

Poster zum Gestationsdiabetes

# Das Screening optimieren

 Das  
Poster


Wie lässt sich das Screening auf einen Schwangerschaftsdiabetes optimieren, um die betroffenen Frauen und ihren Nachwuchs nicht nur frühzeitig zu identifizieren, sondern auch langfristig gesund zu erhalten? Es scheint möglich zu sein, ein frühes Screening in der Schwangerschaft durchzuführen, wobei unter anderem der HOMA-Index (homeostatic model assessment) geeignet sein könnte. Die Autorin hat

in ihrer Masterthesis in größerem Rahmen die Literatur aus medizinischen Datenbanken wie PubMed ausgewertet und die Ergebnisse mit ihrem Poster auf dem 2. DHZCongress im vergangenen Jahr vorgestellt. > Lea Pippir

## 2. DHZ CONGRESS

Congress der Deutschen  
Hebammen Zeitschrift

Das Interesse an Gestationsdiabetes mellitus (GDM) findet erste wissenschaftliche Erwähnung im Jahre 1824 (Bennewitz 1824, zit. in Negrato & Gomes 2013). Die erste Diagnostik wurde schließlich Mitte des vergangenen Jahrhunderts entwickelt. Die Kriterien waren dazu gedacht, das spätere Risiko eines Typ 2 Diabetes zu demaskieren (O'Sullivan & Mahan 1964, zit. in Negrato & Gomes 2013). Im Laufe der vergangenen Jahrzehnte wurden unzählige Diagnosestrategien und Grenzwerte

### Die Autorin

Lea Pippir machte 2009 ihr Hebammenexamen in Erlangen. Von 2012 bis 2014 studierte sie berufsbegeleitend an der FH Gesundheit Tirol mit dem Masterabschluss in Advanced Practice Midwifery. Sie war in den letzten Jahren sowohl angestellt als auch freiberuflich im Kreißsaal, in der Hausgeburts- und Geburtshaushilfe, als auch mit Kursen, Vor- und Nachsorge tätig – zurzeit in Innsbruck in einem Sanatorium.

Kontakt: leapippir@gmail.com

entwickelt, die sich kaum miteinander vergleichen lassen, so dass Angaben zur Prävalenz des GDM erheblich differieren. Eine Prävalenz um 16 Prozent ergibt sich durch die niedrigeren Grenzwerte, die aufgrund der HAPO-Studie (hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes) vorgeschlagen werden (Metzger et al. 2008).

### Risiken eines GDM

GDM ist keine unangenehme Schwangerschaftsbeschwerde, sondern ein Krankheitsgeschehen, welches zu handfesten Nachteilen für die Gesundheit führen kann. Für die Mutter erhöht sich das Risiko für Präeklampsie, für primäre Sectio, für perineale Verletzungen höheren Grades (Metzger et al. 2008), für eine Geburtseinleitung (Karmon et al. 2009), für Harnwegsinfekte und für ein Polyhydramnion mit seinen konsekutiven Folgen (Gilmartin et al. 2008). Adipositas kann die Problematik zusätzlich verstärken (Yogev & Visser 2009). Zu den möglichen Langzeitfolgen zählen Diabetes mellitus Typ 2 (Whitelaw & Gayle 2011) und das metabolische Syndrom (Xu et al. 2014).

In der HAPO-Studie zeigte sich eine positive Korrelation zwischen steigenden maternalen Blutglucosewerten und Frühgeburt, Makrosomie, Schulterdystokie, Geburtsverletzung, fetalen Hypoglykämien, Hyperbilirubinämie und der Notwendigkeit für eine weiterführende intensivmedizinische Behandlung der Neugeborenen (Metzger et al. 2008).

Mögliche Langzeitfolgen für die Nachkommen von GDM-Patientinnen sind Diabetes mellitus Typ 2, Prädiabetes (Clausen et al. 2007), das metabolische Syndrom (Boney et al. 2005) und Übergewicht bis hin zur Fettleibigkeit (Pettitt et al. 1991). In der Schwangerschaft kommt es wahrscheinlich zur fetalen Programmierung und damit zum sogenannten „transgene-

ration effect“, einer Weitervererbung der diabetogenen Neigung durch Heranreifung des Nachwuchses im diabetogenen Milieu (Aerts und van Assche 2006).

### Die Grundlagen

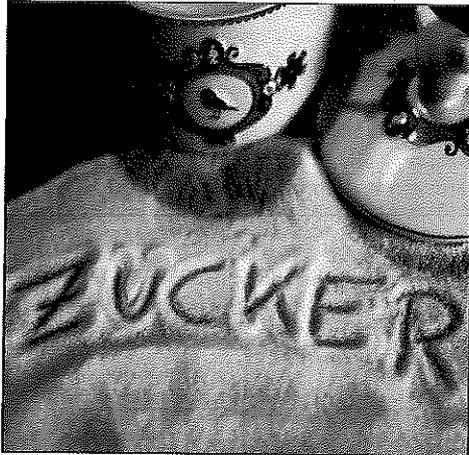
Die Anpassung des mütterlichen Stoffwechsels an die besondere Herausforderung der Schwangerschaft ist physiologisch. Durch die Veränderung des maternalen Energiehaushaltes erfolgt die Sicherstellung der energetischen Bedürfnisse der Frucht (Leidenberger et al. 2009). Die veränderte hormonelle Situation induziert eine maternale Insulinresistenz (vermindertes Ansprechen der Zellen auf das Hormon Insulin) in der zweiten Gestationshälfte (Kleinwechter et al. 2011). Mütterliche Hypoglykämien werden vermieden und so die optimale Versorgung der Frucht gewährleistet – dies stellt einen grundsätzlichen Vorteil für das intrauterine Wachstum dar. Der fetale Glucosespiegel beträgt 60 bis 80 Prozent des maternalen Spiegels (Persson 2009). Hierbei ist wichtig zu beachten, dass zwar Glucose die Plazentaschranke überwinden kann, nicht aber das mütterliche Insulin (Goodner & Freinkel 1961, zit. in Freinkel 1980). Das fetale Pankreas muss Hyperglykämien im Fall der Entwicklung eines maternalen GDM somit selbst ausgleichen.

Ein gesunder mütterlicher Körper kann die Insulinresistenz in der fortschreitenden Schwangerschaft ausbalancieren. Dann kommt es nicht zu hy-

# Pathophysiologie des Gestationsdiabetes

## Optimierung der Screening-Strategien zur Gesunderhaltung

Lea Pippir<sup>1</sup>, Martina König-Bachmann<sup>1</sup> (MHPE), Dr. med. Sven Hildebrandt<sup>1,2</sup>  
 fh gesundheit Tirol<sup>1</sup>: Geburtshaus, Frauen- und Hebammenpraxis Böhrlau, Dresden<sup>2</sup>



### Einleitung

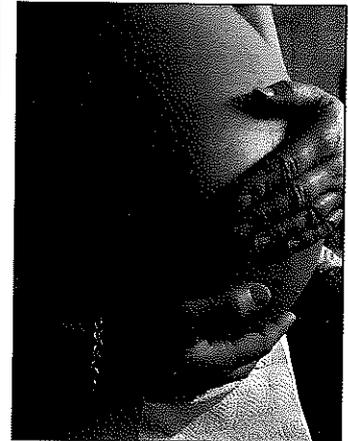
- Bis zu ca. 16% aller Schwangeren sind weltweit betroffen [5].
- Kurz- und Langzeitfolgen können die Gesundheit von Mutter und Kind erheblich beeinflussen [3].

### Grundlagen

- Hormonelle Umstellungen führen zu einer physiologischen Insulinresistenz in der zweiten Gestationshälfte [4].
- Die maternale metabolische Anpassung führt zu einem suffizienten Glukosespiegel > Energiebereitstellung für fetales Wachstum und Überleben.
- Gestationsdiabetes mellitus (GDM) bedeutet: Latent diabetogener Zustand der Schwangerschaft eskaliert > Imbalance zwischen Insulinbedarf und Insulinsekretion führt zu Hyperglykämien > Programmierung des fetalen Metabolismus führt zu metabolischen Störungen im späteren Leben [1].

### Hypothesen

1. Der **HOMA-Index** (homeostatic model assessment, errechnet aus Nüchternblutglukose und Nüchterninsulinspiegel) als Marker für die Insulinresistenz ist geeignet, um in der Frühschwangerschaft die Entwicklung von GDM vorherzusagen.
2. Eine früh einsetzende konservative **Ernährungs- und Bewegungstherapie kann Mutter und Kind gesund erhalten.**



### Methode

- Narrative Literaturarbeit
- Datenbank PubMed
- Suchbegriffe: „GDM“, „long-term outcomes“, „short-term outcomes“, „early screening“, „HOMA-IR“, „lifestyle intervention“, „diet“, „exercise“

### Ergebnisse

- Ein Screening in der Frühschwangerschaft scheint möglich [8].
- Der **HOMA-Index ist ein geeigneter Screeningmarker** um Frauen zu identifizieren, die GDM entwickeln werden [8].
- Vorschlag zur Etablierung eines neuen Begriffs für einen metabolischen Zustand, der noch physiologisch ist, aber potenziell entgleisen kann: **schwangerschaftsassoziierter Prädiabetes** [6].
- Ernährung mit niedrigem glykämischen Index kann bei Diabetes-PatientInnen zu geringerer Insulinausschüttung führen und somit einen positiven Effekt haben > Erfolg aber erst nach einigen Wochen nachweisbar [2].
- Der positive Effekt einer frühen Ernährungs- und Bewegungsberatung bleibt hypothetisch, große RCTs zu dieser Frage sind in Arbeit [4,7].

### Diskussion:

- Geringe Evidenz für derzeitige Therapieansätze; gerade Langzeitprognosen für die betroffenen Kinder sind nicht möglich.
- Mögliche Ursache für die **mangelnde Therapiewirkung**: Kurze Zeitspanne von Diagnosestellung bis Geburt.
- Früherer Therapiebeginn kann den Behandlungserfolg durch eine längere Therapiedauer möglicherweise verbessern.

### Conclusio:

- **Präventives Konzept**: Frühzeitiges Erkennen der Frauen mit Prädisposition zum GDM mittels HOMA-Index.
- Eine frühzeitige Ernährungs- und Bewegungsberatung führt zur Stabilisierung eines labilen, aber gesunden Zustandes.
- Beginn einer konservativen **Therapie schon während der prägenden Embryonalphase.**

#### Wichtigste Literatur:

[1] Aelis, Leen; van Assche, Frans A. (2006): Animal evidence for the transgenerational development of diabetes mellitus. Review. In: *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 38 (5-6), S. 894-903. / [2] Brand-Miller, Jennie et al. (2003): Low-Glycemic Index Diets in the Management of Diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials. In: *Diabetes Care* 26 (8), S. 2261-2267. / [3] Damm, Peter et al. (2013): Insulin Resistance and Impaired Pancreatic-Cell Function in Adult Offspring of Women With Diabetes in Pregnancy. In: *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 98 (9), S. 3793-3801. / [4] Jelsma, Judith et al. (2013): DALI: Vitamin D and lifestyle intervention for gestational diabetes mellitus (GDM) prevention: a European multicentre, randomised trial - study protocol. In: *BMC Pregnancy and Childbirth* 13 (142), S. 1-16. / [5] Metzger, Boyd E. (M.D.) et al. (2010): International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. In: *Diabetes Care* 33 (3), S. 676-682. / [6] Ray, Joel G. et al. (2010): Gestational prediabetes: a new term for early prevention? In: *Indian Journal of Medical Research* 132 (3), S. 251-255. / [7] Rönö, Kristlina et al. (2014): Prevention of gestational diabetes through lifestyle intervention: study design and methods of a Finnish randomized controlled multicenter trial (RADIEL). In: *BMC Pregnancy Childbirth* 14 (1), S. 1-11. / [8] Sminaklis, Karen et al. (2007): Predicting gestational diabetes: choosing the optimal early serum marker. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 196 (4), S. 410e1-410e7.

#### Kontakt:

Lea Pippir  
 St. Marienweg 41  
 6067 Absam

fh gesundheit Tirol

leapippir@gmail.com



perglykämischen Episoden. Wenn die insulinproduzierenden Zellen des maternalen Pankreas zu Beginn der Schwangerschaft jedoch schon an der Grenze der Leistungsfähigkeit sind, kann die metabolische Situation eskalieren. Der gestationsdiabetische Körper passt zwar seine Insulinsekretion ebenfalls den Änderungen der zunehmenden Insulinresistenz an, allerdings in einem geringeren Verhältnis (40 bis 70 Prozent weniger) als ein gesunder Körper (Buchanan et al. 2007). Eine Imbalance zwischen Insulinbedarf und Insulinsekretion hat Hyperglykämien zur Folge, so kann GDM entstehen (Aerts & van Assche 2006).

### Die Hypothesen

Der HOMA-Index (homeostatic model assessment) kann eine Screeningmethode für die Insulinresistenz in der Frühschwangerschaft darstellen. Dies bedeutet, dass die Frauen, deren Glucosemetabolismus schon zu Beginn der Schwangerschaft belastet ist, aber noch gesund funktioniert, herausgefiltert werden können.

Die identifizierten Frauen und deren Nachwuchs profitieren von einer früh beginnenden konservativen Therapie. Diese beinhaltet ausreichende und regelmäßige Bewegung und eine ausgewogene gesunde Ernährung. So kann einer Eskalation der metabolischen Situation und damit der Entwicklung von GDM frühzeitig entgegen gewirkt werden. Die Frauen bleiben gesund und der Nachwuchs kann vor grenzwertigen Blutzuckerspitzen geschützt werden, die sonst möglicherweise zur fetalen Programmierung und damit zu Langzeitfolgen führen können.

### Die Methode

Bei der vorliegenden Masterthesis handelt es sich um eine narrative Literaturarbeit. Die Recherche erfolgte zum Großteil in der Datenbank PubMed und erstreckte sich von Oktober 2013 bis April 2014.

Mit dem Suchbegriff „gestational diabetes“ ergeben sich rund 12.000 Treffer, so dass zur Eingrenzung Suchbegriffe in unterschiedlichen Kombinationen verwendet wurden. Als Beispiel werden folgende Suchbegriffe angeführt: „screening“, „universal screening“, „HOMA-IR“, „long-term outcomes“, „short-term outcomes“, „early screening“, „exercise“, „lifestyle intervention“, „diet treated“. Literatur wurde vornehmlich ab dem Jahr 2000 eingeschlossen. Ältere Literatur und Fachbücher wurden für die Grundlagen und zur Darstellung der Entwicklung

der Screeningmethoden herangezogen. Insgesamt wurden circa 400 Abstracts und circa 200 komplette Artikel gelesen und nach deren Brauchbarkeit für die vorliegende These gefiltert. Die Literaturverzeichnisse dienten nach dem Schneeballsystem ebenfalls als Quelle. Zur Verwendung kamen schließlich etwa 150 Artikel. Die vollständige Literaturliste wird online zur Verfügung gestellt.

Lagen mehrere Studien zum selben Thema vor, wurde nach folgender Reihenfolge ausgewählt:

1. Cochrane-Reviews und Randomised Controlled Trials (RCTs)
2. Andere Reviews und Kohortenstudien
3. Fall-Kontroll-Studien.

### Die Ergebnisse

- Diverse AutorInnen beschäftigten sich schon mit einem frühen Screening mithilfe von Serummarkern. Es scheint möglich zu sein, ein frühes Screening durchzuführen, wobei unter anderem der HOMA-Index geeignet ist.
- Ray et al. (2010) entwickelten anlässlich dieser Fragestellung den Begriff: „gestational prediabetes“ – „schwangerschaftsassoziierter Prädiabetes“; dieser stellt eine noch gesunde Situation dar.
- Die Ernährung soll Blutzuckerspitzen vermeiden. Dafür scheinen Nahrungsmittel mit niedrigem glykämischen Index geeignet zu sein. Bei PatientInnen mit Diabetes Typ 2 führt dies zu einer geringeren Ausschüttung von endokrinem Insulin und bei PatientInnen mit Diabetes Typ 1 kann eine geringere exogene Insulindosis erreicht werden (Brand-Miller et al. 2003). Der Effekt tritt allerdings erst nach einigen Wochen ein. Deswegen sollte die spezielle Ernährung früh begonnen werden. Um einen Effekt erzielen zu können, scheint damit das Screening in der 28. Schwangerschaftswoche zu spät stattzufinden.
- Zwei große Interventionsstudien befassen sich mit dem schützenden Effekt von Veränderungen des Lebensstils (Rönö et al. 2014; Jelsma et al. 2013). Die Ergebnisse sind allerdings bis zum heutigen Tage ausständig.

### Diskussion

Eine Übersichtsarbeit zu Wirksamkeit der Therapien, wie Ernährung, Bewegung und Medikamentengabe bei GDM, zeigt eine nur geringe Evidenz (Hartling et al. 2013). Langzeitfolgen für den Nachwuchs werden dadurch nicht verhindert. Mög-

liche Ursache für die geringe Wirksamkeit ist die kurze Therapiedauer. Durch eine Früherkennung mittels HOMA-Index könnte eine konservative Therapie der Schwangeren mit einem angespannten Metabolismus früher begonnen werden. Dadurch könnte eine Entgleisung hin zu einer diabetischen Stoffwechsellage verhindert oder abgemildert und das Risiko für akute Komplikationen sowie für Langzeitfolgen sowohl für die Mutter als auch ihr Kind reduziert werden. Für eine fundierte wissenschaftliche Aussage fehlen hierfür allerdings prospektive Studien.

### Relevanz für die Praxis

Dieser Ansatz ist interessant für alle Berufsgruppen, die in die Betreuung von Schwangeren involviert sind und physiologische Vorgänge unterstützen. Um auch die Kosteneffizienz für ein Screening zu erreichen, ist es notwendig, Strategien zu entwickeln, mit denen betroffene Frauen und deren Nachwuchs nicht nur früh identifiziert werden, sondern mit der entsprechenden Therapie auch langfristig gesund erhalten werden können.

### Schlussfolgerungen

Das präventive Konzept mit einem frühen Screening und einer frühen Therapie zur Stabilisierung des gesunden Zustandes, der kurz vor der Entgleisung steht, sollte weiter verfolgt werden. Dieser Zustand könnte als schwangerschaftsassoziierter Prädiabetes bezeichnet werden (Ray et al. 2010). Gerade während der prägenden Embryonalphase könnten grenzwertige Blutzuckerspitzen vermieden werden. Dies könnte für den Nachwuchs einen Schutz vor Langzeitfolgen bedeuten.

Grundsätzlich ist von einem Vorteil durch Ernährungs- und Bewegungsberatung in der Schwangerschaft und vor allem im schwangerschaftsassozierten Prädiabetes auszugehen. Ob dies positive oder negative Auswirkungen hat, muss in weiterführenden Studien untersucht werden. Durch eine niedrige Spezifität der Tests für GDM ergibt sich für die falsch-positiv getesteten Frauen lediglich eine intensivere Betreuung und Beratung. Ob schließlich der orale Glucosetoleranztest (OGTT) durch den HOMA-Index abgelöst werden kann, muss ebenfalls in weiterführenden Studien erarbeitet werden. ○

### Hinweis

Die Literaturliste ist in der Redaktion hinterlegt und unter [www.dhz-online.de](http://www.dhz-online.de).