

Expertenbrief Nr. 81

(siehe auch: [http://sggg.ch/de/members\\_news/1005](http://sggg.ch/de/members_news/1005))

Kommission Qualitätssicherung  
Präsident Prof. Dr. med. Daniel Surbek

**gynécologie** Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique  
**suisse** Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

## Screening und Management der Gestationsdiabetes

Es wird empfohlen, bei allen Schwangeren zwischen 24 und 28 Schwangerschaftswochen (SSW) ein Screening des Gestationsdiabetes mittels oralem Glukosetoleranztest (75g-OGTT) durchzuführen.

(= Nüchtern-Plasmaglukose-Bestimmung, gefolgt von oraler Einnahme von 75g Glukose und Blutzuckerbestimmung nach 1 und 2 Stunden unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glukosemessung).

I. Hösli, S. Amylidi-Mohr, G. Althof\*, M. Brändle\*,  
A. Hamza, C. Honegger, F. Jornayvaz\*, R. Lehmann\*,  
B. Martinez de Tejada, B. Le Tinier, J. J. Puder\*, L. Raio,  
M. Singer, D. Surbek, A. Troendle\*

Gestationsdiabetes (GDM) ist eine Störung des Glukosestoffwechsels, die in der Regel durch ein Screening nach der 24+0 SSW erstmals diagnostiziert wird und die nach der Geburt wieder verschwindet. GDM ist mit folgenden fetalen, maternalen und neonatalen Risiken assoziiert: fetale Makrosomie (> 4000 g) oder large for gestational age (LGA > 95. Perzentile), intrauteriner Fruchttod (IUFT) im dritten Trimenon, Kaiserschnitt, Schulterdystokie, mütterliche und kindliche Geburtsverletzungen, postpartale Hämorrhagie, Frühgeburt, Präeklampsie, schwan-

gerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH), peripartale Depression, fetaler Hyperinsulinismus (neonatale Hypoglykämie). Langzeitrisiken für die Mutter sind die Wiederholung eines GDM in der Folgeschwangerschaft und später die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes mellitus (DM) sowie kardiovaskuläre Erkrankungen, Hepatopathien sowie für die Kinder im Erwachsenenalter Adipositas und/oder ein gestörter Glukosemetabolismus (1).

Die Pathophysiologie des Gestationsdiabetes entspricht zu einem grossen Teil der des DM-Typ 2. Auf der Basis einer genetischen Prädisposition und Ethnizität spielen vor allem Übergewicht und der Lebensstil (Ernährung, Bewegung, sitzende Tätigkeit) der Frau eine grosse Rolle. Die in der zweiten Schwangerschaftshälfte physiologisch einsetzende Insulinresistenz führt im Falle eines GDM bei gleichzeitig vorliegendem (zumindest relativem) Insulinsekretionsdefekt zur Hyperglykämie in der Gravidität. Neben den hormonellen Veränderungen in der Gravidität dürften auch eine veränderte Freisetzung von Adipokinen und Zytokinen aus dem Fettgewebe und der Plazenta eine Rolle spielen (1).

Die Beobachtungsstudie «Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome» (HAPO) hat gezeigt, dass eine lineare Beziehung zwischen Plasmaglukosewert und gewissen schlechten perinatalen Verläufen besteht und dass es keinen klaren Schwellenwert gibt, mit dem der GDM eindeutig definiert werden kann (2).

Die SGGG sowie mehrere internationale diabetologische und geburtshilflich-gynäkologische Gesellschaften und Organisationen (= WHO, European Board and College of Obstetrics and Gynaecology EBCOG, European Association for Perinatal Medicine EAPM, International Diabetes Federation FIGO, International Association of Diabetes in pregnancy study groups IADPSG und andere) haben die Empfehlungen zum Screening des GDM von der Gruppe IADPSG übernommen (3). Diese Empfehlungen stützen sich auf die Resultate der HAPO-Studie, um die Art des Screeningtests festzulegen und um den kritischen Plasmaglukosewert 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.

### Keypoints (Von den Autoren empfohlen)

- **Frühes Screening auf einen vorbestehenden Diabetes mellitus (DM)** in der Frühschwangerschaft im Anschluss an die erste Schwangerschaftskontrolle mit Nüchtern-Plasmaglukose oder HbA<sub>1c</sub>.
- **Standardisierte Testbedingungen** (u.a. Nüchternperiode ≥ 8 Stunden, Testbeginn zwischen 6 und 9 Uhr).
- **Einzeitiges Screening auf GDM** zwischen 24+0 und 28+0 SSW bei Risikofaktoren.
- **Zweistufiges Vorgehen** mittels Nüchtern-Plasmaglukose-Bestimmung, sofern keine Risikofaktoren.
- **Glukose-Tagesprofil (statt 75g-OGTT)** bei Status nach bariatrischen Eingriffen oder nach Erbrechen bei vorherigem OGTT.
- **Spezielle Situationen beachten** (Status nach bariatrischen Eingriffen, Status nach antepartaler Kortikosteroidgabe, Zwillingsschwangerschaften).
- **Antepartales Management:** sonografische Kontrollen abhängig von klinischen und Risikofaktoren alle 2 bis 4 Wochen.
- **Bei GDM mit zusätzlichen mütterlichen Risikofaktoren** oder zusätzlichen sonografischen Anomalien können wöchentliche CTG-Kontrollen ab der 34. bis 36. SSW durchgeführt werden.
- **Geburtseinleitung individuell planen**, abhängig von Blutzuckerwerten und Ultraschallbefunden (Reduktion an Makrosomie und verringertes Risiko für höhergradige Dammsrisse).
- **Präpartale Kolostrumgewinnung**, Stillempfehlungen, Screening auf DM postpartal.
- **Wiederholungsrisiko.**

\* Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie

Mit Einführung dieses einzeitigen Screeningverfahrens und der Zunahme der Risikofaktoren Alter und Adipositas hat die Prävalenz in den letzten Jahren stark zugenommen. In der Schweiz liegt die Prävalenz des GDM bei 9,0–10,9% (4, 5). Bei Frauen  $\geq 30$  Jahren ist die Prävalenz zweifach, bei einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> sechsfach erhöht (6).

Daten aus der Schweiz haben mit der Einführung des Screenings gemäss IADPGS-Kriterien und Behandlung des GDM eine Reduktion an LGA, neonatalen Hypoglykämien und Frühgeburten gezeigt, allerdings bei einem dreifachen Anstieg der Diagnose GDM und ohne Reduktion anderer typisch GDM-assoziiierter Komplikationen (5). Da die Ursachen der Frühgeburt multifaktoriell sind, lässt sich ein direkter kausaler Zusammenhang mit der Einführung der Kriterien nicht ausschliessen, aber auch nicht bestätigen. Ebenfalls konnte in zwei anderen Studien gezeigt werden, dass die Behandlung des GDM auch in mild ausgeprägter Form die Rate an Präeklampsien, SIH und Sectiones reduziert und das neonatale Outcome (weniger LGA) verbessert (7–9).

### Frühes Screening auf vorbestehenden Diabetes mellitus (DM) in der Frühschwangerschaft – im Anschluss an die erste Schwangerschaftskontrolle

Weist eine Frau einen oder mehrere Risikofaktoren für DM-Typ-2 auf, wird das Screening auf einen präkonzeptionellen Diabetes bei der ersten Schwangerschaftskontrolle in der Frühschwangerschaft ( $< 15$  SSW) empfohlen. Risikofaktoren sind:

- Alter  $> 35$  Jahre
- Status nach bariatrischen Eingriffen (10, 11)
- Adipositas (BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) vor der Schwangerschaft
- Herkunft: nicht europäisch (Afrika, Asien, Lateinamerika)
- Positive Familienanamnese für DM-Typ-2 (Verwandschaft ersten Grades)
- Positive persönliche Anamnese eines Gestationsdiabetes
- Makrosomie in vorausgegangener Schwangerschaft
- PCOS
- Diabetesspezifische Symptome in der Frühschwangerschaft (Polyurie, Polydipsie, ausgeprägte Glukosurie).

### Screening durch Nüchtern-Plasmaglukose

Dieses Screening erfolgt durch Bestimmung des venösen Plasmaglukosewertes. Bei Nüchtern-Plasmaglukosewerten  $< 5,1$  mmol/l ist ein früher GDM ausgeschlossen. Liegen die Werte  $\geq 5,1$  mmol/l, sollte ein zweiter Test (z. B. HbA<sub>1c</sub>) erfolgen. Ein alleiniger Test ist nicht ausreichend für die Diagnostik (12). Ein DM liegt vor bei Nüchtern-Plasmaglukose  $\geq 7,0$  mmol/l oder bei einer Plasmaglukose 2 Stunden postprandial von  $\geq 11,1$  mmol/l.

Liegen die Werte  $\geq 5,6$ – $6,9$  mmol/l nüchtern und  $\geq 7,8$ – $< 11,1$  mmol/l 2 Stunden postprandial, besteht ein Prädiabetes. Eine Ernährungsberatung und Blutzuckerselbstkontrollen sind empfohlen (2).

### Screening durch HbA<sub>1c</sub>

Bei einem HbA<sub>1c</sub>-Wert  $< 5,7\%$  besteht kein früher GDM. Bei Werten  $\geq 6,5\%$  ist ein DM nachgewiesen, wenn er sich in einem zweiten unterschiedlichen Testverfahren (z. B. Nüchtern-Plas-

maglukose) bestätigt. Schwangere mit erhöhtem Risiko für GDM und erhöhten HbA<sub>1c</sub>-Werten ( $\geq 5,7\%$  und  $< 6,5\%$ ) können somit früh in der Schwangerschaft hinsichtlich Ernährung und Lebensstil beraten werden (13–15). Sie weisen auch postpartal ein erhöhtes Risiko für metabolische Störungen und kardiovaskuläre Risiken auf (16). Es gibt bisher keine Evidenz, dass ein 75g-OGTT vor 24 SSW sinnvoll ist, um früher einen GDM zu entdecken.

Diagnostik eines DM: Eine Bestätigung des pathologischen Resultates im Sinne eines Diabetes mellitus muss durch einen weiteren anderen Test in der gleichen Blutentnahme oder an einem anderen Tag erfolgen. Ein erhöhter HbA<sub>1c</sub>-Wert soll durch die Bestimmung eines Nüchtern-Plasmaglukosewertes oder mittels oGTT überprüft werden. Bestimmungen sind mit Laborgeräten auszuführen (i.d.R. venöse Blutentnahme).

Bei einem negativen Test in der Frühschwangerschaft wird ein reguläres Screening in der 24. bis 28. SSW durchgeführt.

Die Datenlage für ein Screening mit dem 75g-OGTT in der Frühschwangerschaft vor 20 SSW und die Behandlung zeigte im Vergleich zum Screening mit 24–28 SSW in einer grossen RTC (TOBOGM-Studie) einen nur geringen Benefit in Bezug auf das neonatale Outcome (Frühgeburt, Gewicht  $> 4500$  g, Geburtstraumata, neonatale respiratorische Störungen, Fototherapie, IUFT, neonatale Mortalität) und keinen signifikanten Unterschied in SIH oder dem neonatalen Lean Body Mass. Bei Schwangeren mit nur leicht erhöhten Plasmaglukosewerten war das Risiko in der frühen Behandlungsgruppe höher für SGA. Es ist nicht geklärt, ob die Diagnose des frühen GDM auf denselben Diagnosekriterien, die für 24–28 SSW etabliert sind, beruhen kann (17).

### Screening auf GDM zwischen 24+0 und 28+0 SSW

#### Einzeitiges Screening

##### Standardvorgehen

Ist die Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests 75 g (75g-OGTT) bei allen schwangeren Frauen zwischen der 24+0 und 28+0 SSW unter Standardbedingungen (= keine akute Erkrankung, Fieber, Hyperemesis, ärztlich verordnete Bettruhe, keine Aufnahme kontrainsulinärer Medikamente am Morgen des Tests wie Progesteron, L-Thyroxin, Kortikosteroide, Beta-Sympathomimetika, keine aussergewöhnliche körperliche Belastung direkt vor dem Test, normale individuelle Ess- und Trinkgewohnheiten mit der üblichen Menge an Kohlenhydraten in den letzten 3 Tagen vor der Blutentnahme).

Die Grenzwerte zur Diagnose eines GDM sind dabei:

- Nüchternblutzucker:  $\geq 5,1$  mmol/l
- Blutzucker nach 1 Stunde:  $\geq 10$  mmol/l
- Blutzucker nach 2 Stunden:  $\geq 8,5$  mmol/l

Ein einziger pathologischer Wert genügt, um die Diagnose GDM zu stellen.

##### Weitere Kriterien zur Evaluation:

Ein Nüchtern-Plasmaglukosewert  $\geq 7,0$  mmol/l gilt als Verdacht auf einen vorbestehenden DM, ein Belastungstest mit 75g-Glukose sollte in diesen Fällen nicht durchgeführt werden und eine

Zweitmessung am Folgetag ist angezeigt, beide Werte müssen  $\geq 7,0$  mmol/l liegen.

Ein Wert  $\geq 11,1$  mmol/l 2 Stunden nach Belastung erlaubt ebenfalls die Diagnose eines DM. In diesem Fall sollte aber 6 bis 8 Wochen postpartal nochmals nachgetestet werden, da nicht alle Frauen postpartal auch wirklich einen DM haben.

Die Bestimmung des Blutzuckers muss in venösem Plasma erfolgen. Es ist wichtig, sich zu vergewissern, dass die Frau tatsächlich nüchtern ist bzw. eine Nüchternperiode von mindestens 8 Stunden einhält. Der Testbeginn sollte nicht vor 6 Uhr und nicht nach 9 Uhr beginnen (tageszeitliche Abhängigkeit der Glukosetoleranz). Die Schwangere sollte sich während des Tests nicht unnötig bewegen, und sie sollte nicht rauchen. Kapilläre Blutentnahmen genügen den Anforderungen zur exakten Plasmaglukosebestimmung nicht.

Die Analyse des Glukosewertes sollte schnell erfolgen. Es muss ein für die Glukosebestimmung spezielles Blutentnahmeröhrchen verwendet werden, das mit einem Glykolyse-Inhibitor beschichtet ist, sonst nimmt die Glukosekonzentration im Verlauf der Zeit nach der Blutentnahme ab.

### **Zweistufiges Vorgehen mittels Nüchtern-Plasmaglukosebestimmung**

Da die Einnahme von 75g-Glukose von manchen Schwangeren als unangenehm empfunden wird und auch in der Logistik schwierig sein kann, kann ein zweistufiges Vorgehen gewählt werden: Zuerst wird ein Nüchtern-Plasmaglukosewert bestimmt. Ist der Wert  $\geq 5,1$  mmol/l (und die Frau ist tatsächlich nüchtern), ist die Diagnose GDM gegeben («rule in»). Liegt der Wert  $< 4,4$  mmol/l, so ist die Diagnose eines GDM weniger wahrscheinlich – bei allerdings deutlich tieferer Sensitivität (78,5–95%) («rule out»). Diese Variante würde es erlauben, bei 40–63% der Frauen auf den oralen Belastungstest zu verzichten ( $< 4,4$  mmol/l: 35% und  $\geq 5,1$  mmol/l: 8,3%) (4). Ähnliche Ergebnisse erbrachte eine grössere belgische Studie: Dort hatte ein Nüchtern-Plasmaglukosewert  $< 4,3$  mmol/l eine Sensitivität von 81%, einen negativen Vorhersagewert von 97,3% (95%-KI; 96,5–98,0) für GDM bei gleichzeitiger Vermeidung von 52,2% OGTTs (18). Bedingung für diese Strategie ist, dass das Laborresultat sehr schnell zur Verfügung steht oder aber, dass der allfällig notwendige orale Glukosetoleranztest mit 75g Glukose an einem anderen Tag wiederholt wird, wenn der Wert zwischen 4,4 und 5,0 mmol/l liegt.

Sollte die Glukose erbrochen werden, kann man auch anhand des Nüchtern-Plasmaglukosewerts und der Risikosituation entscheiden, ob der Test wiederholt oder z. B. ein kapillär gemessenes Blutzuckertagesprofil durchgeführt wird. 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 Plasmakalibration entsprechend korrigiert, oder «Fuji-Drichem», der Plasma verwendet, was eine vorgängige Zentrifugierung des Blutes bedingt). Liegt der Wert zwischen 4,4 und 5,0 mmol/l, sollte ein 75g-OGTT im Anschluss oder baldmöglichst durchgeführt werden.

Diese Alternative sollte nicht durchgeführt werden bei Vorliegen von Risikofaktoren für einen GDM (siehe Abschnitt Ri-

sikofaktoren in der Frühschwangerschaft). Schwangere mit einem oder mehreren Risikofaktoren hatten in einer Schweizer Kohorte signifikant häufiger perinatale Komplikationen und metabolische Störungen bis zu einem Jahr nach der Geburt (19).

### **Zweizeitiges Screening**

Das Screening in zwei Etappen basiert auf einem anfänglichen 50g-Glukose-Belastungstest mit Plasmaglukosebestimmung nach einer Stunde, gefolgt von einem 2-Stunden-75g-OGTT oder von einem 3-Stunden-100g-OGTT nur bei auffälligem Resultat (wie von SOGC und ACOG empfohlen) (20, 21). Die Diskussion, ob ein einzeitiges oder zweizeitiges Screening durchgeführt werden soll, ist nach Publikation von zwei RCT und einer Metaanalyse jedoch nach wie vor aktuell und ist bis jetzt nicht eindeutig geklärt. Die Ergebnisse zeigten, dass bei einem einzeitigen Vorgehen gemäss den IADPSG-Kriterien im Vergleich zu einem zweizeitigen Vorgehen mit 100g-OGTT bei auffälligem vorgängigem 50g-Suchtest doppelt so häufig die Diagnose eines GDM gestellt wurde. Beim klinischen Outcome (LGA, Präeklampsie oder SIH, Sectorate) und beim perinatalen Composite Outcome zeigte sich jedoch kein Unterschied bzw. kam zu einer höheren Rate an neonataler Hypoglykämie und Verlegung auf die Neonatologie (22–24). Die gross angelegte Studie von Hillier weist jedoch einige wesentliche methodische Mängel auf, so dass die Ergebnisse weiterer geblindeter randomisierter Studien abgewartet werden sollten (25). Es liegen keine Daten zum Langzeitoutcome nach 10 bis 14 Jahren von Müttern und Kindern vor, wie sie inzwischen aus den Nachfolgestudien von HAPO publiziert sind (26–28). Bei der Diagnose von GDM wurden in einer retrospektiven Arbeit Frauen mit milder Hyperglykämie mit dem zweizeitigen Screening nicht detektiert, die im direkt durchgeführten 75g-OGTT entdeckt und behandelt wurden. Die Behandlung dieses Kollektivs verringerte das Risiko für LGA und das Risiko für ein Geburtsgewicht  $> 4000$  g um das Dreifache (29).

Die Frage, welches Screeningverfahren zu bevorzugen ist, lässt sich zurzeit nicht abschliessend beurteilen; bei der Wahl sollten individuelle maternale und geburtshilfliche Risiken miteinbezogen werden. Der Weg zu einem kosten- und gleichzeitig schwangeren- und anwenderfreundlichen Screening liegt wahrscheinlich auch eher bei einem risikoadaptierten Screening, bei dem beide, das ein- und das zweizeitige Vorgehen zum Einsatz kommen (25).

#### *Nicht empfohlen:*

- Eine Diagnostik, die sich auf die Bestimmung des HbA<sub>1c</sub> stützt, ist nicht hilfreich, da zwischen dem HbA<sub>1c</sub>-Wert und ungünstigen perinatalen Verläufen keine Korrelation besteht (HAPO-Studie).
- Ein nur selektives Screening im zweiten Trimenon nach GDM-Risikofaktoren (= Alter  $> 35$  Jahre, BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> vor der Schwangerschaft, Mehrlinge, Schwangerschaft nach reproduktionsmedizinischen Massnahmen, Rauchen, chronische Hypertonie, vorausgegangene Makrosomie, Nichtkaukasier). Länder wie UK (NICE), Frankreich, Italien oder Irland führen den 75g-OGTT nur bei Vorhandensein von Risikofak-

toren durch (11–13). Damit werden ca. 40% der Fälle von GDM verpasst.

### Screening des GDM im dritten Trimester

Wenn das Screening zwischen der 24+0 und der 28+0 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 32. SSW), kann eine Plasmaglukosebestimmung nüchtern ( $\geq 7,0$  mmol/l) und/oder postprandial ( $\geq 11,1$  mmol/l) genügen, weil eine eventuell nötige Behandlung in diesem Schwangerschaftsalter wohl nur noch einen beschränkten Einfluss haben wird. Bei fehlenden Risikofaktoren oder Anzeichen beim Kind ist vor allem ein Screening nach der Geburt wichtig.

Es kann vorkommen, dass eine Frau, die bei 24 bis 28 SSW ein normales Screeningresultat hatte, im späteren Verlauf der Schwangerschaft zusätzliche Risikofaktoren aufweist (z. B. unklares Polyhydramnion, Verdacht auf Makrosomie, Langzeitbehandlung mit Progesteron oder Kortikosteroiden), die einen Hinweis für die Entwicklung eines spät aufgetretenen GDM geben können. Unter Berücksichtigung der individuellen klinischen Situation könnte in solchen Fällen ein zweites Screening (Nüchternplasmaglukose oder eine Belastung mit 75 g Glukose < 32 SSW) oder eine Blutzuckerselbstmessung ( $\geq 32$  SSW) eingeleitet werden.

### Spezielle Situationen

#### Screening nach bariatrischen (malabsorptiven Verfahren) Eingriffen

In diesen Situationen sollte kein 75g-OGTT wegen möglicher Hypoglykämien (Cave: Dumping Syndrom) durchgeführt werden, sondern ein Blutzuckertagesprofil über 1 bis 2 Wochen mit Blutzucker-Einzelmessungen, nüchtern und 1 Stunde postprandial unter normalen Ernährungsbedingungen, und zwar bei 24–28 SSW. Bei Überschreiten der Zielwerte soll Rücksprache mit dem bariatrischen Zentrum sowie den betreuenden Endokrinologen erfolgen (1). Die Zielwerte liegen nüchtern  $< 5,3$  mmol/l, nach 1 Stunde postprandial  $< 8$  mmol/l und nach 2 Stunden postprandial  $< 7$  mmol/l (adaptiert für die Schweiz nach [10]). Alternativ kann auch eine kontinuierliche Glukosemessung während 7 bis 10 Tagen durchgeführt werden (auch wenn es dazu noch keine RCT gibt) (27). Bei Risikopatientinnen für GDM werden zusätzliche Blutzucker-Selbstmessungen in der 12. bis 16. SSW und Wiederholung mit 24 bis 28 SSW empfohlen. Mindestens eine HbA<sub>1c</sub>-Bestimmung sollte im ersten Trimenon erfolgen. Bei einem HbA<sub>1c</sub>-Wert  $> 5,9\%$  liegt ein GDM vor (11).

#### Screening nach antepartaler Kortikosteroidgabe

Wenn zum geplanten Zeitpunkt eine antepartale Kortikosteroidgabe zur fetalen Lungenreifung indiziert ist, sollte das Screening 5 bis 7 Tage nach der letzten Kortikosteroiddosis erfolgen.

#### Screening bei Zwillingschwangerschaften

Bei Zwillingschwangerschaften ist die Inzidenz von GDM höher als bei Einlingsschwangerschaften. Dies wird auf die grössere Plazentamasse und höhere Werte an plazentaren Hormo-

nen wie HPL (humanes Plazentalaktogen), die zu einer stärkeren Insulinresistenz führen, zurückgeführt. Bei Patientinnen mit diätetisch behandeltem GDM in einer Zwillingschwangerschaft kann eine zu strikte glykämische Einstellung das Risiko für SGA/IUGR erhöhen (30). Es ist bisher nicht durch RCT belegt, ob für Zwillingschwangerschaften höhere Cut-off-Werte beim 75g-OGTT-Screening gewählt werden sollten als für Einlingsschwangerschaften (31).

### Antepartales Management und Geburt

Die Behandlung des GDM soll multidisziplinär in enger Absprache mit den Endokrinologen erfolgen. Die Zielwerte bei der Behandlung des GDM sollten bei Blutzucker-Selbstbestimmung wie folgt aussehen:

- Nüchternblutzucker:  $< 5,3$  mmol/l
- Blutzucker 1 Stunde postprandial:  $< 8$  mmol/l oder
- Blutzucker 2 Stunden postprandial:  $< 7$  mmol/l.

In den meisten Fällen können diese Ziele durch Ernährungsumstellung nach Ernährungsberatung und vermehrter körperlicher Aktivität erreicht werden. Sollten sich die Werte nach 1 bis 2 Wochen nicht erreichen lassen, wird eine medikamentöse Behandlung empfohlen. Hinsichtlich Gewichtskontrolle wird gemäss IOM empfohlen (siehe Tabelle) (32, 33).

### Sonografische Kontrollen

Es liegen keine randomisierten Studien vor, die bei GDM die Anzahl der Schwangerschaftskontrollen, der Ultraschalluntersuchungen, den Einsatz des fetalen und fetomaternalen Doppellers und das Intervall der CTG-Überwachung prospektiv untersucht haben. Das Intervall der Überwachung sollte abhängig von der klinischen Situation und den Risikofaktoren zwischen 2 und 4 Wochen liegen. Die Schwangerschaftskontrollen sollten den sonografischen Wachstumsverlauf, die Bestimmung der Fruchtwassermenge sowie die fetomaternalen und fetalen Doppler miteinschliessen. Dabei ist vor allem der fetale Abdomenumfang ein wichtiger Parameter zur Erfassung eines diabetogenen übermässigen Wachstums. Bei auffälligen Werten sollte die Blutzuckereinstellung und/oder die Insulintherapie überdacht werden. Der Ultraschall bzw. die Information aus der fetoplazentaren Einheit (Plazentadiecke) sollten verwendet werden, um die maternale Therapie zu modulieren. Allenfalls kann zusätzlich ein CTG eingesetzt werden. Eine Abweichung in der

Tabelle:

#### BMI-adaptierte Gewichtszunahmen in der Schwangerschaft

	BMI vor Schwangerschaft in kg KG/m <sup>2</sup>	Empfohlene Gewichtszunahme in kg
Normalgewicht	18,5-24,9	11,5-16
Untergewicht	$< 18,5$	12,5-18
Übergewicht	25-29,9	9,7-11,5
Adipositas Klasse I	30-34,9	5-9
Adipositas Klasse II	35-39,9	1- $< 5$
Adipositas Klasse III	$\geq 40$	keine

Wachstumskurve (Perzentilensprung des fetalen Abdomendurchmessers) kann dazu führen, die Blutzuckerwerte strikter einzuhalten, um einer Makrosomie vorzubeugen. Bei einer fetalen Makrosomie oder schlecht eingestellten Werten kann sich auch ein Polyhyamnion entwickeln. Das Auftreten eines IUGR kann die Folge eines zu strikt eingestellten Blutzuckers (Malnutrition) sein oder eine Komplikation der vorliegenden assoziierten Risikofaktoren (Plazentarinsuffizienz). Eine weniger strikte Einstellung des Blutzuckers kann hierbei notwendig sein (34).

### CTG-Kontrollen

Es gibt keine Evidenz, ab welchem Zeitpunkt und wie häufig ein antepartales CTG bei GDM durchgeführt werden sollte. Bei Schwangerschaftsdiabetes mit zusätzlichen mütterlichen Risikofaktoren oder zusätzlichen sonografischen Anomalien können wöchentliche CTG-Kontrollen ab der 34. bis 36. SSW durchgeführt werden.

### Antepartale Überwachung der Mutter

Bei Schwangeren mit GDM besteht ein erhöhtes Präeklampsierisiko.

### Geburtsplanung

Eine Überweisung an die Zentrumsambulanz soll dann erfolgen, wenn der GDM schlecht eingestellt ist und/oder sonografische Zeichen der diabetischen Fetopathie vorliegen. Bei Tendenz zu Polyhydramnion und/oder Makrosomie soll niederschwellig ein Experteneultraschall indiziert werden, um eine Fetopathie zu objektivieren (1, 35). Eine elektive Geburtseinleitung aller Schwangeren mit GDM weist keine Vorteile für Mutter und Kind auf. Es empfiehlt sich ein individuelles Vorgehen.

### Geburtseinleitung bei gut eingestelltem GDM

Das optimale Geburtsmanagement bei GDM wird mangels ausreichender Evidenz, der Heterogenität der Studien und der Fallzahlen kontrovers diskutiert. In einem systematischen Review führte die Einleitung bei Frauen mit GDM zu einer signifikanten Reduktion an Makrosomie (in RCTs 0,49 [0,30–0,81]); in Beobachtungsstudien 0,64 [0,54–0,77]) und einem geringeren Risiko für höhergradige Dammriss (0,59 [0,39–0,88]), aber nicht für Sectio (in RCTs 0,95 [0,64–1,43]); in Beobachtungsstudien 1,03 [0,79–1,34]). Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf andere mütterliche oder neonatale Morbiditäten oder die perinatale Mortalität festgestellt (36, 37).

Die Vor- und Nachteile einer Einleitung müssen unter Berücksichtigung von Komorbiditäten und geburtshilflichen Aspekten individuell mit der Schwangeren besprochen werden. Trotz der Heterogenität der Studien wird eine Geburtseinleitung bei diätetisch gut eingestelltem GDM bei 40+0 SSW empfohlen oder sollte zumindest angeboten werden, falls der Ultraschall unauffällig ist, um bei weiterem Zuwarten das Risiko einer Makrosomie und deren assoziierten Komplikationen zu verhindern (38). Bei gut eingestelltem insulinpflichtigem GDM sollte eine Geburtseinleitung zwischen 39+0 bis 39+6 SSW erfolgen. Eine Einleitung vor 39 SSW erhöht die neonatale Morbidität und Verlegungsrate auf die Neonatologie und sollte vermieden werden (39).

### Geburtseinleitung bei schlecht eingestelltem GDM

Eine Einleitung in der Regel ab 38 bis 39+0 SSW sollte angeboten werden bei

- schlecht kontrolliertem GDM (keine normoglykämischen Werte, Perzentilensprung, Makrosomie, IUGR, Polyhydramnion) und
- Auftreten von maternalen Komplikationen wie SIH.

Bei sonografischem Verdacht auf fetale Makrosomie respektive LGA (> 95. Perzentile) sollte eine Geburtseinleitung nach erfolgter Messung diskutiert werden. Die Messung des Abdomenumfangs (AC) > 35 cm ist prädiktiv für eine Makrosomie; jedoch ist die Sensitivität und Spezifität nicht sehr hoch (40).

Eine Einleitung wegen schlechter Blutzuckereinstellung vor 38 SSW sollte wegen frühgeburtlichkeitsbedingter Morbidität vermieden werden (38). Vielmehr sollte eine (meist ambulante) pränatale Optimierung der Blutzuckerwerte erfolgen.

In einer grossen randomisierten, kontrollierten Studie wurde die Geburtseinleitung bei Verdacht auf LGA > 95. Perzentile oder einem geschätzten Kindsgewicht > 4000 g mit einem abwartenden Management verglichen: in ca. 10% lag ein GDM vor. Durch die Einleitung konnte die Rate an Schulterdystokien gesenkt werden bei gleicher Rate an Sectiones. Eine zu frühe Geburtseinleitung (< 38 SSW) sollte vermieden werden, da dies das Risiko für eine neonatale Hyperbilirubinämie erhöht (41).

### Sectionindikationen

Bei einem geschätzten Geburtsgewicht von  $\geq 4500$  g steigt das Schulterdystokierisiko signifikant. Hier sollte die primäre Sectio empfohlen werden (1). Bei einem Schätzwert von < 4500 g sollte eine differenzierte Aufklärung der Schwangeren über das individuell erhöhte Schulterdystokierisiko erfolgen. Die Schwangere sollte jedoch auf die Ungenauigkeit der Schätzung, die mit steigendem Geburtsgewicht zunimmt, das Risiko der Sectio und die Konsequenzen für placentare Nidationsstörungen in der folgenden Schwangerschaft aufmerksam gemacht werden (1).

### Postpartalzeit

#### Stillen

Neugeborene von Müttern mit GDM oder DM haben ein erhöhtes Risiko für eine neonatale Hypoglykämie. Frauen mit präexistentem DM oder GDM kann die präpartale Kolostrumgewinnung ab 37 bis 38 SSW angeboten werden, sofern keine Kontraindikation zum Stillen besteht. Eine Anleitung zur korrekten Kolostrumgewinnung und Informationen zu sicheren Aufbewahrung und zum Transport sollten vorgängig erfolgen. Das Kolostrum wird eingefroren zur Geburt mitgebracht; dabei ist die Frau selbst für die Qualität der Proben verantwortlich. Die präpartale Kolostrumgewinnung führt nicht zu einem erhöhten Risiko für Frühgeburt oder zur häufigeren Aufnahme auf die neonatologische Intensivstation (42). Das pränatal meist in geringen Mengen gewonnene Kolostrum hat zwar praktisch keinen Effekt auf den Blutzuckerspiegel des Neugeborenen, erhöht aber die Rate an ausschliesslichem Stillen. Es gibt keine Evidenz dafür, dass dieses Vorgehen schadet, und es könnte die Kuhmilchexposition in den ersten Lebenstagen reduzieren.

Nach der Geburt sollte das Neugeborene möglichst früh Hautkontakt mit der Mutter erhalten und möglichst bald gestillt werden. Die Überwachung des Neugeborenen erfolgt gemäss den Richtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Neonatologie (43). Empfohlen wird, 4 bis 6 Monate zu stillen, um das Risiko einer Adipositas in der Kindheit und einer maternalen langfristigen Prädiabetes oder Diabetes zu reduzieren.

### Screening auf DM postpartal

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

Ferner wird empfohlen, am 3. Tag postpartal ein Blutzuckertagesprofil (nüchtern und präprandial) durchzuführen, um eine Normalisierung des Blutzuckerhaushaltes zu dokumentieren. Dies ersetzt aber nicht die postpartale Kontrolle nach 6 bis 8 Wochen. Die allgemein gültige Empfehlung lautet dahingehend, den Test am Ende der Stillperiode oder bei Wiedereinsetzendem Zyklus durchzuführen. Leider wird das so empfohlene Screening nur bei einem kleinen Teil der betroffenen Frauen durchgeführt (44). Demzufolge wird geraten, diese Untersuchung anlässlich der routinemässigen Nachkontrolle 6 bis 8 Wochen nach der Geburt durchzuführen. Die empfohlene Methode ist die Bestimmung der venösen Nüchtern-Plasmaglukose ( $\geq 7,0$  mmol/l für DM; 5,6–6,9 mmol/l für Prädiabetes) und/oder ein 75g-OGTT ( $\geq 11,1$  mmol/l nach 2 Stunden für DM und 7,8–11 mmol/l für Prädiabetes). Je nach Risikofaktoren soll dieses Screening alle 1 bis 3 Jahre durchgeführt werden. Dabei können dann die Nüchtern-Plasmaglukose und das HbA<sub>1c</sub> verwendet werden (45). Das Wiederholungsrisiko für einen GDM liegt bei 35–50%. Bei Ethnizität mit hohem Diabetesrisiko (Asien, Lateinamerika) erhöht sich das Nachfolgerisiko auf 50–84% (1).

### Präkonzeptionelles Screening

Frauen mit Risikofaktoren für einen DM und Kinderwunsch sollte ein präkonzeptionelles Screening angeboten werden. Dabei gelten dieselben Kriterien wie beim frühen Screening in der Schwangerschaft.

Datum des Expertenbriefs: 4. Oktober 2023.

Literatur bei den Autoren.

Deklaration von Interessenkonflikten (Advisory Board, Vorträge):  
M. Brändle: Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, E. Lilly, Novartis, Novo-Nordisk.

Abkürzungen:

- oGTT: Orale Glukosebelastungstest
- GDM: Gestationsdiabetes
- LGA: Large for gestational age IUFT: Intrauteriner Fruchttod
- SIH: schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
- DM: Diabetes mellitus
- HAPO: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome
- IADPSG: International Association of Diabetes in pregnancy study groups
- ADA: American Diabetes Association
- BMI: Body mass index (kg KG/m<sup>2</sup>)
- PCOS: Polyzystisches Ovarialsyndrom
- BZ: Blutzucker
- CTG: Kardiotokogramm
- IUGR: intrauterine Wachstumsretardierung
- pp: Postprandial
- RCT: Randomisierte kontrollierte Studie
- SSW: Schwangerschaftswoche
- AC: Abdomenumfang
- IOM: Institute of Medicine
- MODY: Maturity-onset Diabetes of the Young
- NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence
- WHO: Weltgesundheitsorganisation
- FIGO: The International Federation of Gynecology and Obstetrics EBCOG: European Board and College of Obstetrics and Gynaecology
- EAPM: European Association for Perinatal Medicine



### \* Evidenzlevel und Empfehlungsgrade der Therapieangaben

#### Evidenzlevel

- Ia** Evidenz durch die Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen
- Ib** Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung
- IIa** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
- IIb** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere quasi-experimentelle Studie
- III** Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien
- IV** Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

#### Empfehlungsgrad

- A** Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib).
- B** Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten, klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III).
- C** Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und/oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ gute, klinische Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV).
- Good-Practice-Punkt  
Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/die Guideline herausgibt.

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)