

Diabetes und Schwangerschaft

Autoren

H. Kleinwechter¹, C. Bühner², W. Hunger-Dathe³, F. Kainer⁴, A. Kautzky-Willer⁵, B. Pawlowski⁶, H. Reiher⁷, U. Schäfer-Graf⁸, M. Sorger⁹

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Aktualisierung

5/2007

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1004655
Diabetologie 2008; 3 Suppl 2:
S 69–S 75
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York ·
ISSN 1861-9002

Korrespondenzadresse

Dr. med. H. Kleinwechter
Diabetologikum Kiel
Diabetes-Schwerpunktpraxis
und Schulungszentrum
Alter Markt 11
24103 Kiel
Tel.: 04 31 / 9 58 07
Fax: 04 31 / 9 58 05
arzt@diabetologikum-kiel.de

Vorbemerkung

▼
Diese Praxis-Leitlinie bearbeitet nur den präkonzeptionell bekannten Typ-1- und Typ-2-Diabetes. Dieses sind Hochrisiko-Schwangerschaften und bedürfen einer gemeinsamen Betreuung durch spezialisierte Diabetologen, Geburtsmediziner und Neonatologen in enger Kooperation mit Hebammen, Augenärzten und anderen Fachgebieten.

Prävalenz

▼
Im Jahr 2006 wurde in deutschen Geburtskliniken bei rund 660 000 Schwangerschaften in 0,76% ein präkonzeptionell bekannter Diabetes registriert (n = 4921). Eine Differenzierung in Typ-1- und Typ-2-Diabetes ist aus den zur Verfügung stehenden Daten nicht möglich. Der Anteil Schwangerer mit Typ-2-Diabetes wird auf ca. 20% geschätzt.

Stoffwechselziele

▼
Präkonzeptionell soll eine normnahe Stoffwechseleinstellung mit einem HbA1c < 7% (besser < 6,5%) für mindestens drei Monate erzielt werden. Die Blutglukose-Zielwerte (kapillär mit dem Handmessgerät der Schwangeren gemessen) nach Eintritt der Schwangerschaft lauten (s. Praxistool, ▶ Tab. 1):

Mittlere Blutglukosewerte (MBG) eines Tages, bestehend aus sechs Werten (vor den Hauptmahlzeiten und 1–2 Stunden danach) von < 85 mg/dl (4,7 mmol/l) deuten auf eine zu straffe Einstellung mit dem Risiko fetaler Wachstumsretardierung hin, MBG > 105 mg/dl (5,8 mmol/l) gelten als nicht ausreichend gut eingestellt. Die postprandialen Werte (nach ein oder zwei Stunden) sind für die fetale Prognose bedeutsam, hiernach

sind die nachfolgenden präprandialen Insulindosierungen zu adaptieren. Eine sofortige postprandiale Korrektur soll ab 200 mg/dl (11,0 mmol/l) vorgenommen werden. Der HbA1c-Wert sollte alle 4–6 Wochen bestimmt werden und im Referenzbereich für Gesunde liegen. (Anm.: Auf unterschiedliche regionale Referenzbereiche der HbA1c-Methoden soll hingewiesen werden. Im Allgemeinen soll der HbA1c-Wert präkonzeptionell nicht mehr als 0,5–1% absolut oberhalb des oberen Referenz-Grenzwertes der verwendeten Labormethode liegen).

Die Qualität der Blutglukose-Selbstmessung durch die Schwangere soll regelmäßig mit gerätespezifischen Kontroll-Lösungen überprüft werden.

Praxistool (s. Anhang)

▶ **Tab. 1: Blutglukose-Zielwerte (kapilläre Messung) nach Eintritt der Schwangerschaft**

Beratung bei Kinderwunsch

▼
Humangenetische Beratung
Das Risiko der Kinder, an einem Typ-1-Diabetes zu erkranken, liegt bei 0,8% nach 5 Jahren (5,3% nach 20 Jahren). Ist auch der Vater an Typ-1-Diabetes erkrankt, beträgt das 5-Jahres-Risiko 11%, ist neben der Mutter auch ein Geschwister erkrankt, liegt die Rate nach 5 Jahren bei 12%. Das Risiko in der Allgemeinbevölkerung beträgt bis zum 25. Lebensjahr ca. 0,3%.

Abort- und Fehlbildungsrisiko

Das Risiko für Frühaborte ist erhöht und abhängig von der präkonzeptionellen Stoffwechseleinstellung. Numerische Chromosomenanomalien treten bei diabetischen Schwangerschaften nicht gehäuft auf.

Ebenso abhängig von der Qualität der präkonzeptionellen Stoffwechseleinstellung ist das Risiko für Fehlbildungen, es liegt im Mittel rund 4fach höher im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, im Mittel bei 8,8%. Dies gilt für Typ-1- und Typ-2-Diabetes gleichermaßen. In geplanten Schwangerschaften ist das Fehlbildungsrisiko bedingt durch die gezielte Beratung, die bessere Stoffwechseleinstellung und Blutglukose-Selbstkontrollen geringer als in ungeplanten. Fehlbildungen betreffen vorwiegend das Herz und herznahe Gefäße (Risiko: 4-fach), Neuralrohrdefekte (Risiko: 2- bis 3-fach) und multiple Fehlbildungen. Ein diabetes-spezifischer Fehlbildungstyp existiert nicht. Das häufig genannte kaudale Regressionssyndrom ist sehr selten (Prävalenz bei diabetischen Schwangerschaften: 1,3/1000). Das Risiko für Fehlbildungen ist außerdem assoziiert mit einer Adipositas, mikrovaskulären Komplikationen und unzureichender perikonzeptioneller Folsäuresubstitution bei der Schwangeren.

Möglichkeiten der Reproduktionsmedizin

Die Fertilität ist bei Frauen mit gut eingestelltem Diabetes im Vergleich zu stoffwechselgesunden Frauen kaum vermindert. Bei unerfülltem Kinderwunsch gibt es – nach Abschluss der reproduktionsmedizinischen Diagnostik in einem dafür ausgestatteten Zentrum – für die infrage kommenden Methoden der Sterilitätsbehandlung keine Einschränkungen. Zyklusstörungen normalisieren sich häufig durch eine optimierte Insulintherapie.

Folsäure- und Jodsubstitution

Allen Schwangeren mit Kinderwunsch kann eine perikonzeptionelle Substitution mit 0,4–0,8 mg Folsäure / Tag, beginnend mindestens 4 Wochen präkonzeptionell bis zum Abschluss von 12 SSW zur Prävention von Neuralrohrfehlbildungen und Lippen-Kiefer-Gaumen-Spaltbildungen (möglichst kombiniert mit folatreicher Ernährung), empfohlen werden. Wegen der gehäuften Koinzidenz von Diabetes, Schwangerschaft und Schilddrüsenerkrankungen und zur ausreichenden Versorgung des Feten mit Jod ist eine medikamentöse Jodprophylaxe mit mindestens 200 µg Jodid / Tag, eine Information über jodreiche Nahrungsmittel und die Verwendung jodierten Speisesalzes zu empfehlen (TSH-Screening der Schwangeren s. u.).

Insulintherapie

Insulin ist die einzige gut untersuchte Pharmakotherapie bei Schwangerschaften mit manifestem Diabetes. Schwangere mit Typ-2-Diabetes müssen daher bereits präkonzeptionell oder sofort nach Feststellung der Schwangerschaft von oralen Antidiabetika auf Insulin eingestellt werden, sofern eine Ernährung ohne schnellresorbierbare Kohlenhydrate nicht ausreicht. Die intensiviertere konventionelle Insulintherapie (ICT) oder bei entsprechender Indikation die kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII) mittels Insulinpumpe sind die Insulinstrategien der Wahl und vom Ergebnis her gleichwertig.

Von besonderer Bedeutung für das kindliche Wachstum, dessen Geburtsgewicht und damit für peripartale Risiken sind postprandiale Blutglukosewerte. Limitiert wird die straff normale Einstellung durch das mütterliche Hypoglykämie-Risiko. Daher müssen individuelle Zielvereinbarungen bei gehäuften schweren Hypoglykämien, besonderen Lebensumständen und problematischem sozialen Umfeld getroffen werden.

Im ersten Drittel der Schwangerschaft erhöht sich das Risiko für mütterliche Hypoglykämien – nachteilige Auswirkungen auf die Embryogenese sind nicht bekannt, es fehlen aber Langzeit-Nachbeobachtungen der Kinder bezüglich ihrer psychomotori-

schen Entwicklung. Der Insulinbedarf steigt im zweiten Schwangerschaftsdrittel beginnend kontinuierlich an (+ 50–100% bis zur Geburt) und kann besonders bei adipösen Schwangeren mit Typ-2-Diabetes extrem hoch sein, gleichzeitig sinkt das Hypoglykämie-Risiko. Zum Zeitpunkt der Geburt fällt der Insulinbedarf relativ schnell ab. Mit Beginn der Geburt reduziert sich der basale Insulinbedarf um ca. 50% (z. B. unter CSII). Peripartal wird nur kurzwirksames Insulin, je nach lokalen Gepflogenheiten auch intravenös, verabreicht. Postpartal wird die Insulinsubstitution innerhalb weniger Tage individuell neu angepasst, als Orientierung dient der präkonzeptionelle Bedarf.

Wahl des Insulinpräparates

Humaninsulin ist das Medikament der Wahl. Schwangere, die auf die kurzwirksamen Insulinanaloge Insulin aspart oder lispro eingestellt sind, können diese weiter verwenden, da gegenüber Humaninsulinen keine Nachteile bekannt geworden sind. Mit Insulin glulisin liegen keine Erfahrungen vor. Langwirksame Insulinanaloge (Insulin glargin und Insulin detemir) sollen in der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, eine bereits präkonzeptionelle Umstellung auf humane Basalinsuline ist erforderlich.

Diabetologische Notfälle

Schwere Hypoglykämien der Schwangeren mit Notwendigkeit einer Glukose- oder Glukagoninjektion müssen vermieden werden. Durch eine stabile, normnahe Einstellung können hypoglykämische Warnzeichen zunehmend unterdrückt sein und schließlich durch unzureichende hormonelle Gegenregulation ganz fehlen. Der Partner oder ein anderer Angehöriger muss über Hypoglykämien informiert und in die Anwendung des Glukagon-Notfallssets eingewiesen sein. Die Ketoazidose bei diabetischer Schwangerschaft ist eine kritische Notfallsituation. Die sofortige stationäre Einweisung in notärztlicher Begleitung in eine geeignete Klinik ist angezeigt. Hier soll unmittelbar die Komatherapie nach hausinternem Behandlungsschema begonnen und das weitere Vorgehen in enger Absprache zwischen Diabetologen, Geburtsmedizinern und Neonatologen erfolgen.

Komplikationen und Begleiterkrankungen

Arterielle Hypertonie

Zu unterscheiden sind Hochdruckformen mit bereits präkonzeptioneller Therapie und schwangerschaftsspezifische Hochdruckerkrankungen (Gestationshypertonie, Präeklampsie), die erst nach 20 SSW manifest werden. Die korrekte Blutdruckmessung in der Schwangerschaft soll beachtet werden (s. Praxistool, **Tab. 2**). Während das Blutdruck-Therapieziel präkonzeptionell und bis 20 SSW mit < 140/90 mmHg verfolgt wird, liegt die Schwelle zur Blutdruck-Erstintervention in der Schwangerschaft nach 20 SSW höher: Hier wird erst ab Werten von ≥ 160 –170/100–110 mmHg mit der Therapie begonnen, da bei zu frühzeitiger Therapie das Risiko einer fetalen Wachstumsretardierung besteht. Bei klinischen Symptomen einer Präeklampsie ist eine Therapie bei niedrigeren Blutdruckwerten erforderlich. Die primäre Therapieführung der schwangerschaftsspezifischen Hochdrucktherapie nach 20 SSW liegt beim Geburtsmediziner in enger Absprache mit dem Diabetologen. Bei diabetischer Nephropathie sind individuelle Therapieziele vorrangig, das Propf-Präeklampsierisiko wird durch straffe Blutdruckführung < 140/90 mmHg präkonzeptionell und vor der 20. SSW reduziert.

Praxistool (s. Anhang)**Tab. 2: Hinweise zur richtigen Blutdruckmessung bei Schwangeren**

ACE-Hemmer (auch AT-1-Rezeptor-Antagonisten) sind während der gesamten Schwangerschaft kontraindiziert und müssen bereits präkonzeptionell umgestellt werden – alpha-Methyl-Dopa ist das Medikament der Wahl. Reicht alpha-Methyl-Dopa als Monotherapie nicht aus, kann mit kardioselektiven Beta-Rezeptoren-Blockern (z. B. Metoprolol) und Kalzium-Kanal-Blockern (z. B. Nifedipin „off-label“) kombiniert werden. Atenolol soll wegen des Risikos von Wachstumsretardierungen nicht eingesetzt werden. Wegen der Möglichkeit einer neonatalen Bradykardie unter Beta-Blocker-Therapie soll der Neonatologe antenatal entsprechend informiert werden. Diuretika sollen in der Schwangerschaft nicht neu angesetzt, eine schon präkonzeptionell begonnene Diuretikatherapie kann fortgesetzt werden; Thiazid-diuretika können eine normoglykämische Einstellung erschweren – eine Therapieanpassung kann erforderlich sein.

Für die Behandlung des hypertensiven Notfalls und drohender Eklampsie ist neben Magnesiumsulfat als Basistherapie das häufig intravenös applizierte Dihydralazin wegen seiner Komplikationsraten bei höherer Dosierung nicht mehr das Medikament der ersten Wahl, Nifedipin und Urapidil sind die zu bevorzugenden Alternativen. Bei einer Kombination von Magnesium und Nifedipin kann durch potenzierende Wirkung beider Substanzen ein stärkerer Blutdruckabfall auftreten.

Diabetische Retinopathie

Sie ist die häufigste mikrovaskuläre Komplikation bei diabetischen Schwangeren und kann erstmals während der Schwangerschaft manifest werden. Bereits vorhandene Läsionen können sich während der Schwangerschaft verschlechtern, meist im 3. Trimenon.

Progressionsrisiken sind:

- ▶ Schwangerschaft per se (hormonelle Umstellung)
- ▶ ungünstiger präkonzeptioneller Ausgangsbefund
- ▶ unzureichende präkonzeptionelle Laserkoagulation
- ▶ arterielle Hypertonie
- ▶ diabetische Nephropathie
- ▶ Rauchen
- ▶ hohes perikonzeptionelles HbA1c-Niveau
- ▶ schnelle Normalisierung der Hyperglykämie
- ▶ Diabetesdauer > 10 Jahre
- ▶ Anämie

Bei fehlender diabetischer Retinopathie sind vier augenärztliche Untersuchungen mit erweiterten Pupillen angezeigt:

- ▶ präkonzeptionell bei Schwangerschaftsplanung
- ▶ sofort nach Diagnose der Schwangerschaft
- ▶ danach alle 3 Monate bis zur Geburt

Bei bereits diagnostizierter Retinopathie oder Neumanifestation werden durch den Augenarzt (der Netzhautspezialist sein muss) individuelle Kontrollen vereinbart. Besteht bei Kinderwunsch eine aktive, proliferative Retinopathie (u. U. bei unzureichender Stoffwechseleinstellung), so sollen die vollständige Regression der Netzbefunde nach adäquater Laserkoagulation abgewartet und der Stoffwechsel zunächst innerhalb von 4–6 Monaten schonend auf den erforderlichen Zielbereich abgesenkt werden, bevor die Konzeption geplant wird.

Eine diabetische Retinopathie ist per se keine Indikation zur Sektientbindung. Bei bekannter Retinopathie sind im ersten Jahr nach der Entbindung mehrfache individuelle Kontrollen angezeigt.

Diabetische Nephropathie

Die präkonzeptionelle Stadieneinteilung soll nach der neuen klinischen Nephropathie-Klassifikation erfolgen (siehe Praxis-Leitlinie Nephropathie). Eine Schwangerschaft per se führt nicht zu einer Abnahme der GFR nach der Geburt.

Nach Diagnose der Schwangerschaft soll auch bei bisher negativem Befund am Beginn jedes Trimenons ein Albumin-Screening durchgeführt werden. Das Screening auf Albuminurie (Mittelwert aus zwei spontanen Urinproben wegen hoher Variabilität) korreliert bei Schwangeren gut mit der Albuminurie im 24-Stunden-Sammelurin (Spontanurin: Mikroalbuminurie 20–200 mg/l, Makroalbuminurie > 200 mg/l; 24-h-Urin: Mikroalbuminurie 30–300 mg/24 h, Makroalbuminurie > 300 mg/24 h) und zeigt bei erstmaligem Auftreten u. a. ein erhöhtes Präeklampsie- und Frühgeburtsrisiko an. Wegen der Möglichkeit falsch negativer und falsch positiver Befunde bei einer Bestimmung von Albumin ohne Urinkreatinin ist die gleichzeitige Messung dieses Wertes zu empfehlen (Frauen: Mikroalbuminurie 30–300 mg/g Kreatinin, Makroalbuminurie: > 300 mg/g Kreatinin). Falsch positive Befunde, z. B. bei körperlicher Anstrengung, Harnwegsinfektionen oder unzureichend eingestelltem Diabetes, müssen beachtet werden.

Die Nephropathie-Stadien 1 a/1 b sind mit einer erhöhten Präeklampsie- und Frühgeburtenrate assoziiert. Dieses Risiko wird durch eine Blutdruckeinstellung auf Zielwerte < 140/90 mmHg reduziert. Die Frühgeburtenrate vor 34 SSW kann außerdem durch Behandlung bei normotensiven Schwangeren mit Typ-1-Diabetes und Mikroalbuminurie mit alpha-Methyl-Dopa reduziert werden.

Nephropathien ab Stadium 3 nach KDOQI bei diabetischer Schwangerschaft sind selten, aber mit hohen fetalen, neonatalen und kindlichen Risiken assoziiert (Frühgeburtenrate, Wachstumsretardierungen, intrauteriner Fruchttod, perinatale/neonatale Mortalität, psychomotorische Retardierungen im Kindesalter). Außerdem besteht ein erhebliches mütterlich-soziales Risiko nach der Geburt: Aufnahme in das Dialyseprogramm, erhöhte Mortalität noch vor Erreichen des Erwachsenenalters ihrer Kinder. Schwangerschaften bei diabetischen Frauen während Hämo- oder Peritonealdialyse, sowie nach Nieren- oder Nieren-Pankreas-Doppeltransplantation sind sehr selten.

Bei diabetischer Nephropathie und Kinderwunsch soll auf besonders hohe mütterliche und fetale Risiken hingewiesen werden bei:

- ▶ einem Serumkreatininwert ab 1,5 mg/dl (ab 133 µmol/l)
- ▶ einer Nephropathie ab Stadium 3 (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min)
- ▶ schwer einstellbarer arterieller Hypertonie.

Eine individuelle Risikobeurteilung in Zusammenarbeit mit dem Nephrologen ist unverzichtbar.

Diabetische Neuropathie

Bei geplanter Schwangerschaft und einer Diabetesdauer > 10 Jahre soll geprüft werden, ob es Hinweise für eine diabetische Gastroparese, eine orthostatische Hypotonie oder Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörungen gibt. Eine Schwangerschaft per se führt nicht zum Neuauftreten oder zur Progression neuropathischer Veränderungen.

Makroangiopathie

Frauen mit Diabetes haben ein 3-fach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, welches durch die Schwangerschaft weiter gesteigert wird. Gefährdet sind Frauen mit langer Diabetesdauer, höherem Lebensalter, Nephropathie, arterieller Hypertonie und Raucherinnen. Frauen nach Myokardinfarkt sollen mindestens ein Jahr mit einer Schwangerschaft warten. Vorrangig ist eine individuelle Risikoanalyse in Zusammenarbeit mit dem Kardiologen.

Schilddrüse

Bei diabetischen Frauen besteht eine hohe Prävalenz für eine Autoimmunthyreoiditis, besonders bei einem Alter über 30 Jahren. Präkonzeptionell oder bei Schwangerschaftsdiagnose soll ein Screening mittels TSH-Bestimmung erfolgen. Bei erhöhtem TSH-Wert schließen sich die Bestimmung von fT4 und TPO-AK sowie eine Schilddrüsenultraschalluntersuchung an. Subklinische Hypothyreosen müssen mit L-Thyroxin substituiert werden. Wegen des erhöhten Risikos auch einer postpartalen Schilddrüsendysfunktion sollen entsprechende Laborbestimmungen (TSH) innerhalb von 3–12 Monaten nach der Geburt erfolgen. Die Jodidgabe während und nach der Schwangerschaft kann auch bei erhöhtem TPO-AK-Titer vorgenommen werden, eine Autoimmunthyreoiditis vom Hashimoto-Typ wird hierdurch weder induziert noch verschlimmert.

Bei manifester Hyperthyreose in der Schwangerschaft kann mit Thiamazol oder Propylthiouracil als Monotherapie behandelt werden. Thyreostatika sind auch während des Stillens unbedenklich. Jodid ist bei Hyperthyreose kontraindiziert.

Untersuchungen zur fetalen Zustandsdiagnostik



Ultraschalluntersuchungen

Die Mutterschaftsrichtlinien sehen drei Ultraschalluntersuchungen vor, die bei diabetischen Schwangeren durch Zusatzuntersuchungen zu ergänzen sind:

- ▶ 8–12 SSW: körperliche Integrität der Schwangerschaft und Herzaktionen
- ▶ 11–14 SSW: Nackentransparenz-Messung (optional)
- ▶ 19–22 SSW: differenzierte Organdiagnostik (entsprechend Level DEGUM II)
- ▶ ab 24 SSW: alle 2–4 Wochen Biometrie, bei Auffälligkeiten auch häufiger.

Sonografische Hinweiszeichen für eine diabetesspezifische Makrosomie sind:

- ▶ Zunahme des Abdomenumfangs > 90. Perzentile (nach Hadlock) bei normalem Wachstum von Kopf und Femur
- ▶ Abdomenumfang bezogen auf die SSW erheblich größer als der Kopfumfang.

Vor der Entbindung sind die Schätzung des Geburtsgewichts und die Beurteilung des Verhältnisses von Abdomen (insulinsensitiv) und Kopf (nicht insulinsensitiv) zu empfehlen.

Dopplersonografie

Die Indikation für diese Untersuchung wird unabhängig von der Diabetesdiagnose der Schwangeren gestellt. Bei Wachstumsretardierung des Feten stellt sie eine zusätzliche Überwachungsmethode dar.

Kardiotokografie (CTG)

Die Häufigkeit der CTG-Kontrollen soll an die individuellen fetalen und mütterlichen Risiken angepasst werden. Hierdurch

kann, besonders bei fetalen Risiken wie Wachstumsretardierung oder makrosomen Tendenzen, eine drohende intrauterine Asphyxie rechtzeitig erfasst werden.

Wehenbelastungstest, biophysikalisches Profil, Hormonbestimmungen, Fruchtwasserinsulin, Kindsbewegungen

Der Wehenbelastungstest als Routinemaßnahme ist obsolet, auch Bestimmungen des biophysikalischen Profils sind nicht als Routinemethode bei Diabetes angezeigt. Messungen von Östriol und Plazentalaktogen sind ebenfalls überholt. Fruchtwasserinsulin-Messungen ab der 28. SSW sind geeignet zur Quantifizierung des fetalen Hyperinsulinismus, jedoch wegen der Invasivität (Amniozentese erforderlich) und der nur an wenigen Zentren schnell und zuverlässig möglichen Laborbestimmung keine Routinemethode und daher individuellen Fragestellungen vorbehalten. Die Selbstüberwachung der Kindsbewegungen durch die Schwangere mittels täglichen Zählens („count to ten“) kann in Einzelfällen (z. B. in ländlichen Regionen) die frühzeitige Erfassung fetaler Risiken im häuslichen Milieu verbessern helfen, wenn Sonografie/Doppler-Sonografie und CTG nicht orts- und zeitnah zur Verfügung stehen.

Behandlung geburtshilflicher Komplikationen



Infektionen

Die Häufigkeit von Infektionen des Urogenitaltraktes bei diabetischen Schwangeren ist erhöht und mit gesteigerter Frühgeburtenrate assoziiert. Daher werden regelmäßige Kontrollen und ggf. eine frühzeitige antibiotische Therapie empfohlen.

Frühgeburtsbestrebungen

Wehenhemmung

Vorzeitige Wehen werden mit dem Ziel einer Tragzeitverlängerung bis zum Abschluss einer Lungenreifeinduktion behandelt. Auf eine Tokolyse über einen längeren Zeitraum sollte verzichtet werden. Die orale Tokolyse mit einem Beta-Mimetikum und/oder Magnesiumsulfat ist ineffektiv. Die i. v.-Tokolyse mit einem Beta-Mimetikum führt wegen der Bettruhe und häufig gleichzeitigen Glukokortikoidgabe zum erheblichen Anstieg der Blutglukosewerte, sodass die Insulintherapie kurzfristig angepasst werden muss. Der Oxytocin-Antagonist Atosiban ist stoffwechselneutral und als i. v.-Tokolytikum der ersten Wahl anzusehen, oral kommt alternativ Nifedipin in Frage.

Lungenreifeinduktion

Das Frühgeburtenrisiko (Geburt vor vollendeten 37. SSW) ist bei Diabetes im Mittel fast 5-fach erhöht. Gleichzeitig behindert ein fetaler Hyperinsulinismus die Surfactant-Bildung mit dem Risiko des Atemnotsyndroms beim Neugeborenen. Bei drohender Frühgeburt vor der 34. SSW ist daher eine fetale Lungenreifeinduktion mit 2 × 12 mg Betamethason im Abstand von 24 Stunden angezeigt. Nach Beginn der Glukokortikoidgabe muss für vier Tage mit einer Steigerung des Insulinbedarfs um 20–40% gerechnet werden.

Mütterliche Komplikationen und Notfälle – Hypertonie, Präeklampsie / Eklampsie

Die Präeklampsie ist definiert als ein Blutdruckanstieg > 140 mmHg systolisch oder > 90 mmHg diastolisch in Kombination mit einer Proteinausscheidung > 300 mg/24 Stunden nach 20 SSW. Bei einer

Gestationshypertonie fehlt die Proteinurie. Bei einer schweren Präeklampsie werden Blutdruckwerte > 170 mmHg systolisch und/oder > 110 mmHg diastolisch gemessen. Ziel der Intervention bei diesen Befunden ist die Vermeidung einer Eklampsie, die u. a. durch das Auftreten zerebraler Krampfanfälle und dem Risiko intrazerebraler Blutungen gekennzeichnet ist. Leitsymptom des HELLP-Syndroms, einer typischen Komplikation der Präeklampsie, ist der persistierende, rechtsseitige Oberbauchschmerz.

Durch Einnahme von 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS)/Tag, beginnend spätestens mit der 12. SSW, lässt sich in Fällen, die als Hochrisiko durch die Geburtsmediziner eingestuft werden, das Präeklampsierisiko im Rahmen der Primärprävention vermindern. Hierzu zählen insbesondere Schwangere mit Typ-1-Diabetes mit arterieller Hypertonie und Nephropathie. ASS sollte spätestens mit 34 SSW abgesetzt werden. Eine generelle Primärprävention durch niedrig dosierte ASS bei allen Schwangeren mit Diabetes ist nicht gerechtfertigt.

Nach 20 SSW soll eine Hochdrucktherapie ab 160–170 mmHg systolisch oder 100–110 mmHg diastolisch oder – abhängig von klinischen Symptomen – auch früher begonnen und eine adäquate Überwachung veranlasst werden. Das individuelle Präeklampsierisiko kann durch eine Doppler-Sonografie der Arteria uterina abgeschätzt werden („Notch“).

Entbindung



Wahl der Entbindungsklinik

Die Entbindung aller Schwangeren mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes (mit Insulintherapie) muss in einem Perinatalzentrum mindestens LEVEL 2 geplant werden (Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen). Eine rechtzeitige präpartale Vorstellung spätestens mit 36 SSW ist obligat. Bei pränatal diagnostizierten Fehlbildungen muss die Entbindung mit direkter Anbindung an die entsprechenden chirurgischen Spezialdisziplinen (Kinder-, Neuro-, Kardiochirurgie) erfolgen.

Geburtseinleitung und Sektio-Indikation

Die Indikationen zur Geburtseinleitung entsprechen denen stoffwechselgesunder Frauen. Bei Erreichen des errechneten Entbindungstermins ist ein aktives Geburtsmanagement angezeigt, Übertragungen sollen vermieden werden. Frühzeitiges Einleiten als Routinemethode erhöht die Sektiorate ohne Verringerung neonataler Risiken. Der Diabetes der Mutter ist per se keine Indikation zur primären Sektio. Bei einem Schätzgewicht > 4500 g (kleine Frauen: 4250 g) ist wegen des erhöhten Risikos einer Schulterdystokie eine primäre Sektio zu erwägen. Die Indikation zur sekundären Sektio soll bei Geburtsstillstand oder auffälligem CTG großzügig gestellt werden.

Stoffwechselführung unter der Geburt

Blutglukose-Zielwerte unter der Geburt sollen bei 70–110 mg/dl (3,9–6,1 mmol/l) liegen. Durch ein im Kreißaal verfügbares, interdisziplinär autorisiertes Zentruminternes Behandlungsschema mit Anweisungen zu Infusionen und zur Insulindosis-Anpassung sollen mütterliche Hypo- oder Hyperglykämien sowie starke Schwankungen der Blutglukose bis zur Durchtrennung der Nabelschnur vermieden werden. Bei Beginn der Geburt soll zur besseren Therapiesteuerung kein lang wirksames, sondern nur kurz wirksames Insulin injiziert werden. Die Insulinpumpe

kann bis zum Geburtsende mit abgesenkter Basalrate eingesetzt werden, auch bei einer Sektio Geburt (Befestigung z. B. am Oberarm). Unter der Geburt sind stündliche Blutglukosekontrollen bei der Schwangeren (Point of Care Test) angezeigt, aus denen sofort Therapiekonsequenzen gezogen werden müssen. Nach Geburt der Plazenta muss die Insulingabe angepasst werden.

Perinatale Morbidität und Mortalität



Die Frühgeburtenrate ist abhängig von der Stoffwechseleinstellung 5-fach erhöht (absolut: 25–58%). Ebenso gesteigert ist die Verlegungsrate auf die Neugeborenen-Intensivstation. Die kindlichen Komplikationen umfassen u. a. Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie, Polyglobulie, transiente hypertrophe Kardiomyopathie, Atemstörungen und Krämpfe.

Die gesamte perinatale Mortalität nach 22 SSW bis zum 7. Lebensstag unterscheidet sich bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes nicht (2,8 und 2,5%). Die Raten liegen aber 4- bis 6-fach höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Ätiologisch spielen eine Rolle:

- ▶ Fehlbildungen,
- ▶ Geburtskomplikationen,
- ▶ Folgen der (z. T. iatrogenen) Frühgeburtslichkeit,
- ▶ Atemstörungen,
- ▶ intrauteriner Fruchttod.

Postpartale und postnatale Aspekte



In den ersten Stunden nach der Geburt wird u. U. kein oder nur sehr wenig Insulin benötigt, etwa drei Tage danach ist der Insulinbedarf im Vergleich zu präkonzeptionell um ca. 20% vermindert und das Hypoglykämierisiko ist erhöht. Die Blutglukose soll in dieser Zeit alle 4–6 Stunden kontrolliert werden, um Trends der Blutglukoseentwicklung rechtzeitig zu erfassen.

Stillen und Impfen von Kindern diabetischer Mütter

Stillen wird allen Müttern mit Diabetes ausdrücklich empfohlen. Während des Stillens kann der Insulinbedarf vermindert sein. Durch reguläre Impfungen der Kinder steigt deren Typ-1-Diabetes-Risiko nicht an.

Besonderheiten bei Typ-2-Diabetes



Schwangerschaften bei Typ-2-Diabetes nehmen zu. Die perinatalen Risiken sind mindestens genauso hoch wie bei Typ-1-Diabetes. Schwangere mit Typ-2-Diabetes haben im Vergleich zu Typ-1-Diabetes eine höhere Adipositas-Rate, ein höheres Lebensalter, eine kürzere Diabetesdauer und eine höhere Rate an Begleitrisiken und -medikation. Sie gehören häufiger einer ethnischen Minorität an. Außerdem liegt häufiger eine chronisch arterielle Hypertonie vor, Präeklampsien sind andererseits seltener. Die präkonzeptionelle Vorbereitung ist schlechter, und sie nehmen seltener Folsäure perikonzeptionell ein. Die Erstvorstellung erfolgt meistens erst nach Abschluss der Embryogenese, und ein hoher Prozentsatz wird noch in der Frühschwangerschaft mit oralen Antidiabetika behandelt. Präkonzeptionell befindet sich ein hoher Anteil von Schwangeren mit Typ-2-Diabetes nicht in diabetologischer Betreuung, und bei ca. 30% war sechs Monate vor der Konzeption kein HbA1c dokumentiert,

der Anteil ungeplanter Schwangerschaften ist höher als bei Typ-1-Diabetes.

Typ-2-Diabetes darf bei Schwangeren nicht bagatellisiert werden. Die Risiken sind dem Typ-1-Diabetes vergleichbar. Eine präkonzeptionelle Schulung und Umstellung von oralen Antidiabetika auf Insulin sowie eine diabetologische Mitbetreuung sind notwendig. Die Stoffwechselziele entsprechen denen des Typ-1-Diabetes.

Qualitätskontrolle

Schwangerschaften bei präkonzeptionell bekanntem Diabetes entsprechen einem seltenen Ereignis bei einer Hochrisikosituation. Die Strukturqualität sollte daher sowohl die ambulante als auch stationäre Versorgung für diese Zielgruppe in der Hand von spezialisierten Teams (Kompetenzzentren) zentralisieren. Es soll verpflichtend sein, Schwangerschaften bei präkonzeptionell bekanntem Diabetes bezüglich Prozess- und Ergebnisqualität zu erfassen und mit formulierten Gesundheitszielen zu vergleichen. Strukturierte Erhebungsbögen sollten hierfür von der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe vorgehalten werden.

Adressen im Internet

- ▼ www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de
- ▶ Ausführliche Fassung der evidenzbasierten Leitlinien www.diabetes-deutschland.de
- ▶ Informationssystem zum Diabetes mellitus

Institutsangaben

- ¹ Diabetologikum Kiel, Diabetes-Schwerpunktpraxis und Schulungszentrum, Kiel
- ² Abteilung für Neonatologie, Universitäts-Kinderspital, Basel
- ³ Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena
- ⁴ Perinatalzentrum Klinikum Innenstadt LMU, München
- ⁵ Medizinische Universität Wien, Klinik für Innere Medizin III, Abt. für Endokrinologie & Stoffwechsel, Wien
- ⁶ Deutsche Diabetes-Klinik, Deutsches Diabetes-Zentrum, Düsseldorf
- ⁷ Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin
- ⁸ Vivantes Kompetenzzentrum Diabetes und Schwangerschaft, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin
- ⁹ Medizinische Poliklinik, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

Anhang: Praxistools

Zeit	mg/dl	mmol/l
nüchtern, präprandial	60–90	3,3–5,0
1 h postprandial	< 140	< 7,7
2 h postprandial	< 120	< 6,6
vor dem Schlafen	90–120	5,0–6,6
nachts 2:00–4:00 Uhr	> 60	> 3,3

Tab. 1 Blutglukose-Zielwerte (kapilläre Messung) nach Eintritt der Schwangerschaft

vor der Blutdruckmessung mindestens 5 Minuten Ruhephase
Quecksilber-Sphygmomanometer mit Oberarmmessung bevorzugen
adäquate Manschettenbreite beachten (vom Hersteller abhängig)
– Standardmanschette 12–13 cm breit und 35 cm lang bei Armumfang 24–32 cm
– Manschette 15 × 30 cm bei Armumfang 33–41 cm (dicke Arme)
– Manschette 18 × 36 cm bei Armumfang > 41 cm (sehr dicke Arme)
– Manschette 10 × 18 cm bei Armumfang < 24 cm (sehr dünne Arme)
Schwangere sitzt oder liegt mit 45° angehobenem Oberkörper
Arm vollständig entkleiden
Manschette zur Blutdruckmessung auf Herzniveau anlegen
bei Erstmessung Seitenvergleich rechts und links, höheren Wert verwenden
Blutdruck auf die nächsten 2 mmHg genau messen
bei Erstmessung mindestens zwei Messungen im Abstand von 1–2 Minuten
bei erhöhten Werten durch zweite Messung nach mindestens 4 Stunden bestätigen
systolischer Blutdruck → Phase I nach Korotkoff (= erstmaliges Hören der Töne)
diastolischer Blutdruck → Phase V nach Korotkoff (= vollständiges Verschwinden der Töne)

Tab. 2 Hinweise zur richtigen Blutdruckmessung bei Schwangeren

Zeitpunkt / Ereignis	Was tun?
Kinderwunsch	Beratung beim Diabetologen und Gynäkologen Begleitrisiken analysieren – Retinopathie (Überweisung zum Augenarzt) – Nephropathie (Urinalbumin, Serum-Kreatinin, GFR nach MDRD-Formel) – Neuropathie (Anamnese und klinische Untersuchung) – KHK (Klinik, EKG, Ergometrie, Echokardiografie) 0,4–0,8 mg Folsäure / Tag verordnen, Beratung zu folatreicher Kost orale Antidiabetika gegen Insulin tauschen Schulungsstand überprüfen, Angehörige in Glucagon-Set einweisen Schilddrüsenfunktion mit TSH-Screening Jodid 200 µg / Tag verschreiben, Jodsalz empfehlen, Ernährungsberatung Stoffwechsel optimieren (HbA1c < 7 %) für mindestens 3 Monate Hochdrucktherapie umstellen (ACE-Hemmer/AT-1-Antagonisten gegen alpha-Methyl-Dopa tauschen) langwirksame Insulinanaloga gegen NPH-Insulin tauschen
Diagnose der Schwangerschaft	Beratung beim Diabetologen und Gynäkologen Information über Blutglukose-Zielwerte augenärztliche Untersuchung Urinalbumin-Screening
alle 4–8 Wochen	Blutglukose-Selbstmessgerät mit Kontroll-Lösung überprüfen
8–12 SSW	Ultraschall – Intaktheit der Schwangerschaft überprüfen
11–14 SSW	Ultraschall – optional Nackentransparenzmessung durchführen
ab 16 SSW	Insulindosis bei steigendem Bedarf anpassen
19–22 SSW	differenzierte Organdiagnostik (LEVEL DEGUM II)
20–24 SSW	augenärztliche Untersuchung
ab 24 SSW	alle 2–4 Wochen Biometrie
ab 32 SSW	CTG-Kontrolle, individuell vorgehen
32–36 SSW	Kontaktaufnahme mit Perinatalzentrum (mindestens LEVEL 2)
34–36 SSW	augenärztliche Untersuchung
36–38 SSW	Geburtsgewicht schätzen (> 4500 g – primäre Sektio diskutieren)
vorzeitige Wehen	stationäre Aufnahme, Bettruhe, Tokolyse p. o.: Nifedipin, i. v. Atosiban
drohende Frühgeburt	fetale Lungenreife-Induktion mit 2 × 12 mg Betamethason über 24 h, Insulindosis anpassen (+ 20–40 %)
Gestationshypertonie Präeklampsie	zur Prävention ASS 100 mg / Tag bei hohen Risiken, Hochdrucktherapie ab 160–170 mmHg systolisch, 100–110 mmHg diastolisch, früher bei Symptomen (Verantwortung: Geburtsmediziner) adäquate Überwachung
Entbindungsklinik	rechtzeitige Vorstellung (spätestens mit 36 SSW), bei Insulintherapie Perinatalzentrum LEVEL 2 oder LEVEL 1
Geburt	Spontangeburt wird angestrebt, bei Geburtsbeginn kein langwirksames Insulin mehr injizieren, Pumpe weiter verwenden (Basalrate auf 50 %)
Einleitung	bei Überschreiten des errechneten Entbindungstermins
Sektio	primär und sekundär nur aus geburtsmedizinischer Indikation
Kind	Bereitschaft zur Atmungshilfe (O ₂ , CPAP) Untersuchung und Beurteilung durch Neonatologen innerhalb 24 h nach der Geburt, Blutglukose mit 1, 3, 6, 12 Lebensstunden
Stillen	Empfehlung für 6–12 Monate, dabei in jeder Beziehung unterstützen
Dokumentation	Basisdaten Diabetes und Daten Schwangerschaftsverlauf / Geburt / Neugeborenes dokumentieren

Tab. 3 Handlungsliste
Kinderwunsch, Schwangerschaft, Geburt