

## Expertenbrief No 37

Kommission Qualitätssicherung  
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

### SCREENING DES GESTATIONSDIABETES

**Autoren:** M. Boulvain, M. Brändle\*, G. Drack, I. Hoesli, C. Honegger, R. Lehmann\*, L. Raio, M. Singer, A. Troendle\*, R. Zimmermann, D. Surbek

\*Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie

**Es wird empfohlen, bei allen Schwangeren zwischen der 24. und der 28. SSW ein Screening des Gestationsdiabetes mittels oralem Glucosetoleranztest 75g durchzuführen, d.h. Nüchtern-Blutzuckerbestimmung gefolgt von oraler Einnahme von 75g Glucose und Blutzuckerbestimmung nach einer und zwei Stunden.**

Der Gestationsdiabetes (GDM) ist eine Störung des Glucosestoffwechsels, die in der Regel durch ein systematisches Screening nach der 24. SSW erstmals diagnostiziert wird und die nach der Geburt wieder verschwindet. Durch seine Behandlung versucht man folgenden wichtigsten Risiken vorzubeugen: Fötale Makrosomie (Kaiserschnitt, Schulterdystokie, mütterliche und kindliche Geburtsverletzungen), fötaler Hyperinsulinismus (neonatale Hypoglykämie) und die Langzeitbelastung des Föten durch Hyperglykämie (Metabolisches Syndrom).

Vor kurzem wurden zwei wichtige randomisierte Studien durchgeführt<sup>1-2</sup>. Sie haben gezeigt, dass die Behandlung von Frauen mit einem mässigen GDM mit einem perinatalen Vorteil verbunden ist. Eine Beobachtungsstudie (HAPO) hat gezeigt, dass eine Beziehung zwischen Blutzuckerwert und gewissen schlechten perinatalen Verläufen besteht und dass es keinen klaren Schwellenwert gibt, mit dem der GDM eindeutig definiert werden kann<sup>3</sup>.

Mehrere internationale diabetologische und geburtshilflich-gynäkologische Gesellschaften sowie internationale Organisationen (WHO, International Diabetes Federation und andere) haben die Empfehlungen zum Screening des GDM von der Gruppe IADPSG übernommen<sup>4</sup>. Diese Empfehlungen stützen sich auf die Resultate der Studie HAPO, um die Art des Screeningtests festzulegen und um den kritischen Blutzucker-Wert 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.

#### Empfohlene Screeningmethode

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

Die Grenzwerte zur Diagnose eines GDM sind dabei wie folgt:

- Nüchternblutzucker  $\geq 5.1$  mmol/L
- Blutzucker nach einer Stunde  $\geq 10$  mmol/L
- Blutzucker nach zwei Stunden  $\geq 8.5$  mmol/L

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

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

#### Mögliche Alternativen:

- Da die Einnahme von 75g Glucose von manchen Schwangeren als unangenehm empfunden wird, kann ein zweistufiges Vorgehen gewählt werden: Zuerst wird ein Nüchtern-BZ bestimmt. Ist sein Wert  $\geq 5.1$  mmol/L (und die Frau ist tatsächlich nüchtern), ist die Diagnose GDM gegeben. Ist der Wert  $< 4.4$  mmol/L, so ist die Diagnose eines GDM wenig wahrscheinlich (Sensibilität 95%). Diese Variante würde es erlauben, bei 40 – 45% der Frauen auf den oralen Belastungstest zu verzichten ( $< 4.4$  mmol/L : 35% und  $\geq 5.1$  mmol/L : 8.3%). Bedingung für diese Strategie ist, dass das Laborresultat sehr schnell zur Verfügung steht oder aber, dass der allfällig notwendige orale Glucosetoleranztest mit 75g Glucose an einem anderen Tag wiederholt wird, wenn der Wert zwischen 4.4 und 5.0 mmol/L liegt. Sollte die Glucose erbrochen werden, kann man auch anhand des Nüchtern-Blutzuckerwerts entscheiden, ob der Test wiederholt wird oder nicht. Um das Resultat aus venösem Plasma rasch zu erhalten, ist es eine vertretbare Strategie, ein schnelles Laborgerät mit einer Variabilität von  $\leq 3\%$  zu verwenden, (z.B. „Hemocue 201“, der Vollblut verwendet und das Resultat der Plasma-Kalibration entsprechend korrigiert, oder „Fuji-Drichem“, der Plasma verwendet, was eine vorgängige Zentrifugierung des Blutes bedingt).
- Auch folgende Alternative ist vertretbar, obwohl dadurch die Sensibilität vermindert wird und gegenüber dem Standardvorgehen wenig Vorteile bestehen: Man beschränkt sich auf die Bestimmung des Nüchtern-BZ und des BZ eine Stunde nach oraler Belastung mit 75g Glucose. Damit vermindert man die Sensibilität auf 87% im Vergleich zum ganzen Test. Trotzdem muss sich die schwangere Frau dem Belastungstest unterziehen.

#### **Nicht vertretbare Alternativen:**

- Das Screening in zwei Etappen basierend auf einem anfänglichen Test nach O'Sullivan (50g Glucose oral mit BZ-Bestimmung nach einer Stunde) kann nicht empfohlen werden, da er eine stark verminderte Sensibilität aufweist (60 bis 80% je nach Definition des Schwellenwertes).
- Eine Diagnostik, die sich auf die Bestimmung des HbA1c stützt, ist nicht hilfreich, da zwischen dem Wert HbA1c und ungünstigen perinatalen Verläufen keine Korrelation besteht (HAPO-Studie).

#### **Screening des GDM im dritten Trimester:**

Wenn das Screening zwischen der 24. und der 28. SSW nicht durchgeführt wurde, soll es sobald als möglich im dritten Trimenon nachgeholt werden. Findet die erste Untersuchung der schwangeren Frau sehr spät statt (z.B. nach der 36. SSW), kann eine BZ-Bestimmung nüchtern ( $\geq 7.0$  mmol/L) und/oder postprandial ( $\geq 11.1$  mmol/L) genügen, weil eine eventuell nötige Behandlung in diesem SS-Alter wohl nur noch einen beschränkten Einfluss haben wird.

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

#### **Screening eines vorbestehenden Diabetes bei der ersten SS-Kontrolle:**

Weist eine Frau einen oder mehrere Risikofaktoren für Diabetes Typ 2 auf, wird das Screening auf einen vorbestehenden Diabetes bei der ersten SS-Kontrolle in der Frühschwangerschaft empfohlen. Risikofaktoren sind folgende:

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

Dieses Screening erfolgt durch Bestimmung des Nüchtern-BZ ( $\geq 7.0$  mmol/L) und/oder durch eine BZ-Bestimmung 2-3 Stunden postprandial ( $\geq 11.1$  mmol/L, zweimal).

#### **Screening nach der Geburt**

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

Die allgemein gültige Empfehlung lautet dahingehend, den Test am Ende der Stillperiode oder bei wieder einsetzendem Zyklus durchzuführen. Leider wird das so empfohlene Screening nur bei einem kleinen Teil der betroffenen Frauen durchgeführt<sup>5</sup>. Demzufolge raten wir, diese Untersuchung anlässlich der routinemässigen Schwangerschafts-Nachkontrolle 4-8 Wochen nach der Geburt, durchzuführen. Die empfohlene Methode ist die Bestimmung des Nüchtern-BZ ( $\geq 7.0$  mmol/L) und/oder ein oraler Belastungstest mit 75g Glucose ( $\geq 11.1$  mmol/L nach 2 Std.) und/oder die Bestimmung des HbA1c ( $> 6.5\%$ ). Je nach Risikofaktoren soll dieses Screening alle 1 bis 3 Jahre durchgeführt werden

#### **Literatur**

1. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005;352(24):2477-86.
2. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med 2009;361(14):1339-48.
3. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008;358(19):1991-2002.
4. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33:676-82.
5. Stassenko M, Liddell J, Cheng YW, Sparks TN, Killion M, Caughey AB. Patient counseling increases postpartum follow-up in women with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. 2011 Apr 21. [Epub ahead of print]

Für die deutsche Übersetzung: Dr Ueli Stoll, Prof. Dr, D. Surbek

Datum: 01.Juni 2011

*Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben.*

*Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.*