

Gestationsdiabetes mellitus – Zeit zum (Be)Handeln!

H. Kleinwechter¹, N. Demandt¹, U. Schäfer-Graf², H. Reiher³, K. Schunck³, B. Linse⁴, M. Sorger⁵, J. Tamm⁶, G. Sturm⁶, M. Scupin⁷

Was ist neu?

Im April und Juni 2005 haben zwei Publikationen auf dem Gebiet des Gestationsdiabetes und seinen Folgen für die Neugeborenen neue wissenschaftliche Erkenntnisse gebracht. Die Ergebnisse werden die Ansichten zu Screening/Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes verändern. Eine Lücke in der Schwangerenvorsorge könnte nun geschlossen werden.

Konsequenzen der Nicht-Behandlung

In einer US-amerikanischen Fall-Kontroll-Studie wurden 555 unbehandelte Schwangere aus der Stadtregion in San Antonio/Texas von 1990 bis 1999 mit der Diagnose eines Gestationsdiabetes nach 37 Schwangerschaftswochen (SSW) mit 1.110 Schwangeren mit behandeltem Gestationsdiabetes und 1.110 Schwangeren mit normaler Glukosetoleranz verglichen [1]. Die Kollektive wurden bezüglich Parität,

BMI und ethnischer Zugehörigkeit gematcht. Die Schwangeren und ihre Betreuer waren wegen der späten Diagnosestellung in der unbehandelten Gruppe bezüglich der Diagnose verblindet. Die Frauen in allen Gruppen waren zu 82-86% lateinamerikanischer Herkunft. Alle Frauen mit einer Einzelschwangerschaft erhielten einen 50-g-Suchtest, der ab 130 mg/dl als positiv gewertet wurde, gefolgt von einem 100-g-OGTT über drei Stunden, bewertet nach den Carpenter/Coustan-Kriterien. Die Untersuchungsgruppen wurden zudem aufgeteilt nach mütterlichem BMI, und das Schwangerschaftsergebnis wurde verglichen zwischen normgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Frauen.

Neben der Diät führten die behandelten Schwangeren sieben Blutglukose-Selbstkontrollen am Tag durch, jeweils vor und zwei Stunden nach den Hauptmahlzeiten und vor dem Schlafen. Die Blutglukose-Ziele waren nüchtern < 95, zwei Stunden postprandial < 120 und mittlere Werte < 100 mg/dl. Konnten die Ziele nicht erreicht werden, wurde innerhalb von zwei Wochen eine intensivierete Insulinbehandlung begonnen. Die unbehandelten Frauen wurden innerhalb von einer Woche ohne Therapie, also spätestens mit 38 SSW, entbunden. Ein ungünstiges Schwangerschaftsergebnis, definiert als Totgeburt, Makrosomie, Schulterdystokie, neonatale Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie oder Hämatokriterhöhung,

(Tab.1) trat bei 59 % der unbehandelten Schwangeren (OR 11,2, 95%-KI: 8,71-14,39), bei 18% der behandelten Schwangeren (OR 1,69, 95%-KI 1,33-2,15) und bei 11% der gesunden Frauen (Referenz) auf; die LGA-Rate lag bei 29 vs. 11% (OR 3,28, 95%-KI 2,53-4,6), die Häufigkeit der Schulterdystokie bei 2,5 vs. 0,6% (OR 4,07, 95%-KI 1,63-10,16), die Hypoglykämie-Rate bei 18 vs. 2% (OR 10,38, 95%-KI 6,51-16,56). Damit wurden in der unbehandelten Gruppe im Vergleich zur glukosetoleranten Gruppe insgesamt 3-11fach häufiger Stoffwechselkomplikationen und Makrosomien/Hypertrophien gefunden, während sich die behandelte und die nicht-diabetische Gruppe in den meisten Parametern nicht unterschieden. Die Morbiditätsrate in der unbehandelten Gruppe lag im Vergleich zu den anderen Gruppen 2-3fach höher. Diese Zusammenhänge zeigten sich unabhängig von vier Schweregraden des Gestationsdiabetes, gemessen an der Nüchternglukose. Beim Vergleich der unbehandelten mit der behandelten Gruppe ergaben sich nicht bei allen Parametern (Nabelschnur-pH, Totgeburt) statistisch signifikante Unterschiede. Die Sektioraten waren wie folgt: unbehandelt 24%, behandelt 23%, glukosetolerant 14%.

Die Autoren schließen aus ihrer Untersuchung, daß Gestationsdiabetes bedeutende Risiken für die perinatale Morbidität und Mortalität im Bereich aller Schweregrade der Erkrankung aufweist. Rechtzeitige und effektive

¹Diabetes-Schwerpunktpraxis u. Schulungszentrum, Kiel

²Klinik für Geburtsmedizin, Perinatalmedizin, Vivantes-Klinikum Berlin-Neukölln, Berlin

³Klinik für Frauenheilkunde u. Geburtshilfe u. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Vivantes-Klinikum im Friedrichshain, Berlin

⁴Abteilung Neonatologie der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Städtisches Klinikum St. Georg, Leipzig

⁵Medizinische Poliklinik des Universitätsklinikums, Bonn

⁶Diabetes-Schwerpunktpraxis u. Schulungszentrum, Osnabrück

⁷Ministerium für Soziales, Gesundheit, Familie, Jugend und Senioren des Landes Schleswig-Holstein

Abkürzungen

BMI (Body Mass Index), GDM (Gestationsdiabetes mellitus), HDL (High Density Lipoprotein), HTA (Health Technology Assessment), KI (Konfidenzintervall), LGA (Large for Gestational Age), NEJM (New England Journal of Medicine), NNH (number needed to harm), NNT (number needed to treat), OGTT (Oraler Glukosetoleranztest), OR (Odds Ratio), SGA (Small for Gestational Age), SIH (Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie), SSW (Schwangerschaftswoche)

Tab.1: Ergebnisdaten aus der Langer-Studie [1]

Art	GRUPPE 1 Unbehandelter GDM N=555	GRUPPE 2 Behandelter GDM N=1.110	GRUPPE 3 Normale Glu- kose toleranz N=1.110	OR (95%-KI) ¹	OR (95%-KI) ²
Geburtsgewicht (g) MW ± SD	3.600 ± 540*	3.266 ± 538	3.312 ± 601	-	-
Makrosomie	93 (17)	78 (7)	87 (8)	2,66 (1,93-3,67)	1,13 (0,82-1,55)
LGA	163 (29)	119 (11)	125 (11)	3,28 (2,53-4,6)	1,06 (0,81-1,38)
Ungünstiges Schwangerschafts- Ergebnis	327 (59)	197 (18)	126 (11)	11,2 (8,71-14,39)	1,69 (1,33-2,15)
Alle metabolischen Komplikationen	161 (29)	110(10)	46 (4)	19,32 (12,29-30,34)	5,25 (3,32-8,30)
Hypoglykämie	100 (18)	67 (6)	21 (2)	10,38 (6,51-16,56)	2,98 (1,84-4,84)
Hyperbilirubinämie	78 (14)	40 (3,6)	23 (2)	3,87 (2,64-5,67)	1,13 (0,73-1,74)
Erythrozytose	72 (13)	24 (2,2)	16 (1,4)	10,88 (6,16-19,18)	1,61 (0,84-3,09)
Atemnotsyndrom	67 (12)	22 (2)	33 (3)	4,4 (2,86-6,78)	1,51 (0,87-2,61)
Schulterdystokie	14 (2,5)	10 (0,9)	7 (0,6)	4,07 (1,63-10,16)	1,43 (0,54-3,78)
Totgeburt (‰)	5,4	3,6	1,8	1,91 (0,27-14,08)	2,0 (0,18-22,1)
Sektoraten	132 (24)	258 (23)	158 (14)	1,88 (1,45-2,43)	1,82 (1,47-2,27)

Angegeben sind absolute Häufigkeiten N und (%), soweit nicht anders ausgewiesen

* Gruppe 1 größer als Gruppe 2, Gruppe 2 zu Gruppe 3 ohne Unterschied (p=0,01)

¹ unbehandelter GDM im Vergleich zu Schwangeren mit normaler Glukosetoleranz

² behandelter GDM im Vergleich zu Schwangeren mit normaler Glukosetoleranz

ve Therapie könnte das Ergebnis erheblich verbessern. Die Erkenntnisse könnten aufgrund der Größe der Studienpopulation und des methodischen Vorgehens als repräsentativ für die Gesamtbevölkerung angesehen werden.

Konsequenzen der Behandlung

In einer randomisierten, multizentrischen Studie (14 Zentren aus Australien, 4 aus Großbritannien) im Zeitraum 1993-2003 wurden 1.000 Schwangere zwischen 24 und 34 Schwangerschaftswochen mit Gestationsdiabetes entweder einer Interventionsgruppe (N=490) oder einer Routinegruppe (N=510) zugeordnet [2]. Die Schwangeren in der Interventionsgruppe erhielten eine Ernährungsberatung, führten tägliche, kapilläre

Blutglukose-Selbstkontrollen durch und bekamen bei Bedarf Insulin (s.u.). Die Routinegruppe erhielt die übliche Betreuung. In dieser Gruppe wußten weder die Schwangeren noch ihre Betreuer, daß ein Gestationsdiabetes vorlag. Die primäre Ergebnisanalyse schloß ein: schwere perinatale Komplikationen (Tod, Schulterdystokie, Fraktur, Plexuslähmung), Verlegung in die Neonatologie, Hyperbilirubinämie mit Indikation zur Phototherapie oder peripartale Parameter wie Geburtseinleitung, Entbindung durch Sektio und außerdem das Vorliegen von mütterlichen Ängsten, Depression und ihren Gesundheitszustand (Tab.2).

Bei Schwangeren mit einer Einzel- oder Zwillingschwangerschaft, die für die Studie in Frage kamen, wurde

zwischen 16 und 30 SSW ein Screening durchgeführt, bei 7% wegen eines oder mehrerer Risikofaktoren für GDM und bei 93% mit einem positiven 50-g-Glukose-Suchtest (venöse Plasmaglukose > 140 mg/dl nach einer Stunde). Anschließend erhielten sie einen standardisierten 75-g-OGTT zwischen 24 und 34 SSW. GDM wurde definiert nach WHO 1985 [3] als eine venöse Plasmaglukose zwischen 140 und 199 mg/dl zwei Stunden nach Belastung, wenn gleichzeitig der Nüchtern-Glukosewert aus dem venösen Plasma einen Wert von 140 mg/dl nicht überschritt (Tab.3).

Die Schwangeren in der Interventionsgruppe wurden über ihre Diagnose informiert. Sie erhielten eine individuelle Diätberatung durch eine Ernährungsfachkraft unter Berücksichtigung ihres

Tab. 2: Vor Studienbeginn festgelegte primäre und sekundäre Ergebnisparameter für die Mütter und ihre Neugeborenen [2]

Primär		Sekundär	
Neugeborene	Mütter	Neugeborene	Mütter
Tod Schulterdystokie Fraktur Plexuslähmung Verlegung Neonatologie Hyperbilirubinämie mit Fototherapie	Geburtseinleitung Sektio caesarea Gesundheitsstatus (Angst, Depression, Lebensqualität)	Gestationsalter zur Geburt Geburtsgewicht Andere Parameter	Anzahl pränatale Visiten Art der Geburt Gewichtszunahme in der Schwangerschaft Anzahl antenataler Aufnahmen SIH Andere Komplika- tionen

präkonzeptionellen Körpergewichtes, ihrer Bewegungsintensität, von Eß- und Trinkgewohnheiten sowie der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft. Es folgte eine Einweisung in die Blutglukose-Selbstkontrolle, und die Schwangeren wurden angewiesen, vier Blutglukose-Werte/Tag für die Dauer von zwei Wochen zu messen. Als Zielwerte wurden morgens nüchtern 63-99 mg/dl, präprandial < 100 mg/dl und zwei Stunden nach dem Essen < 126 mg/dl angegeben. Nach zwei Wochen folgte eine tägliche Messung nach einem Rotationsprinzip zu verschiedenen Zeiten. Die Indikation zur Insulintherapie war gegeben, wenn mindestens zwei kapilläre Blutglukose-Werte innerhalb von zwei Wochen nüchtern mindestens mit 99 mg/dl gemessen wurden, zwei Blutglukose-Werte bis zu 35 SSW postprandial mindestens 126 mg/dl oder nach 35 SSW zwei Werte mindestens 144 mg/dl erreichten oder ein einziger Wert mit 162 mg/dl oder höher gemessen wurde. Den betreuenden Ärzten der Schwangeren in der Routinegruppe war es überlassen, bei klinischem Verdacht weitere Untersuchungen zum Vorliegen eines GDM durchzuführen und eine Therapie zu beginnen. In der Interventionsgruppe erhielten 20% und in der Routinegruppe 3% der Schwangeren Insulin. Die Auswertung der primären Ergebnisparameter der Neugeborenen

(Tab.4) ergab in der Interventionsgruppe signifikant weniger schwere perinatale Ereignisse (Tod, Schulterdystokie, Fraktur, Plexuslähmung) im Vergleich zur Routineversorgung (4% vs. 1%, $p_{\text{kor}}=0,01$, korrigiertes Relatives Risiko 0,33, 95%-KI 0,14-0,75), mit einer „number needed to treat (NNT)“ zur Prävention eines schweren perinatalen Ereignisses von 34 (95%-KI 20-103). Kinder der Interventionsgruppe wurden im Vergleich zur Routinegruppe entsprechend den lokalen Gepflogenheiten signifikant häufiger in die Neonatologie verlegt (RR $_{\text{kor}}$ 1,13, 95%-KI 1,03-1,23, NNH 11, 95%-KI 7-29). Sekundäre Ergebnisparameter zeigt Tabelle 5.

Der mütterliche Gesundheitszustand wurde bei 682 Frauen (68%) sechs Wochen nach Studienaufnahme und bei 573 Frauen (57%) drei Monate nach der Geburt mit evaluierten psychologischen Fragebögen gemessen. Der Gesundheitszustand in der Interventionsgruppe war in fast allen Bereichen der physischen, seelischen und sozialen Gesundheit besser, obwohl nicht in jeder Frage statistische Signifikanz erreicht wurde. Drei Monate post partum lag nach dem Depressions-Score bei den Frauen in der Interventionsgruppe hochsignifikant geringer eine Depression vor (8 vs. 17%, $p=0,001$). Die in der Schwangerschaft und drei Monate nach der

Geburt gemessene Angstaussprägung zeigte in beiden Gruppen keine Unterschiede. Die Autoren sehen durch ihre Untersuchungen belegt, daß durch die Behandlung des Gestationsdiabetes (definiert als Glukosetoleranzstörung nach WHO) durch Ernährungsumstellung, Blutglukose-Selbstkontrolle und Insulintherapie mit vorgegebenen Blutglukose-Zielwerten die Rate schwerer perinataler Komplikationen reduziert wird, ohne daß die Rate an Entbindungen per Sektio hierdurch steigt.

In einem Leitartikel im gleichen Heft des NEJM kommentieren der Gynäkologe Michael Greene und die Expertin für öffentliches Gesundheitswesen, Caren Solomon, die Ergebnisse der Studie in einem historischen Überblick (4). Dabei kommen sie auf die immer wieder sich gleichenden Schwächen ungezählter Beobachtungsstudien und physiologischer Erkenntnisse zurück, aus denen eben nicht so einfach eine Therapie abgeleitet werden kann. Sie stellen fest, daß die Prävalenz des Gestationsdiabetes besorgniserregend steigt, überwiegend verursacht durch mütterliche Adipositas. Anstrengungen, diesen Adipositas-Trend umkehren zu wollen, müssen wegen der nur geringen Effektivität kritisch gesehen werden. Caroline Crowther und die ACHOIS-Gruppe liefern ihrer Ansicht nach die lang erwarteten Beweise für den Sinn von Screening und Therapie

Tab. 3: Basisdaten der Schwangeren mit Gestationsdiabetes [2]

Art	Interventionsgruppe N=490	Routine-Gruppe N=510
Alter (Jahre)	30,9 + 5,4	30,1 + 5,5
Primipara (%)	43	49
BMI (Median)	26,8	26,0
Kaukasierinnen (%)	73	78
SSW bei Aufnahme	29,1	29,2
50-g-Suchtest (Median, mg/dl)	159,3	159,3
75-g OGTT 2 h (Median, mg/dl)	155,7	155,7
Zustand nach perinatalem Tod N/N total (%)	12/278 (4)	7/259 (3)

der Schwangeren mit Gestationsdiabetes. Greene und Solomon halten es daher für an der Zeit, den Gestationsdiabetes zu behandeln.

Kommentar: Testen oder Nichts-Tun?

Die Studie von Oded Langer und Mitarbeitern ist nicht nur die umfangreichste Fall-Kontroll-Studie dieser Art, sondern auch diejenige mit der bisher bekannten größten Zahl an unbehandelten Schwangeren mit Gestationsdiabetes. Eine große Zahl von behandelten Fällen und glukosetoleranten Schwangeren mit dem gleichen Bevölkerungshintergrund wurden in methodisch aufwendiger Weise zum Vergleich herangezogen. Die besorg-

niserregenden Resultate in der unbehandelten Gruppe im Vergleich zur behandelten stützen die Forderung nach Screening/Diagnostik und zeitgerechter und effektiver Therapie des Gestationsdiabetes. Die dargestellten Morbiditätsrisiken konnten für alle Schweregrade des GDM, unterteilt nach Nüchtern glukosewerten, nachgewiesen werden. Es zeigte sich zudem ein Zusammenhang mit dem Gewicht der Mutter – je höher, um so ungünstiger das Ergebnis. Kann rechtzeitige und effektive Therapie der Glukosetoleranzstörung das perinatale Ergebnis verbessern? Diese Frage konnte jetzt in einer randomisierten Interventionsstudie in eindrucksvoller Weise beant-

wortet werden.

Bei der Studie von Caroline Crowther und Mitarbeitern der ACHOIS-Gruppe handelt es sich um eine Untersuchung mit langem Atem. Jedes Zentrum rekrutierte im Mittel sechs Schwangere pro Jahr – und das zehn Jahre lang. Das Vorgehen entsprach den anerkannten Empfehlungen: zur Therapie des Gestationsdiabetes wurden eine diätetische Beratung, tägliche Blutglukose-Selbstkontrolle zur ambulanten Stoffwechselführung und eine Insulintherapie eingesetzt. Die Frauen der Routinegruppe und ihre Betreuer waren verblindet bezüglich der Diagnose des Gestationsdiabetes. Auffällig blieb nur die häufigere Verlegung der Neugeborenen der Interventionsgruppe in die Neonatologie, möglicherweise ein erhöhtes (aber verständliches) Sicherheitsdenken der Betreuer bei einer Risikoschwangerschaft. Auch in der Routinegruppe ist die Verlegungsquote hoch, was für australische und britische Besonderheiten sprechen könnte. Jedenfalls gab es keine Unterschiede bei der Häufigkeit der Entbindungen per Sektio und bei der Anzahl der neonatalen Hypoglykämien. Weiterhin hatten die Neugeborenen der Interventionsgruppe ein signifikant geringeres Geburtsgewicht, ohne daß eine Häufung von Hypotrophien (SGA) beobachtet wurde, dies spricht eindeutig gegen eine Übertherapie. Eine weitere Stärke der Studie war auch, daß Zwillingsschwangerschaften mit untersucht

Tab. 4: Primäre Ergebnisdaten der Mütter und Neugeborenen (Auswahl) [2]

Art	Interventionsgruppe N (%)	Routinegruppe N (%)	Korrigiertes Relatives Risiko (95%-KI)	Korrigierter p-Wert
Mütter	490 (100)	510 (100)		
Geburtseinleitung	189 (39)	150 (29)	1,36 (1,15-1,62)	<0,001
Sectio caesarea	152 (31)	164 (32)	0,97 (0,81-1,16)	0,73
Kinder	506 (100)	524 (100)		
Alle schweren perinatalen Komplikationen (Tod, Schulterdystokie, Fraktur, Plexuslähmung)	7 (1)	23 (4)	0,33 (0,14-0,75)	0,001
Verlegung Neonatologie	357 (71)	321 (61)	1,13 (1,03-1,23)	0,01

wurden, was bisher fast immer zum Studienausschluß führt.

Die Studie hatte folgende Besonderheiten: mit 75 g Glukose (nach WHO) wurde im Test belastet. Der Nüchtern- und der Zwei-Stunden-Wert, gemessen im venösen Plasma, ergaben die Diagnose „Glukosetoleranzstörung“. Wurden die Grenzwerte nüchtern (WHO 1985: > 140 mg/dl) oder nach zwei Stunden überschritten, lag ein manifester Diabetes mellitus nach damaliger Definition vor. Dieses Vorgehen war nicht nur logisch, sondern brachte eine Klärung im undifferenzierten Sammeltopf „Glukosetoleranzstörung“, wo üblicherweise manifeste Fälle von Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus mit eingeschlossen werden. Schwangere mit den Kriterien eines bereits manifesten Diabetes wurden von der Studienaufnahme ausgeschlossen.

Der Anteil weißer Frauen war mit 73 bzw. 78% europäisch – in den USA liegt der Anteil in größeren Untersuchungen bei ca. 12%, die Mehrzahl der Frauen sind lateinamerikanischer Abstammung mit genetisch bedingter, unterschiedlicher Insulinresistenz. Die

Frequenz der Blutglukose-Selbstkontrollen war nur zwei Wochen lang intensiver, danach folgte nur eine Messung am Tag – das ist wenig und kostengünstig, aber offensichtlich nicht weniger effektiv. HbA_{1c}-Messungen, mittlere Blutglukosewerte oder Amniozentesen zur Fruchtwasserinsulin-Bestimmung wurden nicht durchgeführt. Jede fünfte Schwangere erhielt Insulin. Insulinanaloge, orale Antidiabetika oder Insulinpumpen wurden nicht benötigt. Ein zusätzliches Bewegungsprogramm entfiel.

Durch die Arbeit der ACHOIS-Gruppe wurde eindeutig gezeigt, daß die Behandlung des Gestationsdiabetes der Schwangeren deren Neugeborene vor ernststen Schäden bewahren kann. Und hier ist nicht die Rede von der unklar definierten Makrosomie oder neonatalen Hypoglykämie, sondern von Tod, Schulterdystokie, Fraktur und Plexuslähmung bei den Kindern, also den geforderten harten Endpunkten. HAPO (5) wird erst in einigen Jahren, voraussichtlich im Jahr 2008, unsere Kenntnisse über die Interventionsschwelle, die epidemiologischen Zusammenhänge von mütterlicher

Blutglukose und neonataler Morbidität, weiter präzisieren können. Eine weitere, randomisierte Studie zur Behandlung des milden Gestationsdiabetes wurde 2002 begonnen, Ergebnisse liegen erst in einigen Jahren vor [6]. Die kritische Meinung, Gestationsdiabetes sei eine „non-disease“ [7], also eine erfundene Krankheit, und würde deshalb nur den Versorgern nützen, bei den diagnostizierten Frauen aber Ängste, Depression und jahrelange Sorgen um die Gesundheit auslösen, ist widerlegt. Gestationsdiabetes mit seinen schweren Auswirkungen muß differenzierter betrachtet werden. Sicherlich können Screening-Programme zu anderen medizinischen Fragestellungen mehr schaden als nutzen, dieses hier zum Gestationsdiabetes hat seinen Nutzen bewiesen.

Gestationsdiabetes: Zeit zum (Be)Handeln

Vom 16. Juni 2005 an sollten alle Schwangeren, bei denen zwei Stunden nach einem 75-g-OGGT eine venöse Plasmaglukose von 140-199 mg/dl gemessen wird, darüber informiert werden, daß die Behandlung dieser

Tab. 5: Sekundäre Ergebnisdaten der Mütter und Neugeborenen (Auswahl) [2]

Art	Interventionsgruppe N (%)	Routinegruppe N (%)	Korrigiertes Relatives Risiko (95%-KI)	Korrigierter p-Wert
Mütter (N)	490	510		
Klinische Vorstellungen (Anzahl, Median)	5,0	5,2		<0,001
Arztbesuche (Anzahl, Median)	3	0		<0,001
Diätberatung N (%)	453 (92)	51 (10)	9,19 (7,08-11,94)	<0,001
Diabetes-Schulungen N (%)	460 (94)	56 (11)	8,56 (6,69-10,96)	<0,001
Gewichtszunahme während der Schwangerschaft kg (MW ± SD)	8,1 ± 0,3	9,8 ± 0,4	-1,4 (-2,3- -0,4)	0,01
Antenatale Präeklampsie N (%)	58 (12)	93 (18)	0,70 (0,51-0,95)	0,02
Kinder (N)	506	524		
Geburtsgewicht g (MW ± SD)	3.335 ± 551	3.482 ± 660	-145 (-219- -70)	<0,001
Hypertrophie/LGA N (%)	68 (13)	115 (22)	0,62 (0,47-0,81)	<0,001
Makrosomie (≥ 4kg) N (%)	49 (10)	110 (21)	0,47 (0,34-0,64)	<0,001
Hypotrophie/SGA N (%)	33 (7)	38 (7)	0,88 (0,56-1,39)	0,59
Hypoglykämie mit i.v.-Therapie N (%)	35 (7)	27 (5)	1,42 (0,87-2,32)	0,16

Glukosetoleranzstörung perinatale Risiken bei ihren Kindern effektiv beeinflussen kann. Der Bundesausschuß Ärzte und Krankenkassen hat am 14.11.2003 „... beschlossen, die Beratungen über ein Screening auf Gestationsdiabetes im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge bis zum Vorliegen valider Daten aus zur Zeit laufenden Studien ... auszusetzen“ (8). Er hatte sich dabei in weiten Teilen auf einen im Jahr 2002 erschienenen, englischen HTA-Bericht gestützt (9), in dem es heißt: „On balance, the present evidence suggests that we should not have universal screening, but a highly selective policy, based on age and overweight“ (S.IV). Im Jahr 2003 hat sich der Bundesausschuß nicht einmal zu Empfehlungen für ein Risiko-Screening, wie im HTA-Bericht hervorgehoben, durchringen können – er hat überhaupt nichts empfohlen.

Wir haben dem Bundesausschuß die aktuellen Ergebnisse aus dem NEJM schon bei der Internet-Vorabveröffentlichung Anfang Juni 2005 sofort zu-

gänglich gemacht und über die Ergebnisse diskutiert – ACHOIS war dort schon bekannt. Der Bundesausschuß Ärzte und Krankenkassen und sein für Gestationsdiabetes zuständiger Unterausschuß „Familienplanung“ sind nun gefordert, die Erkenntnisse dieser randomisierten Therapiestudie der Evidenzklasse IB allen Schwangeren in Deutschland durch einen Blutglukose-Test nutzbar zu machen. Eine Stärke der evidenzbasierten Medizin ist es, neue medizinische Erkenntnisse zügig in die Behandlungspraxis umzusetzen. Hier liegt so ein Fall vor – alles andere entspräche nicht mehr dem Stand des medizinischen Wissens und wäre ethisch zweifelhaft.

Literatur

1. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis E. Gestational diabetes: The consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 192 (2005) 989-997
2. Crowther C, Hiller J, Moss J, PePhee A, Jeffries W, Robinson J for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 352 (2005) 2477-2486
3. World Health Organization. Diabetes mellitus.

WHO Technical Report Series 727, Genf (1985) 10-14

4. Greene M, Solomon C. Gestational Diabetes mellitus – Time to Treat. *N Engl J Med* 352 (2005) 2544-2546

5. HAPO Study Cooperative Research Group: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynecol Obstet* 78 (2002) 69-77

6. Landon M, Thom E, Spong, C, Gabbe S, Leindecker F, Johnson F, Kain K, Miodovnik M, Carpenter M. A planned randomized clinical trial of treatment for mild gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 11 (2002) 226-231

7. Jarret R. Gestational diabetes: a non-entity. *Br Med J* 306 (1993) 37-38

8. Arbeitsausschuß „Familienplanung“ des Bundesausschusses Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen gemäß § 135 Abs.1 SGB V: Screening auf Gestationsdiabetes. 05.11.2003. www.kbv.de/hta

9. Scott D, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002;6 (11)

Interessenkonflikte: Keine

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Helmut Kleinwechter
Sprecher (Innere Medizin) der AG Diabetes u. Schwangerschaft der DDG
Alter Markt 11
24103 Kiel
E-Mail: praxis.kleinwechter.demandt@t-online.de

Dm2s.de – Studie zu Typ-2-Schwangerschaften

Namens und im Auftrag des Board der AG Diabetes und Schwangerschaft der DDG bitten wir um Ihre Mitarbeit bei einem sehr wichtigen Projekt:

Schwangerschaften von Typ-2-Diabetikerinnen nehmen weltweit dramatisch zu. Dieses zeigen ua. Veröffentlichungen der letzten 2 Jahre aus Dänemark, Frankreich, Italien und Irland. Auch in Niedersachsen ist gemäß den Daten der Perinatalerhebung die Zahl der Prägastationsdiabetikerinnen zwischen 1999 und 2003 von 254 auf 460 angestiegen. Dieser Anstieg kann nicht durch eine Zunahme von Typ-1-Schwangeren bedingt sein.

Eine systematische Datenerfassung von Typ-2-Schwangerschaften scheiterte bisher daran, daß jedes ambulante oder stationäre Diabeteszentrum nur

sehr wenige solche Patientinnen (in der Regel 1- 2 / Jahr) betreut.

Weltweit sind auch in Studien nur sehr kleine Fallzahlen von Schwangeren mit Typ-2-Diabetes systematisch untersucht worden (20-60 Frauen pro Studie). Dabei fand sich in allen Untersuchungen ein deutlich komplizierter Verlauf gegenüber schwangeren Typ-1-Diabetikerinnen. Subgruppen zeigten eine perinatale Mortalität über 5 % und sogar eine Fehlbildungsrate bis 10 % aller Neugeborenen. Fast alle Schwangerschaften waren nach den Studiendaten ungeplant – ein Kriterium für eine schlechtere Schwangerschaftsprognose.

Vor diesem Hintergrund ist die Idee entstanden, eine möglichst große Zahl von schwangeren Typ-2-Diabetikerinnen systematisch zu erfassen, um durch die Auswertung ihrer Daten gesicherte Diagnose- und Behandlungsempfehlungen entwickeln zu können. Die Studie wurde durch die Ethikkom-

mission der Charité Berlin genehmigt und kann nur durch das Engagement vieler Diabetologen – gemeinsam mit Frauenärzten und Neonatologen – erfolgreich durchgeführt werden. Es wurde unter der Adresse www.dm2s.de die Möglichkeit einer sicheren Eingabe von Daten geschaffen. Sie finden dort ein Anmeldeformular und erhalten per Post Ihre Zugangsdaten zum geschützten Bereich (SSL – sichere Übertragung). Alle Hilfe- und Formularfunktionen stehen zum PDF-Ausdruck oder Download zur Verfügung. Studienbeginn ist der 1.9.2005 – die Studiendauer ist zunächst geplant auf 3 Jahre.

Im Namen des Board der AG Diabetes und Schwangerschaft der DDG

Prof. Dr.med. Horst Reiher
Berlin
Dr.med. Jürgen Tamm
Osnabrück
Reiher@dm2s.de
Tamm@dm2s.de