

Gestationsdiabetes in Coronazeiten

# HbA<sub>1c</sub> und Nüchternblutglukose als GDM-Screening unzuverlässig

**Fragestellung:** Welcher Anteil von Schwangeren wird von einem an die COVID-19-Pandemie angepassten Screening auf Gestationsdiabetes (GDM) nicht erfasst?

**Hintergrund:** Seit Beginn der COVID-19-Pandemie wurden im internationalen Rahmen zeitlich begrenzte Modifikationen für den diagnostischen Test auf GDM empfohlen, um die Aufenthaltszeit in Ambulanzen bzw. Arztpraxen, in denen Abstandhalten („social distancing“) nur bedingt umsetzbar ist, zu vermindern. So haben die Australasian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS) und das Royal Australian College of Obstetrics and Gynecology vorgeschlagen, dass für die Diagnose „GDM“ ein HbA<sub>1c</sub>  $\geq 5,9$  % und/oder eine Nüchternblutglukose (NBG)  $\geq 5,1$  mmol/l ausreichen, während eine NBG  $< 4,7$  mmol/l einen GDM ausschließt und ein Wert zwischen 4,7 und 5,0 mmol/l einen 2-h oGTT erfordert. Während die HbA<sub>1c</sub>-Bestimmung ein validierter Screeningtest für Diabetes in der Allgemeinpopulation ist, gibt es kaum Daten für die Verwendung als Screening auf GDM bei Schwangeren [1].

**Patientinnen und Methoden:** Das Studienkollektiv der retrospektiven Analyse bilden alle Schwangeren, bei denen zwischen 1/2019 und 2/2020 in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Ipswich Hospital (Perinatalzentrum Level 2), Queensland, Australien im ersten oder zweiten Trimenon ein GDM diagnostiziert und therapiert wurde. Aus den elektronischen Patientenakten wurden demografische Daten, Ergebnisse des oGTT, HbA<sub>1c</sub>-Werte und das Schwangerschafts-Outcome erfasst. Ausschlusskriterien waren ein präexistenter Diabetes und unvollständige Daten.

Die Patientinnen wurden entsprechend ihrer NBG-Werte ( $< 4,7$ ; 4,7-5,0;  $\geq 5,1$  mmol/l) und basierend auf ihrer Therapie (Diät, Metformin (=MF), Insulin und MF+Insulin) in Gruppen ge-

teilt. Die Differenzen zwischen den Gruppen wurden mittels logistischer Regressionsanalyse verglichen.

**Ergebnisse:** Insgesamt erfüllten  $n=237$  Schwangere die Einschlusskriterien. Das mittlere maternale Alter betrug 31,15 Jahre (SD=Standardabweichung 5,69), der mittlere Body-Mass-Index 35,1 kg/m<sup>2</sup> (SD 6,98). 51 Frauen (21,5 %) hatten anamnestisch bereits einen GDM, 70 (29,5 %) waren Nulliparae. 89 Schwangere (37,6%) mussten durch Sectio caesarea entbunden werden, 167 (70,5 %) waren kaukasischer Ethnizität.

Nur bei 26 Schwangeren war der GDM im 1. Trimenon diagnostiziert worden, die restlichen erhielten kein oder hatten ein normales Frühscreening. Von diesen hatten 10 eine NBG  $\geq 5,1$  mmol/l (38,5 %), 8 hatten eine NBG zwischen 4,7 und 5,0 mmol/l (30,8 %) und ebenfalls 8 eine NBG  $< 4,7$  mmol/l (30,8 %). Nur 5 Schwangere, bei denen auch eine NBG  $\geq 5,1$  mmol/l gemessen wurde, hatten ein HbA<sub>1c</sub>  $\geq 5,9$  % im 2. Trimenon. Keine Schwangere hatte ein HbA<sub>1c</sub>  $\geq 5,9$  % im 1. Trimenon.

Hinsichtlich der NBG hatten 127 Patientinnen (55,5 %) eine NBG  $\geq 5,1$  mmol/l. 44 (19,2 %) hatten eine NBG zwischen 4,7 und 5,0 mmol/l und hätten entsprechend der an COVID-19 angepassten Guideline einen oGTT erhalten müssen. Bei 60 Schwangeren (25,3 %) wäre dieser Guideline zufolge kein GDM diagnostiziert worden. Von diesen waren 4 auf MF+Insulin (6,7%) und 17 auf MF (28,3 %) eingestellt, bei 39 (65 %) war eine Diät ausreichend.

►Tab. 1 zeigt den Vergleich der 3 NBG-Gruppen: Eine signifikant höhere NBG zeigte sich bei Schwangeren mit höherem BMI und HbA<sub>1c</sub> im 2. Trimenon sowie höheren 1- und 2-h-Werten im oGTT.

Im Vergleich der 4 Therapie-Gruppen (Diät, MF, Insulin, MF+Insulin) zeigten sich signifikante Unterschiede im BMI (34,5 vs. 34,2 vs. 38,5 vs. 36,9 kg/m<sup>2</sup>;  $p=0,023$ ) und HbA<sub>1c</sub> (4,93 vs. 5,08 vs. 5,18 vs. 5,24 %;  $p=0,001$ ) sowie NBG (4,86 vs. 5,09

## Originalie

Zhu S, Meehan T, Veerasingham M, Sivanesan K. COVID-19 pandemic gestational diabetes screening guidelines: A retrospective study in Australian women. Diabetes Metab Syndr 2021;15:391-5

*Auf den oralen Glukosetoleranztest als Goldstandard beim Screening auf Gestationsdiabetes kann auch in Coronazeiten nicht verzichtet werden.*

## T1 Charakteristika der Schwangeren in den NBG-Gruppen [nach Originalie]

	MW (95%-KI) n=229	NBG <4,7 (95%-KI) n=58	NBG 4,7-5,0 (95%-KI) n=44	NBG ≥5,1 (95%-KI) n=127	p
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	35,08 (34,16-36,00)	31,29 (29,59-32,99)	35,32 (33,88-36,77)	35,72 (35,44-38,01)	<0,001
HbA <sub>1c</sub> 2. Trimenon (%)	5,05 (5,00-5,11)	4,86 (4,78-4,93)	5,12 (5,01-5,23)	5,12 (5,04-5,20)	<0,001
oGTT 1-h (mmol/l)	9,59 (9,34-9,83)	9,82 (9,53-10,12)	10,18 (9,84-10,53)	9,27 (8,87-9,67)	0,012
oGTT 2-h (mmol/l)	7,75 (7,51-7,99)	8,33 (7,94-8,71)	8,16 (7,73-8,59)	7,34 (6,98-7,70)	0,001
Geburtsgewicht (g)	3319,99 (3241-3398)	3248,22 (3087-3409)	3237,34 (3029-3445)	3380,57 (3280-3480)	0,234
Blutverlust (ml)	434,90 (387,20-482,60)	493,48 (375,49-611,48)	398,60 (305,87-491,34)	420,32 (360,30-480,33)	0,347

NBG=Nüchternblutglukose, MW=Mittelwert

vs. 5,59 vs. 5,43 mmol/l; p <0,001) im 2. Trimenon. In der logistischen Regressionsanalyse wurden die medikamentösen Therapiegruppen gegen die Diät verglichen. Der stärkste Prädiktor für einen Wechsel von Diät zu Medikation war die NBG im 2. Trimenon (OR 3,58, 95%-KI 1,86-6,93; p =0,001), gefolgt vom Alter (OR 1,06, 95%-KI 1,004-1,124; p=0,036).

**Schlussfolgerungen:** HbA<sub>1c</sub> und NBG sind unzulängliche Screening-Tests für GDM. Daher sollte auch in der COVID-19-Pandemie dem 75-g-oGTT der Vorrang in der Diagnostik von Risiko-Patientinnen eingeräumt werden. Eine erhöhte NBG ist ein signifikanter Prädiktor für medikamentöse Therapie und könnte zukünftig genutzt werden, um eine individualisierte Therapie zu ermöglichen.

– Kommentar von Dr. med. Jens H. Stupin

## Keiner der angewendeten Tests kann den oGTT als Goldstandard ersetzen

Die Studie zeigte, dass bei Anwendung der COVID-19-GDM-Guidelines 25,3 % der Schwangeren mit GDM nicht diagnostiziert und somit auch nicht therapiert würden. Die Anwendung des cut-off HbA<sub>1c</sub> ≥5,9 als Screeningtest erwies sich mit nur 5 Patientinnen (2,1 %) als unzulänglich. Seit einigen Jahren wird die HbA<sub>1c</sub>-Bestimmung als alternatives Screening für GDM untersucht [2]. Eine Metaanalyse [3] an 16.921 Frauen ergab für einen HbA<sub>1c</sub> ≥5,7 % eine hohe Spezifität (falsch-positiv Rate 10 %) bei niedriger Sensitivität (falsch-negativ Rate 0,64), was von einem weiteren systematischen Review [4] bestätigt wurde. Wenn man in der vorliegenden Studie das HbA<sub>1c</sub>-Ziel auf ≥5,7 % gesenkt hätte, wäre die Zahl der diagnostizierten Schwangeren nur auf n=18 (7,6 %) gestiegen, was die niedrige Sensitivität des HbA<sub>1c</sub> bestätigte. Auch die European Society of Endocrinology (ESE) und das Royal College of Obstetrics and Gynecology (RCOG) haben im vergangenen Jahr die Nutzung des niedrigeren HbA<sub>1c</sub> ≥5,7 % als alternatives GDM-Screening vorgeschlagen. Als Ergebnis wurde ein Absinken der GDM-Prävalenz von 7,7 auf 4,2 % und damit eine (nicht hinnehmbare) signifikante Reduktion der GDM-Detektion um 45 % gefunden [5].

Die NBG zum Zeitpunkt des oGTT und das Alter sagten signifikant die Notwendigkeit einer Medikation des GDM voraus, während dies für HbA<sub>1c</sub> und BMI nicht der Fall war. Dies könnte genutzt werden, um bei Schwangeren mit hoher NBG bereits frühzeitig individuell eine medikamentöse Therapie in Erwägung zu ziehen.

Wenige Limitationen wie das retrospektive Studiendesign und der vergleichsweise hohe BMI der Mehrheit der Teilnehmerinnen stören die Gesamtaussage der Studie nicht.

Obwohl es während der COVID-19-Pandemie einerseits wichtig ist, eine Balance zwischen GDM-Screening und „social distancing“ zu finden, muss man andererseits anerkennen, dass keiner der angewendeten Tests den oGTT als Goldstandard ersetzen kann. Somit besteht bei Anwendung der geänderten Guidelines der Verdacht, dass Patientinnen mit negativem Screening einen undiagnostizierten GDM haben können. In Anbetracht einer viele Länder global treffenden „zweiten oder dritten Welle“ bei COVID-19 sollte in diesem Zusammenhang über eine klinische Priorisierung des oGTT – wenn möglich – für Hochrisiko-Patientinnen nachgedacht werden.

### Literatur:

1. Australasian Diabetes in Pregnancy Society et al. ADIPS 2020.
2. Agarwal MM, Dhatt GS, Punnoose J et al. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:1159-63
3. Amaefule CE, Sasitharan A, Kalra P et al. Curr Opin Obstet Gynecol 2020;32:322-34
4. Kattini R, Hummel R, Kelly L. J Obstet Gynaecol Can 2020;42:1379-84
5. van-de-l'sle Y, Steer PJ, Watt Coote I et al. BJOG 2020 Sep 5.



Dr. med. Jens H. Stupin

Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,  
Klinik für Gynäkologie  
Charité - Universitätsmedizin Berlin,  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin  
jens.stupin@charite.de