

Claudi-Böhm  
Böhm



# Diabetes und Schwangerschaft

2. Auflage

Prävention,  
Beratung,  
Betreuung  
vor, während  
und nach der  
Schwangerschaft

Simone Claudi-Böhm  
Bernhard O. Böhm

**Diabetes und Schwangerschaft**  
2., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage

Simone Claudi-Böhm  
Bernhard O. Böhm

# Diabetes und Schwangerschaft

Prävention, Beratung, Betreuung vor, während  
und nach der Schwangerschaft

**2., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage**

Mit 21 Abbildungen und 34 Tabellen

**Dr. med. Simone Claudi-Böhm**  
Medizinisches Zentrum Ulm  
Hafenbad 33  
89073 Ulm

**Prof. Dr. med. Bernhard O. Böhm**  
Schwerpunkt Endokrinologie, Diabetes  
und Stoffwechsel  
Klinik für Innere Medizin  
Universitätsklinikum Ulm  
Albert-Einstein-Allee 23  
89081 Ulm

ISBN-13 978-3-540-88042-4 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

#### **SpringerMedizin**

Springer-Verlag GmbH  
ein Unternehmen von Springer Science+Business Media  
[springer.de](http://springer.de)

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Hinrich Küster, Heidelberg  
Projektmanagement: Kerstin Barton, Heidelberg  
Lektorat: Volker Drüke, Münster  
Umschlaggestaltung: deblik Berlin  
Einbandgestaltung:  
Linke Abbildung: © Springer (Diabetes-Handbuch), rechte Abbildung: © photos.com  
Satz: Crest Premedia Solutions (P) Ltd., Pune, India

SPIN: 12258321

Gedruckt auf säurefreiem Papier 22/2122 – 5 4 3 2 1 0

## Vorwort

---

Der Diabetes mellitus ist die häufigste Stoffwechselerkrankung in der Schwangerschaft. Die Perinatalstatistik der Bundesrepublik Deutschland zeigt, dass der Schwangerschaftsdiabetes in mehr als 50% aller Fälle übersehen wird. Es besteht somit umfassender Handlungsbedarf, da es zu Kurz- und Langzeitschäden sowohl für die Mutter und das Kind kommen kann.

Die Anzahl der Betroffenen wird weiter ansteigen, sodass Frauen mit vorbestehendem Diabetes mellitus oder Schwangerschaftsdiabetes zunehmend eine professionelle Beratung vor, während und nach der Schwangerschaft in Anspruch nehmen werden.

Der Trend zur Zunahme von Glukosestoffwechselerkrankungen in der Schwangerschaft fordert gemeinsame Anstrengungen zur Prävention. Gemäß aktuellen Leitlinien sollte die langfristige, nicht nur die Schwangerschaft betreffende Betreuung ein interdisziplinäres Team übernehmen. Somit erweitert sich das ärztliche Tätigkeitsfeld. Denn Präventionsmaßnahmen sollten vor, während und auch nach der Schwangerschaft erfolgen, damit die insgesamt positiven Gesundheitstrends der letzten Jahre sich auch für die häufigste Stoffwechselkrankheit der Schwangerschaft umsetzen lassen.

Das Handbuch »Diabetes und Schwangerschaft« folgt diesem modernen Versorgungskonzept. Für das Autorenteam rücken somit folgende Ziele in den Vordergrund:

- Primärprävention durch eine gesunde Lebensweise, um Übergewicht, Fehlernährung und Bewegungsmangel zu vermeiden,
- Prävention des Diabetes durch Gewichtsreduktion, vermehrte Bewegung und eine ausgewogene Ernährung vor, während und auch nach der Schwangerschaft,
- Sekundärprävention mit der frühestmöglichen Erkennung des Diabetes mellitus durch ein systematisches Screening,
- konsequente Betreuung vor der Schwangerschaft, gefolgt von interdisziplinärer Therapie während der Schwangerschaft, verbunden mit einer zielgerichteten und lebenslangen Nachsorge.

Diabetes und Schwangerschaft sind somit nicht nur ein Tätigkeitsfeld für den Gynäkologen und den Geburtshelfer oder den Diabetesspezialisten. Gerade die Betreuung nach Entbindung, die eine Verbesserung der Langzeitprognose nach Gestationsdiabetes zum Ziel hat, fällt in das Aufgabengebiet von Frauenmedizin, Allgemeinmedizin, Innerer Medizin und Diabetologie.

Eingedenk dieser Herausforderungen wurde dieses Handbuch unter Berücksichtigung der neuesten wissenschaftlichen Literatur und der Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften zusammengestellt. »Diabetes und Schwangerschaft« wurde als ein kompaktes Werk durch ein interdisziplinäres Autorenteam für den an Dia-

betes, Schwangerschaft, Frauenmedizin und Prävention interessierten Kollegen aller medizinischen Fachrichtungen gestaltet.

**Simone Claudi-Böhm**

**Bernhard O. Böhm**

Ulm, im Juli 2011

# Inhaltsverzeichnis

---

1	<b>Diabetes und Schwangerschaft – sehr heterogene Zielgruppen für Primär- und Sekundärprävention</b> .....	1
1.1	Historische Perspektive .....	2
1.2	Diabetes und Schwangerschaft – heute .....	2
1.3	Diabetes und Schwangerschaft – Zukünftiges .....	3
1.4	Frauengesundheit – Gender-specific Medicine .....	4
	Literatur.....	4
2	<b>Klassifikation des Diabetes mellitus</b> .....	5
3	<b>Gestationsdiabetes und Screeningverfahren</b> .....	9
3.1	Gestationsdiabetes mellitus .....	10
3.1.1	Häufigkeit.....	10
3.1.2	Folgen .....	11
3.2	Screeningverfahren .....	13
3.2.1	Indikationen zum Screening .....	13
3.2.2	Testverfahren .....	15
3.2.3	Qualität der Blutzuckermessung .....	18
	Literatur.....	20
4	<b>Behandlung des Gestationsdiabetes</b> .....	23
4.1	Schulung .....	24
4.2	Selbstkontrolle .....	24
4.3	Ernährungsumstellung.....	25
4.4	Körperliche Aktivität/Sport.....	25
4.5	Eingeschränkte Glukosetoleranz (IGT) .....	25
4.5.1	Einstellungsziele.....	25
4.6	Insulintherapie .....	26
4.7	Orale Antidiabetika .....	26
4.8	Überwachung während der Schwangerschaft .....	27
4.9	Überwachung unter der Geburt.....	27
4.10	Nachsorge.....	29
4.10.1	Mutter .....	29
4.10.2	Kind.....	30
	Literatur.....	31
5	<b>Insulintherapie</b> .....	33
5.1	Intensivierte Insulintherapie (ICT).....	37
5.2	Bestimmung der Insulindosis .....	39
5.2.1	Spritz-Ess-Abstand .....	40
5.2.2	Insulindosierung und Kohlenhydrataufnahme (BE) .....	40

5.2.3	Insulindosierung und körperliche Aktivität, Sport .....	41
5.3	<b>Blutzuckerselbstkontrolle</b> .....	44
5.3.1	BZ-Messgeräte .....	44
5.4	<b>Insulininjektionen</b> .....	44
5.4.1	Insulininjektionen mittels Insulin-Pen .....	45
5.4.2	Insulininjektionen mit der Insulinpumpe (CSII).....	46
5.5	<b>Insulinaufbewahrung und Haltbarkeit</b> .....	47
5.6	<b>Häufige Fehler bei der Insulintherapie</b> .....	47
	<b>Literatur</b> .....	49
6	<b>Ernährungstherapie</b> .....	51
6.1	<b>Grundlagen der Ernährung während der Schwangerschaft</b> .....	52
6.1.1	Einstellungsziele .....	52
6.2	<b>Präventive Ernährung zur Vermeidung des Gestationsdiabetes</b> .....	59
6.2.1	Risikofaktoren für die Entstehung eines Gestationsdiabetes .....	60
6.2.2	Erreichen eines normnahen Gewichtes .....	60
6.3	<b>Ernährung in der Schwangerschaft</b> .....	67
6.3.1	Ernährung bei Gestationsdiabetes .....	67
6.3.2	Ernährung bei Gestationsdiabetes mit Insulinpflicht und bei Typ-1-Diabetikerinnen .....	68
6.4	<b>Ernährung in der Stillzeit</b> .....	70
6.4.1	Besonderheiten: Blähungen und Wundwerden beim Säugling .....	70
6.5	<b>Übersicht Tagespläne</b> .....	70
	<b>Literatur</b> .....	91
7	<b>Bedeutung von Supplements</b> .....	93
8	<b>Körperliche Aktivität und Sport in der Schwangerschaft</b> .....	99
9	<b>Mütterliche Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus</b> .....	103
9.1	<b>Revidierte Risikoklassifikation</b> .....	104
9.2	<b>Klassifikation</b> .....	104
9.2.1	Krankheitsbilder der diabetischen Makroangiopathie .....	105
9.3	<b>Komplikationen durch eine Schwangerschaft</b> .....	109
9.3.1	Akute Folgen für die Mutter .....	109
9.3.2	Langzeitfolgen für die Mutter .....	105
	<b>Literatur</b> .....	110
10	<b>Medikamentöse Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit</b> .....	111
10.1	<b>Grundregeln der Pränataltoxikologie</b> .....	112
10.2	<b>Arzneimittelstoffwechsel in der Schwangerschaft</b> .....	112
10.3	<b>Beurteilung des teratogenen Risikos</b> .....	112
10.4	<b>Risikoklassifizierung von Arzneimitteln</b> .....	113
10.5	<b>Vorsichtsmaßnahmen bei Frauen im fertilen Alter</b> .....	113
10.6	<b>Empfehlungen bei Kinderwunsch bzw. eingetretener Gravidität</b> .....	113

10.7	<b>Risikoabschätzung nach Exposition</b> .....	113
10.8	<b>Abklärung durch Pränataldiagnostik</b> .....	114
10.9	<b>Inzidenz kongenitaler Fehlbildungen</b> .....	114
10.10	<b>Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCO-Syndrom)</b> .....	115
10.11	<b>Antidiabetika</b> .....	115
10.11.1	Insulin/Insulinanaloga .....	115
10.11.2	Orale Antidiabetika .....	116
10.12	<b>Antihypertensive Therapie</b> .....	118
10.12.1	Methyldopa .....	118
10.12.2	$\beta$ -Blocker .....	119
10.12.3	Dihydralazin .....	119
10.12.4	Clonidin .....	119
10.12.5	Kalziumantagonisten .....	119
10.12.6	Magnesiumsulfat .....	119
10.12.7	ACE-Hemmer/Angiotension-II-Rezeptor-Antagonisten .....	120
10.12.8	Diuretika .....	120
10.12.9	Lipidsenker .....	120
10.12.10	Fibrat .....	120
10.12.11	Colestyramin/Colestipol .....	121
10.12.12	HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine) .....	121
10.13	<b>Medikation in der Stillzeit</b> .....	121
10.13.1	Antihypertensiva .....	122
10.13.2	ACE-Hemmer .....	122
10.13.3	$\beta$ -Blocker .....	122
10.13.4	Dihydralazin .....	122
10.13.5	Kalziumantagonisten .....	122
10.13.6	$\alpha$ -Methyldopa .....	123
10.13.7	Lipidsenker .....	123
10.14	<b>Informationsquellen</b> .....	123
	<b>Literatur</b> .....	124
11	<b>Organspezifische Autoimmunität</b> .....	125
11.1	<b>Typ-1-Diabetes-mellitus – <math>\beta</math>-Zellautoimmunität</b> .....	126
11.2	<b>Schilddrüsenautoimmunität</b> .....	126
11.3	<b>Autoimmungastritis und glutensensitive Enteropathie</b> .....	126
12	<b>Schwangerschaft, Entbindung und Besonderheiten bei Diabetes mellitus</b> .....	129
12.1	<b>Erstuntersuchung vor der Schwangerschaft</b> .....	130
12.1.1	Anamnese .....	130
12.1.2	Feststellung der Frühgravidität .....	131
12.2	<b>Untersuchungen in der Schwangerschaft</b> .....	131
12.3	<b>Geburt</b> .....	132

12.4	<b>Geburtshilflich-internistische Notfälle</b> .....	134
12.4.1	Vorzeitige Plazentalösung .....	134
12.4.2	Placenta praevia.....	134
12.4.3	Postpartale Blutung .....	134
12.4.4	Plazentalösungsstörungen.....	134
12.4.5	Fruchtwasserembolie – Amnioninfusionssyndrom.....	134
12.4.6	Vorzeitiger Blasensprung .....	135
12.5	<b>Schwangerschaftshypertonus, Präeklampsie, Eklampsie</b> .....	136
12.5.1	Prädiktion und Prävention .....	136
12.6	<b>Thrombose und Embolie</b> .....	138
12.7	<b>Harnwegsinfektion</b> .....	138
12.7.1	Bakterielle Vaginose .....	138
12.7.2	Prophylaxe der Neugeborenenroseptis – Streptokokken der Gruppe B .....	139
12.8	<b>Terminüberschreitung, Geburtseinleitung</b> .....	139
12.9	<b>Sectio caesarea</b> .....	139
12.10	<b>Wochenbettdepression, -psychose</b> .....	140
12.11	<b>Mutterschaftsvorsorge</b> .....	140
	<b>Literatur</b> .....	141
13	<b>Fetale Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen bei Kindern diabetischer Mütter</b> .....	143
13.1	Ultraschalluntersuchungen gemäß Mutterschaftsrichtlinien .....	144
13.2	Untersuchungen von diabetischen Müttern.....	145
13.3	Qualitätssicherungsmaßnahmen .....	147
14	<b>Betreuung von Neugeborenen diabetischer Mütter</b> .....	149
14.1	Planung des Entbindungsortes und Ablauf der Entbindung .....	150
14.2	Fütterungsregime – Stillen .....	151
14.3	Antepartaler Transport von Risikoschwangeren .....	151
	<b>Literatur</b> .....	152
15	<b>Verhalten nach Gestationsdiabetes – Möglichkeiten der Diabetesprävention</b> .....	153
16	<b>Diabetes und Kinderwunsch</b> .....	159
16.1	<b>Pathogenese der Sterilität</b> .....	160
16.1.1	Behandlungsstrategien .....	161
	<b>Literatur</b> .....	163
17	<b>Kontrazeption</b> .....	165
17.1	<b>Hormonale Kontrazeption</b> .....	166
17.1.1	Relative Kontraindikationen für orale hormonale Kontrazeptiva .....	166
17.2	<b>Hormonale Langzeitkontrazeption</b> .....	167
17.2.1	Intrauterinpressar .....	167

17.2.2	Interzeption-postkoitale Verhütung .....	168
17.3	<b>Andere Verhütungsmethoden/Barrieremethoden</b> .....	168
	<b>Literatur</b> .....	168
18	<b>Prävention eines Diabetes mellitus beim Nachwuchs einer Typ-1-Diabetikerin</b> .....	169
19	<b>Labordiagnostik</b> .....	171
19.1	<b>Blutzucker</b> .....	172
19.1.1	Maßeinheiten .....	173
19.1.2	Messungen der Sekretionskapazität .....	174
19.2	<b>Schilddrüse</b> .....	177
19.2.1	Autoantikörper gegen Schilddrüsenantigene .....	177
19.2.2	Vitamine (B <sub>12</sub> ) .....	177
19.2.3	Folsäure .....	178
19.2.4	Homocystein .....	178
19.2.5	Vitamin D .....	178
19.2.6	Triple Test .....	179
19.2.7	Ersttrimester-Screening-Test .....	179
19.2.8	Nackentransparenz (NT) .....	179
19.2.9	Freies $\beta$ -hCG .....	180
19.2.10	Pregnancy associated plasma protein A (PAAP-A) .....	180
	<b>Literatur</b> .....	180
	<b>Literatur</b> .....	181
	<b>Anhang</b> .....	185
	<b>Stichwortverzeichnis</b> .....	201

## Autorenverzeichnis

---

**Claudi-Böhm, Simone,  
Dr. med.**

Medizinisches Zentrum  
Hafenbad 33, 89073 Ulm

**Böhm, Bernhard O.,  
Professor Dr. med.**

Schwerpunkt  
Endokrinologie, Diabetes  
und Stoffwechsel  
Klinik für Innere Medizin  
Universitätsklinikum Ulm  
Albert-Einstein-Allee 23  
89081 Ulm

**Weitere Mitarbeiter:**

**Buck, Gabriele,  
Dr. med.**

Prittwitzstraße 43  
Universitäts-Frauenklinik  
Universitätsklinikum Ulm  
89075 Ulm

**Jütting, Gudrun**

Diabetes- und  
Ernährungsberatung  
Klinik für Innere Medizin  
Universitätsklinikum Ulm  
89081 Ulm

**Kleinwechter, Helmut,  
Dr. med.**

Internist, Diabetologe  
DDG  
Alter Markt 11  
24103 Kiel

**Paulus, Wolfgang,  
Dr. med.**

Institut für  
Reproduktionstoxikologie  
Krankenhaus St. Elisabeth  
Elisabethenstraße 17  
88212 Ravensburg

## Abkürzungsverzeichnis

---

ACE-Hemmer	Angiotensin-converting-enzyme-Hemmer; blutdrucksenkende Medikation
ADA	American Diabetes Association
ADN	Autonome diabetische Neuropathie
AGE	Advanced glycosylation endproducts; Proteine, die Zuckeraddukte enthalten
Ak	Antikörper
APS	Autoimmunes polyglanduläres Syndrom; liegt immer dann vor, wenn neben einem Typ-1-Diabetes weitere organspezifische Autoimmunerkrankungen wie z. B. Schilddrüsenautoimmunität, Typ-A-Gastritis, Zöliakie oder andere bestehen
ASD	Alternative Einstichstellen
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
AT-II-Rezeptor-antagonist	Angiotensin-II-Rezeptorantagonist; blutdrucksenkendes Medikament
BE	Berechnungseinheit für den Kohlenhydratgehalt von Nahrungsmitteln; 1 BE entspricht 10–12 g Kohlenhydrate (früher auch »Broteinheit« genannt)
BMI	Body mass index; Index für die Gewichtsverteilung
BZ	Blutzucker
CRP	C-reaktives Protein, akut-Phase-Protein, Entzündungsparameter
CSSI	Kontinuierliche subkutane Insulininfusion; Insulinpumpentherapie
CT	Konventionelle Insulintherapie
CTG	Cardiotokogramm, zeichnet kindliche Herztöne und mütterliche Wehentätigkeit auf
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial; große Typ-1-Diabetes-Studie, die die Vorteile einer intensivierten Insulintherapie und der Insulinpumpentherapie für die Primär- und Sekundärprävention mikro- und makrovaskulärer Komplikationen des Diabetes nachgewiesen hat
DD	Differentialdiagnose
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DIC	Disseminated intravasal coagulation
D.m.	Diabetes mellitus
DPP4i	<i>Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren</i>

DPP	Diabetes Prevention Program, Interventionsstudie zur Verhinderung einer Typ-2-Diabetesentwicklung
DPT-1	Diabetes Prevention Trial in pre Type 1, Typ 1-Diabetespräventionsstudie, die den Effekt von intravenösem und oralem Insulin in der Prä-Typ-1-Phase überprüfte
DR	Diabetische Retinopathie
EDIC	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study; Nachfolgebeobachtung der DCCT
EHEC	enterohämorrhagische E. coli
EKG	Elektrokardiogramm
EPH-Gestose	Gestose mit Ödemen (edema), Proteinurie (proteinuria) und Bluthochdruck (hypertension)
GAD	Glutamat-Decarboxylase, Inselzell-antigen-typischer Auto-Antikörper beim Typ-1-Diabetes und beim spätmanifestierten Typ-1-Diabetes
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GI	Glykämischer Index; Wirkung eines bestimmten Nahrungsmittel auf den Blutzuckeranstieg
GIFT	Gameten intrafallopian transfer, Methode der assistierten Reproduktion
GDM	Gestationsdiabetes; formal eine erstmalig in der Schwangerschaft auftretende Glukoseerhöhung
HAPO	Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcome Studie
HbA <sub>1c</sub>	N-terminal glykiertes Hämoglobin, stabile Ketoaminform, Maßstab für den Blutzucker
HDL-C	High-density-lipoprotein-Cholesterin; Lipoproteine hoher Dichte
HELLP-Syndrom	Haemolysis elevated liver enzyme levels low platelet count, schwere Verlaufsform der Präeklampsie
HF	Herzfrequenz
HLA	Human leucocyte antigen; Histokompatibilitätsantigen
HMG	Humanes Menopausengonadotropin
IAA	Insulin-Antikörper, humoraler Marker der Inselzellautoimmunität
IA-2	Inselzellantigen-Tyrosinphosphatase, humoraler Marker der Inselzellautoimmunität
ICA	Inselzellantikörper; im Immunfluoreszenztest nachweisbare Autoantikörper gegen Inselzellgewebe
ICSI	Intracytoplasmatische Spermieninjektion
ICT	Intensivierte konventionelle Insulintherapie; Standardtherapie eines Diabetes mellitus Typ 1 und des Gestationsdiabetes

IE	Internationale Einheiten, Maßeinheit für Insulinmenge (auch als E oder U abgekürzt)
IFG	Impaired fasting glucose; gestörte Nüchtern glukose
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
IRI	Immunreaktives Insulin
ISSHP	International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy
i.v.	Intravenös
IVGTT	Intravenöser Glukose-Toleranztest
IVF	In vitro fertilisation
KHK	Koronare Herzerkrankung
KG	Körpergewicht
KM	Kontrastmittel
KOF	Körperoberfläche
LDL-C	Low-density-lipoprotein-Cholesterol; Lipoproteine niedriger Dichte
LZ-EKG	Langzeit-EKG
LZ-RR	Langzeitblutdruckmessung
MODY	Maturity onset diabetes in the young; genetisch bedingte Diabetesform mit autosomal dominantem Erbgang
MSY	Metabolisches Syndrom
NI	Normalinsulin
NNR-AK	Nebennierenrinden-Antikörper
NP	Nephropathie
NPH	Neutrales Protamin Hagedorn; basisches Protein, geeignet, um Verzögerungsinsuline (NPH-Insuline) herzustellen
NPDR	Nicht-proliferative diabetische Retinopathie
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika; können u. a. die Nierenfunktion reduzieren
NT	Nackentransparenz sonografischer Parameter zur Risikoermittlung einer Trisomie 21
Nü-BZ	Nüchtern-Blutzucker
OAD	Orales Antidiabetikum
OGTT	Oraler Glukosetoleranztest; oraler Zuckerbelastungstest
Op	Operation
OR	Odds Ration, Vergleichsmaß für Risiken etc.
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PAAP-A	Pregnancy associated plasma protein A
PCA	Parietalzellantikörper, Hinweis auf eine Autoimmungastritis
PDN	Periphere diabetische Neuropathie
PDR	Proliferative diabetische Retinopathie
p.o.	Per os (Einnahme über den Mund)
PTA	Perkutane transluminale Angiographie
RDS	Respiratory distress syndrome

s	Sekunde
s.c.	Subkutan
SD	Schilddrüse
SEA	Spritz-Ess-Abstand
SH	Sulfonylharnstoffe; vom Sulfonamid abgeleitete Pharmaka, die über einen spezifischen Rezeptor an den $\beta$ -Zellen die glukoseabhängige Insulinsekretion stimulieren
SpM	Spätmahlzeit
STH	Wachstumshormon; klassischer Vertreter eines kontrainsulinären Prinzips
SSW	Schwangerschaftswoche
Tbl.	Tablette
TPO	Schilddrüsen-spezifische Peroxidase; wichtiges Autoantigen der Schilddrüse bei Hashimoto-Thyreoiditis und Morbus Basedow
tTG	Gewebespezifische Transglutaminase; Autoantigen bei glutensensitiver Enteropathie (Zöliakie, Sprue)
UKG	Echokardiographie
UKPDS	UK Prospective Diabetes Study; große klinische Studie an Patienten mit Erstdiagnose eines Typ-2-Diabetes mellitus; Nachweis der Effektivität einer BZ-Senkung und Blutdrucksenkung auf mikrovaskuläre Komplikationen des Diabetes
VLDL	Very low density lipoprotein; Lipoprotein von sehr geringer Dichte
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHR	Waist-to-hip-ratio; Quotient aus Taillen- und Hüftumfang
ZM	Zwischenmahlzeit

# Diabetes und Schwangerschaft – sehr heterogene Zielgruppen für Primär- und Sekundärpräven- tion

- 1.1 Historische Perspektive – 2
  - 1.2 Diabetes und Schwangerschaft – heute – 2
  - 1.3 Diabetes und Schwangerschaft – Zukünftiges – 3
  - 1.4 Frauengesundheit – Gender-specific Medicine – 4
- Literatur – 4

## 1.1 Historische Perspektive

Besteht bereits vor einer Schwangerschaft ein Diabetes mellitus, ist das für Mutter und Kind gleichermaßen mit einem erheblichen Komplikations- und Sterblichkeitsrisiko verbunden. Kurz- und Langzeitschäden sind gleichermaßen das Problem, auch wenn die Erkrankung erst während des Schwangerschaftsverlaufs auftritt. Mitte des letzten Jahrhunderts wurde für die erstmalig im Rahmen einer Schwangerschaft auftretenden Glukosestoffwechselstörung der Begriff **Schwangerschaftsdiabetes**, auch **Gestationsdiabetes (GDM)**, geprägt. Dabei wurde zunächst angenommen, dass es sich um eine vorübergehende Störung des Glukosestoffwechsels handelt. O'Sullivan und Mahan (1964) haben jedoch erstmals belegt, dass eine Störung der Glukosetoleranz in der Schwangerschaft die Wahrscheinlichkeit einer späteren Diabetesentwicklung für die betroffenen Frauen erhöht. Somit zeigt sich die in der Schwangerschaft neu entdeckte Glukosestoffwechselstörung als eine Störung mit erheblicher prognostischer Wertigkeit. Die grundlegenden Arbeiten von O'Sullivan bilden daher noch heute das entscheidende Fundament für die Beurteilung der Glukosewerte in der Schwangerschaft.

## 1.2 Diabetes und Schwangerschaft – heute

Für eine Stoffwechselbelastung in der Schwangerschaft existieren also zwei klinische Schwerpunkte: der **bereits bekannte** Diabetes mellitus mit seinen besonderen therapeutischen Herausforderungen und der in der Schwangerschaft neu entdeckte Diabetes mellitus, GDM, der als eigenständige Entität in der Klassifikation des Diabetes geführt wird. Inzwischen ist bekannt, dass bis zu 10% der GDM-Patientinnen einen früh manifestierten Typ-1-Diabetes-mellitus aufweisen. Eine weitere Gruppe bilden Frauen mit mono-

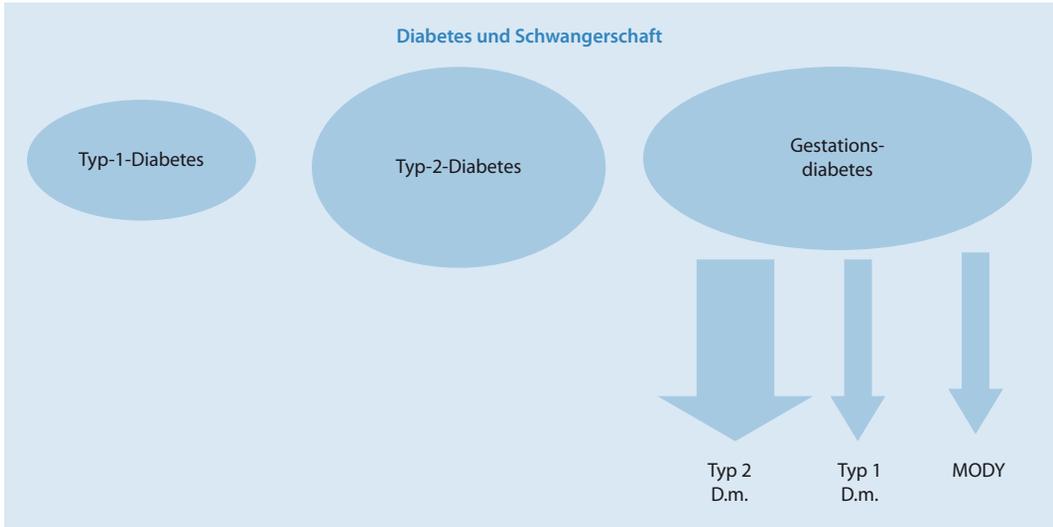
genetischen Diabetesformen, bei denen die Glukosestoffwechselstörung in der Schwangerschaft diagnostiziert wird. Die Mehrzahl der Genveränderungen hierbei sind z.B. Mutationen:

- der Glukokinase (MODY 2),
- es »hepatocyte nuclear factor 1a« (MODY 3) und
- des Insulin-Promoter-Faktors 1 (IPF1; MODY 4) (Shaat et al. 2006) (■ Abb. 1.1).

Heute ist es möglich, eine eindeutige molekular-genetisch gesicherte Diagnose eines monogenen Diabetes zu stellen, verbunden mit der Chance, nach der Schwangerschaft spezifische Therapien, detaillierte Prognosevorhersagen und Testung von Familienangehörigen durchzuführen, die formalgenetisch als Risikopersonen gelten (s. auch die Empfehlungen der Bundesärztekammer »Genetische Diagnostik« 2011).

Neuere Untersuchungen unterstreichen die besondere prognostische Bedeutung eines GDM. In Abhängigkeit von den Ethnien können bis zu 80% der Patientinnen mit einem GDM künftig einen Diabetes mellitus entwickeln. Für Europäer gilt, dass insbesondere Schwangere mit Übergewicht oder primär normalgewichtige Frauen mit einer deutlichen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft der Hochrisikogruppe zugeordnet werden müssen (Lobner et al. 2006; Zhang et al. 2006 a,b). Als weitere Risikomarker konnten ein hochnormaler HbA<sub>1c</sub>-Wert während der Schwangerschaft und eine positive Familienanamnese für einen Diabetes identifiziert werden (Baptiste-Roberts 2009; Eklund 2010).

➤ **Übergewicht ist der zentrale Risikofaktor für einen Gestationsdiabetes: Ein Body-Mass-Index (BMI) < 25 kg/m<sup>2</sup> bedeutet ein relatives Risiko von 1, ein BMI von 25–29 ein Risiko von 3,4, ein BMI über 30 ein 15-fach erhöhtes Risiko (Yu et al. 2006).**



▣ **Abb. 1.1** Diabetestypen

### 1.3 Diabetes und Schwangerschaft – Zukünftiges

Die zukünftige Herausforderung wird es sein, sowohl für Patientinnen mit einem bereits bekannten Diabetes mellitus als auch für Risikogruppen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit, dass sich ein GDM entwickeln wird, eine präkonzeptionelle Optimierung des Stoffwechsels zu erreichen. Dieses Ziel setzt eine umfassende Risikofratifizierung, Beratung und Schulung voraus. In gleicher Weise sollten sich Allgemeinmediziner, Gynäkologen, Internisten und Diabetologen um die Implementierung von Präventionskonzepten und Screeningverfahren bemühen. Denn nach neueren Untersuchungen (Nurses' Health Study II) bedeutet eine präkonzeptionelle Fehlernährung mit einem geringen Anteil an Ballaststoffen, Übergewicht (BMI >25) oder auch eine Gewichtszunahme nach einer Schwangerschaft ein hohes Risiko für einen GDM. Kontinuierliche Beratung und »Lifestyle-Interventionen« würden sich für diese Risikogruppen als Präventivkonzepte unmittelbar anbieten (Zhang et al. 2006a,b).

Um eine Diabeteserkrankung nach der Schwangerschaft zu vermeiden, sollten Patientinnen mit einem GDM daher engmaschiger beobachtet und mit den heute verfügbaren Interventionsstrategien vertraut gemacht werden. Hierbei sind auch **Strategien zur Selbsttestung** nützlich und sollten den Betroffenen und deren Familien empfohlen werden (**GesundheitsCheck Diabetes**; <http://diabetes-risiko.de/diabetes-findrisk.html>). Gerade Frauen nach GDM sind eine sinnvolle Zielgruppe für eine Diabetesprävention, zumal neuere Studien den GDM auch als Risikomerkmak für spätere kardiovaskuläre Erkrankungen deuten (Carr et al. 2006).

Bereits heute stellen die von den gemeinsamen fachübergreifenden Arbeitsgruppen der Fachgesellschaften erstellten Leitlinien zur Diagnostik und zur Therapie eines Diabetes in der Schwangerschaft wichtige Handlungskonzepte für die tägliche klinische Arbeit zur Verfügung. Die HAPO-Studie dokumentierte ein linear mit dem Blutzucker ansteigendes Risiko für die unmittelbar Schwangerschafts-assoziierten Komplikationen wie Geburtsgewicht >90. Perzentile, primäre Sectio, neonatale Hypoglykämie (The HAPO Study Cooperative Research Group

2008). Ein Blutzucker-Schwellenwert konnte in der HAPO-Studie nicht definiert werden.

## 1.4 Frauengesundheit – Gender-specific Medicine

Wirksame Präventionskonzepte sollten besonders geschlechts- und schichtspezifische Aspekte berücksichtigen. Es ist bekannt, dass entsprechende Interventionen bei Frauen nicht mit der gleichen Konsequenz wie bei einer männlichen Zielgruppe durchgeführt werden. Hinzu kommt, dass Frauen einen Diabetes anders erfahren als Männer. So berichten Frauen, dass sich der Diabetes vor allem auf ihre Beziehungen mit Familienmitgliedern und Freunden, aber auch auf den Erfolg in ihrer beruflichen Karriere auswirkt (International Women's Diabetes Survey, Legato et al. 2006). Auch haben Diabetikerinnen das Gefühl, von anderen Menschen missverstanden zu werden, und dass ihre besonderen Bedürfnisse keine Akzeptanz finden (DAWN-Studie, Peyrot et al. 2005, Siminerio et al. 2007; Quelle BMBF – Frauengesundheitsbericht 1999: <http://www.gesundheit-nds.de/downloads/Frauengesundheitsbericht.pdf>).

Eigene Untersuchungen konnten diese Erfahrungen bestätigen und gleichzeitig nachweisen, dass eine professionelle Betreuung der Betroffenen eine entscheidende Stütze für die Entwicklung eines positiven Krankheitsverständnisses darstellt. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen für ein verbessertes Diabetes- und Stoffwechselmanagement sollten die bisherigen Konzepte zur Primär- und Sekundärprävention überdacht und – falls notwendig – auch entsprechend einem modernen Konzept von Frauengesundheit angepasst werden.

### Literatur

- Baptiste-Roberts K, Barone BB, Gary TL, Golden SH, Wilson LM, Bass EB, Nicholson WK (2009) Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: a systematic review. *Am J Med* 122(3):207–214
- Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Tong J, Wallace TM, Kodama K, Shofer JB, Heckbert SR, Boyko EJ, Fujimoto WY, Kahn SE (2006) Gestational diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29:2078–2083
- Carrington ER, Shuman CR, Reardon HS (1957) Evaluation of the prediabetic state during pregnancy. *Obstet Gynecol* 9:664–669
- Duncan M (1882) On puerperal diabetes. *Trans. Obstet Soc Lond* 24:256–285
- Ekelund M, Shaat N, Almgren P, Groop L, Berntorp K (2010) Prediction of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 53(3):452–457
- Legato MJ, Gelzer A, Goland R, Ebner SA, Rajan S, Villagra V, Kosowski M; Writing Group for The Partnership for Gender-Specific Medicine (2006) Gender-specific care of the patient with diabetes: review and recommendations. *Gend Med* 3:131–158
- Lobner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, Bonifacio E, Ziegler AG (2006) Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 55:792–797
- Miller HC (1946) The effect of diabetic and prediabetic pregnancies on the fetus and newborn infant. *J Pediatr* 26:455–461
- O'Sullivan JB, Mahan CM (1964) Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13:278–285
- Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skovlund SE (2005) Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med* 22:1379–1385
- Shaat N, Karlsson E, Lernmark A, Ivarsson S, Lynch K, Parikh H, Almgren P, Berntorp K, Groop L (2006) Common variants in MODY genes increase the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 49:1545–1551
- Siminerio LM, Funnell MM, Peyrot M, Rubin RR (2007) US Nurses' Perceptions of Their Role in Diabetes Care: Results of the Cross-national Diabetes Attitudes Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabetes Educ* 33:152–162
- The HAPO Study Cooperative Research Group (2008) Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 358:1991–2002 (<http://www.nejm.org/toc/nejm/358/19/>)
- Yu CKH, Teoh TG, Robinson S (2006) Obesity in pregnancy. *BJOG* 113: 1117–1125
- Zhang C, Liu S, Solomon CG, Hu FB (2006a) Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 29:2223–2230
- Zhang C, Schulze MB, Solomon CG, Hu FB (2006b) A prospective study of dietary patterns, meat intake and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 49:2604–2613

# Klassifikation des Diabetes mellitus

Die Klassifikation des Diabetes mellitus folgt heute einer Einteilung nach der Pathogenese der einzelnen Diabetestypen. Begriffe wie »jugendlicher Diabetes«, »Alterszucker«, »insulinabhängiger und nichtinsulinabhängiger Diabetes mellitus« spielen keine Rolle mehr, diese Bezeichnungen sind widersprüchlich und unpräzise.

### Klassifikation des Diabetes mellitus nach ADA, WHO und DDG. (Nach Hien u. Böhm 2010; DDG 2010)

I Diabetes mellitus Typ 1 ( $\beta$ -Zellstörung mit in der Regel absolutem Insulinmangel)

- A Immunmediert
- B Idiopathisch

II Diabetes mellitus Typ 2 (Spektrum zwischen dominant Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis dominant Insulinsekretionsdefizit mit Insulinresistenz)

III Andere Diabetestypen

- A Genetische Defekte der  $\beta$ -Zellfunktion
  1. Chromosom 12, Hepatozyten Nuklearfaktor-1 $\alpha$  (früher MODY 3)
  2. Chromosom 7, Glukokinase (früher MODY 2)
  3. Chromosom 20, Hepatozyten Nuklearfaktor-4 $\alpha$  (früher MODY 1)
  4. Mitochondriale DNA (MIDD, »maternally inherited diabetes and deafness«)
  5. Andere Formen
- B Genetische Defekte der Insulinwirkung
  1. Typ-A-Insulinresistenz
  2. Leprechaunismus
  3. Rabson-Mendenhall-Syndrom
  4. Lipatrophischer Diabetes
  5. Andere Formen
- C Erkrankungen des exokrinen Pankreas
  1. Pankreatitis
  2. Trauma/Pankreatektomie
  3. Pankreasneoplasma
  4. Zystische Fibrose
  5. Hämochromatose

6. Fibrokalzifizierende Pankreaserkrankungen
7. Andere Pankreaserkrankungen

#### ■ D Endokrinopathien

1. Akromegalie
2. Cushing-Syndrom
3. Glukagonom
4. Phäochromozytom
5. Hyperthyreose
6. Somatostatinom
7. Aldosteronom
8. Andere Endokrinopathien

#### ■ E Medikamenten- und toxininduzierter Diabetes

1. Vacor (Rattengift)
2. Pentamidin
3. Nikotinsäure
4. Glukokortikoide
5. Schilddrüsenhormone
6. Diazoxid
7.  $\beta$ -adrenerge Agonisten
8. Thiazide
9. Phenytoin (Dilantin)
10.  $\alpha$ -Interferon
11. Andere Substanzen

#### ■ F Infektionen

1. Rötelnembryopathie
2. Zytomegalievirus-Infektion
3. Andere Infektionen

#### ■ G Ungewöhnliche immunmedierte Diabetesformen

1. »Stiff-man-Syndrom«
2. Anti-Insulinrezeptor-Antikörper
3. Andere

#### ■ H Andere genetische Erkrankungen und Syndrome mit Assoziationen zum Diabetes

1. Down-Syndrom (Trisomie 21)
2. Klinefelter-Syndrom
3. Turner-Syndrom
4. Wolfram-Syndrom
5. Friedreich-Ataxie
6. Chorea Huntington