

Der Wolf im Schafspelz: Diabetes mellitus Typ 2 in der Schwangerschaft

Julia Röseler^a, Barbara Felix^b

^a Rehaklinik Bellikon, ^b Medizinische Universitätsklinik, Diabetologie, Kantonsspital Bruderholz

Summary

Wolf in sheep's clothing

With increasing frequency (up to 15% of gestational diabetes) glucose intolerance in pregnancy turns out to be type 2 diabetes.

Young women from southern Asia in particular are at high risk of developing type 2 diabetes early in pregnancy or experience worsening of previously unknown diabetes with physiologically increasing insulin resistance. Screening procedures for glucose intolerance usually start 16–24 weeks into pregnancy, which may be too late in the case of preexisting type 2 diabetes.

High glucose levels in the first trimester lead to fetal death or malformation, and later to macrosomia and perinatal complications. After diagnosis rapid normalization of glucose levels is best achieved with multiple daily insulin injections and nutritional advice. During the course of the pregnancy frequent adjustment of insulin therapy is necessary to normalize glucose levels and reduce the risk for foetus and mother.

The growing number of young women from genetically high-risk populations in Switzerland will make type 2 diabetes in pregnancy a problem most physicians will have to face in the coming years.

Fallbeschreibung

Anfang 2005 wurde uns eine 38jährige Frau aus der geburtshilflichen Ambulanz zugewiesen, nachdem bereits bei der ersten Schwangerschaftskontrolle in der fünften Schwangerschaftswoche eine Glukosurie und nachfolgend ein Blutzuckerspiegel von 11,9 mmol/L festgestellt worden waren. Die Patientin stammt aus Sri Lanka und lebte zum damaligen Zeitpunkt seit acht Jahren in der Schweiz.

Das HbA_{1c} betrug 10,8% bei negativem Acetonnachweis und fehlenden GAD-Antikörpern.

Die Patientin war uns bereits aus früheren Schwangerschaften (2000/2002) bekannt, während deren ein insulinpflichtiger Gestationsdiabetes eine engmaschige Betreuung notwendig gemacht hatte.

In drei Jahren seit der letzten Schwangerschaft hatten wir keinen Kontakt zu der Frau, die auch von keinem Hausarzt betreut wurde.

Die hohen HbA_{1c}- und Blutzuckerwerte bereits zu Beginn der Schwangerschaft ohne Antikörpernachweis liessen an einen vorbestehenden, bis jetzt unerkannten Diabetes mellitus Typ 2 denken.

Abgesehen vom Problem der mütterlichen Blutzuckerentgleisung stehen in der Frühschwangerschaft vor allem fetale Komplikationen wie ein Abort und schwere Missbildungen im Vordergrund (Tab. 1 [↔](#)).

Nun begann ein Wettlauf gegen die Zeit: Nachdem die Patientin bereits in den früheren Schwangerschaften wegen eines Gestationsdiabetes Insulin gespritzt hatte, konnten wir sie, trotz erheblicher Verständigungsprobleme, sofort auf ein Basis-Bolus-Schema (Humalog® und Insulatard®) umstellen und innerhalb von Tagen normale Blutzuckerwerte erreichen. Es bestand eine erhebliche Insulinresistenz, aber lediglich eine geringe Unterzuckerungsneigung. Im Fall unserer Patientin brauchten wir bis zum Ende der Schwangerschaft etwa 100 Einheiten pro Tag.

Orale Antidiabetika (OAD) sind in der Schwangerschaft nicht zugelassen, es gibt aber bereits erste Daten zum Einsatz von Metformin und Sulfonylharnstoffen [2, 3]. Bei einer so massiven Entgleisung wären diese Medikamente jedoch ohnehin nicht schnell und wirksam genug.

Der weitere Schwangerschaftsverlauf gestaltete sich aufgrund der guten Kooperation der Patientin (bis zu acht Blutzuckermessungen pro Tag) und der engmaschigen Betreuung ohne Komplikationen, die HbA_{1c}-Werte blieben unter 7%. Am 26. August 2005 kam es zur Spontangeburt einer gesunden Tochter (3890 g, 99. Perzentile); peripartal traten keine Unterzuckerungsprobleme auf.

Während der Geburt konnten wir mit Actrapid®-Bolusgaben den Blutzuckerwert stabil halten. Nach der Entbindung begannen wir wieder mit einem deutlich niedriger dosierten Basis-Bolus-Schema. Da die Patientin stillte, war der Einsatz von oralen Antidiabetika nicht möglich.

Seit dem Ende der Stillperiode erhält die Patientin heute Metformin und Bedtime-Insulin. Die Familienplanung ist abgeschlossen.

Tabelle 1. Komplikationen in der Schwangerschaft beim Diabetes mellitus Typ 2 (adaptiert nach Temple et al. [1]).

	HbA _{1c} <7,5%	HbA _{1c} >7,5%	p-Wert
Spontanabort	4%	15%	0,019
Schwere Malformationen	1%	8%	0,03
Todgeburten und neonataler Kindstod (total pregnancy loss)	6%	27%	<0,0001

Diskussion

Bei den Glukosestoffwechselstörungen in der Schwangerschaft steht immer noch der Gestationsdiabetes an erster Stelle. Gestationsdiabetes, definiert als «eine mit der Schwangerschaft einsetzende und mit der Geburt endende Glukoseintoleranz» ist eine physiologische Form der Glukosebelastung des weiblichen Organismus. Plazentahormone erhöhen die Insulinresistenz während der Schwangerschaft und geben so für neun Monate einen Ausblick auf die Anpassungsmöglichkeiten der Insulinsekretion der Patientin für andere Formen der Insulinresistenz, wie sie durch eine Zunahme des Körpergewichts, Immobilität und Alter im späteren Leben und ausserhalb der Schwangerschaft auftreten können.

Die Inzidenz des Gestationsdiabetes liegt bei der kaukasischen Bevölkerung der Schweiz bei etwa 1–10%, abhängig von verschiedenen Risikofaktoren und mit steigender Tendenz. Bei Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 1 besteht bei intensiver, bereits präkonzeptionell engmaschiger Betreuung, mittlerweile ein nahezu identisches Komplikationsrisiko wie bei Schwangeren ohne Diabetes. Stellte der Typ-2-Diabetes in der Schwangerschaft früher eine Rarität dar, betrug sein Anteil an bereits bestehenden Diabeteserkrankungen in den USA im Jahr 1995 bereits 65%, was neben der Zunahme der Adipositas vor allem durch die Verschiebung der ethnischen Zusammensetzung der gebärfähigen Frauen bedingt ist [4].

In der Schweiz bilden die Migrantinnen mittlerweile ein Viertel der 15- bis 44-jährigen weiblichen Wohnbevölkerung; so waren im Jahr 2002 42% aller am Kantonsspital Bruderholz entbundenen Frauen Migrantinnen, und dies bei einem Gesamtausländeranteil in der kantonalen Bevölkerung von lediglich 17,8% [4]. Ein grosser Teil dieser Frauen stammt aus Südostasien, einem Gebiet mit einer hohen genetischen Belastung der Bevölkerung für Diabetes mellitus Typ 2 und Insulinresistenz. Etwa bei einem Fünftel dieser Patientinnen lässt sich nach unseren Erhebungen in der Schwangerschaft eine gestörte Glukosetoleranz feststellen (42 von 228 Schwangerschaften zwischen 2000 und 2005); gut 15% dieser Frauen werden noch während der Schwangerschaft oder in den folgenden zwei Jahren einen Diabetes mellitus Typ 2 entwickeln. Durch den Diabetes mellitus Typ 2 in der Schwangerschaft ist – im Gegensatz zum Typ-1-Diabetes – die Zahl der Malformationen und Aborte in den letzten Jahren gestiegen [5]. Dies vor allem, weil die Diagnosestellung häufig spät und die Therapie zu langsam erfolgen. Oft handelt es sich auch um ältere, mehrgebärende Frauen mit einem tiefen sozioökonomischen Status und erheblichen Verständigungsproblemen, welche verspätet zur Vorsorge erscheinen und Mühe

haben, die komplexe Therapie rasch und selbstständig durchzuführen, vor allem weil sie deren Sinn häufig nicht einsehen.

Auch fällt die Diabetesberatung der Schwangeren nicht unter das Mutterschaftsgesetz und verursacht durch die zahlreichen, engmaschigen Konsultationen Kosten, die nur schwer vermittelbar sind und oftmals ein erhebliches finanzielles Problem darstellen. Viele Konsultationen finden deshalb gar nicht statt.

Konsequenzen für HausärztInnen

Ist während der Schwangerschaft durch die gynäkologischen Kontrollen und die Sorge um das ungeborene Kind noch eine Betreuungsstruktur möglich, erschwert sich die Diabeteskontrolle nach der Geburt. Die Patientinnen haben häufig keinen Hausarzt und verstehen auch nicht, wieso sie, ohne offensichtliche Beschwerden, in die Sprechstunde gehen sollen. Bereits die Glukosebelastungstests sechs bis acht Wochen nach der Geburt werden unterlassen, und häufig kommt es nach der Schwangerschaft zu keiner Normalisierung der Blutzuckerwerte, sondern der vermeintliche Gestationsdiabetes zeigt sich als Diabetes mellitus Typ 2, der während der Schwangerschaft aufgetreten ist. Insgesamt entwickeln 60% aller Frauen mit einem Gestationsdiabetes innerhalb von 16 Jahren nach der Schwangerschaft einen Diabetes mellitus Typ 2. Bei den von uns untersuchten tamilischen Patientinnen scheint die Konversionsrate deutlich höher zu liegen und die Konversion rascher zu erfolgen.

Durch die veränderte ethnische Zusammensetzung der Bevölkerung in der Schweiz werden auch HausärztInnen zunehmend mit der Problematik der jungen Typ-2-DiabetikerInnen konfrontiert. Besonders prädestiniert für die Entwicklung einer diabetischen Stoffwechsellage ist die Bevölkerungsgruppe der TamillInnen, die mit 40 000 Personen eine der grössten Einwandergruppen in der Schweiz bildet.

Die Aufmerksamkeit und das Wissen um die Risikopopulationen für einen Diabetes mellitus sollten bewirken, auch bei jungen Frauen immer wieder eine Blutzuckerkontrolle durchzuführen oder nach anderen Parametern des metabolischen Syndroms (Hypertonie, Hyperlipidämie usw.) zu suchen, damit nicht erst in der Schwangerschaft die Stoffwechselentgleisung mit all ihren Komplikationen für Mutter und Kind festgestellt wird. Die Betreuung während der Schwangerschaft sollte im Team mit GeburtshelferInnen und DiabetologInnen erfolgen. Postpartal ist häufig eine Weiterführung der Insulintherapie angezeigt, wenn sich der Blutzuckerspiegel nicht wieder normalisiert, da OAD in der Stillperiode ebenfalls kontraindiziert sind. Es sind jedoch immer wieder Dosisanpassungen notwendig.

Nach dem Ende der Stillzeit ist ein Wechsel auf OAD möglich. Zu diesem Zeitpunkt sollte nochmals ein intensiver Vorstoss bezüglich einer Lebensstilveränderung und gegebenenfalls einer Gewichtsreduktion erfolgen. Vor allem der Sinn von vermehrter körperlicher Bewegung ist häufig schwierig zu vermitteln, da gerade für diese jungen Frauen körperliche Anstrengung als Rückschritt in ihre rurale Vergangenheit angesehen wird. Andererseits verfügen die Frauen dieser Bevölkerungsgruppe über weit mehr Selbstbestimmungsmöglichkeiten als in anderen Kulturkreisen und in der Regel auch über eine gute Bildung.

Fazit

Die Migrantinnen aus Sri Lanka, die üblicherweise erst zur Eheschliessung in die Schweiz kommen, müssen den Übergang vom Agrarstaat zur Industrienation, der sich momentan in Südostasien abzeichnet, meistens innerhalb weniger Flugstunden vollziehen. Deshalb können sie als Modell für die Veränderungen des Glukosestoffwechsels, nicht nur in der Schwangerschaft, sondern auch durch die Verbesserung und Verwestlichung der Lebensumstände in einer Hochrisikopopulation betrachtet werden, wie sie sich zurzeit in vielen Teilen der Welt ereignen und zu der vielfach beschriebenen Diabetesepidemie geführt haben und wohl auch noch weiter führen werden.

Auch die Schweiz als «Einwanderungsland» ist von dieser Entwicklung betroffen und wird sich mit einer neuen medizinischen Hochrisikopopulation auseinandersetzen müssen.

Literatur

- 1 Temple R, Aldridge V, Greenwood R, Heyburn P, Sampson M, Stanley K. Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study. *BMJ*. 2002;325(7375):1275–6.
- 2 Jacobson GF, Ramos GA, Ching JY, Kirby RS, Ferrara A, Field DR. Comparison for glyburide and insulin for the management of gestational diabetes in a large managed care organization. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(1):118–24.
- 3 Homko CJ, Sivan E, Reece AE. Is there a role for oral anti-hyperglycemics in gestational diabetes and type 2 diabetes during pregnancy. *Treat Endocrinol*. 2004;3(3):133–9.
- 4 Hälgl R, Wallimann G, Salis Gross C, Wick Marcoli M. Migration und reproduktive Gesundheit. Die Betreuung der Migrantinnen in der Geburtshilfe aus der Sicht von öffentlichen Spitälern in der Schweiz. *Arbeitsblatt 27*. Bern: Institut für Sozialanthropologie der Universität Bern; 2004.
- 5 Clausen TD, Mathiesen E, Ekbom P, Hellmuth E, Mandrup-Poulsen T, Damm P. Poor pregnancy outcome in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(2):323–8.

Korrespondenz:

Dr. med. Barbara Felix
Medizinische Universitätsklinik
Diabetologie
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz
barbara.felix@ksbh.ch