



Krankenhaus
St. Josef

 Kooperations- und
Lehrkrankenhaus der
Universität Regensburg

Risikomanagement bei Schwangeren mit Diabetes

Prof. Dr. med. Roland Büttner

Klinik für Innere Medizin I, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg

Definitionen und Epidemiologie

Schwangerschaft mit

Prävalenz 2015
(% der Schwangerschaften)

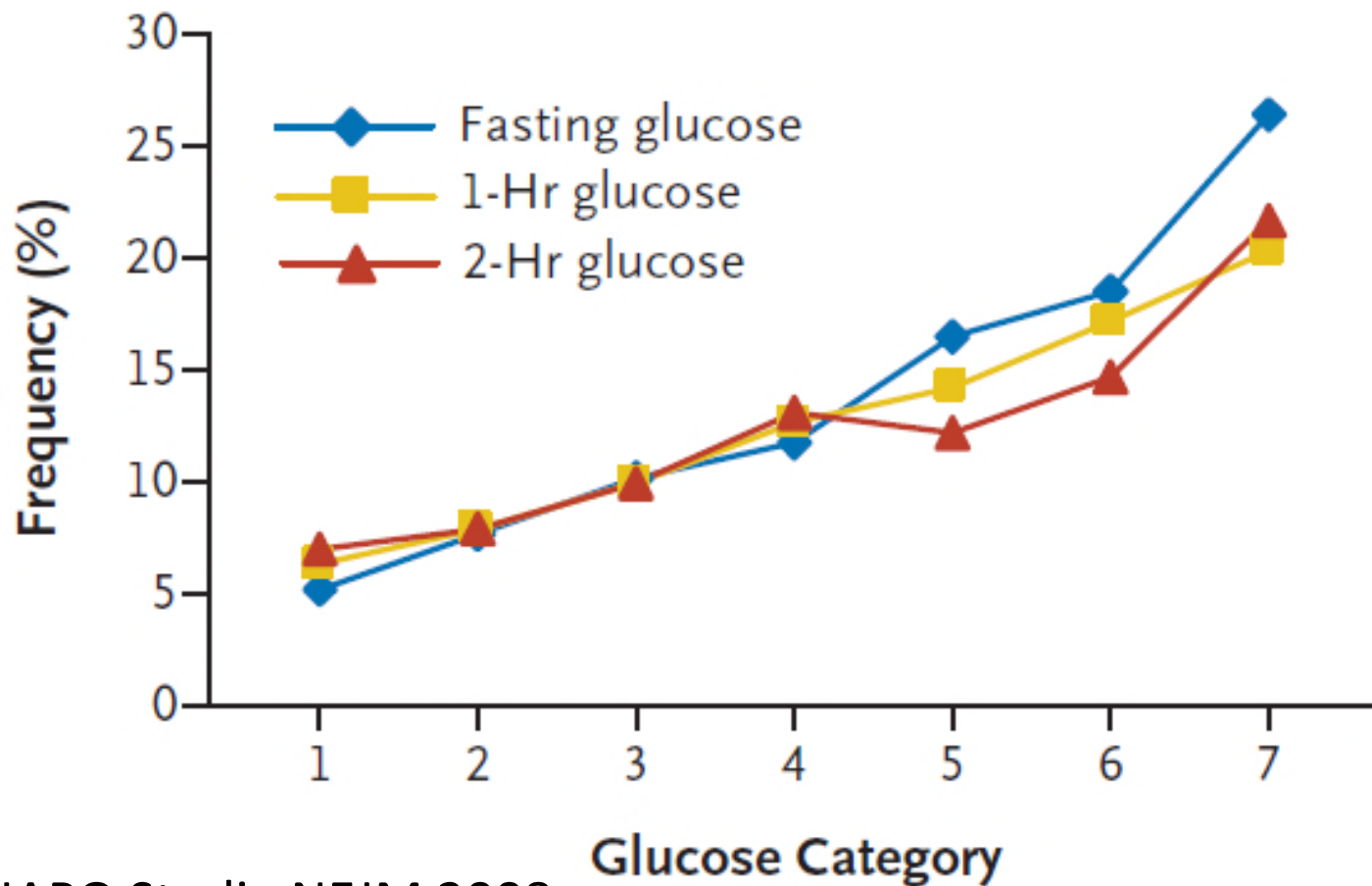
- **Präkonzeptionell vorhandenem Diabetes mellitus (DM)**
 - Ca. 70-80% Typ 1 DM
 - Ca. 20-30% Typ 2 DM
- **Gestationsdiabetes (GDM)**
 - **Erstdiagnose** einer Glukosetoleranzstörung **in der Schwangerschaft durch 75g-Glukosetoleranztest** aus venösem Plasma

Ca. 2%

Ca. 5-12% (!)

Allgemeine Risiken bei mütterlichem Diabetes

Birth Weight > 90th Percentile



HAPO Studie NEJM 2008

Mu

- F
- I
- F
- S
- C
- P
- E

mie

kturen,

Zusätzliche Risiken bei vorbestehendem Diabetes

Mutter

- (Prä)Eklampsie
 - Insbesondere bei vorbestehender Nephropathie
- Diabetische Retinopathie (RP)
 - Neuauftreten/Verschlechterung bei nicht-proliferativer RP ca. 10-50%
 - Nichtproliferativ → proliferativ bis 30%
 - Progress proliferative RP bis 60%
- Hypoglykämie (1. Trimenon)
- (Normoglykämische) Ketoazidose
- Autoimmunthyroiditis

Risikofaktoren

Rauchen, Diabetes > 10 Jahre,
hoher HbA1c, Nephropathie...

Kind

- Frühaborte
- Fehlbildungen
 - Herz, Neuralrohr
- Wachstumsverzögerung

Wie diabetesbedingte Komplikationen vermeiden?

- Früherkennung (GDM) bzw. optimale präkonzeptionelle Einstellung (vorbestehender DM)
- Konsequente Therapie der Hyperglykämie
- Überwachung gefährdeter Organsysteme bei Mutter und Kind
- Optimale geburtshilfliche Betreuung

Gynäkologie
Diabetologie
Neonatologie

Bei Kinderwunsch und bekanntem DM...

Beratung

- Risiken für Mutter und Kind
- T1DM: Erhöhtes kindl. Risiko für T1DM

Vorsorge

- Retinopathie? → Ggf. vollständige panretinale Lasertherapie!
- Nephropathie? → Bei GFR < 60 ml/min, refrakt. Hypertonie: Beratung über hohes Eklampsierisiko!
- Neuropathie? → Gastroparese, orthostatische Hypotonie!

Optimierte Blutzuckereinstellung

Umstellung bisheriger Medikation, z.B. Antihypertensiva

Folsäure, Jodidsupplementation

Bei Kinderwunsch und bekanntem DM...

Präkonzeptionelle Therapieziele für > 3 Monate

- HbA1c < 6,5-7% - ohne schwere Hypos
- Mindestens 6 BZ-Messungen/d (vor Hauptmahlzeit und 1h pp)
- Ziel: mittlere Blutglukose 85-105 mg%

Typ 1 DM

- Schulung und optimierte Insulintherapie
- Analoga können fortgeführt werden

Typ 2 DM

- Schulung, Optimierung der / Umstellung auf Insulintherapie
- Neueinstellung: Humaninsulin, ICT/CT – ca. 0,3-0,5 IE/kgKG

Screening

Schwangerschaftswoche 24-27

Mutterschaftsrichtlinien

Screeningtest* mit **50 g Glukose**:

Plasmaglukose nach 60 min

> 200 mg% → GDM

≥ 135 mg% → 75g-oGTT

Evidenzbasierte diabetologische

Empfehlung, insbesondere bei hohem Risiko



--- → Oraler **2h-Glukosetoleranztest**** mit **75 g Glukose** (n. WHO/IADSPG)

Plasmaglukose nüchtern ≥ 92 mg% → GDM

oder Plasmaglukose 60 min ≥ 180 mg% → GDM

oder Plasmaglukose 120 min ≥ 155 mg% → GDM

* unabhängig von Tageszeit und Nahrungsaufnahme

Screening vor der 24. Woche?

Schwangere mit Risikofaktoren

- Alter ≥ 45 Jahre
- Komponenten des Metabolischen Syndroms
- Eltern oder Geschwister mit Diabetes
- Ethnische Risikopopulation (z. B. Asiatinnen, Lateinamerikanerinnen)
- Geburt eines Kindes ≥ 4500 g
- GDM in der Vorgeschichte
- polyzystisches Ovarsyndrom
- Vorbekannter Prädiabetes (IGT/IFG/HbA1c $\geq 5,7$ %)
- Vorgeschichte mit KHK, pAVK, cVK
- Einnahme kontrainsulinärer Medikation (z. B. Glukokortikoide)

oGTT vor der 24. SSW nicht evaluiert

→ Alternative Nüchtern-Blutzucker (Ziel < 92 mg/dl) oder HbA1c (Ziel $< 5,7\%$)

Blutzuckereinstellung in der Schwangerschaft

BZ-Ziele laut Leitlinien DDG/DGG

Zeit	mg/dl	mmol/l
nüchtern, präprandial		
- vorbestehender DM	60 – 90	3,3 - 5,0
- GDM*	60 – 95	3,6 – 5,3
1 h postprandial	< 140	< 7,7
2 h postprandial	< 120	< 6,6
vor dem Schlafen	90 - 120	5,0 - 6,6
nachts 02:00-04:00 Uhr	> 60	> 3,3

* LL-Vorschlag 2017

- 1h-Wert korreliert eher mit fetalem Outcome
- Ideal: BZ-6-Punktprofil tags + vor Schlafen, gelegentlich nachts
- HbA1c-Ziel: im Normbereich (alle 4-6 Wochen)
- Neue GDM-LL*:
 - 4-Punkt-Profil (nü + 3xpp) ausreichend
 - HbA1c ggf. einmalig 24-28 SSW

Ernährung und Bewegung

Ähnlich wie immer...

- Kohlenhydrate 40-50%, Fette < 35%
- Niedriger GI, ballaststoffreich
- 30 kcal/kg Idealgewicht, ggf. moderate Kalorienrestriktion bei Adipositas (nicht < 1500-1800 kcal/d!)
- >3x/Woche 30 min moderate körperliche Belastung



Besserung der Insulinempfindlichkeit
Geringerer Insulinbedarf
Geringere Geburtsgröße
Weniger Sectiones

Gewichtszunahme in der Schwangerschaft

Ziele laut Leitlinie

Präkonzeptioneller BMI (kg/m ² /WHO)	Gewichtszunahme gesamt in der Schwangerschaft (kg)	Gewichtszunahme/Woche 2. u. 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

Blutzuckereinstellung – bekannter DM

Therapieprinzipien

Vorbestehender DM

- (Umstellung auf) Insulintherapie
 - Typ 1: ICT, CSII
 - Typ 2: ICT, CSII, CT
- Insulinbedarf
 - Typ 1: 1. Trimenon ca. 0,7 IE/kg, 2. Trimenon ca. 1 IE/kg, 3. Trimenon 1,2-1,5 IE/kg
 - Typ 2: Beginn 0,3-0,5 IE/kg, Steigerung z.T. > 2 IE/kg
- Anpassung präprandiale Dosis nach 1h/2h-Wert
- Sofortige Korrektur bei BZ > 200 mg%

Blutzuckereinstellung bei GDM

Therapieprinzipien

- Ernährungs- und Bewegungstherapie
- Indikationen zur Insulintherapie (bei 20-30% der Schwangeren):
 - Mehr als 50% der Messwerte (alle *oder* Nü-BZ *oder* pp-BZ) in einer Woche außerhalb des Zielbereichs
 - Nü-BZ > 110 mg% ggf. sofort
 - Berücksichtigung fetaler Wachstumsparameter, Adipositas der Mutter, frühere Geburten
- Insulintherapieformen
 - Monotherapie mit Basalinsulin oder kurzwirksamem Insulin je nach BZ-Profil
 - CT, ICT
- Metformin et al.?

Metformin in der Schwangerschaft?

- In anderen Ländern seit langem üblich
- Gabe in der Frühschwangerschaft (PCO-Syndrom/vorbek. T2DM)
 - kein Hinweis auf kongenitale Missbildungen/Aborte
- 2008 **MiG-Studie** (RCT, 751 Frauen)
 - Ca. 50% ohne Insulin bei gleichem BZ-Profil
 - Keine Sicherheitsprobleme
 - weniger Hypoglykämien, weniger Gewichtszunahme
 - Nachbeobachtung nach 2 Jahren: mehr subkutanes Fett nach MF

Orale Antidiabetika und GLP-1 Analoga

Bei Schwangeren mit GDM und Verdacht auf ausgeprägter Insulinresistenz sowie nach individueller Indikationsstellung kann die Gabe von Metformin nach therapeutischer Aufklärung über den off-label-use erwogen werden. Sulfonylharnstoff-Präparate sollen während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden. Alpha-Glukosidasehemmer, Glitazone, Glinide, DPP-4-Hemmer und GLP-1-Analoga sollen mangels Zulassung, fehlender Erfahrung und unzureichender Studien nicht bei Schwangeren mit GDM verordnet werden.

Problem Hypoglykämie

Mutter – in der Regel beschrieben bei Typ 1 DM:

- Meist bis 20 SSW, meist nachts
 - 1. Trimenon 37% nachts < 54 mg%, 12% < 36 mg%!
- Studien: 20-40% Fremdhilfe
- Krampfanfälle, Todesfälle möglich
- Problem: reduzierte Wahrnehmung
 - lange Diabetesdauer, Hypo-Anamnese, HbA1c < 6,5%

Kind

- Wachstumsretardierung möglich, etwa bei mittlerer Blutglukose der Mutter < 85 mg%

- **Schulung Schwangere + Angehörige**
- **Glucagonset**
- **Vermehrte Achtsamkeit im 1. Trimenon**

Überwachung gefährdeter Organsysteme

Kind

- Regelmäßige gynäkologische Kontrollen
- Fetaler Ultraschall
 - Ausführliche Erstuntersuchung
 - II. Trimenon: ausführliche Organdiagnostik
 - III. Trimenon: Wachstumskontrolle alle 2 bis 4 Wochen

Mutter

- Regelmäßige Blutdruckkontrollen
 - Ziel präkonzeptionell und bis 20 SSW $< 140/90$ mmHg
 - nach 20. SSW Intervention ab $> 160/100$ mmHg (bei Symptomen früher – **frühzeitige Einweisung!**)
 - Bei diabetischer Nephropathie individuelle Ziele (z.B. $< 140/90$)

**KEIN
ACE-HEMMER**

Überwachung gefährdeter Organsysteme

Mutter

Regelmäßige augenärztliche Kontrollen

- Regelmäßige Blutdruckschwangerschaftsfeststellung,
 - Zielpräkonzeptionell/Triple bis 20 SSW < 140/90 mmHg
- Regelmäßige SSW-Triple mens. ab 24 SSW > 160/100 mmHg (bei
 - Symptome Nephropathie **frühzeitige Einweisung** Nephrologe!
- TSH Bei diabetischer Nephropathie individuelle Ziele (z.B. <140/90)

Entbindung an einem Zentrum

Insulintherapie → Perinatalzentrum
Level 1 oder Level 2

Diätetische Therapie → Entbindungsklinik mit perinatalem
Schwerpunkt

Nach der Schwangerschaft...

- Persistierende Glukosetoleranzstörung 15-40%
- Erneuter GDM 30-50%
- Risiko für T2DM 7-8fach erhöht, besonders bei
 - präkonzeptioneller Adipositas
 - positiver Familienanamnese für Diabetes mellitus
 - Insulinbedarf bei GDM, höherem Alter
 - Asiatinnen und Schwarzafricanerinnen

- Postpartaler oGTT 6-12 Wochen nach Entbindung
- Beratung zu Lebensstil, Diabetesrisiko
- Jährlich Nü-BZ, HbA1c
- Testung vor erneuter Schwangerschaft und im 1. Trimenon