

10 Facts zu Diagnostik und Therapie – ein Update

Gestationsdiabetes 2018

Diabeteserkrankungen nehmen weltweit zu, auch beim Gestationsdiabetes (GDM) wird eine solche Zunahme beobachtet. Die adäquate Blutzuckerkontrolle während der Schwangerschaft vermeidet kindliche und mütterliche Komplikationen. Die optimale Behandlung des Schwangerschaftsdiabetes erfolgt interdisziplinär und interprofessionell. Die aktuellen schweizerischen Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes zeigt dieses Update mit 10 wichtigen Facts.



Dr. med. Gabriele Althof
Bern



L'incidence du diabète augmente mondialement. Une augmentation s'observe aussi pour le diabète gestationnel. La bonne maîtrise de la glycémie pendant la grossesse évite des complications maternelles et fœtales. Le traitement optimal se fait en collaboration interdisciplinaire et interprofessionnelle. Cette mise à jour présente en 10 points essentiels les recommandations suisses actuelles pour le diagnostic et la thérapie du diabète gestationnel.

Fact 1: Definition des Gestationsdiabetes

Der Gestationsdiabetes wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert als Glukoseintoleranz, welche erstmals während der Schwangerschaft entdeckt wird. Er schliesst die Möglichkeit einer bereits vor der Schwangerschaft bestehenden Glukoseintoleranz oder eines Diabetes mellitus nicht aus. In der Schweiz besteht eine Prävalenz des Gestationsdiabetes von ca. 10% (1).

Fazit: Gestationsdiabetes (GDM) ist jede Glukoseintoleranz, die während der Schwangerschaft diagnostiziert wird.

Fact 2: Standardvorgehen zur Diagnostik des Gestationsdiabetes

Die 6. Internationale Workshop-Konferenz über Gestationsdiabetes in Pasadena 2008 hat aufgrund der Daten der HAPO Studie (2) neue diagnostische Richtlinien festgelegt, der sich die Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie sowie die schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe anschliessen (3).

Eine Screeninguntersuchung wird mittels 75g-oGTT zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche empfohlen. Die Bestimmung der Blutzuckerwerte muss im venösen Plasma mit einem dafür geeigneten Entnahmeröhrchen (mit einem Glukose-Oxydase-Hemmer) erfolgen. Eine vorgängige Nüchternphase von min. 8 Stunden und max. 14 Stunden ohne vorgängige Änderung der Essgewohnheiten sollte eingehalten werden (4).

Um die Diagnose eines Gestationsdiabetes zu stellen, reicht es, wenn einer der drei bestimmten Glukosewerte über dem jeweiligen Schwellenwert liegt (Tab. 1). Somit kann die Messung des Nüchtern-Blutzuckers eine Alternative zu oGTT sein, wenn dies logis-

tisch (schnelle Verfügbarkeit der Blutzuckerresultate) möglich ist. Der Verzicht auf einen oGTT bei niedrigen Nüchternblutzuckerwerten (<4.4 mmol/l) zeigte in einem Schweizer Patientenkollektiv eine niedrige Sensitivität (ca. 60%) (1). Unter diesen Gesichtspunkten ist dieses Vorgehen kritisch zu evaluieren.

Fazit: Standardvorgehen bei der GDM-Diagnostik ist ein Screening mittels 75g oGTT zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche.

Fact 3: Diagnostik bei bestehenden Risikofaktoren

Ein Screening auf einen vorbestehenden Diabetes bei der ersten Schwangerschaftskontrolle wird für Frauen empfohlen, die einen oder mehrere Risikofaktoren (Tab. 2) aufweisen. Dieses Screening erfolgt mittels Nüchtern-Blutzuckerwerten und Blutzuckerwerten 2 Stunden postprandial mit den gleichen Schwellenwerten wie ausserhalb der Schwangerschaft (Nüchtern ≥ 7 mmol/l, 2h pp > 11.1 mmol/l) (3). Gemäss ADA-Guidelines (4) könnte auch eine HbA1c-Bestimmung ($\geq 6.5\%$) als diagnostisches Kriterium für Diabetes in der Frühschwangerschaft angewendet werden.

Fazit: Bei Risikofaktoren ist ein Screening bereits bei der ersten Schwangerschaftskontrolle in der Frühschwangerschaft empfohlen.

Fact 4: Diagnostik des Gestationsdiabetes in Ausnahmesituationen

Ausnahmesituationen bestehen bei spätem Screening nach der 28. SSW. In diesen Situationen soll der Einsatz eines oGTT individuell gestellt werden bzw. eine Beurteilung mit Blutzuckertagesprofilen durchgeführt werden (3). Eine weitere Ausnahmesituation sind bariatrisch operierte Patientinnen, welche bei einem oGTT ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien 2-3h nach Glukosebelas-

TAB. 1 Diagnostik des Gestationsdiabetes mittels 75g oGTT

Zeitpunkt	Gestationsdiabetes
nüchtern	≥ 5.1 mmol/l (und/oder)
1 Stunde (nach oraler Glukosebelastung)	≥ 10 mmol/l (und/oder)
2 Stunden (nach oraler Glukosebelastung)	≥ 8.5 mmol/l

TAB. 2 Risikofaktoren für eine vorbestehende Diabetes mellitus Typ 2 Erkrankung	
Adipositas	BMI > 30 kg/m ² (≥ 30)
Positive Familienanamnese f. T2DM	Verwandschaft 1. Grades
Persönliche Anamnese für GDM	
Persönliche Anamnese für PCOS	
Persönliche Anamnese für makrosome Kinder	> 4000g Geburtsgewicht
Herkunft	Nicht kaukasisch u./ o. Migrantin
Angelehnt an die Richtlinien der Internationalen Diabetes Federation (IDF) 2009 werden die Risikofaktoren im Expertenbrief No 37 der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe aufgelistet (3). BMI=body mass index, T2DM=Diabetes mellitus Typ 2, GDM=Gestationsdiabetes, PCOS=polyzystisches Ovarsyndrom	

tung aufweisen. Hier existieren keine Richtlinien, am Inselspital wird die Diagnose im Moment mittels Blutzuckertagesprofilen an min. 3 Tagen gestellt mit Schwellenwerten, wie sie während der Therapie des Schwangerschaftsdiabetes verwendet werden (nüchtern ≥ 5.3 mmol/l, 1h pp ≥ 8 mmol/l). Unterstützend kann der Einsatz eines kontinuierlichen Glukose Monitoring (CGM) System nützlich sein.

Fazit: Ausnahmesituationen stellen ein sehr spätes Screening nach der 28. SSW sowie ein Screening nach bariatrischer Operation dar. Hier liegen Expertenmeinungen aber keine klaren Guidelines vor.

Fact 5: Auswirkungen des Gestationsdiabetes auf Mutter und Kind

Die Diagnose «Gestationsdiabetes» ist für viele Frauen ein einschneidendes Erlebnis mit der Sorge um die eigene Gesundheit und um die Entwicklung des ungeborenen Kindes. Die adäquate Behandlung ist assoziiert mit einer Reduktion der kindlichen Morbidität (Makrosomie, Frühgeburt, Geburtsverletzungen, perinatale Hypoglykämien, Hyperbilirubinämie, Hypokalzämie, Stillschwierigkeiten, fetale Programmierung, Entwicklung von Adipositas mit Folgeerkrankungen im Laufe des kindlichen Lebens) und Mortalität. Der intrauterine Fruchttod ist unter guter Blutzuckerkontrolle bei GDM nicht höher als bei der Normalbevölkerung. Ein erhöhtes Risiko für kongenitale Defekte besteht bei Gestationsdiabetes nicht (5).

TAB. 3 Therapeutische Zielblutzuckerwerte während der Schwangerschaft - Ländervergleich				
Messzeitpunkt	SGED (CH)	NICE (UK)	CDA (CAN)	ADA (USA)
Präprandial/ nüchtern	≤ 5.3 mmol/l	3.5-5.9 mmol/l	3.8-5.2 mmol/l	≤ 5.3 mmol/l (optimal < 5.0)
1 Stunde postprandial*	≤ 8 mmol/l	≤ 7.8 mmol/l	≤ 7.7 mmol/l	≤ 7.8 mmol/l
2 Stunden postprandial*	≤ 7 mmol/l		≤ 6.6 mmol/l	≤ 6.7 mmol/l

TAB. 4 Empfehlungen zur Gewichtszunahme (total und pro Woche) während der Schwangerschaft in Korrelation zum BMI präkonzeptionell (10)		
Präkonzeptioneller BMI	Gesamtgewichtszunahme während der SS	Gewichtszunahme/ Woche (2. und 3. Trimenon)
< 18.5 kg/m ²	12.5-18 kg	0.51 (0.44-0.58) kg
18.5-24.9 kg/m ²	11.5-16 kg	0.42 (0.35-0.50) kg
25-29.9 kg/m ²	7-11.5kg	0.28 (0.23-0.33) kg
> 30 kg/m ²	5-9kg	0.22 (0.17-0.27) kg

Eine Patientenbroschüre der schweizerischen Diabetesgesellschaft zum Thema Diabetes und Schwangerschaft informiert betroffene Frauen («Schwangerschaftsdiabetes – Vorsorge für Mutter und Kind» zugänglich unter folgendem Link: <http://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/uebersicht-broschueren>).



Fazit: Eine adäquate Blutzuckerkontrolle reduziert kindliche Morbidität und Mortalität. Ein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen ist normalerweise bei GDM nicht zu erwarten.

Fact 6: Blutzuckerzielwerte in der Schwangerschaft – zentrales Hilfsmittel für die weitere Therapientscheidung und –kontrolle

Leider gibt es keine weltweit einheitlichen Empfehlungen zu den Blutzuckerzielwerten bei Gestationsdiabetes. Da randomisierte Studien weitgehend fehlen und die Blutzuckerselbstmessung per se eine gewisse Ungenauigkeit aufweist, werden in der Schweiz (angelehnt an die Empfehlungen der Internationalen Diabetes Föderation IDF 2009) die in Tabelle 3 zusammengefassten (gerundeten und somit im praktischen Alltag einfacher zu handhabenden) Zielwerte vorgeschlagen (6). Es wird empfohlen die postprandialen Messungen 1 bzw. 2 Stunden nach Beendigung der Mahlzeit durchzuführen. HbA1c-Messungen sollten bei Veränderung der Kinetik der roten Blutkörperchen während der Schwangerschaft mit Vorsicht interpretiert werden. Im Position Statement der ADA 2015 wird die HbA1c-Messung wenn überhaupt nur ergänzend empfohlen mit einem Zielwert $\leq 6\%$ (7).

Fazit: Blutzuckerzielwerte sind ein zentrales Hilfsmittel für die weitere Therapientscheidung und –kontrolle bei GDM. Bei fehlendem internationalen Konsens gelten in der Schweiz folgende Zielwerte: nüchtern ≤ 5.3 mmol/l, 1h pp ≤ 8 mmol/l, 2h pp < 7 mmol/l.

Fact 7: Ernährung und Gewicht – erste Therapiensäule

Jede Patientin mit Gestationsdiabetes sollte bei der Diagnosesstellung an eine Ernährungsberatung angebunden werden. Neben den Grundlagen einer gesunden Ernährung sollen die Frauen auch bzgl. Kohlenhydrataufnahme geschult werden. Von der American Diabetes Association (ADA) wird empfohlen die Kohlenhydratzufuhr auf 35-45% der totalen Kalorienzufuhr zu limitieren verteilt auf 3 Haupt- und (falls es die Blutzuckerwerte zulassen) 2-4 Zwischenmahlzeiten. Übergewichtigen Frauen wird zudem empfohlen die Kalorienmenge um ca. ein Drittel zu reduzieren mit einem Minimum von 1600-1800kcal tgl. (4). Weniger sollte wegen der Neigung zur Ketose (und damit verbundenen nachteiligen Effekten auf die kognitive Entwicklung des Kindes) nicht eingenommen werden (8). Ziel ist eine moderate Gewichtszunahme der Mutter (Tab. 4) und ein normales Wachstum des Fötus unter Einhaltung der Blutzuckerzielwerte.

Das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit hat 2017 eine Broschüre mit Ernährungsempfehlungen für schwangere und stillende Frauen herausgegeben («Ernährung – Rund um Schwangerschaft und Stillzeit» zugänglich unter folgendem Link: <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/lebensmittel-und-ernaehrung/publikationen-und-forschung/broschueren.html>).

Fazit: Eine Ernährungsberatung ist bei jeder Diagnose eines Gestationsdiabetes empfohlen mit dem Ziel einer moderaten Gewichtszunahme der Mutter und einem normalen Wachstum des Kindes unter Einhaltung der Blutzuckerzielwerte.



Fact 8: Bewegung – zweite Therapiesäule

Körperliche Bewegung verbessert die Insulinsensitivität muskulär und hepatisch.

Bei Diagnose eines GDM sollen die Frauen motiviert werden, regelmässig Sport zu betreiben. Bezüglich der Häufigkeit und Frequenz gibt es Unterschiede in den Empfehlungen. Die amerikanischen Guidelines empfehlen 30 Minuten moderate körperliche Aktivität pro Tag (4). Die Aktivitäten sollten gut durchführbar und risikolos sein wie zum Beispiel Schwimmen, Walken oder leichtes Hanteltraining. Sportarten mit hohem Sturzrisiko, Kontaktsportarten sowie körperliche Aktivität mit Erhöhung des intraabdominellen Druckes sollten vermieden werden (6). Ein Literaturreview 2016 unterstützt diese Empfehlungen (9).

Fazit: Auf ausreichend Bewegung sollte jede Frau mit GDM achten. Die Empfehlungen zu Häufigkeit und Dauer variieren, sollten aber mehrmals pro Woche min. je 30 Minuten betragen. Die Art der Bewegung ist dem Schwangerschaftszustand anzupassen.

Fact 9: Medikamentöse Therapie – dritte Therapiesäule

Ca. 25% der Frauen mit Diagnose eines Gestationsdiabetes benötigen eine medikamentöse Therapie. In der Schweiz ist zur medikamentösen Behandlung einzig eine Insulintherapie zugelassen. Insuline passieren die Plazentaschranke nicht. Als Langzeitsuline sind Detemir, NPH-Insuline und Glargin zugelassen, wobei Detemir aufgrund des Vorliegens von kontrolliert-randomisierten Daten die 1. Wahl ist und im Vergleich zu NPH-Insulinen den Nüchternblutzucker besser senkt ohne vermehrt Hypoglykämien zu provozieren (11). Für Glargin liegen zwar keine randomisierten Studien vor, die vorliegenden Daten sprechen aber ebenfalls für eine sichere Anwendung während der Schwangerschaft (12). Als Bolusinsuline sind Insulin Aspart (NovoRapid®) und Insulin Lispro (Humalog®) zugelassen. Für beide Insuline wird ein guter klinischer Effekt, minimale Plazentagängigkeit und keine Teratogenität beschrieben (5).

Orale antidiabetische Medikamente können während der Schwangerschaft in der Schweiz weiterhin nur «off label» verwendet werden. Metformin scheint zwar sicher in der Anwendung während der Schwangerschaft, allerdings fehlen Langzeitdaten (13, 14). In

der Schweiz wird Metformin deshalb nur in Ausnahmesituationen angewendet oder falls die Insulintherapie bei unüberwindlichen Schwierigkeiten nicht durchführbar ist (6). Andere orale Antidiabetika sind während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Fazit: Wenn eine Insulintherapie notwendig ist, sind in der Schweiz Detemir, NPH-Insuline und Glargin bzw. Insulin Lispro und Insulin Aspart zugelassen. Metformin kann nur «off label» angewendet werden und stellt nur in ausgewählten Fällen eine Option dar. Andere orale Antidiabetika werden während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Fact 10: Peri- und postpartale Betreuung

Weiterhin gibt es wenige Studien bezüglich optimalem Geburtszeitpunkt. Expertenmeinungen empfehlen spätestens am errechneten Termin eine Geburt anzustreben. Unmittelbar nach der Geburt kommt es durch den Wegfall der plazentaren Hormone zu einer deutlich verbesserten Insulinsensitivität. Deshalb ist es wichtig Gestationsdiabetikerinnen mit Insulintherapie zu instruieren, die Insulintherapie unmittelbar nach der Geburt zu stoppen.

Selten verbirgt sich hinter der Diagnose eines Gestationsdiabetes eine andere Diabetesform. Deshalb empfehlen wir am Inselspital eine Blutzuckertagesprofilmessung nüchtern und präprandial am 3. postpartalen Tag. Blutzuckerwerte bis in den prädiabetischen Bereich werden toleriert (bis 6.9 mmol/l). Zudem ist ein erneutes Screening anlässlich der gynäkologischen Routinekontrolle 6-8 Wochen postpartal mittels 75g oGTT empfohlen. Dieses Screening sollte – je nach Risikofaktoren – alle 1-3 Jahre wiederholt werden (3). Verschiedene Studien zeigen, dass zwischen 35-60% der Frauen mit Gestationsdiabetes in den ersten 10 Jahren nach Geburt des Kindes eine Diabeteserkrankung entwickeln (5).

Fazit: Durch Wegfall der plazentaren Hormone ist bei GDM nach der Geburt keine Insulintherapie mehr nötig. Blutzuckermessungen kurz postpartal helfen andere Diabetesformen, die sich hinter der Diagnose eines Gestationsdiabetes verbergen können, nicht zu verpassen. 6-8 Wochen nach der Geburt wird ein oGTT meist im Rahmen der gynäkologischen Routinekontrolle durchgeführt und dann je nach Risikokonstellation alle 1-3 Jahre wiederholt.

Dr. med. Gabriele Althof

PD Dr.med. Markus Laimer, markus.laimer@insel.ch

Klinik für Diabetologie, Endokrinologie, Ernährungsmedizin und Metabolismus
Freiburgstrasse, Inselspital Bern

Dr. med. Amineh Troendle

Praxis für Diabetologie und Endokrinologie
Bremgartenstrasse 119, 3012 Bern

Interessenskonflikt: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

Dieser Artikel wurde einem «peer review» Verfahren unterzogen.

Literatur

1. Ryser Ruetschi J et al. Fasting glycaemia to simplify screening for gestational diabetes. BJOG 2016;123(13):2219-22
2. The HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. N Engl J Med 2008;358(19):1991-2002
3. Boulvain M et al. Expertenbrief No 37, Screening des Gestationsdiabetes, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2011
4. Blumer I et al. Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(11):4227-49
5. Metzger BE et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2007;30(Suppl.2):S251-260
6. Lehmann R et al. Neue Erkenntnisse zur Diagnostik und Management des Gestationsdiabetes. Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED). Therapeutische Umschau 2009;66(10), 695-706
7. Management of Diabetes in Pregnancy, Position Statement American Diabetes Association, Diabetes Care 2015;38(Suppl.1):S77-9
8. Magee MS et al. Metabolic Effects of 1200-kcal Diet in Obese Pregnant Women with Gestational Diabetes. Diabetes 1990;39(2):234-40
9. Horsch A et al. Gestational Diabetes – what are the non-medical approaches? Rev Med Suisse 2016;12:1989-91
10. IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council) Weight Gain During Pregnancy. Reexamining the Guidelines. Washington DC: The National Academies Press 2009
11. Mathiesen ER 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(10):2012-7
12. Pollex E et al. Safety of Insulin Glargine Use in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Pharmacotherapie 2011;45:9-16
13. Lautatzis ME et al. Efficacy and safety of metformin during pregnancy in women with gestational diabetes mellitus or polycystic ovary syndrome: A systematic review. Metabol Clin Experimental 2013;62:1522-34
14. Rowan JA et al. Metformin in Gestational Diabetes. The Offspring Follow-Up (MIG TOFU). Diabetes Care 2011;34:2279-84