

Gestationsdiabetes¹: endlich eine einheitliche Screening-Strategie!

Daniel Surbek

Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Universitäts-Frauenklinik, Inselspital, Bern

**gynécologie
suisse**

Bisher wurde ein Screening auf Gestationsdiabetes bei Schwangeren in der Schweiz nur sporadisch und sehr uneinheitlich durchgeführt. In jüngster Zeit sind nun mehrere wichtige klinische Studienergebnisse publiziert worden, welche die Wichtigkeit eines einheitlichen Screening-Verfahrens für Gestationsdiabetes aufzeigen. Die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe hat deshalb in Zusammenarbeit mit Vertretern der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie neue Richtlinien für die Schweiz erarbeitet, welche kompatibel mit internationalen Richtlinien und Empfehlungen bedeutender nationaler Fachgesellschaften sind. Aufgrund der Wichtigkeit dieser Richtlinien sollen diese hier als «Schlaglicht» des Fachgebietes Gynäkologie und Geburtshilfe dargestellt werden.

Grundlegende Empfehlung

Es wird neu empfohlen, bei allen Frauen in der Schwangerschaft zwischen der 24. und der 28. SSW ein Screening des Gestationsdiabetes mittels oralen Glukosetoleranztests 75 g durchzuführen, d.h. Nüchtern-Blutzuckerbestimmung, gefolgt von oraler Einnahme von 75 g Glukose und Blutzuckerbestimmung nach einer und zwei Stunden.

Der Gestationsdiabetes (GDM) ist eine Störung des Glukosestoffwechsels, die durch ein systematisches Screening nach der 24. SSW erstmals diagnostiziert wird und die nach der Geburt wieder verschwindet. Durch seine Behandlung kann man folgenden wichtigsten Risiken vorbeugen: der fetalen Makrosomie (Kaiserschnitt, Schulterdystokie, mütterliche und kindliche Geburtsverletzungen), dem fetalen Hyperinsulinismus (neonatale Hypoglykämie) und den Langzeitfolgen des Fetus/des Kindes durch Hyperglykämie (Metabolisches Syndrom, sog. «fetal programming»).

Vor kurzem wurden zwei wichtige randomisierte Studien publiziert [1, 2]. Sie haben gezeigt, dass die Behandlung von Frauen mit einem mässigen GDM mit einem perinatalen Vorteil verbunden ist. Des Weiteren hat eine Observationsstudie (HAPO) gezeigt, dass eine Beziehung zwischen Blutzuckerwert und gewissen schlechten perinatalen Verläufen besteht und dass es keinen klaren Schwellenwert gibt, mit dem der GDM eindeutig definiert werden kann [3]. Mehrere internationale diabetologische und geburtshilflich-gynäkologische Gesellschaften sowie internationale Organisationen (WHO, Internationale Diabetes Federation und andere) haben die Empfehlungen zum Screening des GDM von der Gruppe IADPSG übernommen [4]. Diese Empfehlungen stützen sich auf die Resultate der HAPO-Studie, um die Art des Screening-Tests festzulegen und um den kritischen Blutzuckerwert zu definieren, mit dem bei schwangeren Frauen ein GDM diagnostiziert wird. Bei

der Wahl des Schwellenwerts bezieht sich die Expertengruppe auf die Erhöhung des relativen Risikos (Odds Ratio) für eine Makrosomie und/oder auf die Erhöhung des C-Peptids im Nabelschnurblut von ungefähr 1,75.

Welches ist die empfohlene Screening-Methode?

Standardvorgehen

Standardvorgehen ist die Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests 75 g bei allen schwangeren Frauen zwischen der 24. und der 28. SSW.

Die Grenzwerte zur Diagnose eines GDM sind dabei wie folgt:

- Nüchternblutzucker $\geq 5,1$ mmol/l
- Blutzucker nach einer Stunde ≥ 10 mmol/l
- Blutzucker nach zwei Stunden $\geq 8,5$ mmol/l

Ein einziger pathologischer Wert genügt, um die Diagnose GDM zu stellen. Folgendes ist dabei zu berücksichtigen:

- Die Bestimmung des Blutzuckers muss im venösen Plasma erfolgen. Es ist wichtig, sich zu vergewissern, dass die Frau tatsächlich seit Mitternacht nüchtern ist. Kapilläre Blutentnahmen genügen den Anforderungen zur exakten Blutzucker-Bestimmung nicht.
- Es muss ein für die Blutzucker-Bestimmung spezielles Blutentnahmeröhrchen verwendet werden, das mit einem Glukose-Oxydase-Hemmer beschichtet ist, sonst vermindert sich der Glukosewert um 1 mmol/l pro Stunde, die bis zur Bestimmung vergeht.

Gibt es alternative Screening-Möglichkeiten?

Zweistufiges Vorgehen

Zuerst wird ein Nüchtern-Blutzucker bestimmt. Ist sein Wert $\geq 5,1$ mmol/l (und ist die Frau tatsächlich nüchtern), ist die Diagnose GDM gegeben, und es kann auf eine orale Einnahme von 75 g Glukose verzichtet werden, was gelegentlich durch die Schwangeren als sehr unangenehm empfunden wird. Ist der Wert $< 4,4$ mmol/l, so ist die Diagnose eines GDM wenig wahrscheinlich (Sensibilität 95%), so dass ebenfalls auf die orale Glukoseeinnahme und weitere Blutzucker-Bestimmungen verzichtet wird. Diese Variante würde es erlauben, auf den oralen Belastungstest bei 40–45% der Frauen zu verzichten ($< 4,4$ mmol/l: 35% und $\geq 5,1$ mmol/l: 8,3%). Bedingung



Daniel Surbek

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

1 Text modifiziert nach: Boulvain M, Brändle M, Drack G, Hoesli I, Honegger C, Lehmann R, Raio L, Singer M, Troendle A, Zimmermann R, Surbek D. Screening des Gestationsdiabetes. Expertenbrief Nr. 37. Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe SGGG; Juni 2011. http://sggg.ch/de/members_news/1005.

für diese Strategie ist, dass das Laborresultat sehr schnell zur Verfügung steht, oder aber, dass der allfällig notwendige orale Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose an einem anderen Tag wiederholt wird, wenn der Wert zwischen 4,4 und 5,0 mmol/l liegt. Um das Resultat aus venösem Plasma rasch zu erhalten, ist es eine vertretbare Strategie, ein schnelles Laborgerät mit einer Variabilität von $\leq 3\%$ zu verwenden (z.B. «Hemocue 201®», der Vollblut verwendet und das Resultat der Plasma-Kalibration entsprechend korrigiert, oder «Fuji-Drichem», der Plasma verwendet, was eine vorgängige Zentrifugierung des Blutes bedingt).

Beschränkung auf Nüchtern- und Einstundenwert

Auch folgende Alternative ist vertretbar, obwohl dadurch die Sensibilität vermindert wird und gegenüber dem Standardvorgehen wenig Vorteile bestehen: Man beschränkt sich auf die Bestimmung des Nüchtern-Blutzuckers und des Blutzuckers eine Stunde nach oraler Belastung mit 75 g Glukose. Damit vermindert man die Sensibilität auf 87% im Vergleich zum ganzen Test. Trotzdem muss sich die schwangere Frau dem Belastungstest unterziehen, und der einzige Vorteil besteht in einer Blutentnahme weniger gegenüber dem zweistufigen Vorgehen.

Welche Alternativen sind nicht mehr vertretbar?

- Das Screening in zwei Etappen basierend auf einem anfänglichen Test nach O'Sullivan (50 g Glukose oral mit Blutzucker-Bestimmung nach einer Stunde) kann nicht empfohlen werden, da er eine stark verminderte Sensibilität aufweist (60 bis 80%, je nach Definition des Schwellenwertes).
- Eine Diagnostik, die sich auf die Bestimmung des HbA_{1c} stützt, ist nicht hilfreich, da zwischen dem Wert HbA_{1c} und ungünstigen perinatalen Verläufen keine Korrelation besteht (HAPO-Studie).

Screening des GDM im dritten Trimester?

Wenn das Screening zwischen der 24. und der 28. SSW nicht durchgeführt wurde, soll es sobald als möglich im dritten Trimenon nachgeholt werden. Findet die erste Untersuchung der schwangeren Frau sehr spät statt (z.B. nach der 36. SSW), kann eine BZ-Bestimmung nüchtern ($\geq 7,0$ mmol/l) und/oder postprandial ($\geq 11,1$ mmol/l) genügen, weil eine eventuell nötige Behandlung in diesem SS-Alter wohl nur noch einen beschränkten Einfluss haben wird.

Es kann vorkommen, dass eine Frau, die in der 24.–28. SSW ein normales Screening-Resultat hatte, im späteren Verlauf der Schwangerschaft zusätzliche Risikofaktoren aufweist (z.B. Polyhydramnion, Verdacht auf Makrosomie, Langzeitbehandlung mit Progesteron oder Kortikosteroiden). Unter Berücksichtigung der individuellen klinischen Situation könnte in solchen Fällen ein zweites Screening (Nüchtern-Blutzucker oder eine Belastung mit 75 g Glukose) in Betracht gezogen werden.

Wann sollte ein Screening eines vorbestehenden Diabetes bei der ersten SS-Kontrolle stattfinden?

Weist eine Frau einen oder mehrere Risikofaktoren für Diabetes Typ 2 auf, wird das Screening auf einen vorbeste-

henden Diabetes bei der ersten SS-Kontrolle in der Frühschwangerschaft empfohlen. Risikofaktoren sind folgende:

- Adipositas (BMI > 30)
- Herkunft: nicht kaukasisch und/oder Migrantin
- Positive Familienanamnese für Diabetes Typ 2 (Verwandschaft ersten Grades)
- Positive persönliche Anamnese eines Gestationsdiabetes
- Syndrom der polyzystischen Ovarien

Dieses Screening erfolgt durch Bestimmung des Nüchtern-Blutzuckers ($\geq 7,0$ mmol/l) und/oder durch eine Blutzucker-Bestimmung 2–3 Stunden postprandial ($\geq 11,1$ mmol/l, zweimal).

Verlaufskontrollscreening nach der Geburt

Frauen mit Gestationsdiabetes haben ein erhöhtes Risiko für einen Diabetes Typ 2 im späteren Leben. Dazu kommt, dass eine gewisse Anzahl von Diagnosen «Gestationsdiabetes» in Wirklichkeit ein positives Screening anderer Diabetesformen bedeuten, die während der Schwangerschaft festgestellt wurden (Diabetes mellitus Typ 2, MODY). Deshalb wird empfohlen, bei Frauen, die an einem Gestationsdiabetes litten, nach der Geburt ein Diabetesscreening durchzuführen.

Die allgemein gültige Empfehlung lautet dahingehend, den Test am Ende der Stillperiode oder bei wieder einsetzendem Zyklus durchzuführen. Leider wird das so empfohlene Screening nur bei einem kleinen Teil der betroffenen Frauen durchgeführt [5]. Demzufolge raten wir, diese Untersuchung anlässlich der routinemässigen Schwangerschaftsnachkontrolle 4–8 Wochen nach der Geburt, durchzuführen. Die empfohlene Methode ist die Bestimmung des Nüchtern-Blutzuckers ($\geq 7,0$ mmol/l) und/oder ein oraler Belastungstest mit 75 g Glukose ($\geq 11,1$ mmol/l nach 1 Stunde) und/oder die Bestimmung des HbA_{1c} ($> 6,5\%$). Je nach Risikofaktoren soll dieses Screening alle 1 bis 3 Jahre durchgeführt werden.

Korrespondenz:

Prof. Daniel Surbek
Chefarzt Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Universitäts-Frauenklinik, Inselspital
Effingerstrasse 102
CH-3010 Bern
[daniel.surbek\[at\]insel.ch](mailto:daniel.surbek[at]insel.ch)

Literatur

- 1 Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005;352(24):2477–86.
- 2 Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2009;361(14):1339–48.
- 3 Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991–2002.
- 4 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.
- 5 Stassenko M, Liddell J, Cheng YW, Sparks TN, Killion M, Caughey AB. Patient counseling increases postpartum follow-up in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6):522.e1–6. Epub 2011 Apr 22.