



Peter A. M. Weiss

Diabetes und Schwangerschaft

SpringerWienNewYork

Univ.-Prof. Dr. Peter A. M. Weiss
Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik,
Universitätsklinikum Graz, Österreich

Gedruckt mit Unterstützung folgender Institutionen:

Karl-Franzens-Universität Graz,
Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur,
Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik Graz,
Das Land Steiermark

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

© 2002 Springer-Verlag/Wien

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 2002

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

Produkthaftung: Sämtliche Angaben in diesem Fachbuch/wissenschaftlichen Werk erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung und Kontrolle ohne Gewähr. Insbesondere Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Eine Haftung des Autors oder des Verlages aus dem Inhalt dieses Werkes ist ausgeschlossen.

Satz: Grafik Rödl, A-2486 Pottendorf

Gedruckt auf säurefreiem, chlorfrei gebleichtem Papier – TCF
SPIN: 10799245

Umschlagbild: Getty Images/Gandee Vasan

Mit zahlreichen Abbildungen

Die Deutsche Bibliothek – CIP Einheitsaufnahme
Ein Titeldatensatz für diese Publikation ist bei
Der Deutschen Bibliothek erhältlich

ISBN-13: 978-3-7091-7395-4
DOI: 10.1007/978-3-7091-6735-9

e-ISBN-13: 978-3-7091-6735-9

Vorwort

Die vorliegende Monographie ist das erste umfassende deutschsprachige Handbuch über Diabetes und Schwangerschaft und deren physiologischen und pathophysiologischen Besonderheiten des Stoffwechsels. Das Buch stützt sich auf langjährige Erfahrungen, da Diabetes und Schwangerschaft an der Grazer Frauenklinik seit nunmehr über 25 Jahren ein permanenter Forschungsschwerpunkt ist. Unsere klinischen Erfahrungen beruhen auf rund 1400 insulinbehandelten und rund 1200 diätbehandelten Diabetikerinnen, die in diesem Zeitraum betreut wurden. Eine Reihe von Ärzten (Prof. R. Winter, Prof. W. Lichtenegger, UD H. Hofmann, Prof. F. Kainer, Dr. H. Scholz) und Biochemikern (Prof. M. Binder, HR P. Pürstner, Prof. G. Desoye) haben dabei wissenschaftliche Pionierarbeit geleistet, und zahlreiche Ärztinnen und Ärzte (Drs. B. Edlinger, H. Hirschmann, M. Häusler, U. Hüttner, D. König, K. Tamussino, K. Tscherne u.v.a.m.) haben die Forschungen ein Stück des Weges begleitet. Mein Dank gilt ihnen und den anonymen Mitarbeitern, ohne deren tägliche Arbeit die Erweiterung der praktischen und theoretischen Kenntnisse nicht möglich gewesen wäre. Neben den Forschungsergebnissen unserer Klinik haben über 4200 Publikationen der internationalen Fachliteratur in die verschiedenen Kapitel Eingang gefunden. Das Buch behandelt gleichermaßen die klinische Routine, klinische Probleme und Forschungsbereiche. Es ist als Nachschlagewerk für alle jene (Geburtshelfer, Internisten, praktischen Ärzte, Pädiater, Basiswissenschaftler, Forensiker etc.) gedacht, die in der Praxis, am Krankenbett oder in der Forschung mit Diabetes und Schwangerschaft befaßt sind und damit auch gelegentlich mit ausgefallenen Fragen konfrontiert werden.

Graz, Mai 2002

Peter A. M. Weiss

Inhaltsverzeichnis

1. Vorbemerkungen und Geschichtliches	1
2. Diagnose, Nomenklatur und Stadieneinteilung	15
3. Physiologie und Pathophysiologie	25
3.1 Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels bei gesunden und diabetischen Schwangeren	28
3.1.1 Glukosespiegel	28
3.1.2 Insulinspiegel	31
3.1.3 Fettstoffwechsel	47
3.2 Die hormonelle Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels in der Schwangerschaft	51
3.3 Verschiedene biochemische Befunde bei Diabetes mellitus	54
3.3.1 Alpha-Foetoprotein (α -foetoprotein, AFP)	54
3.3.2 Aminosäuren	54
3.3.3 Amylin	55
3.3.4 Androgene	55
3.3.5 Beta ₂ Mikroglobulin (B2M)	56
3.3.6 Choriongonadotropin (hCG)	56
3.3.7 Fibroblasten Wachstumsfaktor (Fibroblast growth factor 2, FGF-2)	57
3.3.8 Glukagon	57
3.3.9 IGF (Insulin-like growth factor), Somatomedin	58
3.3.10 IGFBP (Insulin-Like Growth Factor Binding Protein)	59
3.3.11 Immunglobuline	60
3.3.12 Inselzellantikörper (ICA)	60
3.3.13 Leptin	61
3.3.14 Östrogene	61
3.3.15 Pankreostatin (PST), Pankreastatin-Like Hormone	62
3.3.16 Parathormon	62
3.3.17 Placenta-Specific Tissue Protein 12 (PP ₁₂)	62
3.3.18 Placenta-Specific Tissue Protein 10 (PP ₁₀)	63
3.3.19 Plazentalaktogen (hPL, hCS)	63
3.3.20 Proinsulin	63
3.3.21 Prolaktin	64
3.3.22 Relaxin	65
3.3.23 Sexhormonbindendes Globulin (SHBG)	65
3.3.24 SP ₁ (Schwangerschaftsspezifisches β -1-Glykoprotein)	66
3.3.25 Wachstumshormon (hGH, GH)	66
3.3.26 Wachstumshormonbindendes Protein (GHBP)	66
3.4 Medikamente mit Einfluß auf den Kohlenhydratstoffwechsel	66
3.5 Die Insulinhomöostase in der Foetoplazentaren Einheit	70
3.5.1 Bei stoffwechselgesunden Schwangeren	71
3.5.2 Bei Schwangeren mit Diabetes mellitus	82
3.6 Plazentarer Insulintransfer	93
3.7 Plazentarer Glukosetransfer	95
3.8 Eigene Untersuchungen	99
3.8.1 Generelle Charakteristika	100

3.8.2	Unterschiede Diabetes vs. Kontrollen	102
3.8.3	Korrelationen	104
4.	Plazenta	109
4.1	Morphologie	111
4.2	Histopathologie	111
4.3	Histomorphometrie	113
4.4	Immunpathologie	113
4.5	Kohlenhydratstoffwechsel	115
4.6	Lipidstoffwechsel	122
4.7	Nukleinsäuren, Aminosäuren und Proteine	124
4.8	Plazenta und foetales Wachstum	126
4.9	Verschiedenes	128
4.10	Das Plazentabett	129
4.11	Klinische Erwägungen	130
5.	Der Gestationsdiabetes	135
5.1	Definition	136
5.2	Diabetes mellitus und GDM	138
5.2.1	Die Häufigkeit des Diabetes mellitus	138
5.2.2	Die Häufigkeit des Gestationsdiabetes	142
5.3	Die Weltbedeutung des Gestationsdiabetes	148
5.4	Die Risiken des Gestationsdiabetes	153
5.4.1	Die aktuellen mütterlichen Risiken	154
5.4.2	Die prospektiven mütterlichen Risiken	156
5.4.3	Diabetesprävention	163
5.4.4	Nachkontrollen bei GDM	165
5.4.5	Das foetale Risiko	167
5.4.6	Die aktuellen kindlichen Risiken (Risiken der Neonatalperiode)	172
5.4.7	Die prospektiven kindlichen Risiken (Risiken der Adoleszenz und des späteren Lebens)	177
5.4.8	Glukose-Insulinhomöostase bei Kindern stoffwechselgesunder Frauen	183
5.4.8.1	Typ-1 Diabetes bei Nachkommen von Typ-1 Diabetikerinnen	188
5.4.8.2	Typ-1 Diabetesmarker bei Nachkommen von Typ-1 Diabetikerinnen	189
5.4.9	Prädiabetische Stigmata für Typ-2 Diabetes bei Nachkommen von Typ-1 Diabetikerinnen	193
5.4.10	Korrelation von Stigmata des Typ-2 Diabetes mit dem Insulinspiegel im Fruchtwasser bei Nachkommen von Typ-1 Diabetikerinnen	195
5.5	Ursachen für die Unterschätzung des Risikos bei Gestationsdiabetes	200
5.6	Screening von Risikogruppen	204
5.6.1	Erhöhter Nüchternblutzucker	204
5.6.2	Probefrühstück, Testmahlzeit	205
5.6.3	(Vor)screening mit 50 g Glukose (Glucose Challenge Test, GCT) oder Blutzuckerstichproben	206
5.6.4	Zeitpunkt des Screenings und Grenzwerte	207
5.6.5	Screening nüchtern versus postprandial und Grenzwerte	208
5.6.6	Glykohämoglobine, glykosilierte Proteine	211
5.6.7	Anamnestische und klinische Hinweise	212
5.6.8	Glukosurie	212
5.6.9	Lebensalter	213
5.6.10	Hypertension	215
5.6.11	Adipositas	215

5.6.11.1	Adipositas und Diabetes	216
5.6.11.2	Gewichtszunahme	217
5.6.11.3	GDM und Adipositas	218
5.6.12	Vorangegangener Gestationsdiabetes	220
5.6.13	Seltene Risikofaktoren	222
5.6.13.1	AIDS	222
5.6.13.2	Das Polyzystische Ovar Syndrom	222
5.6.13.3	Lebererkrankungen	225
5.7	Zielgruppen für ein GDM-Screening	225
5.8	Oraler Glukosetoleranztest (oGTT), Einflüsse, Methodenvergleich	230
5.8.1	Der Einfluß der Glukosemenge und des Körpergewichtes	231
5.8.2	Der Einfluß der Gestationszeit	239
5.8.3	Der foetale Glukosediebstahl	242
5.8.4	Der Einfluß des mütterlichen Alters und der Parität	245
5.8.5	Der Einfluß einer Zwillingschwangerschaft	247
5.8.6	Ethnische Einflüsse	248
5.8.7	Diätetische Einflüsse, Magenentleerung	248
5.8.8	Einfluß der Tageszeit	249
5.8.9	Temperatureinflüsse	250
5.8.10	Rauchen	250
5.8.11	Glukosebestimmungsmethoden	251
5.8.12	Glukosespiegel in Kapillarblut und venösem Plasma	256
5.8.13	Vergleich etablierter Kriterien	258
5.8.14	Grenzwerte	261
5.8.15	Einfluß des Testendpunktes und Relevanz der 0 h, 1 h und 2 h-Werte	265
5.8.16	Die Reproduzierbarkeit des oGTT	270
5.8.17	Wiederholung des oGTT	271
5.8.18	Rationale für ein billiges und effektives Screening	272
5.9	Therapie des GDM	274
5.9.1	Körperliches Training als Therapie des Gestationsdiabetes	274
5.9.2	Orale Antidiabetika bei Gestationsdiabetes	276
5.9.3	Diättherapie, Grundlagen	278
5.9.3.1	Energiebedarf	279
5.9.3.2	Kohlenhydrate	283
5.9.3.3	Glukoseindex	284
5.9.3.4	Eiweißbedarf	290
5.9.3.5	Fett	290
5.9.3.6	Verschiedenes	291
5.9.3.7	Verteilung über den Tag und Allgemeines	293
5.9.3.8	Die Diätberatung der Schwangeren	295
6.	Vademecum für die Schwangere	297
6.1	Der Umgang mit Kalorien	297
6.1.1	Detaillierte Kalorienangaben	298
6.2	Praktische Hinweise für die Kalorienbilanzierung	302
6.2.1	Flüssigkeitsbedarf	305
6.2.2	Diätbehandlung bei GDM	305
7.	Insulintherapie des Gestationsdiabetes (GDM)	307
7.1	Indikationen zur Insulinbehandlung	308
7.1.1	Mütterliche Glykämie	309
7.1.2	Empfohlene Grenzwerte der Glykämie	310
7.1.3	Relevanz mütterlicher Glukosewerte, Störfaktoren	311
7.1.4	Prophylaktische Insulintherapie	317
7.1.5	Ultraschallbiometrie, Makrosomie	317

7.1.6	Insulinwerte im Fruchtwasser	320
7.1.7	Zeitpunkt der Insulindiagnostik im Fruchtwasser	322
7.1.8	Risiken der Amniozentese	326
7.2	Über- und Unterbehandlung in Abhängigkeit von der Indikation zur Insulintherapie	330
7.3	Der Insulinbedarf bei GDM	332
7.4	Algorithmik der Insulintherapie bei GDM	337
7.5	Resümee Insulintherapie	340
8.	Die Überwachung von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett	343
9.	Klinische Bedeutung des foetalen Gewichtes (Geburtsgewichtes)	345
9.1	Geographische und chronologische Einflüsse	346
9.2	Spezifität der Makrosomie für den foetalen Hyperinsulinismus	350
9.3	Methodische Fehler der Biometrie	352
9.4	Gewichtstandards	352
9.5	Foetale Wachstumsdynamik bei Diabetes	356
9.6	Anti Insulin Antikörper (IAA) als foetaler Wachstumsfaktor bei IDDM	360
9.7	Geschätztes foetales Gewicht und Insulintherapie	360
9.8	Gewichtsschätzung und Sektio	362
9.9	Geburtsgewicht als Qualitätskontrolle der Diabetestherapie	362
9.10	Resümee	363
10.	Sonographische, biometrische und biophysikalische Besonderheiten	365
10.1	Foetales Wachstumsverhalten bei Diabetes mellitus	365
10.2	Schätzung des foetalen Gewichtes bei Diabetes mellitus	366
10.3	Die sonographische Diagnose einer diabetogenen Foetopathie	368
10.4	Gestationszeitbestimmung bei Diabetes mellitus	371
10.5	Foetale diabetische Kardiomyopathie	372
10.6	Hepatomegalie	374
10.7	Sonographische Reifebestimmung bei Diabetes mellitus	375
10.8	Die Beurteilung der Fruchtwassermenge	375
10.9	Foetale Bewegungsmuster bei Diabetes mellitus	378
10.10	Biophysikalisches Profil	380
10.11	Sonographische Fehlbildungsdiagnostik bei Diabetes mellitus	381
10.12	Nuclear Magnetic Resonance (NMR)	382
10.13	Doppler Blutstrommessungen	383
10.14	Kardiotokographische Besonderheiten	384
11.	Postpartales Diabetescreening	389
12.	Insulinpflichtiger (Typ-1) Diabetes mellitus	395
12.1	Fertilität und Zyklus bei Diabetes mellitus	395
12.1.1	Menarchenalter	395
12.1.2	Regeltempoanomalien	395
12.1.3	Spontanabortus	397
12.1.4	Fertilität	399
12.2	Häufigkeit des manifesten Diabetes mellitus in der Schwangerschaft	400
12.3	Das Problem der Fehlbildung. Häufigkeit und Ätiologie	402
12.3.1	Ätiologie der Fehlbildungen	407
12.3.2	Prävention von Fehlbildungen	412
12.4	Die präkonzeptionelle Beratung und Stoffwechseleinstellung	412
12.5	Antikonzeption und Familienplanung	417
12.5.1	Barriere-Methoden (Diaphragma, Kondom; Schaumovula)	420
12.5.2	Hormonale Antikonzeption (Orale Kontrazeption, oK, oC)	420
12.5.3	Intrauterinpressare (IUD)	423
12.5.4	Laparoskopische Tubensterilisation	424

12.6	Komplikationen und Kontraindikationen für eine Schwangerschaft	425
12.6.1	Retinopathie, Augenkomplikationen	425
12.6.2	Nephropathie, Präeklampsie, Class F Diabetes	428
12.6.3	Nierentransplantation	432
12.6.4	Herzkomplikationen	435
12.6.5	Neurologische Probleme	436
12.6.6	Das Erbrisiko	436
12.6.7	Schilddrüsenerkrankungen	446
12.6.8	Psychische Faktoren	448
12.6.8.1	GDM	448
12.6.8.2	IDDM	449
12.6.9	Seltene Komplikationen	449
12.6.10	Resümee aus den verschiedenen Risiken	451
12.7	Allgemeine Untersuchungen	451
12.8	Die Stoffwechselkontrolle in der Schwangerschaft	452
12.8.1	Qualitätskriterien	452
12.8.2	Art und Frequenz der Blutzuckerkontrolle	456
12.8.3	Blutzuckerselbstkontrolle	457
12.8.4	Die Bestimmung von Glykohämoglobin	460
12.8.5	Glykosilierte Proteine	462
12.8.6	Schulung	462
12.9	Die Insulinbehandlung in der Schwangerschaft bei IDDM	464
12.9.1	Die Dynamik des Insulinbedarfes	465
12.9.2	Der aktuelle Insulinbedarf	468
12.9.3	Art und Frequenz der Insulingaben (Algorithmen)	470
12.9.3.1	Schema 1. Die Behandlung mit vier Dosen Kurzzeitinsulin	471
12.9.3.2	Schema 2. Die Behandlung mit drei Dosen Kurzzeitinsulin und einer Gabe von Intermediärinsulin	473
12.9.3.3	Schema 3. Die Behandlung mit drei Dosen Kurzzeitinsulin und zwei Dosen Intermediärinsulin	474
12.9.3.4	Schema 4. Die Behandlung mit drei Dosen Kurzzeitinsulin und einer Gabe Langzeitinsulin	475
12.9.4	Stoffwechseleinstellung unter Biostatorkontrolle	477
12.9.4.1	Die Einstellung am Biostator bei Diabetes mellitus AB	478
12.9.4.2	Die Umstellung einer Sulfonyl-Harnstoff-Therapie auf Insulin unter Biostatorkontrolle	480
12.9.4.3	Stoffwechseleinstellung am Biostator bei Diabetes- Erstmanifestation in der Schwangerschaft (Bo der Grazer Klassifikation)	481
12.9.4.4	Stoffwechselkorrektur Insulinpflichtiger Diabetikerinnen (Praegestationsdiabetes, White B bis D, R) am Biostator	481
12.10	Die Insulinpumpenbehandlung	483
12.10.1	Indikation und Route	483
12.10.2	Katheterimplantation	486
12.10.3	Pumpenmodelle	487
12.10.4	Programmierung der Pumpen	487
12.10.5	Katheterpflege	488
12.10.6	Pumpenkomplikationen	488
12.11	Diabetische Ketoazidose (DKA) in der Schwangerschaft	489
12.11.1	Pathophysiologie	490
12.11.2	Hyperglykämie	491

12.11.3	Ketose	491
12.11.4	Prädisponierende Faktoren	491
12.11.5	Vorbeugung	492
12.11.6	Symptome	492
12.11.7	Diagnose	493
12.11.8	Die Behandlung der DKA	493
	12.11.8.1 Flüssigkeitssubstitution	494
	12.11.8.2 Insulinsubstitution	495
	12.11.8.3 Kaliumsubstitution, Phosphat	496
	12.11.8.4 Bikarbonatsubstitution	496
12.11.9	Hirnödem	497
12.11.10	Spezifisch geburtshilfliche Probleme	498
12.11.11	Geburt bei DKA	499
12.12	Diätbehandlung bei Typ-1 Diabetes	501
12.13	Spritzen-Eßabstand	501
12.14	Hypoglykämie	502
12.15	Remission des Diabetes während der Schwangerschaft	505
12.16	Parenterale Ernährung	505
12.17	Überwachung der Foetoplazentaren Einheit	505
	12.17.1 Fehlbildungsscreening	505
	12.17.2 Pränatale Diagnostik	506
12.18	Fruchtwasserdiagnostik (bei IDDM)	508
12.19	Die Bestimmung von Insulin im Fruchtwasser	508
12.20	Insulinbestimmung, Methode	511
12.21	Die Bestimmung der foetalen Lungenreife	514
12.22	Glukose im Fruchtwasser	516
12.23	Harnsäure und Kreatinin im Fruchtwasser	520
12.24	Plazentafunktionsdiagnostik	520
	12.24.1 Die Bestimmung von Östriol	521
	12.24.2 Die Bestimmung des Plazentalaktogens (hPL, hCS)	521
	12.24.3 Die kardiotokegraphische Überwachung	522
	12.24.4 Ultraschalluntersuchungen	525
12.25	Schwangerenvorsorge	526
12.26	Stationäre Behandlung	527
12.27	Der Zeitpunkt der Geburt	528
	12.27.1 Terminisierung der Geburt	528
	12.27.2 Geburtseinleitung	529
	12.27.3 Tokolyse	530
12.28	Induktion der Lungenreifung	532
12.29	Geburtsmodus – Sektioindikation	532
	12.29.1 Sektioraten – Sektioindikationen	532
	12.29.2 Sektio und Schulterdystokie	538
	12.29.3 Sektio und Makrosomie	540
12.30	Die Geburtsleitung	541
12.31	Wochenbett und Stillern	544
12.32	Das Neugeborene der Diabetikerin	546
12.33	Qualitätskontrolle der Stoffwechselführung am Zustand des Neugeborenen	548
	12.33.1 Geburtsgewicht	548
	12.33.2 Der klinische Aspekt	552
	12.33.3 Gewichtsverlust	552
	12.33.4 Atemnotsyndrom	552
	12.33.5 Hyperexzitabilität	554
	12.33.6 Hypoglykämie	554
	12.33.7 Hyperbilirubinämie	557

12.33.8	Polyzythämie und hämatologische Besonderheiten	557
12.33.9	Hypokalzämie	561
12.33.10	Insulin, C-Peptid im Nabelschnurblut	563
12.33.11	Insulin im Harn von Foeten und Neugeborenen	564
12.34	Weiteres Schicksal der Kinder von Diabetikerinnen	567
12.35	Kosten und Kosten-Nutzenanalysen	571
Literatur		579
Sachverzeichnis		769