



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2018

Geburtseinleitung bei Gestationsdiabetes

Richter, Anne ; Kimmich, Nina ; Kreft, Martina

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-160487>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Richter, Anne; Kimmich, Nina; Kreft, Martina (2018). Geburtseinleitung bei Gestationsdiabetes. *Gynaekologische Praxis*, 44(1):8-13.

Im Blickpunkt

Geburtseinleitung bei Gestationsdiabetes

A. Richter, N. Kimmich, M. Kreft

Klinik für Geburtshilfe,
UniversitätsSpital Zürich

Gestationsdiabetes – Komplikationen – Geburtseinleitung – Sectio caesarea

gynäkologische praxis 44, 8–13 (2018)
Mediengruppe Oberfranken –
Fachverlage GmbH & Co. KG

■ Einleitung

Bei einem Gestationsdiabetes (GDM) handelt es sich um eine Glukoseintoleranz, die erstmals während der Schwangerschaft auftritt. Die Prävalenz des GDM variiert je nach Ethnizität zwischen 4 und 20%, mit steigender Tendenz bei Adipositas und zunehmendem Alter der Schwangeren. Der GDM, der in diesem Artikel behandelt wird, ist klar von einem vorbestehenden Diabetes mellitus Typ I abzugrenzen, bei dem aufgrund von Autoimmunprozessen die insulinproduzierenden Betazellen des Pankreas zerstört werden.

Ursächlich für den GDM sind eine verminderte Insulinsekretion sowie eine gesteigerte Insulinresistenz der Schwangeren [1].

Die veränderte Freisetzung von Zytokinen (TNF- α), Interleukin-6 und Leptin durch die Plazenta scheinen bei der Entwicklung einer Insulinresistenz von Schwangeren mit GDM eine Rolle zu spielen [2].

Die Diagnose des GDM erfolgt zwischen der 24. und 28. SSW mittels eines oralen 75-Gramm-Glukosetoleranztests (75 g-oGTT), welcher mit 3 Blutentnahmen im Abstand von jeweils einer Stunde durchgeführt wird. Bei Blutglukosewerten von nüchtern $\geq 5,1$ mmol/l, nach 1 Stunde $\geq 10,0$ mmol/l oder nach 2 Stunden $\geq 8,5$ mmol/l liegt ein GDM vor.

Wenn die Diagnose des GDM gestellt wird, muss die Patientin instruiert werden, ihren Blutzucker nüchtern und nach jeder Hauptmahlzeit zu messen. Zielwert des Blutzuckers ist nüchtern $< 5,3$ mmol/l und eine Stunde postprandial $< 8,0$ mmol/l. Eine Ernährungsberatung der Patientin mit Empfehlung der Kalorienreduktion sowie einer Umstellung auf eine kohlenhydratarme Kost sollte erfolgen. Eine Empfehlung zu mehr körperlicher Aktivität (Radfahren, Laufen, Schwimmen) ist unerlässlich.

Wenn nach Umstellung der Ernährung die Blutzuckerwerte nicht im Zielbereich sind, sollte mit einer Insulintherapie begonnen werden.

Unbehandelt kann ein GDM schwerwiegende Folgen für Mutter und Kind haben.

Ziel dieses Beitrags ist es, folgende Fragen zu beantworten:

- Welche maternalen und fetalen Komplikationen treten bei GDM auf?
- Sollte die Geburt eingeleitet werden, und wenn ja, warum und zu welchem Zeitpunkt?
- Was ist bei der Geburtseinleitung Schwangerer mit GDM zu beachten?

■ **Maternale und fetale Komplikationen als Folge des GDM**

Die Inzidenz einer maternalen Hypertonie sowie einer Präeklampsie ist bei GDM erhöht. Es ist davon auszugehen, dass dies mit erhöhter Insulinresistenz assoziiert ist [3].

Ein GDM ist mit einer erhöhten Prävalenz maternaler Infektionen vergesellschaftet. Das Risiko für vaginale Infektionen und für Harnwegsinfektionen ist erhöht. Diese Infektionen können zu einer vorzeitigen Wehentätigkeit und somit zu einer Frühgeburt führen. Die Rate der Frühgeburten ist zwischen 16,1 und 28% [4].

Aufgrund des GDM bzw. der Makrosomie werden sowohl gehäuft vaginal-operative Entbindungen als auch Sectiones durchgeführt. Das Risiko einer Schulterdystokie und den damit verbundenen Komplikationen (wie Verletzungen des Plexus brachialis, Frakturen des Humerus oder der Klavikula) sowie das Risiko der Asphyxie sind erhöht. Höhergradige Dammsrisse und postpartale Hämorrhagien können Folge der Makrosomie sein.

Die diabetische Fetopathie als Folge der fetalen Hyperglykämie bei schlecht eingestelltem Diabetes der Mutter umfasst eine Makrosomie bzw. ein fetales Wachstum über der 90. Perzentile (LGA = large for gestational age) [5]. Die Höhe der maternalen Hyperglykämie steht im direkten Zusammenhang mit der fetalen Makrosomie [6]. Das Risiko für ein makrosomes Kind verdoppelt sich bei einer exzessiven Gewichtszunahme der

Mutter [7]. Das Wachstum des Feten ist hierbei disproportional, was sich in einer erhöhten Brust-zu-Kopf- bzw. Schulter-zu-Kopf-Ratio ausdrückt.

Da Glukose im Gegensatz zu Insulin plazentagängig ist, führt die Hyperglykämie der Mutter zwangsläufig zu einer Hyperglykämie des Feten mit konsekutivem fetalem Hyperinsulinismus.

Der erhöhte fetale Metabolismus bedarf eines erhöhten Sauerstoffverbrauchs, dem die Plazenta nicht gerecht werden kann. Als Folge tritt eine fetale Hypoxämie auf. Um den Sauerstoffbedarf zu decken, wird die fetale Erythropoese gesteigert, was eine Polyzythämie zur Folge hat.

Die gesteigerte Katecholaminproduktion führt zu einer Hypertension und kardialen Hypertrophie des Feten. Des Weiteren kann der Hyperinsulinismus zu einer verzögerten Lungenreifung des Feten führen.

Ein Polyhydramnion tritt bei Feten von Müttern mit GDM vermehrt auf, wobei die Ursache hierfür noch nicht geklärt ist. Eine Theorie ist, dass das Polyhydramnion in Folge einer Polyurie des Feten auftritt. Die perinatale Morbidität und Mortalität sind bei einem Polyhydramnion nicht erhöht [8].

Postpartum tritt nicht selten eine Hypoglykämie des Neugeborenen als Folge des persistierend hohen Insulinlevels bei Unterbrechung der mütterlichen Glukosezufuhr auf. Die Hypoglykämie ist das häufigste postpartale Problem, weshalb eine entsprechende Überwachung des Neugeborenen erfolgen muss.

Zusätzlich können bei Neugeborenen von Müttern mit GDM vermehrt Atemnotsyndrome, Hyperbilirubinämien, Polyzythämien sowie Elektrolytstörungen auftreten.

Im Vergleich zur Gesamtpopulation ist das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes erhöht.

Die Plazenta von diabetischen Schwangeren mit schlechter Blutzuckereinstellung weist Zottenreifungsstörungen auf, mit geringer Verzweigung

der Zotten und einem niedrigeren Vaskularisationsgrad. Dies führt zu einer reduzierten Diffusionskapazität der Plazenta, was zu einer Hypoxie und somit zum IUFT (Intrauteriner Fruchttod) des Feten führen kann.

Ein nicht diagnostizierter oder schlecht therapierter GDM kann zu einer Ketoazidose führen, wodurch die perinatale Mortalität auf 50–90% steigt.

Auch die Langzeitfolgen des GDM für Mutter und Kind sind nicht zu vernachlässigen.

Das Risiko für Kinder diabetische Mütter, im Laufe des Lebens selbst an Diabetes zu erkranken, ist erhöht. Des Weiteren besteht die Gefahr, im Verlauf eine Adipositas, ein metabolisches Syndrom sowie eine Hypertonie zu entwickeln.

35–60% der Frauen mit GDM entwickeln innerhalb der nächsten 10 Jahre eine Glukosetoleranzstörung bzw. einen Diabetes mellitus Typ II.

■ Sollte die Geburt eingeleitet werden, und wenn ja, warum und wann?

Bei jeder Schwangeren mit GDM stellt sich die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt der Geburt. Ziel ist es hierbei, die Risiken – wie IUFT, Makrosomie und die damit verbundenen Komplikationen (z. B. Schulterdystokien, höhergradige Dammriss etc.) – durch eine Geburtseinleitung zu reduzieren. Bei einer Einleitung vor dem Geburtstermin müssen die Risiken eines Atemnotsyndroms oder einer Hyperbilirubinämie sowie jene der Geburtseinleitung selbst in Betracht gezogen werden.

Vor der Indikationsstellung zur Geburtseinleitung sollten fetale Faktoren wie Makrosomie und IUGR durch einen Ultraschall evaluiert werden. Die Stoffwechsellage der Mutter unter Berücksichtigung der Blutzuckerwerte sowie weitere Begleiterkrankungen sind Informationen, die bei der Entscheidung zur Einleitung unerlässlich sind. Einheitliche Richtlinien zur Definition eines schlecht eingestellten GDM existieren jedoch nicht.

Crowther et al. führten eine randomisierte klinische Studie mit 490 Patientinnen durch, in der die Patientinnen in der Interventionsgruppe engmaschige Blutzuckerkontrollen, Insulintherapie und Ernährungsberatung erhielten, wohingegen das Kontrollkollektiv lediglich die Routinebehandlung erhielt. In der Interventionsgruppe wurde signifikant häufiger eingeleitet (39% vs. 29%) bei zwar gleichbleibender Sectiorate in beiden Gruppen von 31 bzw. 32%, die Rate an schweren perinatalen Komplikationen – wie Schulterdystokie, Frakturen, Plexusparesen bzw. Tod des Neugeborenen – war jedoch in der Interventionsgruppe deutlich niedriger (1% vs. 4%) [5].

Witkop et al. untersuchten in einem systematischen Review Geburtseinleitung vs. exspektatives Vorgehen bei GDM am Termin. Bei exspektativem Management wurden häufiger Kinder mit einem Geburtsgewicht über der 90. Perzentile entbunden (23% im Vergleich zu 10% bei aktiver Einleitung; $p=0,02$). Die Sectiorate war in beiden Gruppen gleich.

Es zeigte sich jedoch ein hochsignifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens einer Schulterdystokie. Bei den Schwangeren mit exspektativem Management und Geburt nach 40 SSW zeigte sich eine Schulterdystokierate von 10%, bei den Schwangeren, die zwischen 38–39 SSW eingeleitet wurden, betrug die Rate lediglich 1,4% [9].

Ziel einer Studie aus dem Jahr 2016 war es, unterschiedliche Sectioraten bei Schwangeren mit GDM – abhängig vom Gestationsalter und davon, ob eingeleitet oder zugewartet wurde – zu untersuchen. Es zeigte sich dabei eine konstante Sectiorate (20–29,1%) bei dem eingeleiteten Kollektiv ab der 37. SSW. In der Gruppe mit exspektativem Vorgehen war die Rate der Sectiones bei den Frauen, die einen spontanen Geburtsbeginn <40 SSW aufwiesen, niedrig (9,2–13,5%). Die Sectiorate stieg jedoch bei einem Geburtsbeginn >40 SSW signifikant an (25,6%). In dem untersuchten Patientenkollektiv mit 863 Geburten konnte trotz des fortschreitenden Gestationsalters kein Anstieg der Rate makrosomer

Neugeborener festgestellt werden. Hinsichtlich der neonatalen Morbidität zeigte sich bei Neugeborenen >38 SSW kein Unterschied zwischen den Gruppen [10].

Eine 2017 erschienene, multizentrische Studie untersuchte bei einem Kollektiv von 425 Schwangeren mit GDM, ob und welche Komplikationen durch eine Geburtseinleitung zwischen 38 + 0 SSW und 39 + 0 SSW vermieden werden können. Die Zahl der Sectiones betrug in der Einleitungsgruppe 12,6%, in der Gruppe des exspektativen Managements 11,8%. Es zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich eines intakten Perineums oder einer postpartalen Hämorrhagie. Bezüglich des neonatalen Outcomes konnte gezeigt werden, dass bei Neugeborenen, deren Mütter eingeleitet wurden, vermehrt Hyperbilirubinämien auftraten [11].

2012 wurde von Rosenstein et al. eine retrospektive Kohortenstudie hinsichtlich des optimalen Geburtseinleitungszeitpunktes zur Vermeidung eines IUFT bzw. des Todes des Neugeborenen durchgeführt. Es zeigte sich mit fortschreitendem Gestationsalter ein kontinuierlicher Anstieg der IUFT-Rate. Dabei war die IUFT-Rate bei Müttern mit GDM im Vergleich zur Gesamtpopulation insgesamt höher: 17,1 vs. 12,7/10.000 Geburten (RR 1,34; 95%-KI 1,2–1,5). Unterteilt nach Gestationsalter, entspricht dies einem relativen Risiko von 1,45 bei 38 SSW (95%-KI 1,1–1,9) bzw. von 1,84 bei 37 SSW (95%-KI 1,5–2,3). Das Risiko für einen IUFT ist bei 39 und 40 SSW statistisch signifikant erhöht (RR 1,8 bei 39 und 40 SSW; $p < 0,05$). Um einen IUFT oder Kindstod zu verhindern, müssten somit bei 39 SSW 1.518 Patientinnen und bei 40 SSW 1.311 Patientinnen eingeleitet werden [12].

Verschiedene Studien sind in den letzten Jahren publiziert worden, welche sich mit dem Thema »Geburtseinleitung bei Gestationsdiabetes« befassen. Jedoch bedarf es weiterer Studien, um eine evidenzbasierte Aussage hinsichtlich des richtigen Zeitpunkts einer Einleitung treffen zu können.

Internationale Empfehlung zur Geburtseinleitung bei GDM

Die britischen NICE-Guidelines von 2015 empfehlen bei GDM, die Geburt bei 40 + 6 SSW einzuleiten. Eine elektive Geburt wird sogar vor 40 + 6 SSW empfohlen, falls maternale oder fetale Komplikationen vorliegen [13].

Die neuesten amerikanischen Guidelines des ACOG von 2017 empfehlen ein exspektatives Management bis 40 + 6 SSW bei Frauen mit GDM, die diätetisch gut eingestellte Blutzuckerwerte vorweisen. Bei Frauen mit medikamentös gut eingestellten Blutzuckerwerten sollte zwischen 39 + 0 und 39 + 6 SSW die Geburt eingeleitet werden, bei jenen mit schlecht eingestellten Blutzuckerwerten sollte die Geburt zwischen 37 + 0 SSW und 38 + 6 SSW erfolgen [14].

Die aktuellen, evidenzbasierten Leitlinien der DGGG zu GDM befanden sich zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Artikels in Bearbeitung. Die Leitlinie von 2011 zu GDM beinhaltet die Empfehlung zur primären elektiven Sectio bei einem Schätzwert von 4.500 g. Es sollte darauf hingewiesen werden, dass die Ungenauigkeit der Schätzung mit steigendem fetalem Gewicht zunimmt. Allerdings ist auf eine mögliche Plazentationsstörung in der folgenden Schwangerschaft nach Sectio hinzuweisen.

Bei vorliegender Makrosomie ohne GDM wird die primäre elektive Sectio erst ab einem geschätzten Gewicht von 5.000 g empfohlen [15].

■ Die Geburt bei GDM

Die Geburt sollte bei Schwangeren mit insulinpflichtigem GDM in einer Klinik mit einer neonatologischen Abteilung erfolgen. Im Falle eines diätetisch eingestellten GDM sollte zu einer Geburt in einer Klinik mit diabetologischer Erfahrung und Neonatologie geraten werden.

Während der Geburt sollte der mütterliche Blutzucker in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden. Im Falle eines insulinpflichtigen GDM

sollte bei regelmäßiger Wehentätigkeit lediglich ein kurzwirksames Insulin appliziert werden, bei normwertigen Blutzuckerwerten das Insulin sistiert werden.

Postpartum kann die Insulintherapie sistiert werden, jedoch sollte am 2. postpartalen Tag der Nüchternblutzucker kontrolliert werden. 6 Wochen postpartum ist ein 75 g-oGTT durchzuführen, um einen manifesten Diabetes mellitus auszuschließen. Im Anschluss sollten jährliche Blutzuckerkontrollen beim Hausarzt durchgeführt werden, um eine gestörte Glukosetoleranz frühzeitig zu erkennen.

■ Fazit für die Praxis

Der optimale Zeitpunkt der Geburtseinleitung richtet sich nach dem fetalen und maternalen Zustand. Die fetale und maternale Morbidität steigt bei schlecht eingestelltem GDM.

Bei diätetisch gut eingestelltem GDM und fehlenden Risikofaktoren kann gemäß internationalen Empfehlungen bis zur 40 + 6 SSW zugewartet werden. Bei schlecht eingestellten Blutzuckerwerten oder sonstigen Risikofaktoren – wie z. B. Hypertonie, IUGR (intrauterine Wachstumsrestriktion) oder Makrosomie – sollte die Einleitung vor der 40 + 0 SSW erfolgen. Ab einem geschätzten Geburtsgewicht von über 4.500 g sollte der Patientin die primäre elektive Sectio angeboten werden. Die Geburt sollte bei insulinpflichtigem GDM in einer Klinik mit Neonatologie erfolgen. Bei diätetisch eingestelltem GDM sollte zur Entbindung in einer Geburtsklinik mit diabetologischer Erfahrung und Neonatologie geraten werden. Während der Geburt sollte in regelmäßigen Abständen eine Kontrolle des Blutzuckers erfolgen, bei einer Hyperglykämie sollte lediglich kurzwirksames Insulin appliziert werden.

■ Zusammenfassung

Gestationsdiabetes (GDM) ist mit 4–20 % eine häufige Erkrankung in der Schwangerschaft, die vor allem bei unzureichender Therapie erheb-

liche Komplikationen für Mutter und Kind zur Folge haben kann. Eine suffiziente Therapie und normwertige Blutzuckerwerte sind deshalb unerlässlich.

Die Sectionrate scheint durch die Geburtseinleitung bei GDM nicht erhöht zu sein. Bezüglich der fetalen Morbidität ist die Studienlage nicht eindeutig. Manche Studien belegen eine Reduktion makrosomer Feten als auch des Auftretens einer Schulterdystokie, andere konnten jedoch keine Reduktion der fetalen Morbidität durch die Einleitung nachweisen. Das erhöhte Auftreten von Hyperbilirubinämien bei Neugeborenen von Müttern, die eingeleitet wurden, ist nicht zu vernachlässigen.

Gemäß internationalen Richtlinien kann bei guter Stoffwechsellage und fehlenden Risikofaktoren bis 40 + 6 SSW zugewartet werden. Bei insulinpflichtigem GDM sollte die Geburtseinleitung gemäß ACOG zwischen 39 + 0 und 39 + 6 SSW erfolgen.

Richter A, Kimmich N, Kreft M:
Induction of labour in women with gestational diabetes

Summary: Gestational diabetes occurs in 4–20 % of all pregnancies. Insufficient glycemic control increases the risk for maternal and fetal complications. Proper treatment and glycemic control is therefore essential.

There seems to be no significant difference in the rates of cesarean section after induction of labour.

According to some studies, induction of labour might reduce the risk of fetal macrosomia and dystocia, whereas others did not show a reduction of fetal morbidity after labour was induced. There were more newborns with hyperbilirubinemia after induction of labour.

According to international guidelines, elective birth should be considered at 40 + 6 weeks if

no fetal or maternal complications are present. In case of insulin-treatment, labour should be induced between 39 + 0 und 39 + 6 weeks.

Keywords: gestational diabetes – complications – induction of labour

Literatur

1. Philips AF, Dubin JW, Matty PJ, Raye JR. Arterial hypoxemia and hyperinsulinemia in the chronically hyperglycemic fetal lamb. *Pediatr Res* 1982; 16: 653–658.
2. Metzger E. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 (Suppl 2): 251–260.
3. Hod M. L14. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: Preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2011; 1: 246–247.
4. Weiss PA. *Diabetes und Schwangerschaft*. Wien, New York: Springer; 2002.
5. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477–2486.
6. HAPO Study Cooperative Research Group; Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991–2002.
7. Hillier TA, Pedula KL, Vesco KK, Schmidt MM, Mullen JA, LeBlanc ES, Pettitt DJ. Excess gestational weight gain: modifying fetal macrosomia risk associated with maternal glucose. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 1007–1014.
8. Shoham I, Wiznitzer A, Silberstein T, Fraser D, Holcberg G, Katz M, Mazor M. Gestational diabetes complicated by hydramnios was not associated with increased risk of perinatal morbidity and mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 100: 46–49.
9. Witkop CT, Neale D, Wilson LM, Bass EB, Nicholson WK. Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 206–217.
10. Feghali MN, Caritis SN, Catov JM, Scifres CM. Timing of delivery and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 243 e1–e7.
11. Alberico S, Erenbourg A, Hod M, Yogeve Y, Hadar E, Neri F, et al. Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: the GINEXMAL randomised controlled trial. *BJOG* 2017; 124: 669–677.
12. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 309 e1–e7.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-51038446021>). Zugriffen: 02.08.2018.
14. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e49–e64.
15. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No 178: Shoulder Dystocia. *Obstet Gynecol* 2017; 129: e123–e133.

Interessenkonflikt: Die Autorinnen erklären, dass bei der Erstellung des Beitrags keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors bestanden.



Anne Richter
Klinik für Geburtshilfe
UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstrasse 10
CH-8091 Zürich

anne.richter@usz.ch