

Diabetologie und Stoffwechsel

Supplement

S2

Oktober 2023
Seite S81–S480
18. Jahrgang

This journal is listed in
Science Citation Index,
EMBASE and SCOPUS

Offizielles Organ
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft

DDG Deutsche
Diabetes
Gesellschaft

PRAXISEMPFEHLUNGEN DDG

CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS

**Praxisempfehlungen
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft**

*Herausgegeben von
M. Kellerer
K. Müssig
im Auftrag der DDG*

▪ Aktualisierte Version 2023

 **Thieme**

Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Kurzfassung der S3-Leitlinie (AWMF-Registernummer: 057-008)

Autoren

Ute Schäfer-Graf¹, Katharina Laubner², Sandra Hummel³, Ulrich Gembruch⁴, Tanja Groten⁵, Franz Kainer⁶, Melita Grieshop⁷, Dagmar Bancher-Todesca⁸, Mila Cervar-Zivakovic⁹, Irene Hösl¹⁰, Matthias Kaltheuner¹¹, Reinhold Gellner¹², Alexandra Kautzky-Willer¹³, Christoph Bühner¹⁴

Institute

- 1 Berliner Diabeteszentrum für Schwangere, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Joseph Krankenhaus, Berlin, Deutschland
- 2 Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
- 3 Institut für Diabetesforschung, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Helmholtz Zentrum München, München, Deutschland
- 4 Frauenklinik, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
- 5 Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
- 6 Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Klinik Hallerwiese, Nürnberg, Deutschland
- 7 Evangelische Hochschule, Berlin, Deutschland
- 8 Privatklinik Döbling, Wien, Österreich
- 9 Klinische Abteilung für Geburtshilfe, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LKH-Universitätsklinikum Graz, Österreich
- 10 Frauenklinik, Geburtshilfe und Schwangerschaftsmedizin, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz
- 11 Gemeinschaftspraxis Dres. Kaltheuner/v. Boxberg, Leverkusen, Deutschland
- 12 Medizinische Klinik B für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
- 13 Gender Medicine Unit, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich
- 14 Klinik für Neonatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2023; 18 (Suppl 2): S228–S238
 DOI 10.1055/a-2076-0065
 ISSN 1861-9002
 © 2020. Thieme. All rights reserved.
 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2020;
 15 (Suppl 1): S215–S225. doi:10.1055/a-1193-3867

Korrespondenzadresse

AG Sprecherin Gynäkologie und Geburtshilfe

Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf
 Berliner Diabeteszentrum für Schwangere
 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
 St. Joseph Krankenhaus Wüsthoffstraße 15, 12101 Berlin,
 Deutschland
 ute.schaefer-graf@sjk.de

AG Sprecher Innere Medizin und Diabetologie

Prof. Dr. Michael Hummel
 Diabetologische SPP Rosenheim & Forschergruppe Diabetes,
 TU München Max-Josef-Platz 21, 83022 Rosenheim,
 Deutschland
 Michael.Hummel@lrz.uni-muenchen.de

Aktualisierungshinweis

Die DDG-Praxisempfehlungen werden regelmäßig zur zweiten Jahreshälfte aktualisiert. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie jeweils die neueste Version lesen und zitieren.

Vorbemerkung

Diese Praxisleitlinie zum Gestationsdiabetes ist eine handlungsorientierte Kurzfassung der im Internet einsehbaren evidenzbasierten S3-Leitlinie (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-008p_S3_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-

Therapie-Nachsorge_2020-01.pdf), herausgegeben von der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Geburtshilfe und Pränatalmedizin (AGG). Sie ersetzt die Empfehlungen von DDG und DGGG zur Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes aus dem Jahr 2011 und wurde erstveröffentlicht in 03/2018 (geplante Überarbeitung: 03/2019). Primäres Ziel der Leitlinie ist die Verbesserung und Vereinheitlichung von Prävention, Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei Gestationsdiabetes durch evidenzbasierte Empfehlungen für den ambulanten und stationären Bereich.

Definition

Gestationsdiabetes mellitus (GDM, ICD-10: O24.4G) ist definiert als eine Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75-g-oralen-Glukosetoleranztest (oGTT) unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wird. Die Diagnose ist bereits mit einem erhöhten Glukosewert möglich. Die Definition des manifesten Diabetes entspricht der außerhalb einer Schwangerschaft; er gehört nicht in die Kategorie des GDM, sondern wird als „Diabetes diagnostiziert in der Schwangerschaft“ bezeichnet.

Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des GDM entspricht zu einem großen Teil der des Typ-2-Diabetes. GDM stellt eine Variante des Prä-Typ-2-Diabetes dar und kann heute als eine chronische Funktionsstörung beschrieben werden, die durch eine zunehmende Insulinresistenz mit abfallender β -Zell-Kompensation gekennzeichnet ist. Ungünstige Ergebnisse von Schwangerschaften bei Frauen mit GDM können durch rechtzeitige Diagnostik und intensive Behandlung abgemildert oder verhindert werden.

Epidemiologie

In Deutschland lag die GDM-Prävalenz in der Perinatalstatistik im Jahr 2017 bei 5,97% (40 450 Fälle). Sie war damit im Vergleich zu 2016 um 14,6% ansteigend.

Prävention

Zur Prävention des GDM existieren zahlreiche Studien zu Lebensstilveränderungen (Ernährungsumstellung, Steigerung der körperlichen Aktivität, Einnahme von Supplementen wie z. B. Myoinositol, Vitamin D, Probiotika, Fischöl) ohne eindeutige Ergebnisse. Frauen mit Übergewicht und Adipositas sollte jedoch bereits bei Schwangerschaftsplanung eine Gewichtsreduktion durch gesunden Lebensstil empfohlen werden. Dieser sollte während der Schwangerschaft beibehalten werden.

Folgen für Mutter und Kind

Akute Folgen für die Mutter

Es bestehen erhöhte Risiken für Harnwegs- und vaginale Infektionen mit dadurch gesteigerter Frühgeburtenrate, für schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsien, Entbindung durch Sectio, Schulterdystokien, höhergradige Geburtsverletzungen, transfusionspflichtige postpartale Blutungen und Depressionen. Präkonzeptionelle Adipositas (Body-Mass-Index [BMI] > 30 kg/m²) per se führt unabhängig von GDM häufiger zur Sectio und zu makrosomen Kindern.

Langzeitfolgen für die Mutter

Diabetesrisiko im späteren Leben

Nach einem GDM entwickeln 35–60% der Frauen innerhalb von 10 Jahren einen Diabetes (Risiko 7- bis 8-fach im Vergleich zu glukosetoleranten Schwangeren). Bereits im ersten Jahr nach der Schwangerschaft weisen rund 20% der europäischen Frauen verschiedene Formen des gestörten Glukosestoffwechsels auf. Das Risiko für die Konversion in einen manifesten Diabetes ist erhöht bei präkonzeptionell adipösen Frauen, Asiatinnen, GDM-Diagnose < 24 SSW, Insulintherapie, 1-h-Belastungswert im Schwangerschafts-oGTT ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l), HbA_{1c} $\geq 5,7\%$ bei GDM-Diagnose. Die Inzidenz eines Typ-1-Diabetes liegt bei Risikogruppen 5–10 Jahre nach GDM bei 2,3–10%.

Kardiovaskuläres Risikoprofil

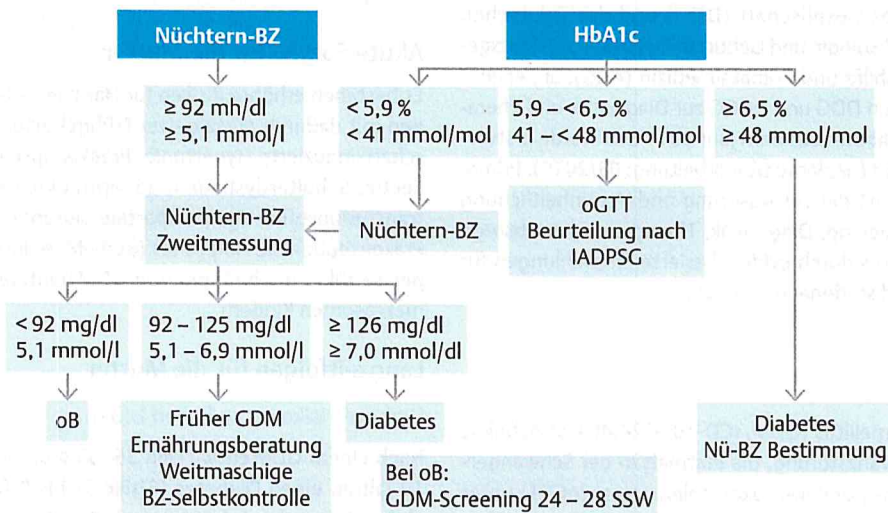
Frauen nach GDM haben ein höheres Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms. Das geht einher mit einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (koronare Herzkrankheit mit Myokardinfarkt, koronarem Bypass, Koronarangioplastie/ Stentversorgung, Schlaganfall, pAVK) bereits in jungen Jahren.

Wiederholungsrisiko für GDM

Frauen kaukasischer Herkunft: Wiederholungsrisiko 35–50% für GDM in weiteren Schwangerschaften. Risikofaktoren: Adipositas (BMI > 30 kg/m²), Zahl der Schwangerschaften, GDM-Diagnose vor 24 SSW in früheren Schwangerschaften, Insulintherapie, Abstand von < 24 Monaten zwischen den Schwangerschaften, Gewichtszunahme von mehr als 3 kg zwischen den Schwangerschaften, erhöhte Nüchtern-Blutglukose 2 Monate post partum. Bei Ethnizität mit hohem Diabetesrisiko (Asien, Lateinamerika) erhöht sich das Nachfolgerisiko auf 50–84%.

Akute Folgen für das Kind

Das erhöhte intrauterine Glukoseangebot führt zu erhöhter fetaler Insulinsekretion (fetaler Hyperinsulinismus), Deposition von Glykogen im Herzmuskel, Bildung von weißem Fettgewebe sowie reduzierter fetaler Surfactantbildung. Infolge eines erhöhten intrauterinen Erythropoetinspiegels steigt der fetale Hämatokrit. Bei der Geburt zeigt sich in unterschiedlichem Ausmaß eine diabetische Fetopathie mit Hypoglykämien, Atemstörungen, Polyglobulie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie und Hyperbilirubinämie.



► **Abb. 1** Diabetesscreening in der Frühschwangerschaft bei Risiko für DM (HbA_{1c}) oder GDM (HbA_{1c}). Quelle: Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Leitlinie der DDG und DGGG-AGG. (S3-Level, AWMF-Registernummer: 057-008, März 2018). GDM: Gestationsdiabetes mellitus; BZ: Blutzucker; oGTT: oraler Glukosetoleranztest; IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups; SSW: Schwangerschaftswoche; Nü-BZ: Nüchternblutzucker. [ref]

Langzeitfolgen für das Kind

Während unklar ist, ob ein GDM als solcher für ein Kind mit metabolischen Langzeitfolgen verbunden ist, erhöhen insbesondere mit GDM assoziierte Faktoren (mütterliche, aber auch väterliche Adipositas, familiäre Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten) das langfristige Risiko für eine kindliche Adipositas und die Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz. Interventionen während der Schwangerschaft zum Absenken erhöhter Glukosewerte allein reichen nicht aus, um eine spätere Adipositas des Kindes zu verhindern. Postnatale Maßnahmen im Sinne einer Lebensstiloptimierung (Stillen, Art der Säuglings- und Kleinkindnahrung, Bewegungsfrühförderung) müssen folgen.

Screening und Diagnostik

Screening bei Erstvorstellung in der Schwangerschaft bei Risiko für Diabetes

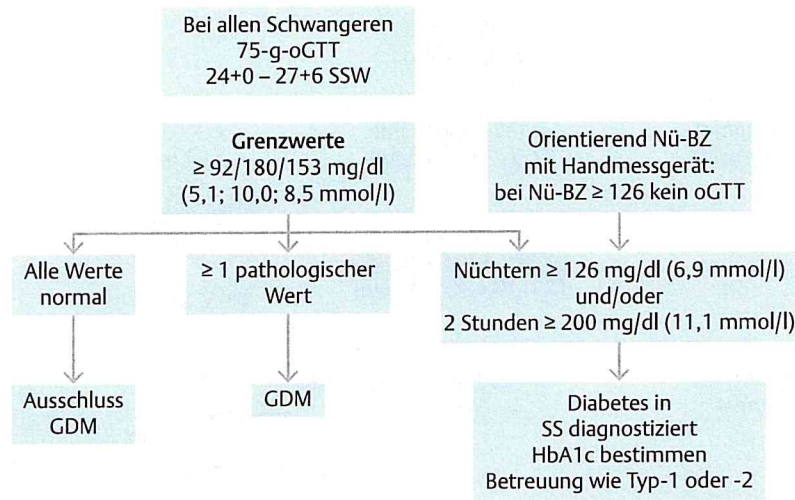
Bei Erstvorstellung in der Frühschwangerschaft (vor 24 SSW) sollen Schwangere mit erhöhtem Risiko (► **Tab. 1**) auf das Vorliegen einer Glukosetoleranzstörung bzw. eines präexistenten (bisher unerkannten) Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) untersucht werden. Bei diabetesspezifischen Symptomen (Polyurie, Polydipsie, ausgeprägter Glukosurie im Spontanurin) sollte ebenfalls auf einen präkonzeptionell unbekanntem Diabetes mellitus untersucht werden. Dazu wird auf die gemeinsam jährlich aktualisierten Empfehlungen zur Diagnostik eines Diabetes mellitus der Kommission Labordiagnostik in der Diabetologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) verwiesen (siehe Homepage der DDG: <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/home.html>).

► **Tab. 1** Unabhängige Risikofaktoren für die Entstehung von GDM im Laufe der Schwangerschaft. GDM: Gestationsdiabetes mellitus; OR: Odds Ratio; KI: Konfidenzintervall.

	OR	95%-KI
Schwangerschaften mit Z. n. GDM		
Z. n. GDM	50,4	42,1–60,3
Gewicht (> 69 kg)	1,02	1,01–1,03
Schwangerschaften ohne Z. n. GDM		
Kein GDM in vorhergehender Schwangerschaft	0,45	0,4–0,5
Alter (im Vergleich zu 35 J.)	1,08	1,07–1,09
Gewicht (> 69 kg)	1,03	1,03–1,04
Größe (> 1,64 m)	0,94	0,93–0,95
Verwandte 1. Grades mit Diabetes	2,5	2,2–2,8
Verwandte 2. Grades mit Diabetes	1,7	1,4–2,1
Ovulationsinduktion	1,6	1,1–2,3
Herkunft östlicher asiatischer Raum	2,9	2,2–3,8
Herkunft südlicher asiatischer Raum	2,3	1,8–2,8
Z-score des Geburtsgewichts früherer Kinder	1,25	1,1–1,3

Zwei Verfahren sind möglich (► **Abb. 1**):

- Messen der Nüchternglukose. Bei Blutglukosewerten im venösen Plasma ≤ 92 mg/dl (5,1 mmol/l) sind ein Diabetes mellitus und ein Gestationsdiabetes (GDM) ausgeschlossen. Bei einem Blutglukosewert im venösen Plasma ≥ 92 mg/dl (5,1 mmol/l) erfolgt eine Zweitmessung. Diese muss an einem anderen Tag



► **Abb. 2** Evidenzbasiertes Screening- und Diagnostikprozedere. Quelle: Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Leitlinie der DDG und DGGG-AGG. (S3-Level, AWMF-Registernummer: 057-008, März 2018). Nü-BZ: Nüchternblutzucker; oGTT: oraler Glukosetoleranz-Test; SS: Schwangerschaft. [rerif]

erfolgen. Die Blutglukosemessungen müssen Laborstandard erfüllen. Das Ergebnis der Zweitmessung entscheidet, Messungen müssen über dem Grenzwert liegen, sonst kann die Diagnose nicht gestellt werden. Bei Blutglukosewerten von 92–125 mg/dl (5,1–6,9 mmol/l) besteht nach IADPSG und WHO ein GDM in der Frühschwangerschaft. Eine Ernährungsberatung sowie Blutzuckerselbstkontrollen werden empfohlen. Bei Plasmaglukosewerten ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/l) besteht Diabetes mellitus (wahrscheinlich ein „präkonzeptioneller“).

- Messen des HbA_{1c}-Werts. Bei einem HbA_{1c}-Wert $\leq 5,9\%$ ist ein Diabetes mellitus, aber kein früher GDM ausgeschlossen, daher ist eine zusätzliche Nüchternblutzuckerbestimmung nötig. Bei HbA_{1c}-Werten von 5,9–6,4% wird ein oGTT zur weiteren Abklärung mit Beurteilung nach International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) und Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlen. Bei Werten $\geq 6,5\%$ ist ein Diabetes nachgewiesen.

Bei negativem Test in der Frühschwangerschaft erfolgt im Zeitraum 24 + 0–27 + 6 SSW ein reguläres GDM-Screening lt. Mutterschaftsrichtlinien, bevorzugt durch einen 75-g-oGTT (► **Abb. 1**).

Screening auf GDM im Zeitraum 24 + 0 bis 27 + 6 SSW

Nach der vorliegenden Evidenz sollte bei allen Schwangeren zum Screening auf GDM ein 75-g-oGTT zwischen der 24 + 0 und der 27 + 6 SSW vorzugsweise als einzeitiges Verfahren durchgeführt werden (► **Abb. 2**).

Nach den deutschen Mutterschaftsrichtlinien soll primär ein Screening auf GDM durch einen 50-g-GCT (Glucose Challenge Test, GCT) durchgeführt werden (► **Abb. 3**). Der 50-g-GCT wird unabhängig von Tageszeit und Nahrungsaufnahme im nicht nüchternen Zustand durchgeführt. Es werden 50 g Glukose in 200 ml Wasser getrunken. Ein Blutglukosewert im venösen Plasma

≥ 135 mg/dl (7,5 mmol/l) nach einer Stunde gilt als positives Screening und erfordert einen anschließenden diagnostischen 75-g-oGTT. Bei einem Blutglukosewert im venösen Plasma ≥ 200 mg/dl (11,2 mmol/l) wird die Diagnose eines GDM gestellt und der 75-g-oGTT entfällt.

Laut HAPO-Studie lag bei 33 % der Frauen mit GDM ausschließlich eine Erhöhung des Nüchternwerts vor, diese werden durch den 50-g-GCT nicht erfasst. Da der Nüchternwert jedoch die engste Korrelation zu einem ungünstigen Schwangerschaftsoutcome hat, wird empfohlen, im Falle eines negativen 50-g-GCT zwischen 24 + 0 SSW und 27 + 6 SSW ergänzend die Nüchternblutglukose zu bestimmen. Dies ist nicht Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien.

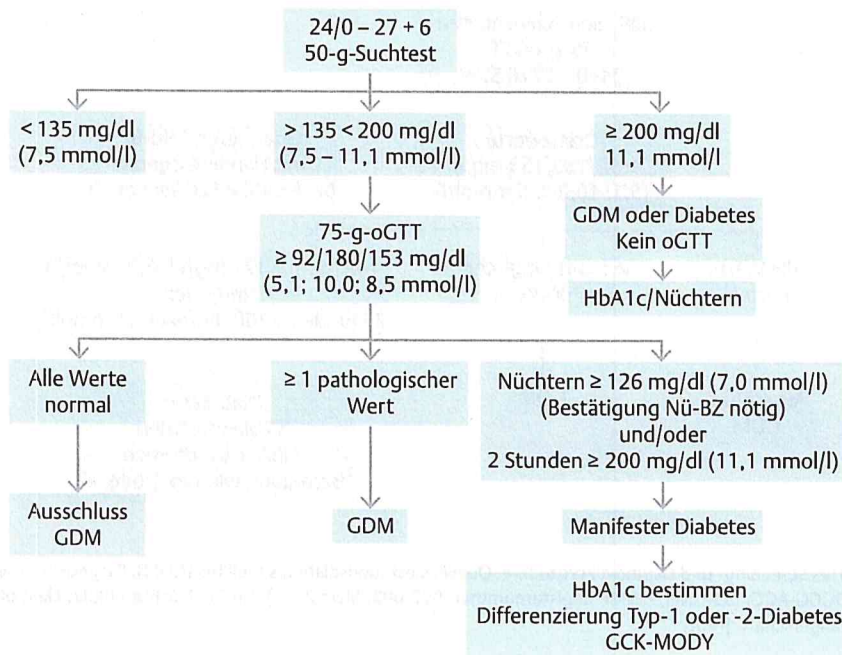
GDM-Screeningverfahren wie Uringlukose, Nüchternglukose, Gelegenheitsglukose oder HbA_{1c} werden in dieser Leitlinie nicht empfohlen, in der Schweiz ist ein Screening per Nüchternglukose etabliert (siehe ► **Abb. 2**).

Diagnostik des GDM mittels 75g-oGTT

Der 75-g-oGTT wird unter Standardbedingungen morgens nüchtern durchgeführt. Ist das vorgesehene Zeitfenster (24 + 0 SSW und 27 + 6 SSW) überschritten, kann der Test nach Maßgabe der Betreuer auch noch später durchgeführt werden. Bei Hinweiszeichen für einen GDM (Polyhydramnion, Makrosomie mit AU > KU oder massive Glukosurie) besteht auch im III. Trimenon bei negativem Ausfall eines Screenings in der 24–28 SSW die Indikation zur erneuten Testung auf GDM, dann direkt mit einem diagnostischen 75-g-oGTT.

Zu den Standardbedingungen zählen:

- Keine akute Erkrankung/Fieber/Hyperemesis/ärztlich verordnete Bettruhe.
- Keine Einnahme oder parenterale Applikation kontrainsulinärer Medikation am Morgen vor dem Test (z. B. Cortisol, L-Thyroxin, β -Mimetika, Progesteron). Nach Induktion der fetalen Lungenreife mit Betamethason wegen drohender Frühgeburt müssen



► **Abb. 3** Screening auf Gestationsdiabetes im 3. Trimenon nach den deutschen Mutterschaftsrichtlinien. BZ: Blutzucker; oGTT: oraler Glukose-toleranz-Test; GCK-MODY: Glukokinase-Maturity Onset Diabetes of the Young; Nü-BZ: Nüchternblutzucker. Quelle: Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Leitlinie der DDG und DGGG-AGG. (S3-Level, AWMF-Registernummer: 057-008, März 2018). [rerif]

mindesten 5 Tage nach der letzten Injektion vergangen und die Schwangere muss zumindest teilmobilisiert sein, bevor der oGTT angesetzt wird.

- Keine Voroperation am oberen Magen-Darm-Trakt (z. B. bariatrische Chirurgie mit ablativ-malabsorbierenden Verfahren) – Alternative: Blutglukose-Einzelmessungen, besonders nüchtern.
- Keine außergewöhnliche körperliche Belastung vor dem Test.
- Normale, individuelle Ess- und Trinkgewohnheiten mit der üblichen Menge an Kohlenhydraten in den letzten 3 Tagen vor dem Test (die Schwangere darf sich nicht durch Ernährungsumstellung, insbesondere Weglassen von Kohlenhydraten, auf den Test vorbereiten).
- Am Vorabend vor dem Test ab 22:00 Uhr Einhalten einer Nüchternperiode von mindestens 8 Stunden.
- Testbeginn am folgenden Morgen nicht vor 6:00 Uhr und nicht nach 9:00 Uhr (tageszeitliche Abhängigkeit der Glukosetoleranz).
- Während des Tests soll die Schwangere nahe dem Testlabor sitzen und sich nicht unnötig bewegen.
- Vor und während des Tests darf nicht geraucht werden.

Unmittelbar vor Testbeginn wird die venöse Nüchtern-Plasmaglukose gemessen. Danach trinkt die Schwangere 75 g wasserfreie Glukose gelöst in 300 ml Wasser oder ein vergleichbares Oligosaccharid-Gemisch schluckweise innerhalb von 3–5 min. Weitere Glukosemessungen: ein und zwei Stunden nach Ende des Trinkens der Glukoselösung. Bei stärkerer Schwangerschaftsübelkeit oder -erbrechen muss der Test um einige Tage verschoben werden.

► **Tab. 2** Grenzwerte im venösen Plasma nach IADPSG-Konsensus-Empfehlungen.

Zeitpunkt	Grenzwerte IADPSG venöses Plasma (mg/dl)	(mmol/l)
24 + 0–27 + 6 SSW		
Nüchtern	92	5,1
Nach 1 Stunde	180	10,0
Nach 2 Stunden	153	8,5

IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups. SSW: Schwangerschaftswoche.

Grenzwerte zur Bewertung der Testergebnisse des 75-g-oGTT

Als diagnostische Grenzwerte werden entsprechend den Mutterschaftsrichtlinien einheitlich die IADPSG-Kriterien verwendet. Bei Erreichen oder Überschreiten von mindestens einem der drei Grenzwerte im venösen Plasma wird ein GDM diagnostiziert (siehe 2).

Ein Blutglukosewert nüchtern ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) gilt zu diesem Zeitpunkt als v. a. einen manifesten Diabetes mellitus. Eine Bestätigung durch eine Nüchtern-Blutglukose-Zweitmessung an einem anderen Tag und HbA_{1c} ist angezeigt. Die Diagnose eines manifesten Diabetes mellitus wird durch die Blutglukose-Zweitmessung bestätigt oder ausgeschlossen, beide Werte müs-

sen ≥ 126 mg/dl liegen. Eine Fortführung des 75-g-oGTT darf bei Bestätigung eines manifesten Diabetes mellitus durch 2-malige Blutglukosewerte nüchtern ≥ 126 mg/dl nicht erfolgen.

Ein Wert zwei Stunden nach Belastung ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) erlaubt ebenfalls die Diagnose eines Diabetes mellitus. Danach ist eine zusätzliche HbA_{1c}-Messung sinnvoll. Die weitere Betreuung erfolgt dann wie bei einem präkonzeptionell bereits bekannten Typ-1- oder Typ-2-Diabetes.

Wird der oGTT auf die Dauer von einer Stunde beschränkt (Messung nüchtern und nach 1 Stunde), dann werden laut HAPO 2,1 % aller Schwangeren mit GDM nicht erfasst (► Tab. 2).

Blutproben und Anforderungen an die Messqualität

Zur GDM-Diagnostik werden Blutglukosewerte ausschließlich in venösem Plasma direkt oder in venösem Vollblut gemessen und mit einem Faktor von 1,11 (+ 11 %) in venöse Plasmawerte umgerechnet bzw. wird ein plasmakalibriertes Messsystem eingesetzt. Handmessgeräte zur kapillären Blutglukosemessung sind abzulehnen. Eine Umrechnung von kapillär gemessenen Werten in venöse Werte ist unzulässig. Blutglukosemessungen zur Diagnostik des GDM müssen die Anforderungen an die Messqualität nach der Richtlinie der Bundesärztekammer (RiLiBÄK) erfüllen. Zur Erstdiagnostik eines manifesten Diabetes in der Schwangerschaft oder eines Gestationsdiabetes sollen bei Anwendung von Unit-Use-Reagenzien und dazugehörigen Messsystemen diese – wie auch alle anderen Glukosemesssysteme – nach Herstellerempfehlungen für die ärztliche Anwendung zur Diagnostik ausdrücklich vorgesehen sein. Bei Anwendung im Bereich des niedergelassenen Arztes soll zusätzlich eine externe Qualitätssicherung nach RiLiBÄK-Regeln durchgeführt werden.

Für detaillierte Angaben zur Präanalytik, Methodik und Bewertung bei der Bestimmung von Plasmaglukose und HbA_{1c} wird auf die Praxisempfehlung „Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus“ der DDG verwiesen [1].

Blutglukosemessung: Fehler, Störfaktoren

Venöse Vollblut- oder Plasmamessungen können fehlerhaft sein, insbesondere infolge unterschiedlichen präanalytischen Vorgehens. Hauptproblem ist die unzureichende präanalytische Glykolysehemmung bei Probenversand. Aus praktischen Erwägungen soll die sofortige, patientennahe Glukosemessung aus der venösen Vollblutprobe mit einer nach RiLiBÄK qualitätsgesicherten Messmethodik mit einem zur Diagnostik zugelassenen Point-of-Care-Messsystem erfolgen (mit dem Faktor 1,11 (+ 11 %) in Plasmaäquivalente umrechnen oder ein entsprechend plasmakalibriertes Gerät verwenden; Entnahmegefäß muss Gerinnungshemmer enthalten). Bei Versand von venösen Vollblutproben soll das Entnahmegefäß neben einem Gerinnungshemmer und NaF zusätzlich den sofort wirksamen Glykolysehemmer Citrat/Citratpuffer enthalten. Für die Befüllung der Gefäße sind die Herstellerangaben zu beachten, um valide Messergebnisse zu erzielen.

Diagnostik des GDM nach Batriatrischer OP

Nach operativen Verfahren, die die Resorption beeinflussen, ist eine GDM-Diagnostik über einen oralen Glukosetoleranztest nicht möglich (Dumping-Phänomen). Es wird daher zur Abklärung einer

behandlungsbedürftigen Hyperglykämie ein Monitoring von Nüchtern- und 1 Stunde postprandialen Blutzuckerwerten (2-Stunden-Werte sind nicht aussagefähig) durch Blutzuckertagesprofile für 2 Wochen unter normalen Ernährungsbedingungen empfohlen, zum Beispiel in der 12, 24 und 32 SSW, und bei einem Überschreiten der Zielwerte eine entsprechende diabetologische Betreuung. Für dieses Vorgehen gibt es bisher keine Studien.

Therapie

Ärztliches Erstgespräch nach GDM-Diagnose

Ausführliches Gespräch in angstabbauender Atmosphäre. Die Schwangere wird erstmals mit dem Begriff „Diabetes“ konfrontiert. Auf die Bedürfnisse von Migrantinnen oder Analphabetinnen abgestimmt ist durch Hinzuziehen von geeigneten Dolmetschern und Begleitern sicherzustellen, dass die geplanten Maßnahmen verstanden werden und umsetzbar sind. Ist die Schwangere als nicht einwilligungsfähig einzustufen, sollen Aufklärung und Behandlung verschoben werden.

Zu den Elementen des strukturierten ärztlichen Erstgesprächs gehören:

- Bedeutung der Diagnose für das Kind und die Mutter;
- Zeitrahmen der einzuleitenden Maßnahmen und die Struktur der Betreuung;
- Hinweis auf die meist ambulante Therapieführung;
- Sinn der Blutglukoseselbstkontrolle;
- Notwendigkeit einer eventuellen Ernährungsmodifikation und Ziel der Gewichtsentwicklung nach den Empfehlungen des Institute of Medicine;
- Vorteile regelmäßiger Bewegung (Erhöhen der Insulinsensitivität);
- Gründe für den evtl. Einsatz einer Pharmakotherapie mit Insulin oder Metformin als Off-Label-Use;
- offener Gesprächsabschluss mit Fragen nach Sorgen und Ängsten.

Körperliche Aktivität

Regelmäßige körperliche Bewegung, Fitnessprogramme oder Sport mindern besonders bei präkonzeptionell adipösen Frauen das Risiko für einen GDM und verbessern die Belastbarkeit während Schwangerschaft und Geburt. Des Weiteren wird das Risiko für Large for Gestational Age (LGA) und Sectio gesenkt sowie die Notwendigkeit einer Insulinbehandlung bzw. der tägliche Insulindosendarf reduziert. Sport kann während der Schwangerschaft fortgesetzt werden, eine individuelle Beratung durch den Frauenarzt ist erforderlich, Kontraindikationen sind zu beachten. Auch während der Schwangerschaft kann mit Ausdauer- oder Krafttraining auf leichtem bis mittlerem Niveau neu begonnen werden. Als einfachste Art der körperlichen Bewegung ohne Hilfsmittel soll zügiges Spazierengehen von mindestens 30 min Dauer mindestens 3 × wöchentlich durchgeführt werden oder täglich mit einem elastischen Band geübt werden. Die/das körperliche Aktivität/ Training soll bereits präkonzeptionell bzw. bereits im I. Trimenon begonnen werden. Günstig sind kurze Bewegungseinheiten in der ersten postprandialen Stunde nach Hauptmahlzeiten.

► **Tab. 3** Empfohlener Bereich der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft.

Präkonzeptioneller BMI (kg/m ² /WHO)	Gewichtszunahme gesamt in der Schwangerschaft (kg)	Gewichtszunahme/Woche II. und III. Trimenon ¹ (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

¹ Dabei wird von einer Gewichtszunahme von 0,5–2 kg im I. Trimenon ausgegangen.

Ernährungsberatung

Erste therapeutische Maßnahme ist eine individuelle Ernährungsevaluation und -beratung. Diese sollte auf einer Vermittlung der Prinzipien einer ausgewogenen, gesunden Ernährung für Schwangere basieren. Dazu hat das Netzwerk „Gesund ins Leben“ eine entsprechende Vorlage entwickelt (Bundeszentrum für Ernährung [BZfE] der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung [BLE], www.gesund-ins-leben.de/inhalt/handlungsempfehlungen-29378.html). Berücksichtigt werden Essgewohnheiten, Tagesrhythmus, Körpergewicht und soziokulturell-religiöser Status, um folgende Therapieziele zu erreichen:

- normnahe, schwangerschaftsspezifische Blutglukosezielwerte ohne Ketose und Hypoglykämien,
- die für die Schwangerschaft empfohlene Gewichtszunahme der Mutter,
- ein normales Wachstum des Fetus.

Die Kost soll dem Nährstoffbedarf in der Schwangerschaft angepasst und kalorisch ausreichend sein. Empfohlene Nährstoffverteilung:

- Kohlenhydrate: 40–50 %
- Protein: 20 %
- Fett: 30–35 %

Begrenzung der KH auf 40–45 % Tagesenergiekalorien senkt postprandiale Blutglukosewerte. Der KH-Anteil soll jedoch 40 % bzw. 116 g/Tag nicht unterschreiten. Kohlenhydrate mit hohem Ballaststoffanteil und niedrigem glykämischen Index sollen bevorzugt werden. Es wird empfohlen, die KH auf 3 nicht zu große Hauptmahlzeiten und 2–3 kleinere Zwischenmahlzeiten (einschließlich einer Spätmahlzeit) über den Tag zu verteilen, u. U. kann so eine Insulintherapie vermieden werden. Eine Evidenz dafür aus RCTs gibt es nicht. Die Kohlenhydratmenge sollte zum Frühstück niedriger sein als zum Mittag- und Abendessen (höchster Blutglukoseanstieg). Eine kohlenhydrathaltige Spätmahlzeit mit 1 KE verhindert eine überschießende Ketonkörperbildung während der Nacht. Auf eine ausreichende Vitamin- und Mineralstoffzufuhr (Folsäure, Vitamin-B-Komplex, Kalzium, Vitamin D, Magnesium, Eisen, Jod) soll geachtet werden. Energiefreie Süßstoffe (z. B. Aspartam) können in der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der akzeptablen täglichen Dosierungen verwendet werden.

Empfohlene Gewichtszunahme

Die Gewichtszunahme orientiert sich ebenfalls am präkonzeptionellen BMI. Eine Gewichtszunahme innerhalb der IOM-Grenzen ist anzustreben. Eine Gewichtsabnahme von 1–2 kg in den ersten Wochen nach Ernährungsumstellung kann vorkommen und ist unbedenklich. Durch kontrollierte Gewichtszunahme verbessert sich der Glukosemetabolismus/steigt die Insulinsensitivität. Ein erhöhter präkonzeptioneller BMI mit Überschreiten der angegebenen Gewichtsgrenzen erhöht die Rate an Schwangerschaftskomplikationen (Präeklampsie, Sectio, SGA- und LGA-Kinder). Ein Unterschreiten erhöht die Rate an fetalen Wachstumsretardierungen. Bei adipösen Frauen ist eine Unterschreitung (0–5 kg Gesamtzunahme) unbedenklich. Die Schwangeren sollten wöchentlich ihr Gewicht ohne Kleidung morgens nüchtern selbst zu Hause kontrollieren und dokumentieren (► **Tab. 3**).

Blutglukosekontrolle

Blutglukoseeinzelmessungen

Messhäufigkeit am Beginn: Für 1–2 Wochen 4-Punkte-Profil – morgens nüchtern und 1 oder 2 Stunden nach Beginn der Hauptmahlzeiten. Sind alle Werte innerhalb der ersten 2 Wochen im Zielbereich, wird nachfolgend auf eine einzige tägliche Messung im Rotationsverfahren oder ein 4-Punkte-Profil 2 ×/Woche reduziert. Zusätzliche gezielte Messungen nach Maßgabe des Betreuers sind möglich. Insulintherapie: tägliche Messungen mit 4-Punkte-Profil bzw. nur tägliche Kontrolle des Wertes, der durch Insulintherapie optimiert werden soll. Häufigkeit und Zeitpunkt der Selbstkontrollen werden dem Aufwand und dem Verlauf der Therapie und gemäß den gemessenen Ergebnissen fortlaufend im Einzelfall angepasst. Im Vordergrund stehen eine möglichst geringe Belastung der Schwangeren und eine Beschränkung der Selbstkontrollen auf das entscheidungsrelevante Minimum. Die Blutglukoseselbstmessung der Schwangeren (Kontrolle der Selbstkontrolle) soll wie die Richtigkeit des Blutglukosehandmesssystems (Kontrolle des Kontrollsystems) regelmäßig überprüft werden. Schwangere mit GDM erhalten geeignete Tagebücher zur Dokumentation; ihnen wird die richtige Dokumentation gezeigt.

konzeptionelle Adipositas oder Insulintherapie des GDM sollten die Frauen intensiv über Lebensstilmaßnahmen zur Reduktion des Risikos der Konversion in einen manifesten Diabetes beraten werden.

Weitere postpartale Kontrollen

Das erhöhte Risiko für Frauen mit GDM, bereits in den nächsten 10 Jahren post partum einen Diabetes zu entwickeln, erfordert eine kontinuierliche Nachsorge mit Kontrollen des Glukosestoffwechsels. Es gelten die Empfehlungen zur Diabetesdiagnostik der Nationalen Versorgungs-Leitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes [2], in der Regel mit einer Nüchternglukose und einem HbA_{1c}, ggf. oGTT alle 2 Jahre. Bei postprandialer Diagnose IGT/IFT-Kontrolle durch oGTT jährlich. Bei der Planung einer Schwangerschaft sollte eine Diabetesdiagnostik mindestens mit einem HbA_{1c} und einer Nüchternglukose erfolgen. Frühzeitige Hyperglykämie-Diagnostik bereits im 1. Trimenon (Erstvorstellung) gemäß vorliegender Leitlinie in jeder weiteren Schwangerschaft. Bei V. a. Entwicklung eines Typ-1-Diabetes (Frauen mit einem BMI < 30 kg/m² und Insulintherapie des GDM): Autoantikörper-Screening (z. B. Antikörper gegen Glutamatdecarboxylase [Anti-GAD65], Antikörper gegen die Tyrosinkinase IA-2 [Anti-IA-2A], Zytoplasmatische Inselzell-Antikörper (ICA) und Antikörper gegen den Zink-Transporter-8 [Anti ZnT8]).

Peripartale Depression

Im Vergleich zu glukosetoleranten Schwangeren liegt die Rate an postpartalen Depressionen bei Frauen mit GDM, besonders aus sozial schwachem Milieu, bis zu doppelt so hoch. Als Suchinstrument für das Vorliegen einer Depression postpartal eignet sich der Befindlichkeitsbogen (Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS) in deutscher Sprache. Danach weisen alle EPDS-Summenscores von mindestens 10 auf eine depressive Verstimmung hin. Dieser Verdacht sollte fachspezifisch weiter abgeklärt werden, um eine Therapie rechtzeitig einzuleiten. Als geeigneter Zeitpunkt für den Einsatz des Befindlichkeitsbogens bietet sich dem oGTT-Zeitrahmen 6–12 Wochen nach der Schwangerschaft an.

Diabetesprävention

Es besteht für Frauen nach GDM ein 7- bis 8-fach erhöhtes Diabetesrisiko. Als vorrangige Maßnahme wird die Lebensstilmodifikation angesehen. Frauen mit einer Glukosetoleranzstörung nach GDM profitieren von Lebensstiländerungen zur Prävention von diabetesbedingten und makroangiopathischen Komplikationen. Sie werden beraten und angeleitet zur Einhaltung einer bedarfsangepassten Ernährung, zur Gewichtsnormalisierung, ggf. zum Nichtrauchertraining und zu regelmäßiger körperlicher Aktivität. Dadurch kann eine Diabetesmanifestation in 3 Jahren um 50 % und in 10 Jahren um 35 % reduziert werden. Außerdem sollen Frauen mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung auf die Risiken bei ungeplanter Schwangerschaft bei Diabetes hingewiesen werden.

Stillen

Mütter nach GDM stillen ihre Kinder seltener und kürzer als Frauen ohne Diabetes, insbesondere bei Übergewicht und Adipositas, bei mit Insulin behandeltem GDM und geringerem Bildungsniveau. Mütter mit GDM stillen erfolgreicher, wenn sie bereits vor Geburt eine Stillberatung erhalten und postnatal zusätzlich zur ärztlichen eine nichtärztliche medizinische Betreuung wahrgenommen haben.

Stillen und Auswirkungen auf die mütterliche Gesundheit

Stillen hat kurzfristige positive Effekte auf den mütterlichen Metabolismus (Verbesserung der Glukosehomöostase, Insulinsensitivität und der Fettstoffwechselformparameter), darüber hinaus scheint Stillen das Risiko für Typ-2-Diabetes und metabolisches Syndrom bei Müttern mit GDM bis zu 15 Jahre nach der Entbindung deutlich zu verringern

Stillen und Auswirkungen auf die kindliche Gesundheit

Kein oder kürzeres Stillen (<3 Monate) ist mit späterem Übergewicht der Kinder assoziiert, v. a. bei Kindern von adipösen Gestationsdiabetikerinnen.

Frauen mit GDM sollen deshalb nachdrücklich zum Stillen ihrer Kinder ermutigt werden. V. a. adipöse Schwangere mit GDM sollen für das Stillen besonders motiviert und unterstützt werden. Empfehlung: Alle Schwangeren mit GDM sollen bereits vor der Entbindung durch eine Stillberatung auf die Vorteile des Stillens für Mutter und Kind hingewiesen werden und es sollen Strategien für einen erfolgreichen Stillstart aufgezeigt werden. Ausschließliches Stillen für mindestens 4–6 Monate. Auch nach Einführung von Beikost – frühestens mit Beginn des 5. Monats, spätestens mit Beginn des 7. Monats – sollten Säuglinge möglichst lange weiter gestillt werden.

Interessenkonflikt

Eine Übersicht über die Interessenkonflikte findet sich unter: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/057_D_Diabetes_Ges/057-008i_S3_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2018-03.pdf

Literatur

- [1] Landgraf R, Heinemann L, Schleicher E et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Diabetol Stoffwechs 2017; 12 (Suppl 2): S94–S100
- [2] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Hrsg. Nationale Versorgungs-Leitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes. 1. Auflage 2013: 29–32

- Risiko für intrauterinen Fruchttod (IUFT) erhöht: bei Nichtbehandlung oder schlechter Blutglukoseeinstellung

Frühgeburt (Induktion der fetalen Lungenreife, Tokolyse)

Betamethason zur Induktion der fetalen Lungenreife (vor 34 + 0 SSW): Blutglukosewerte steigen, daher strenge Indikation. Die Insulindosis individuell anpassen bzw. eine Insulinbehandlung ab einem Blutglukosewert ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) oder hyperglykämischen Symptomen einleiten.

Tokolyse vorzugsweise mit einem Oxytocin- oder Calciumantagonisten und nicht mit einem Betasympathomimetikum durchführen (Anstieg der mütterlichen Blutglukose, verstärkt durch die gleichzeitige Bettruhe).

Geburtsplanung

Geburt – Wahl der Geburtsklinik

Schwangere mit GDM sind Risikoschwangere.

- GDM mit Ernährungstherapie: Die Entbindung in einer Geburtsklinik mit diabetologischer Erfahrung und angeschlossener Neonatologie sollte angeraten werden.
- GDM mit Insulintherapie: Die Entbindung muss richtlinienkonform in einer Geburtsklinik mit angeschlossener Neonatologie (Perinatalzentrum Level 1 oder 2) erfolgen, um eine optimale Primärversorgung des Kindes zu gewährleisten.

Geburtszeitpunkt, Einleitungsindikation

Eine Einleitung $< 39 + 0$ SSW erhöht die neonatale Morbidität und Verlegungsrate und soll vermieden werden. Eine Einleitung in der $39 + 0$ – $39 + 6$ SSW kann erwogen werden, ist jedoch mit einer 50%igen Erhöhung der Einleitungsrate verbunden und verringert nicht die neonatale Morbidität. Eine vorzeitige (vor $38 + 0$ SSW) Einleitung wegen schlechter BZ-Einstellung soll – aufgrund der mit Frühgeburtlichkeit assoziierten Morbidität – nicht angestrebt werden. Eine pränatale Optimierung der Blutzuckereinstellung ist anzustreben. Es gibt Hinweise, dass sich die fetale Morbidität bei insulinpflichtigem GDM durch Einleitung in der 40 SSW verringern lässt; sie soll deshalb angeboten werden. Bei GDM und ultrasonografischem fetalem Schätzwert > 95 . Perzentile sollten mögliche Vorteile der Einleitung ab der $37 + 0$ SSW gegen die Auswirkungen eines früheren Gestationsalters bei Geburt abgewogen werden.

Sectio-Entbindung

- Bei einem geschätzten Geburtsgewicht von ≥ 4500 g steigt das Schulterdystokie-Risiko signifikant: Primäre Sectio sollte empfohlen werden.
- Schätzwert 4000–4499 g: Differenzierte Aufklärung der Schwangeren über individuell erhöhtes Schulterdystokie-Risiko nach fetaler Biometrie, insbesondere bei ausgeprägter Kopf-Abdomen-Differenz. 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

Schwangere nach bariatrischen Operationen

Schwangere nach bariatrischen Operationen gelten als Risikoschwangere und müssen engmaschig geburtshilflich überwacht werden. Es muss auf eine ausreichende Substitution entsprechend dem erhöhten Bedarf geachtet werden.

Postpartale Betreuung

Glukosekontrolle der Mutter unter der Geburt und im Wochenbett

Wird die Geburt eingeleitet, sind kurzwirksame Insuline zur besseren Steuerbarkeit einzusetzen.

Blutglukoseziel unter der Geburt im kapillären Plasma: zwischen 90 und 140 mg/dl (4,4–7,2 mmol/l).

- Ernährungstherapie (gut eingestellt): routinemäßige mütterliche Blutglukosekontrolle unter der Geburt nicht erforderlich.
- Insulintherapie: Zweistündliche Messung der Blutglukosewerte bei GDM-Insulin, die Zeitintervalle bei Bedarf individuell anpassen, bei GDM wird selten unter der Geburt Insulin benötigt. Die Insulintherapie wird postpartal beendet. Weitere Kontrolle durch ein 4-Punkte-Tagesprofil am 2. Tag post partum, bei wiederholt hohen Werten betreuenden Diabetologen informieren. Es gelten die Grenzwerte wie bei nicht schwangeren Frauen. Insulin ist postpartal indiziert bei Blutglukosewerten ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) oder hyperglykämischen Symptomen.

Nachsorge der Mutter

Nach der Schwangerschaft bildet sich die Glukosetoleranzstörung in ca. 13–40% der Fälle nicht zurück. Es besteht für Frauen nach GDM ein 7- bis 8-fach erhöhtes Diabetesrisiko. Das Risiko ist besonders erhöht bei präkonzeptioneller Adipositas, positiver Familienanamnese für Diabetes mellitus, Insulinbedarf bei GDM, höherem Alter, Asiatinnen und Schwarzafrikanerinnen.

Postpartaler 75-g-oGTT

Postpartal normale Blutglukosewerte: 6–12 Wochen nach der Geburt 75-g-oGTT unabhängig vom Stillen. Es gelten Normalwerte für den oGTT außerhalb der Schwangerschaft mit Blutglukosemessungen nüchtern und 2 Stunden im venösen Plasma nach Belastung nach Richtlinien der WHO:

- Normal: Nüchtern < 100 mg/dl (5,6 mmol/l), 2 h nach Belastung < 140 mg/dl (7,8 mmol/l);
- Diabetes mellitus: Nüchtern ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) und oder 2 h nach Belastung ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l);
- Abnorme Nüchternglukose (IFG): 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l);
- Gestörte Glukosetoleranz nach 2 h (IGT): 140–199 mg/l (7,8–11,05 mmol/l).

Die primäre Bestimmung des HbA_{1c}-Werts 6–12 Wochen postpartal wird nicht zur Diagnostik empfohlen, auch eine Nüchternglukose allein ist nicht ausreichend. Bei Vorliegen einer gestörten Glukosetoleranz oder bei Vorliegen anderer Risiken wie z. B. prä-

Demaskierung einer Glukokinase-Genmutation (GCK-MODY)

In ca. 2 % aller Fälle einer Glukosetoleranzstörung in der Schwangerschaft wird eine Glukokinase-Genmutation (GCK-MODY, MODY 2) mit autosomal dominantem Erbgang demaskiert. Bei persistierend erhöhten Nüchternblutglukosewerten der Mutter von 99–144 mg/dl (5,5–8,8 mmol/l), einem nur geringen Blutglukoseanstieg im oGTT < 83 mg/dl (< 4,6 mmol/l), einem normalen oder nur geringgradig erhöhten HbA_{1c}-Wert und einer positiven Familienanamnese mit einem „milden“ Typ-2-Diabetes über 3 Generationen soll an einen MODY-2-Diabetes gedacht werden. Die begründete Verdachtsdiagnose eines GCK-MODY wird durch eine Genanalyse gesichert (Aufklärung und schriftliches Einverständnis nach Gendiagnostik-Gesetz erforderlich). Schwangere mit einem Nüchternblutglukosewert > 99 mg/dl (5,5 mmol/l) in Kombination mit einem präkonzeptionellen BMI < 25 kg/m² sollen getestet werden.

Nur Feten Schwangerer mit GCK-Mutation, die nicht Träger der GCK-Mutation sind, haben ein erhöhtes Risiko für Makrosomie und nachfolgende Komplikationen einer erhöhten maternalen Glukose während der Schwangerschaft. Eine Insulintherapie sollte nur bei Feten von Schwangeren mit GCK-Mutation initiiert werden, wenn ein überproportionales Wachstum (AU ≥ 75. Perzentile) im Ultraschall festgestellt wurde.

Durchführung der Insulintherapie

Die Insulinindikation soll erstmals innerhalb von 1–2 Wochen nach Beginn der Basistherapie (Ernährung, Bewegung) unter Berücksichtigung der Blutglukose-Selbstkontrollen, Blutglukose-Laborkontrollen und biometrischer Daten von Mutter und Fetus und danach kontinuierlich im Behandlungsprozess nach Maßgabe der Betreuer überprüft werden. Die Insulineinstellung soll erfolgen nach dem Prinzip der intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT), es kann aber auch nur Basal- oder kurzwirksames Insulin nötig sein. Können kurzwirksame Humaninsuline bei ausreichender Dosierung die postprandialen Blutglukosewerte nicht zielgerecht absenken, sollte der Wechsel auf Insulin aspart oder lispro erwogen werden. Sowohl kurz- als auch langwirksame Insulinanaloga können auch primär eingesetzt werden. Die Insulineinstellung sollte in der Regel ambulant begonnen werden und in der Betreuung von diabetischen Schwangeren erfahrenen Diabetologen und Perinatalmedizinern mit entsprechenden Schwerpunkten vorbehalten bleiben.

Orale Antidiabetika und GLP-1-Analoga

Bei Schwangeren mit GDM und Verdacht auf ausgeprägte Insulinresistenz (Insulinbedarf > 1,5 IE/kg Körpergewicht (KG)) sowie nach individueller Indikationsstellung kann die Gabe von Metformin nach therapeutischer Aufklärung über den Off-Label-Use erwogen werden. Es müssen zuvor internistische Kontraindikationen abgeklärt und vor der ersten Metformingabe Laborparameter bestimmt werden, z. B. Serum-Kreatinin und Kreatinin-Clearance. Eine Metformin-Tagesdosis von 2,0 g sollte nicht überschritten werden. Sulfonylharnstoff-Präparate sollen während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden. Alpha-Glukosidasehemmer, Glitazone, Glinide, Dipeptidylpeptidase-4(DPP-4)-Hemmer und Glucagon-like Peptide-1(GLP-1)-Analoga sollen mangels

Zulassung, fehlender Erfahrung und unzureichender Studien nicht bei Schwangeren mit GDM verordnet werden.

Geburtsmedizinische Betreuung

Fetale Überwachung

Die fetale Überwachung ist von zusätzlichen Risikofaktoren und dem Schweregrad der mütterlichen Hyperglykämie abhängig.

Sonografie

I. Trimenon

Bei GDM mit einer Diagnose vor 14 SSW mit zusätzlichen Risikofaktoren (erhöhte Blutglukose- und HbA_{1c}-Werte, anamnestisch Herzfehlbildungen, Adipositas) oder früher durchgemachten GDM soll auf eine frühe detaillierte sonografische Organdiagnostik und Echokardiografie zum Ausschluss schwerer Fehlbildungen des Feten in der 11 + 0–13 + 6 SSW hingewiesen werden. Anforderungen der DEGUM-Stufe II.

II. Trimenon

Bei GDM mit einer Diagnose vor 24 SSW und zusätzlichen Risikofaktoren (erhöhte Blutglukose- und HbA_{1c}-Werte, anamnestisch Herzfehlbildungen, Adipositas) soll in der 19–22 SSW eine differenzierte weiterführende Organdiagnostik mit Echokardiografie des Feten erfolgen.

III. Trimenon

Eine Biometrie wird in 2- bis 3-wöchigen Abständen (AU-Perzentilen), bei auffälligem Wachstumsverhalten (Makrosomie, IUGR) in entsprechend kürzerem Intervall durchgeführt. Vor Entbindung: Erhebung eines Schätzwichts und Beurteilung des Verhältnisses von Abdomen und Kopf empfehlenswert (fetale Makrosomie ist Risikofaktor für Schulterdystokie). In die Befunderhebung kann die Ausprägung des subkutanen fetalen Fettgewebes einbezogen werden.

Dopplersonografie

Es gelten die bei allen Schwangerschaften üblichen Indikationen. Dopplersonografische Untersuchungen sind wegen der GDM-Diagnose allein nicht indiziert.

Kardiotokografie (CTG)

- Bei Ernährungstherapie: Wöchentliche CTG-Kontrollen ab der 36 SSW mit auf die individuelle Situation angepasster Frequenz.
- Bei Insulintherapie: Wie bei einer Schwangeren mit präkonzeptionell bekanntem Typ-1-Diabetes, entsprechend der Leitlinie zur Betreuung diabetischer Schwangerer (AWMF-Leitlinie 057/023), die CTG-Kontrollen ab der 32 SSW mit auf die individuelle Situation angepasster Frequenz empfiehlt.

Antepartale Überwachung der Mutter

- Präeklampsie-Risiko erhöht: Eine intensive Therapie des GDM reduziert das Risiko signifikant.

► **Tab. 4** Blutglukose-Einstellungsziele auf der Basis plasmakalibrierter Selbstmessgeräte.

Zeit	Plasma-Äquivalent	
	mg/dl	mmol/l
Nüchtern, präprandial	65–95	3,6–5,3
1 h postprandial	< 140	< 7,8
2 h postprandial	< 120	< 6,7

Continuous Glucose Monitoring System (CGMS)

CGMS ist kein Bestandteil der Routineversorgung von Schwangeren mit GDM und führt nicht zur Verbesserung des Ausgangs der Schwangerschaft.

HbA_{1c}

Im Rahmen des Frühscreenings (≤ 24. SSW) wird der HbA_{1c}-Wert zur Diagnose einer präexistenten Glukosestoffwechselstörung/eines manifesten Diabetes mellitus herangezogen (siehe Kapitel Screening bei Erstvorstellung in der Schwangerschaft). Nach gesicherter GDM-Diagnose erfolgt die Bestimmung des HbA_{1c}-Werts nur bei Verdacht auf einen Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2). Zur Überwachung und Therapiekontrolle der Einstellung des Gestationsdiabetes hat der HbA_{1c} keine Bedeutung. In Einzelfällen kann er jedoch als zusätzlicher Parameter hilfreich sein, z. B. bei Non-Compliance für BZ-Selbstkontrolle oder bei fraglicher Qualität der Messungen.

Blutglukosezielwerte

Die Blutglukose-Einstellungsziele auf der Basis plasmakalibrierter Selbstmessgeräte zeigt ► **Tab. 4**. Für die postprandiale Messung nach ein oder zwei Stunden gibt es keine Präferenzen, die 1-Stunden-Werte korrelieren jedoch eher mit dem fetalen Wachstum und sind im Alltag praktikabler. Ein einmal festgelegtes Vorgehen wird beibehalten. Zu beachten ist die anfangs eingeschränkte Erfahrung der Schwangeren mit der Blutglukosemessung. Blutglukoseselbstmessungen der Schwangeren sollen möglichst nicht allein das Kriterium zur Therapiesteuerung darstellen. Die Richtigkeit der selbst vorgenommenen Blutglukosemessungen der Schwangeren muss im Behandlungsprozess regelmäßig überprüft werden. Die Blutglukosezielwerte sind orientierende Angaben; aus vereinzeltem Überschreiten dieser Ziele können keine nachteiligen Auswirkungen auf die Kinder abgeleitet werden.

Insulintherapie

Allgemeine Indikation zur Insulintherapie

Können die Stoffwechselziele nach Ausschöpfen der Lebensstilmaßnahmen (Ernährungstherapie, körperliche Aktivität) nicht erreicht werden, besteht die Indikation zur Insulintherapie. Diese wird allgemein innerhalb von 2 Wochen gestellt werden, wobei dies aber auch in Abhängigkeit von der Höhe der Blutzuckerwerte sofort oder erst im Verlauf der Schwangerschaft notwendig sein kann. Blutzuckerwerte nüchtern ≥ 110 mg/dl (6,1 mmol/l) können

in der Schwangerschaft kaum diätetisch beeinflusst werden. Bei wiederholten Glukosewerten nüchtern ≥ 110 mg/dl (6,1 mmol/l) sollte daher die sofortige Insulintherapie erwogen werden. Etwa 20–30% der Schwangeren mit GDM benötigen Insulin. Die Indikation zur Insulintherapie wird fortlaufend neu überprüft. Eine Insulintherapie ist indiziert, wenn innerhalb einer Woche ≥ 50% der Selbstmessungen aus den 4-Punkt-Profilen oberhalb der Zielwerte liegen. Dies gilt auch, wenn nur isoliert 50% der Messungen der Nüchternglukose überschritten sind (Beginn mit Basalinsulin) oder die postprandialen Werte nach einer Mahlzeit, was häufiger das Frühstück betrifft (kurzwirksames Insulin). Vor Beginn einer Insulintherapie soll nochmals die richtige Umsetzung der Ernährungstherapie geprüft werden. Die Indikation soll sorgfältig und streng geprüft werden, da eine Insulintherapie neben der Belastung der Schwangeren, maßgebliche geburtsmedizinische Auswirkungen wie eine Einleitung am Termin nach sich zieht. Die Insulineinstellung kann in der Regel ambulant beginnen.

Insulintherapie unter Berücksichtigung des fetalen Wachstums im Ultraschall

Die Auswirkungen mütterlicher Hyperglykämie auf den Fetus sind individuell verschieden und je nach Wachstumsmuster mit unterschiedlichen Risiken assoziiert. Bei der Indikationsstellung zur Insulintherapie soll daher das Wachstum des fetalen Abdominalumfangs (AU) berücksichtigt werden, indem vor Beginn der Therapie zeitnah ein entscheidungsrelevanter Ultraschallbefund erhoben wird (modifiziertes Zielwertkonzept). Eine Modifikation der Blutglukosezielwerte in Abhängigkeit vom Wachstumsmuster des Feten soll sowohl eine Über- als auch eine Untertherapie vermeiden helfen. Bei asymmetrischer Makrosomie mit einem fetalen AU ≥ 75. Perzentile, v. a. bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren für eine fetale Makrosomie (BMI > 30 kg/m²), vorhergehender Geburt eines LGA-Neugeborenen, Nüchternblutzucker > 110 mg/dl im Tagesprofil bei Therapiebeginn, sollte eher großzügig mit der Insulintherapie begonnen werden und es sollten etwas niedrigere Blutzuckerzielwerte angestrebt werden. Auch im Verlauf der Schwangerschaft sollten die fetalen Wachstumsparameter im Ultraschall bei der Interpretation der gemessenen Blutglukoseselbstkontrollwerte und den Therapiekonsequenzen mitberücksichtigt werden. Bei normosomer Entwicklung des Fetus im Bereich der < 75. Perzentile des AU sind geringfügige Überschreitungen der Zielwerte tolerierbar und die Insulinindikation sollte eher streng gestellt werden.

Besondere therapeutische Fragestellungen

Isoliert erhöhte Nüchternglukosewerte

Der Nüchternglukosewert scheint auf neonatale Komplikationen, LGA und Präeklampsie einen starken Einfluss zu haben. Es sollte nach Ausschöpfung von Bewegungs- und Ernährungstherapie auch bei isoliert erhöhten Nüchternglukosewerten eine Insulin-einstellung erfolgen, wenn > 50% der Nüchternglukosewerte über dem geltenden Grenzwert von 95 mg/dl (5,3 mmol/l) liegen.

Späte Diagnose des GDM – Insulintherapie in Terminnähe

Ein Therapiebeginn mit Insulin kann auch in Terminnähe noch sinnvoll sein, um eine neonatale Hypoglykämie zu vermeiden.