder exogene) Hyperinsulinämie für die Aufrechterhaltung einer normalen Glukosetoleranz notwendig wird. Bei genetischer Prädisposition und vorbestehendem Insulinsekretionsdefekt und/oder Insulinresistenz werden die Stoffwechseldefekte durch die Gravidität demaskiert und ein GDM manifest [2].

Adipositasassozierte Komplikationen

In der westlichen Welt ist Adipositas unter Frauen im gebärfähigen Alter auf bis zu 40 % angestiegen und gilt

Aus der Klinischen Abteilung für Endokrinologie & Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Wien

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Alexandra Kautzky-Willer, Klinische Abteilung für Endokrinologie & Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, AKH, E-Mail: alexandra.kautzky-willer@akh-wien.ac.at

heute daher als einer der wichtigsten Risikofaktoren in der Geburtshilfe. Übergewicht geht außer mit dem erhöhten Risiko für GDM und DM2 mit einer höheren Rate an schwangerschaftsinduzierter Hypertonie, Präeklampsie (28 % gegen 3 %) und Eklampsie einher [3].

Bereits bei einem präkonzeptionellen Body-Mass-Index von 25–30 kg/m² ist das Risiko für GDM 2–6fach, bei höherem Gewicht sogar bis zu 20fach größer als bei normalgewichtigen Frauen [4]. Darüber hinaus erhöht eine exzessive Gewichtszunahme in der Gravidität das Risiko für GDM.

Bei adipösen Frauen finden sich erhöhte Sektioraten, wobei ein höheres Operationsrisiko besteht und häufiger postoperative Komplikationen (Hämorrhagien, Thromboembolien, Infektionen, Wundheilungsstörungen) mit bis zu 4- bis 6fach längeren Krankenhausaufenthalten als bei normalgewichtigen Frauen auftreten. Nach einer Kostenanalyse über die prä- und postpartale Versorgung überstiegen die Ausgaben für Frauen ab einem BMI über 30 kg/m² vor der Schwangerschaft jene für Frauen mit einem BMI von 20 kg/m² um das Fünffache, und der Prozentsatz an Transferierungen der Neonaten zur Intensivstation war um das Dreieinhalbfache erhöht [4]. Bei morbidem Adipositas (BMI > 40 kg/m²) ist unabhängig von Diabetes oder Hypertonie als Begleiterkrankung mit einem schlechteren geburtshilflichen Ergebnis zu rechnen.

Bei adipösen Graviden muß ein GDM mittels Glukosetoleranztest in der 24.–28. Gestationswoche ausgeschlossen werden, bei morbidem Adipositas wird bei negativem Befund eine Testwiederholung in 4 Wochen empfohlen. Auch ohne Vorliegen einer Glukosetoleranzstörung wird eine Diät verordnet, um einer fetalen Makrosomie vorzubeugen.

Eine besondere Bedeutung kommt der regionalen Fettverteilung zu. Das Insulinresistenzsyndrom ist mit einer erhöhten abdominalen Fettmasse, auf die durch Messung der Waist-to-Hip-Ratio (WHR) präkonzeptionell und *post partum* geschlossen werden kann, und mit einer höheren Rate an kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert. Außerdem besteht ein positiver Zusammenhang zwischen der prägravidem maternalen WHR und dem Geburtsgewicht des Neugeborenen [5].

In Anbetracht der gesundheitlichen, sozialen und ökonomischen Auswirkungen von Adipositas in der Schwangerschaft ist wie beim PDM eine präkonzeptionelle Beratung, Diätschulung und Ermutigung zu körperlicher Aktivität mit dem Ziel einer Gewichtsreduktion vor der Schwangerschaftsplanung sowie eine Untersuchung zum Ausschluß einer Hypertension und Schilddrüsendiffunktion indiziert.

Präkonzeptioneller Diabetes (PDM) (Diabetes mellitus Typ 1, Typ 2)

Um die Entwicklung einer diabetischen Embryopathie (Spontanabortus, Mißbildungen) zu vermeiden, werden PDM-Patientinnen bereits bei Schwangerschaftsplanung in der Anwendung der funktionellen Insulintherapie mit Möglichkeit der Selbstanpassung der Insulindosis und Gabe von Korrekturinsulin geschult, und es wird eine normoglykämische Einstellung zumindest 3 Monate vor Schwangerschaftsbeginn gefordert [6]. PDM-Patientinnen mit DM2 im gebärfähigen Alter und der Behandlung mit oralen

Antidiabetika müssen bei Kinderwunsch auf Insulintherapie umgestellt werden, da diese Medikamente potentiell teratogen wirksam sind.

Zur Risikoabschätzung sind Untersuchungen auf Vorliegen diabetischer Spätkomplikationen notwendig, da diese während der Gravidität eine Progredienz aufweisen und gelegentlich bis zum Organversagen in der Gravidität oder postpartal führen können. Die Patientinnen müssen darüber aufgeklärt werden, daß vor allem eine unbehandelte aktive diabetische proliferative Retinopathie, eine eingeschränkte Nierenfunktion ab einem Serumkreatinin von 2,5 mg/dl, eine unkontrollierte Hypertonie und eine koronare Herzkrankheit relative Kontraindikationen darstellen.

Während der Gravidität sind engmaschige Kontrollen mit entsprechender Adaption der Insulindosis notwendig, wobei generell ein mittlerer Tagesblutzucker von < 110 mg/dl bei zumindest 8 (prä- und postprandialen) Messungen angestrebt [7], das Therapieziel aber individuell, unter Berücksichtigung des Hypoglykämierisikos, festgelegt wird. Ein besserer Vorhersagewert für Geburtsgewicht und Makrosomie als HbA_{1c} und Nüchternglukose wird den postprandialen Glukosewerten ein bis zwei Stunden nach den Mahlzeiten zugeschrieben. Bei Werten > 140 mg/dl steigt das Risiko eines makrosomen Kindes, bei zu strikter Stoffwechselführung und häufigen Hypoglykämien eines small for gestational age (SGA)-Neonaten [8]. Eine intrauterine Wachstumsretardierung tritt bei Plazentainsuffizienz und Vorliegen einer Nephropathie oder vaskulärer Komplikationen ein.

Im ersten Trimester besteht ein erhöhtes Risiko für schwere Hypoglykämien aufgrund der strengen Stoffwechselführung und eines Anstiegs der Insulinsensitivität, im weiteren Verlauf aufgrund der zunehmenden Insulinresistenz ein erhöhter, individuell anzupassender Insulinbedarf, der bei normalgewichtigen Diabetikerinnen um 50–100 % und bei Adipositas oft noch höher ansteigt.

Die Ernährungsempfehlungen entsprechen im wesentlichen jenen für nichtdiabetische Schwangere. Eine Folsäuresubstitution von 400 µg/die wird bereits bei Kinderwunsch begonnen und in den ersten Gestationswochen fortgesetzt, um das Risiko von Neuralrohrdefekten zu reduzieren [9].

Gestationsdiabetes (GDM)

Als GDM wird jede Glukosestoffwechselstörung bezeichnet, die erstmals in der Schwangerschaft diagnostiziert wird. Da auch geringfügige Störungen im Glukosemetabolismus mit einer höheren maternalen und kindlichen Mortalität einhergehen [10], fordern viele Fachgesellschaften eine Untersuchung aller Graviden mittels eines oralen Glukosetoleranztests (OGTT) in der 24.–28. Schwangerschaftswoche (Tabelle 1), wobei derzeit weltweit verschiedene Tests und Kriterien verwendet werden. In einigen Jahren wird eine internationale Studie an über 25.000 Graviden abgeschlossen (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study = HAPO), deren Ziel die Definition von Glukosegrenzwerten anhand der Schwangerschaftsergebnisse und der kindlichen Morbidität ist.

Frauen mit einem erhöhten Risiko für GDM (Tabelle 2) müssen untersucht werden, um der Entwicklung einer dia-

betischen Fetopathie vorzubeugen. Wichtigste Risikofaktoren sind neben der Adipositas die Zugehörigkeit zu bestimmten ethnischen Gruppen, eine positive Familienanamnese für DM2 und höheres Alter. GDM-Patientinnen hatten bei vergleichbarem BMI vor und in der Gravidität *post partum* ein höheres Körpergewicht und mehr Körperfettmasse als Frauen mit normaler Glukosetoleranz in der Gravidität, was mit einer Störung im Energiehaushalt und der Gewichtsregulation, möglicherweise über Veränderungen im Leptinsystem, zusammenhängen könnte [11].

Bei Diagnose eines GDM (Tabelle 1) wird eine Diät verordnet und die Patientin in Blutglukoseselbstmessungen geschult, die nüchtern, vor und 1 Stunde nach den Hauptmahlzeiten durchgeführt werden. Überschreiten die Nüchternblutglukosespiegel oder präprandialen Werte 95 mg/dl und die Glukosewerte eine Stunde postprandial wiederholt 130 mg/dl, wird eine Insulintherapie begonnen, was je nach Kollektiv und verwendeten Kriterien in 40–80 % erforderlich ist. Meist ist die Schulung in einer konventionell-intensivierten Insulintherapie, die sich aus der getrennten Gabe von Basalinsulin kombiniert mit Kurzzeitinsulin zu den Mahlzeiten und zur Korrektur zusammensetzt, erforderlich.

Obwohl es nach der Entbindung in 90 % zu einer Normalisierung der Glukosetoleranz kommt, entwickeln 50 % der Patientinnen innerhalb von 5 Jahren einen DM2, wobei Übergewicht und Fehlernährung das Risiko verdoppeln [12]. Eine fettreiche Ernährung mit geringem Anteil an komplexen Kohlenhydraten und Ballaststoffen erhöht auch die Rate eines GDM-Rezidivs [13]. Die Patientinnen müssen über ihr erhöhtes Risiko für DM2 sowie mögliche Präventionsmaßnahmen aufgeklärt und zumindest alle 2 Jahre mittels OGTT untersucht werden. Die Bedeutung einer Lebensstilmodifikation mit Steigerung der körperlichen Aktivität und Ernährungsumstellung in der Diabetesprävention konnte jüngst eindrucksvoll gezeigt werden. So konnte bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz in der Da Quing-Studie durch intensivierete Diätschulung und Bewegungsprogramme eine Risikoreduktion um 46 % [14] und in einer rezenten finnischen Studie sogar um 58 % erreicht werden [15].

Diättherapie

Die Diät soll individuell und nach dem BMI sowie der körperlichen Aktivität der Patientin ausgerichtet sein und durch Ernährungsprotokolle überprüft werden. Einen Anhaltspunkt für die tägliche Energiezufuhr nach Körpergewicht bietet das Schema in Tabelle 4, basierend auf den Empfehlungen der Amerikanischen Diabetesgesellschaft und der Arbeitsgruppe für Diabetes und Schwangerschaft

der Europäischen Gesellschaft für Perinatalmedizin. Die Anforderung an eine optimale diätetische Intervention ist eine ausreichende Nährstoff- sowie Nährwertversorgung in Anpassung an die gesteigerten Bedürfnisse in der Schwangerschaft, ohne eine exzessive Gewichtszunahme und postprandiale Hyperglykämie/Hyperlipidämie einerseits und eine Hungerketose andererseits hervorzurufen. Die tägliche Energiezufuhr entspricht bei Normalgewicht 25–30 kcal/kg, verteilt auf 40–50 % (vor allem komplexe) KH, 30–40 % Fett (davon 10 % mehrfach ungesättigt) und 15–25 % Eiweiß. Die Nahrungsmenge sollte auf 3 Hauptmahlzeiten und 3 Snacks verteilt sein.

Bei Beginn einer Insulintherapie ist eine BE-Vorschreibung indiziert. Da die postprandialen Glukosewerte signifikant mit dem Prozentsatz an KH in der Mahlzeit korrelieren, kann durch eine Modifikation der KH-Verteilung eine Einstellungsverbesserung erfolgen [16]. Eine Reduktion des KH-Anteils zum Frühstück (10–15 % der Tageszufuhr) ist oft günstig. Eine allgemeine Einschränkung der KH-Menge in der Gravidität ist nicht erforderlich, wenn rasch resorbierbare KH (KH mit hohem glykämischen Index) vermieden werden, die hohe postprandiale Glukose- und Insulinpeaks induzieren und die Entwicklung einer Insulinresistenz begünstigen. Eine geringe Aufnahme von Saccharose/Fruktose (< 10 % der Gesamtenergie, in Form von Obst) ist akzeptabel. Eine Diät auf der Basis komplexer KH (KH mit niedrigem glykämischen Index: Gemüse, Kartoffeln, Vollkornprodukte) trägt auch über Beeinflussung des freien Fettsäuren-Metabolismus (FFA) zur Verbesserung der Insulinsensitivität bei. Hohe Mengen an frei zirkulierenden FFAs beeinträchtigen die Insulinwirkung sowohl in der Peripherie als auch in der Leber und zeigen einen toxischen Effekt auf die pankreatischen β -Zellen. Eine ballaststoffreiche Ernährung (30 g/die) beeinflusst die fetale Entwicklung günstig.

Der tägliche Bedarf an Proteinen – unter Bevorzugung fettarmer, tierischer Produkte – liegt bei 0,8 g/kg KG und ab dem 4. Schwangerschaftsmonat bei 1,0–1,5 g/kg KG. Eine Restriktion der Proteinzufuhr beeinträchtigte im Tierversuch die mütterliche Glukosetoleranz und die glukosestimulierte Insulinantwort, wobei die Veränderungen auch nach Normalisierung der Ernährung persistierten [17] und ein erhöhter transplazentärer Transport von Glukose und Lipiden die Entwicklung einer fetalen Pankreashyperplasie und fetalen Hyperinsulinämie begünstigten. Im Tiermodell sind Zusammenhänge zwischen einer Proteinrestriktion in der Gravidität und einer fetalen Entwicklungsstörung des Pankreas und des Zentralnervensystems, einer intrauterinen Wachstumsretardierung sowie einem höheren Risiko für Stoffwechselerkrankungen und Hypertonie der Nach-

Tabelle 1: Orale Glukosetoleranztests (OGTTs) bei GDM, 24.–28. Gestationswoche (WHO 1998, 4. Internat. Workshop-Konferenz für GDM [1997], ADA [2000], EAPM [2001], DDG [2001]**)

Venöse Plasmaglukose (mg/dl)	75 g OGTT	75 g OGTT*	100 g OGTT*
Nüchtern	–	≥ 95	≥ 95
1 h	–	≥ 180	≥ 180
2 h	≥ 140	≥ 155	≥ 155
3 h	–	–	≥ 140

* bei ≥ 2 pathologischen Werten, ** ab 1 pathologischen Wert
ADA = American Diabetes Association, DDG = Deutsche Diabetesgesellschaft, EAPM = European Association of Perinatal Medicine

Tabelle 2: Risikofaktoren für GDM

- Positive Familienanamnese bei erstgradig Verwandten für Typ 2-Diabetes mellitus
- Nichtkaukasische Abstammung (v. a. Asiatinnen)
- Makrosomie- oder GDM-Anamnese bei früheren Geburten
- Prädiabetes (höhere Nüchternblutglukose und/oder gestörte Glukosetoleranz) in der Anamnese
- Höheres Alter (≥ 25 Jahre)
- Adipositas (präkonzeptioneller Body-Mass-Index ≥ 27 kg/m²)
- Exzessive Gewichtszunahme in der Gravidität
- Hypertonie ($\geq 140/90$ mmHg)
- Dyslipidämie: HDL-Cholesterin ≤ 35 mg/dl und/oder Triglyzeride ≥ 250 mg/dl
- Fettreiche, ballaststoffarme Ernährung
- Geringe körperliche Aktivität

kommen evident. Beim Menschen ist der Effekt der maternalen Proteinzufuhr auf die fetale Entwicklung nicht klar [18]. Epidemiologische Untersuchungen zeigen, daß ein niedriges Geburtsgewicht mit einem erhöhten Risiko für Adipositas, Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen im späteren Leben assoziiert ist, wobei sowohl eine intrauterine Mangel-/Fehlernährung als auch genetische Faktoren als Ursachen diskutiert werden [19].

Der Fettgehalt in der Nahrung soll 40 % der täglichen Energiezufuhr nicht überschreiten, die essentiellen Fettsäuren Linolsäure und α -Linolensäure (z. B. im Sojaöl) dabei 2,5 bzw. 0,5 Energieprozent und die Gesamtmenge an mehrfach ungesättigten Fettsäuren sowie der Anteil an gesättigten Fettsäuren plus trans-ungesättigten Fettsäuren (in kommerziell hergestellten Konfektprodukten) jeweils weniger als 10 % der Gesamtenergie ausmachen.

Es wird empfohlen, den wesentlichen Teil der täglichen Energiezufuhr durch eine Kombination aus einfach ungesättigten Fetten (cis-Konfigurationen, z. B. im Olivenöl enthalten) und komplexen Kohlenhydraten abzudecken.

Bei adipösen Graviden wird eine Kalorienreduktion um 30 % empfohlen, wenn sie engmaschig überwacht werden, um eine Ketonämie und Ketonurie (vermehrtes Auftreten von β -Hydroxybutyrat, Aceton und Acetoacetat sowie von freien Fettsäuren) zu erkennen. Eine Beschränkung auf 1600–1800 kcal ist meist ohne signifikante Ketonurie mit niedrigeren Glukosespiegeln verbunden. Eine weitere Restriktion der täglichen Energiezufuhr auf 12 kcal/kg bei Patientinnen mit morbidem Adipositas (BMI > 40 kg/m²) ist einerseits mit einem günstigen geburtshilflichen Resultat [20], andererseits mit einer erhöhten Ketoseneigung assoziiert [20]. Die pathogenetische Rolle der Ketonkörper während der Schwangerschaft ist umstritten. Erhöhte Werte sind im ersten Trimester mit einer höheren Rate an Spontanaborten und Malformationen verbunden und prädiktive Marker für die Entwicklung einer Makrosomie [21]. Es wird auch ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hungerketose und einer verminderten intellektuellen kindlichen Entwicklung beschrieben [22].

Derzeit fehlt eine Evidenz durch kontrollierte, randomisierte Studien für einen klaren Vorteil von Diätmaßnahmen bei Graviden mit Diabetes, insbesondere bei GDM, sowohl im Hinblick auf das unmittelbare geburtshilfliche Ergebnis als auch bezogen auf kindliche Langzeitkomplikationen.

Tabelle 3: Potentielle Komplikationen bei GDM und PDM

Fetal	Maternal
Mißbildungen	Polyhydramnion
Spontanabort	Hypertonie
Intrauteriner Fruchttod	Präeklampsie
Chronische Hypoxie	Infektionen (v. a. Urogenitaltrakt)
Makrosomie (Geburtsgewicht > 4000 g)	Operative Entbindung, Geburtsverletzungen
Geburtsverletzungen: Schulterdystokie, Plexusparese	
<i>Postnatal:</i>	<i>Follow-up:</i>
Respiratorische Probleme (vermind. Lungenreife)	Typ 2-Diabetes mellitus bei GDM
Hypoglykämie	
Elektrolytstörungen (Hypokalzämie)	
Hyperbilirubinämie	
<i>Kindheit, Adoleszenz:</i>	
Adipositas, gestörte Glukosetoleranz	

Körperliche Aktivität

Regelmäßige körperliche Aktivität stellt ein weiteres wichtiges Therapieprinzip dar und sollte auch von Frauen in der Gravidität, wenn keine geburtshilflichen oder interistischen Kontraindikationen vorliegen, durchgeführt werden. Muskularbeit unterstützt die Normalisierung erhöhter Blutglukosewerte durch Energieverbrauch, Steigerung der direkten Glukoseaufnahme in den Muskel und Verbesserung der Insulinsensitivität. Geeignet sind vor allem Ausdauersportarten, wobei im Fall einer Insulintherapie vor, je nach Dauer der Betätigung, während und in jedem Fall nach Beendigung des Sports der Blutglukosespiegel kontrolliert wird. Die Patientinnen werden geschult, die Insulindosis an das Ausmaß der körperlichen Betätigung anzupassen und bei Bedarf zusätzlich Sport-BE einzunehmen.

Die Belastungsintensität soll je nach körperlicher Fitness leicht bis mittelgradig sein, so daß keine fetale Unterversorgung oder Belastungshyperthermie entsteht. Sportliche Aktivitäten im Wasser können zur Reduktion einer Ödemneigung beitragen [23].

Diabetische Embryopathie, diabetische Fetopathie

Die hohe Spontanabortrate und höhere perinatale Mortalität bei PDM beruhen auf der diabetischen Embryopathie mit Entwicklung kongenitaler Anomalien, wobei der mütterlichen Hyperglykämie kombiniert mit Veränderungen im Angebot an Lipiden und Aminosäuren zu Beginn der Schwangerschaft ein teratogener Effekt zugeschrieben wird („Fuel-mediated teratogenesis“) (Tabelle 3) [6, 24, 25]. Die diabetische Fetopathie beruht auf der Entwicklung einer fetalen Hyperglykämie und Hyperinsulinämie (Pedersen-Hypothese) im 2. und 3. Trimenon. Erhöhte Triglyzeridwerte verursachen nach ihrer Spaltung durch die plazentalen Lipasen ein vermehrtes Angebot von freien Fettsäuren und der bei Insulinresistenz vermehrte Leucinturnover ein Überangebot an Aminosäuren, die als Insulinsekretagoga die fetale Hyperinsulinämie verstärken [26].

Hauptmerkmal der diabetischen Fetopathie ist die Entwicklung einer Makrosomie (Tabelle 3). Die Prävalenz von large-for-gestational-age (LGA)-Neonaten ist bei Patientinnen mit einem BMI > 30 kg/m² doppelt, bei morbid adipösen Frauen und Patientinnen mit PDM oder GDM 3- bis 4fach höher als bei normalgewichtigen, gesunden Frauen, wodurch die Häufigkeit an operativen vaginalen Entbindungen und assoziierten Geburtskomplikationen, wie Schulterdystokie und Plexusparese, bei Diabetes und Übergewicht in der Gravidität erklärt wird.

Die fetale Hyperinsulinämie ist auch mit chronischer Hypoxämie und Polyzythämie, Lungenreifungsstörungen, einer postpartalen Hypoglykämie und Hyperbilirubinämie und Elektrolytstörungen assoziiert (Tabelle 3).

Tabelle 4: Richtwerte für die tägliche durchschnittliche Energiezufuhr und Gesamtgewichtszunahme in der Gravidität in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index (BMI: kg/m²) vor der Schwangerschaft

BMI	kcal/kg	Mütterliche Gewichtszunahme
> 29	24–25	7 kg
26–29	25–30	7–11,5 kg
20–26	30–32	11,5–16 kg
< 20	33–40	12,5–18 kg

Die höhere Rate an Totgeburten bei PDM, GDM und Adipositas wird einerseits mit einem Sauerstoffmangel des zu rasch und dysproportional wachsenden Feten, andererseits mit einer durch Herzhypertrophie bedingten intrauterinen Herzinsuffizienz in Zusammenhang gebracht, die höhere neonatale Mortalität mit postpartalen Anpassungsstörungen.

Kindliche postpartale und Langzeitkomplikationen

Eine schwedische Studie zeigte, daß Kinder diabetischer Mütter (PDM und GDM) über die neonatale Periode hinaus während ihrer ersten 10 Lebensjahre deutlich häufiger hospitalisiert waren als Kinder von gesunden Frauen [27], wobei die Ursachen vor allem neurologische Defizite und Entwicklungsstörungen, kongenitale Malformationen, Infektionen und Unfälle waren.

Kinder diabetischer Mütter weisen im späteren Leben eine erhöhte Neigung zur Entwicklung von Adipositas und Stoffwechselstörungen auf [25, 27, 28] (Tabelle 3), was durch die intrauterine Fehlprogrammierung und Proliferation von Adipozyten, Muskelzellen und neuroendokrinen Zellen durch Hyperglykämie im letzten Schwangerschaftsabschnitt verursacht sein könnte. Besonders betroffen sind makrosome Kinder adipöser Patientinnen, die oft schon in früher Kindheit übergewichtig werden. In der Pubertät findet man häufig bereits ein Insulinresistenzsyndrom mit erhöhten mittleren Glukosewerten sowie höheren diastolischen Blutdruckwerten, die eng mit dem BMI korrelieren. Nachdem die genetisch determinierte Prädisposition für Adipositas und Insulinresistenz nicht beeinflusst werden kann, muß zur Risikoreduktion eine Überwachung modifizierbarer Faktoren, wie von Gewichtsentwicklung und Blutdruck, erfolgen. Bei Auffälligkeiten ist eine Bestimmung der Blutfette und der Blutglukose indiziert.

Literatur

- Catalano PM, Tyzbit ED, Wolfe RR, Calles J, Roman NM, Amini SB, Sims EAH. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol* 1993; 264: E60–7.
- Kautzky-Willer A, Prager R, Thomaseth K, Pacini G, Strelci C, Waldhäusl W, Wagner O, Ludvik B. Pronounced insulin resistance and inadequate β -cell insulin secretion characterize lean gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1717–23.
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287213 pregnancies in London. *Int J Obesity* 2001; 25: 1175–82.
- Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl): 1242S–8S.
- Brown JE, Potter JD, Jacobs DR Jr, Kopher RA, Rourke MJ, Barosso GM, Hannan PJ, Schmid LA. Maternal waist-to-hip ratio as a predictor of newborn size: results of the Diana Project. *Epidemiology* 1996; 7: 62–6.
- Metzger BE. Biphasic effects of maternal metabolism on fetal growth: quintessential expression of fuel-mediated teratogenesis. *Diabetes* 1991; 40: 99–105.
- Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycemic control in gestational diabetes mellitus – how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 646–53.
- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, Aarons JH. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the diabetes in early pregnancy study. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 103–11.
- Lumley J, Bower C. Periconceptional supplementation with foliate and/or multivitamins to prevent neural tube defects. In: Atallah A, Hofmeyr G, Duley L (eds). *The Cochrane Library*, Issue 2. Oxford, Update Software; 1998. Updated quarterly.
- Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, Cohen HR, McArthur K, Holzapfel S, Biringier A. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 146–56.
- Kautzky-Willer A, Pacini G, Tura A, Bieglmayer C, Schneider B, Ludvik B, Prager R, Waldhäusl W. Increased plasma leptin levels in gestational diabetes. *Diabetologia* 2001; 44: 164–72.
- Peters RK, Kjos SL, Xiang A, Buchanan TA. Long-term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. *Lancet* 1996; 347: 227–30.
- Moses RG, Shand JL, Tapsell LC. The recurrence of gestational diabetes mellitus: Could dietary differences in fat intake be an explanation? *Diabetes Care* 1997; 20: 1647–50.
- Pan X, Li G, Hu Y, Wang J, Yang W, An Z, Hu Z, Xiao J, Cao H, Liu P, Jiang X, Jiang Y, Wang J, Zheng H, Zhang H, Bennett P, Howard B. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and diabetes study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537–44.
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Kainänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, for the Finnish diabetes prevention study group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–50.
- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes. *J Am Nutr* 1990; 9: 320–5.
- Eriksson UJ, Swenne I. Diabetes in pregnancy: Fetal macrosomia, hyperinsulinism, and islet hyperplasia in the offspring of rats subjected to temporary protein-energy malnutrition early in life. *Pediatr Res* 1993; 34: 791–5.
- Kramer MS. Effects of energy and protein intake on pregnancy outcome: an overview of the research evidence from controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 627–35.
- Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low-birthweight with diabetes and vascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1789–92.
- Knopp RH, Magee MS, Raisys V. Hypocaloric diets and ketogenesis in the management of obese gestational diabetic women. *J Am Coll Nutr* 1991; 10: 649–67.
- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, Aarons JH, and The National Institute of Child Health and Human Development – The Diabetes in Early Pregnancy Study. Maternal postprandial glucose levels and infant birthweight: the diabetes in early pregnancy study. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 103–11.
- Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. *N Engl J Med* 1991; 325: 911–6.
- Bung P. Schwangerschaft und Sport. *Der Gynäkologe* 1999; 32: 386–92.
- Ogata ES. Perinatal morbidity in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Reviews* 1995; 3: 625–57.
- Lindsay RS, Hanson RL, Bennett PH, Knowler WC. Secular trends in birth weight, BMI and diabetes in the offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care* 2000; 23: 1249–54.
- Butte NF, Hsu HW, Thathuchery M, Wong WW, Khoury J, Reeds P. Protein metabolism in insulin-treated gestational diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 806–11.
- Aberg A, Westbom L. Association between maternal pre-existing or gestational diabetes and health problems in children. *Acta Paediatr* 2001; 90: 746–50.
- Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho NH, Winer RJ, Ogata ES, Richards GE, Metzger BE. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes* 1991; 40: 121–5.