

SCHWANGERSCHAFTSDIABETES

25.1.2019

von Elke Austenat

Zur Einleitung eine kurze Begriffserklärung. Schwangerschaftsdiabetes (GDM = Gestationsdiabetes) bedeutet eine Blutglukoseerhöhung, die zum ersten Mal während einer Schwangerschaft entdeckt wird.

Werte, die das Vorliegen eines Gestationsdiabetes bestätigen						
	Deutschland		UK (Nice Guideline)		USA (ADA)	
	mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L
Nüchtern	≤ 92	≤ 5,1	≤ 95	> 5,6	≤ 95	≤ 5,3
1 Stunde nach Essen	≤ 180	≤ 10,0			≤ 140	≤ 7,8
2 Stunden nach Essen	≤ 153	≤ 8,5		≥ 7,8	≤ 120	≤ 6,7
	%	mmol/mol	%	mmol/mol	%	mmol/mol
HbA1c					6,0 - 6,5	42 - 48

Der Astrophysiker Steven Hawking formulierte einmal: „Ein Lebewesen ist gewöhnlich auf zwei Voraussetzungen angewiesen: einen Satz Anweisungen, die dem System sagen, wie es weiterlebt und wie es sich reproduziert, und einen Mechanismus, der die Anweisungen ausführt. In der Biologie heißen diese beiden Voraussetzungen Gene und Stoffwechsel.“

Das trifft auch auf die Embryogenese und Fetogenese zu. Hoch komplizierte Prozesse, die sich auf diese zwei Voraussetzungen à la Hawking zusammenfassen lassen. Bereits am 5. bis 6. Tag hat sich der Zellhaufen des werdenden Menschen an sein mütterliches Versorgungsdepot angedockt und ab ca. 17. Tag ist der Embryo vollständig in die Gebärmutterschleimhaut der werdenden Mutter angeheftet, die ihrerseits mit einer Gefäßbildung um das Embryo antwortet, um die erforderlichen Zutaten für den Stoffwechsel zu liefern. Mit der Ausbildung der Chorionzotten und der Aufnahme der Verbindung zum mütterlichen Kreislauf beginnt das Embryonalstadium. Die Entwicklung läuft zumeist unbemerkt von der Erkenntnis der zukünftigen Mutter ab, dass sie schwanger sei.

Schon ab 7-13. Tag wird das embryonale Gefäßsystem und die Bildung des Blutes vorgenommen. Die Entwicklung, die durch die genetischen Anweisungen gegeben werden sind rasant und step by step bildet das Embryo alle Organanlagen und Extremitäten aus. Bereits in der frühen Embryonalzeit soll nach Peter A. M. Weiss eine Pankreasanlage vorhanden sein, ab 11. SSW wird eine Insulinsekretion nachgewiesen und ab 4. Schwangerschaftsmonat sind die endgültigen Inselzellen nachweisbar, die der Insulinproduktion dienen. (siehe bei Bedarf Embryonalstadien: [Carnegie-Stadien](#))

Das entstehende Leben verlässt sich darauf, das sein "Wirt", hier die natürliche Mutter, ihm in ausreichender, aber vor allem physiologischer, nicht toxischer Dosierung die erforderlichen Komponenten bereitstellt, damit es über seinen eigenen Mechanismus die Anweisungen ausführt, weiterzuleben, sich zu entwickeln und zu reproduzieren. Der Mechanismus des kindliche Stoffwechsel wird eigenständig geregelt.

Unser Gefäßsystem, dass über die Plazenta das sich entwickelnde Menschlein beliefert, ist unsere schnelle Transporttruppe und erfüllt im Wesentlichen zwei Funktionen. Erstens transportiert das Blut zum Erhalt, der Entfaltung oder Wiederherstellung einer normalen Zellfunktion (Organfunktion) alle notwendigen Bestandteile an den Ort des Begehrens und zweiten hat das Blut die Anweisung, permanent einen Vorrat der wichtigsten Stoffwechselprodukte vorzuhalten, um auch in Notfällen sofort liefern zu können. Wir sprechen von einem offenen dynamischen System, dass zuerst von Claude Bernard im 19. Jahrhundert als Konzept der Homöostase bezeichnet wird und von Walter Cannon 1932 in seinem Buch „The Wisdom of the Body“ (Die Weisheit des Körpers) eingehend erleuchtet wird. Homöostase wird als Gleichgewicht in einem Milieu bezeichnet. Beim Gesunden schwankt zwar auch die Blutglukose (Soll-Zustand), aber die Grenzen der Schwankungen sind beim Gesunden relativ eng vorgegeben. So wird eine Nüchtern-Glukose nach 8 Stunden Fasten zwischen 4.0 bis 5.4 mmol/L (72 bis 99 mg/dL) nachgewiesen und beträgt 2 Stunden nach einer Mahlzeit maximal 7.8 mmol/L (140 mg/dL). Die normale Gylkierung der Körperzellen ("Verzuckerung der Zellen") liegt bei 6 % (42,08 mmol/mol), die man am Hämoglobin des roten Blutkörperchen messen kann. Dieser HbA1c Wert, auch kurz A1C genannt, wird häufig um-

gangssprachlich als Langzeitglukose-Wert bezeichnet.

Sobald über die Nahrungsaufnahme ein Nachschub an Kohlenhydraten erfolgt setzen sich unendlich viele Stoffwechselprozesse in Gang, die nur einem Ziel dienen, dem Hormon Insulin die Anweisung zu geben, in die Blutbahn zu sprinten und diesen Überschuss an Glukose entweder direkt an die anfordernden Organe zu bringen oder die Glukose in die in Lager (Glykogenbildung) zu transportieren oder diesen Überschuss an Glukose in Fett umzuwandeln und in den Geweben abzulagern. Diese Binsenweisheit kennt jeder: Wer mehr Kalorien isst als er verbraucht, wird fett.

Insulin ist das einzige blutglukosesenkende Hormon und der Schlüssel, Glukose korrekt in die Zellen zu schleusen. Es gibt nur eine Ausnahme, bei der Glukose insulinunabhängig zusätzlich verbrannt werden kann. Das ist körperliche Bewegung.

Warum erwähne ich das in dieser Ausführlichkeit. Weil, und das ist die Kernmessage, längerfristig erhöhte Blutglukose giftig für den Körper ist.

Und genau hier setzt das Problem beim Gestationsdiabetes an.

Glucose ist der Hauptenergielieferant für den sich zu einem Menschen entwickelnden Zellhaufen. Dabei interessiert ihn nicht, ob seine zukünftige Mutter genügend Glukose bereitstellen kann oder nicht. Der Embryo entwendet aus dem maternalen Blut die für ihn erforderliche Menge Glukose, wenn über die Plazenta nicht entsprechend seiner genetischen Anweisungen die Glukose angeliefert wird, damit er sich in der richtigen Reihenfolge und Zeit gesund entwickeln kann. Seine Anweisung lautet, unternehme alles um zu leben. In der wissenschaftlichen Literatur bezeichnet man das auch scherzhaft "fetaler Glukosediebstahl". Das nennt man wohl gesunden Egoismus. Ob hier ein unmittelbarer Zusammenhang zu den Heißhungerattacken bei der Schwangeren besteht, kann zurecht angenommen werden. Untersuchungen zeigen, dass Schwangere überdurchschnittlich häufig schon in den ersten Wochen Heißhungerattacken aufweisen, besonders zu Süßem, aber auch Fleisch, das Lieferant von Vitaminen und Mineralien ist. Selbst vegane oder vegetarisch sich ernährende Schwangere sind von diesen plötzlichen "Süchten" nicht gefeit. Das nur am Rande.

Aber die gleichen Anweisungen und Mechanismen, diesen gesunden Egoismus hat

jeder Mensch, so auch die Schwangere. Dieser Lebenstrieb heißt alle dem Körper schadenden oder mengenmäßig überhöhten Stoffwechselprodukte loszuwerden, die nicht anderweitig schnell verarbeitet werden können. So wird erhöhte Blutglukose mit dem Harn ausgeschieden und während der Schwangerschaft auch über die Plazenta dem "Baby" aufgehalst. Aber die werdende Mutter liefert nicht ihr maternales Insulin, das nicht einmal für sie reicht, um die Blutglukose im Normalbereich zu halten. Das maternale Insulin ist nicht plazentagängig. Nicht plazentagängig heißt, das Insulin der werdenden Mutter kann die Schranke Plazenta nicht durchdringen, um dem sich entwickelnden Organismus bei der Blutglukoseregulation zu helfen. Die Nachkommenschaft ist auf sich allein gestellt, diesen Überschuss an Glukose zu verarbeiten. Aber dafür ist es nicht konzipiert. Mehr als 30% der Feten einer Gestationsdiabetikerin weisen ein fehlkonditioniertes Inselorgan auf, es kommt zu einer vermehrten Insulinausschüttung (Hyperinsulinismus), einer Vergrößerung der Inselzellen (Hypertrophie und Hyperplasie, in denen das Insulin gebildet wird. Der kindlichen Hyperinsulinismus kann durch Insulinbestimmungen im Fruchtwasser festgestellt werden und wird individuell ab 15.- 18 SSW, frühestens jedoch ab 10. SSW empfohlen (Amniozentese). Gleichzeitig wird zumeist auf Gendefekte wie Trisomien untersucht, aber auch Vaterschaftsbestimmungen sind als Nebeneffekt möglich.

Im Embryonalstadium werden alle Organe angelegt. Wird bereits in diesem Schwangerschaftsstadium eine Blutglukoseerhöhung (Hyperglykämie) nachgewiesen, besteht auch zum diesem Zeitpunkt die Gefahr einer Missbildung bei dem sich entwickelndem Nachkommen.

Mein erschreckenster Fall war eine junge Typ-1-Diabetikerin, die trotz hohem HbA1c (14%) die Schwangerschaft austragen wollte und zu ihrem Gynäkologen gegangen war, der auch sie bereits entbunden hatte. Väterlich versicherte er ihr, dass sie sich nicht verrückt machen solle und ruhig die Schwangerschaft austragen kann. Als sie sich im 6. Monat endlich wieder in unsere spezialisierte diabetologische Betreuung aufraffte, von uns umgehend zu einem spezialisierten Gynäkologen überwiesen wurde, konnte nur festgestellt werden, dass ihr Kind anenzephal war. Ein prägendes Er-

eignis, welche unvorstellbaren Fehlentwicklungen eine extreme Hyperglykämie in der Kindesentwicklung auslösen kann. Das schädigende Gift ist die Hyperglykämie und nicht der Diabetes Typ.

Ab 9. Schwangerschaftswoche sprechen wir von der fetalen Phase (aus dem lateinischen von Fetus = Brut, Nachkommenschaft). Hier werden die Organe "ausgereift". In dieser Phase entstehen weitere hormonelle Herausforderungen, die einen deutlichen Schub der Hyperglykämie bedingen oder wie Peter A. M. Weiss bereits 1984 belegt, zu unterschiedlichem Insulinbedarf während des Schwangerschaftsverlaufes. Es ergibt sich von selbst, dass in dieser Phase des steigenden Insulinbedarfs (24-28 SSW) für alle Schwangeren standardisierte Glukose Belastungsteste empfohlen werden. Wie immer streitet die Fachwelt über das richtige Vorgehen. Soll ein Screening mit 50 Gramm Glukose oder 75 Gramm Glukose Belastungstest (oGTT) vorgenommen werden und wann. Sofern der preiswertere Glukosebelastungstest mit 50 g erhöhte Glukosewerte aufweist, wird mit einem weiteren Test von 175 g oder 100 Gramm das Ganze über 2 - 3 Stunden wiederholt. Nur in einem ist die Fachwelt sich einig, die Hyperglykämie muss erfasst und frühzeitig konsequent behandelt werden.

Denn je höher die Hyperglykämie um so höher die Rate von Missbildungen, Fehlfunktionen der Atmung, des Herzen, die Makrosomie (big Babys), Lebervergrößerungen, Sauerstoffmangelscheinungen, Mineralstoffwechselstörungen, Polyzythämie im Vergleich zur gesunden Schwangeren. Und damit ist auch ein erhöhtes Geburtsrisiko gegeben, wodurch viele neonatologischen Kliniken eher einen Kaiserschnitt in Erwägung ziehen.

Als wenn das alles nicht genug wäre, wird bei dem Fetus die spätere genetische Anlage für einen Diabetes mellitus gelegt. Bereits 1988 beschreibt David J. Pettit, dass die intrauterine Umgebung den Grundstein legt, dass eine nicht-genetische zusätzliche Komponente in späteren Lebensjahren einen Diabetes bedingen kann. Seither werden diese von Pettit an Pima Indianern gewonnen Erkenntnisse zigfach bestätigt. Die Nachkommen von schlecht eingestellten Frauen mit einem Schwangerschaftsdiabetes haben ein extrem erhöhtes Risiko (8 - 10fach erhöht) einen Typ-2-Diabetes

im Laufe ihres Lebens zu entwickeln. Einige Autoren gehen zurecht sogar davon aus, dass wir auf einer tickenden Zeitbombe sitzen, da weltweit der Schwangerschaftsdiabetes drastisch zunimmt. Zusätzlich wird unter anderem ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Autismus-Spektrum-Störungen verzeichnet.

Durch die Hyperglykämie lauern im Detail verdeckt zahlreiche weitere Risiken und nahezu jeden Tag wird bei der Fülle der wissenschaftlichen Veröffentlichungen über eine weitere Gefahr berichtet. Aber wer sich staubtrockene biochemische Bücher zu Gemüte führt, wie das Buch von Sven Krantz "Janusgesicht Glucose: Die Bedeutung der Maillard-Reaktion für das Altern, diabetische Folgeerkrankungen...", wird verstehen, dass die Hyperglykämie extrem viele negative Facetten aufweist, die nicht nur Organschädigungen und Funktionseinschränkungen hervorrufen, sondern auch Veränderungen des genetischen Gedächtnisses auslösen. Da sind wir wieder bei Hawking und den zusammenfassenden Prinzipien.

Das Prinzip bei einem Gestationsdiabetes muss daher so formuliert werden: Eine hohe Glukose im Blut ist während der Schwangerschaft das Kurzzeitmodell nahezu aller Komplikationen, die einen Menschen mit einem mangelhaft geführten Stoffwechsel im Laufe der Jahre heimsuchen können.

Der fragile heranwachsende neue Erdenbürger ist davon in besonderem Maße betroffen, denn er entwickelt sich erst, hat keine Abwehrkräfte und ist darauf angewiesen, dass sein Mutter in umfassend beschützt.

Genug!

Die klare Ansage heißt, der Schwangerschaftsdiabetes muss frühzeitig erkannt und konsequent behandelt werden. Die Zielwerte der Blutglukose müssen dem einer gesunden Schwangeren entsprechen. Unter diesen Voraussetzungen sind all diese erhöhten Risiken nicht vorhanden und die Schwangere mit einem GDM hat die gleichen minimalen Risiken wie eine gesunde schwangere Frau.

Jede Schwangere muss daher konsequent auf einen Gestationsdiabetes untersucht werden. Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass der Schwangerschaftsdiabetes überdurchschnittlich häufig bei Frauen nachweisbar ist, die aus ärmlichen Verhältnissen

kommen, übergewichtig sind, deren Schwangerschaft zwischen dem 45 bis 64 Lebensjahr eintritt, deren körperliche Aktivität gering ausgeprägt ist und vor allem, die nicht der weißen Rasse/Ethnie angehören.

Was müssen also getan werden, um frühzeitig einen Schwangerschaftsdiabetes zu erkennen und zielgerichtet behandeln zu können.

1. Risikoschwangere müssen frühzeitig erfasst werden und eine spezialisierte gynäkologischen und diabetologischen Kontrolle in Anspruch nehmen. Zu den Risikogruppen zählen die bereits dargestellten, aber als ein zunehmendes Problem auch durch die Migrantenpopulationen. Das Risiko ist 3-fach so hoch bei Migranten aus dem Mittleren Osten und Nordafrika und bei türkischstämmigen Frauen und 4-fach erhöht bei Migranten aus Südasien. Kenner der Szene sehen die Ursachen darin, dass die Migration durch Faktoren wie Entwurzelung, Rollenverlust, unerfüllte Lebensperspektiven, zusätzlichen Stress durch gesellschaftlichen Anpassungsdruck und kulturelle Konflikte einen verstärkenden Effekt auf das Diabetesrisiko ausüben. Zusätzliche Risikofaktoren sind Übergewicht, Diabetes bei Eltern oder Geschwistern, frühere Geburten bei denen das Kind ein Geburtsgewicht über 4500 Gramm aufwies, Totgeburten, Plazentaveränderungen, drohende Aborte (auch in früheren Schwangerschaften), Missbildungen. Alter der Schwangeren über 30 Jahre oder bereits eine bestehende Glucosurie.
2. Liegt ein GDM vor, der mit standardisierten oralen Glukosetoleranztesten festgestellt werden kann, gelten einheitliche Blutglukosezielwerte für alle Schwangeren, egal welchen Diabetes Typ sie haben. Die Zielwerte sind in der Tabelle aufgelistet.

Zielwerte bei Behandlung nach Ländern						
	Deutschland (2018)		UK (2018)		USA (2018)	
	mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L
Nüchtern	≤ 95	≤ 5,3	≤ 95	≤ 5,3	≤ 95	≤ 5,3
1 Stunde nach Essen	≤ 140	≤ 7,8	≤ 140	≤ 7,8	≤ 140	≤ 7,8
2 Stunden nach Essen	≤ 120	≤ 7,2		6,4	≤ 120	≤ 6,7
	%	mmol/mol	%	mmol/mol	%	mmol/mol
HbA1c			≤ 6,5	≤ 48	6,0 - 6,5	42 - 48

- Blutglukose Selbstkontrollen sind das A und O für die Feststellung einer erhöhten Blutglukose. Die Blutglukose kann man nicht fühlen, schmecken oder riechen, sondern nur messen. Die Bestimmungen sollten als Minimum nüchtern, 1 und 2 Stunden nach einer Hauptmahlzeit durchgeführt werden. Bei den heutigen Möglichkeiten bietet sich sinnvollerweise eine Flash Glukose Messung an, so dass die Schwangere jederzeit ihren Glukosewert, der interstitiell über einen unter der Haut liegenden Sensor gemessen wird, sogar auf einem Handy ablesen kann. Aktuell geeignet sind das [FreestyleLibre](#) oder das [Dexcom 6](#) Gerät.
- Die aktive Mitarbeit, Schulung im Umgang mit der Erkrankung, sportliche Betätigung und eine ausgewogene gesunde Ernährung (Ernährungsberatung) bilden die Grundlage für eine erfolgreiche Therapie. In diesem Zusammenhang ist es immer hilfreich zu wissen, wie die Zunahme des Körpergewichtes einzuschätzen ist. Dazu auch eine kleine Tabelle, was als normale Gewichtszunahme gilt.

DDG 2018 - S3-Leitlinie Gestationsdiabetes: Gewichtszunahme bis zur Geburt		
BMI vor der Schwangerschaft in kg/m ²	Gewichtszunahme gesamt in kg bis zur Geburt	Gewichtszunahme in kg pro Woche ab 14. SSW
< 18,5	12,5 - 18	0,5 - 0,6
18,5 - 24,9	11,5 - 16	0,4 - 0,5
25 - 29,9	7 - 11,5	0,2 - 0,3
≥ 30	5 - 9	0,2 - 0,3

- Sollten diese therapeutischen Maßnahmen nicht ausreichend sein, ist eine Insulintherapie angesagt.

Einige Ärzte schwören aktuell auf die Verordnung des oralen Antidiabetikum "Metformin. Nach meinen wissenschaftlichen und praktischen Erfahrungen sollte dies nur in begründeten Ausnahmefällen verordnet werden, auch wenn es so einfach erscheint nur eine Pille zu schlucken. Aber die Risiken sind in der Wirkweise verankert, deren Folgen nur partiell bisher erfasst sind. Dazu gehören u.a. das sich bei männlichen Nachkommen eine Reduktion von Testosteron und die Entwicklung der Hoden zeigt und bei der Nachkommenschaft überdurchschnittlich häufig Fettsucht ab dem 4. Lebensalter nachweisbar ist (The [Journal of Clinical](#)

[Endocrinology & Metabolism, Volume 103, Issue 4, 1 April 2018, Pages 1612–1621](#)).

Metformin ist obendrein plazentagängig, wird also dem sich entwickelnden Kind zugeführt. Die zelluläre Wirkung von Metformin ist eine partielle Hemmung der Atmungskette, wodurch als Nebeneffekte Energiedefizite in den Zellen auftreten und auch der Energieverbrauch der Zelle gedrosselt wird. Kurz gesagt, die langfristigen Auswirkungen für die spätere Entwicklung des Kindes sind unklar. Ich werde in einem anderen Artikel genauer darauf eingehen, da Metformin als first line Medikament bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes eingesetzt wird. Insulin hingegen zur richtigen Zeit, in der richtigen Menge am richtigen Ort ist die der gesunden Schwangeren kopierte Form der Bluglukosesenkung. Ein erfahrener Diabetologe wird die richtige Form des Insulintherapieverfahrens empfehlen und individuell anpassen.

8. Nach der Entbindung ist bei einem GDM zumeist die medikamentöse Therapie nicht mehr erforderlich, da die Werte sich abrupt nach der Entbindung normalisieren. Dennoch ist es sinnvoll und nur zu empfehlen, dass sowohl Mutter als auch das Kind sich weiterhin kontrollieren lassen.

In Deutschland wird 6-12 Wochen post partum für die Mutter erneut ein oGTT mit 75 Gramm empfohlen, in den USA (ADA Guideline) zwischen der 4-12 Woche. In UK werden 6-13 Wochen nach der Entbindung Nüchternblutglukose Bestimmungen oder HbA1c Kontrollen nach der 13. Woche empfohlen und nicht generell für einen 75 g 2-Stunden oGTT plädiert. Aus den Ergebnissen werden die Schaltstellen gestellt, ob weitere regelmäßige Kontrollen durchgeführt werden sollten oder schlicht gesagt ein normaler Glukosestoffwechsel, eine Gefährdungspotenzial einer gestörten Glukosetoleranz oder gar ein Diabetes vorliegt. Dennoch ist es notwendig zu wissen, dass zwischen 50-70% der Frauen mit einem Gestationsdiabetes nach 15-25 Jahren einen manifesten Diabetes entwickeln.

Für die Mehrzahl der Frauen ist die Schwangerschaft ein freudiges Ereignis. Hochmotiviert versuchen sie alles zu tun, um ihrem Nachkömmling die besten gesundheitlichen Voraussetzungen zu bieten. Darum noch einmal Steven Hawking. Der

Satz Anweisungen (Gene) wurde mit der Zeugung gelegt. Der Mechanismus, diese Anweisungen ohne Schäden umzusetzen, liegt im Agieren der Schwangeren. Das ist ein gesunde und körperlich aktive Lebensweise, und, sofern eine Hyperglykämie nachweisbar ist, eine spezialisierte Überwachung des Glukosestoffwechsels in einem Teamwork mit einem spezialisierten Gynäkologen und Diabetologen. Geben Sie ihrem Sprössling eine Chance. Auf denn, der Einsatz wird in der Regel mit der Geburt eines gesunden Kindes belohnt.