

Gestationsdiabetes

Was hat sich durch die Aufnahme in die Mutterschaftsrichtlinien geändert ?

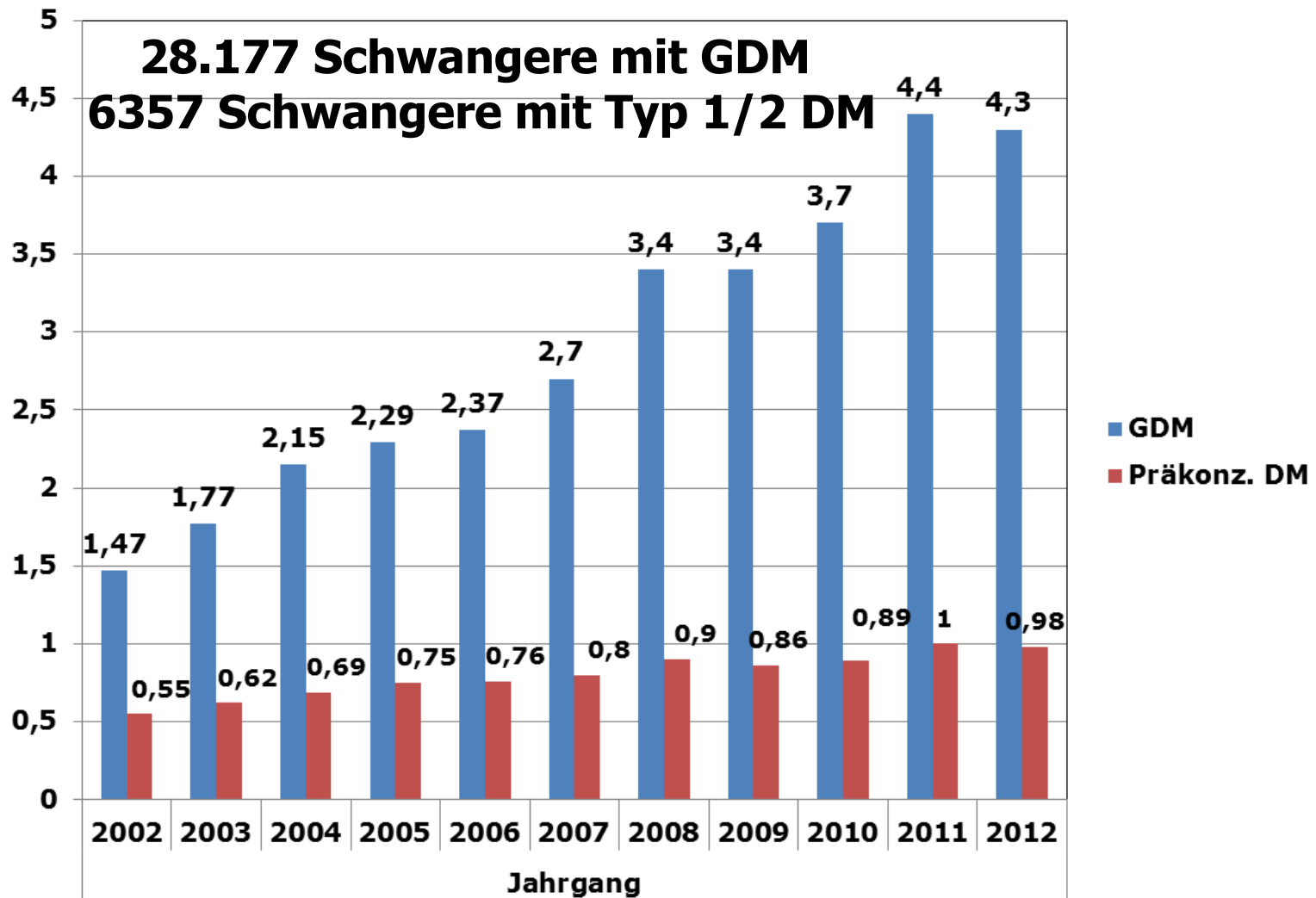


Prof. Ute Schäfer-Graf
Perinatologin & Diabetologin

Perinatalzentrum Level 1
St. Joseph Krankenhaus
Chefarzt Prof. Abou-Dakn

Prävalenzentwicklung Diabetes 2012

Deutsche Perinatalerhebung (AQUA)





Gestationsdiabetes mellitus (GDM)

Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie u. Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Herausgeber DDG: M.Kellerer, T.Danne; Herausgeber DGGG: R.Kreienberg

Autoren: H.Kleinwechter¹, U.Schäfer-Graf², C.Bührer³, I.Hoesli⁴, F.Kainer⁵, A.Kautzky-Willer⁶,
B.Pawlowski⁷, K.Schunck⁸, T.Somville⁹, M.Sorger¹⁰

Langversion – Praxisversion- Patientenversion

www.awmf.de/www.dggg.de



Bis 1.3.2012

MuRILi obligat: U-Stix auf Uringlukose
Sensitivität von 10%
(90 von 100 Fällen übersehen)



Praxis:

- ❖ oGTT bei Risikofaktoren (50% übersehen)
- ❖ oGTT bei Makrosomie
- ❖ Kein Zuckertest angeboten
- ❖ Zuckertest als IGEL (25-50 Euro)



Seit 3.3. 2012: Screening auf GDM in MuRiLi

■ Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung [1406 A]
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Richtlinien
über die ärztliche Betreuung
während der Schwangerschaft
und nach der Entbindung
(Mutterschafts-Richtlinien):
Einführung eines Screenings auf Gestationsdiabetes
Vom 15. Dezember 2011**

BAnz. Nr. 36 (S. 914) vom 02.03.2012



IQWiG: Nutzenbewertung des Screenings auf GDM

The screenshot shows the IQWiG website header with the logo and tagline 'Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen'. Navigation links include 'Startseite', 'Presse', 'Ressorts', 'Aufträge', 'Publikationen', and 'Über uns'. A secondary navigation bar contains 'English version', 'Sitemap', and 'Kontakt'. The main content area displays a breadcrumb trail 'Sie sind hier: Startseite > Presse > Pressemitteilungen' and a news item dated '21.01.2009' with the title 'Vorbericht zu Screening auf Gestationsdiabetes veröffentlicht' and the sub-headline 'IQWiG sieht indirekten Hinweis auf Nutzen'. A left sidebar lists 'Pressemitteilungen', 'Weitere Meldungen', 'Pressefotos', and 'Ansprechpartner'. A footer at the bottom of the screenshot repeats the IQWiG logo and navigation links.

The screenshot shows the IQWiG website header with the logo and tagline 'Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen'. Navigation links include 'Startseite', 'Über uns', 'Methoden', 'Projekte & Ergebnisse', 'Sich beteiligen', and 'Presse'. A secondary navigation bar contains 'English version', 'Kontakt', and 'Sitemap'. The main content area displays a breadcrumb trail 'Sie sind hier: Startseite > Pressemitteilungen' and a news item dated '22.04.2010' with the title 'Routineuntersuchung auf Schwangerschaftsdiabetes: Hinweis auf positiven Effekt bekräftigt' and the sub-headline 'Diagnosestandard in internationalen Therapiestudien ist ein „zweizeitiges Screening „'. A left sidebar lists 'Pressemitteilungen', 'Weitere Meldungen', 'Pressefotos', and 'Ansprechpartner'.

Wie wird auf Schwangerschaftsdiabetes gescreeent?

Zuckerbelastungstest mit 24-28 SSW

75 g oGTT

Trinken von 75 g Glukose in Wasser gelöst
Voraussetzung: Nüchternzustand



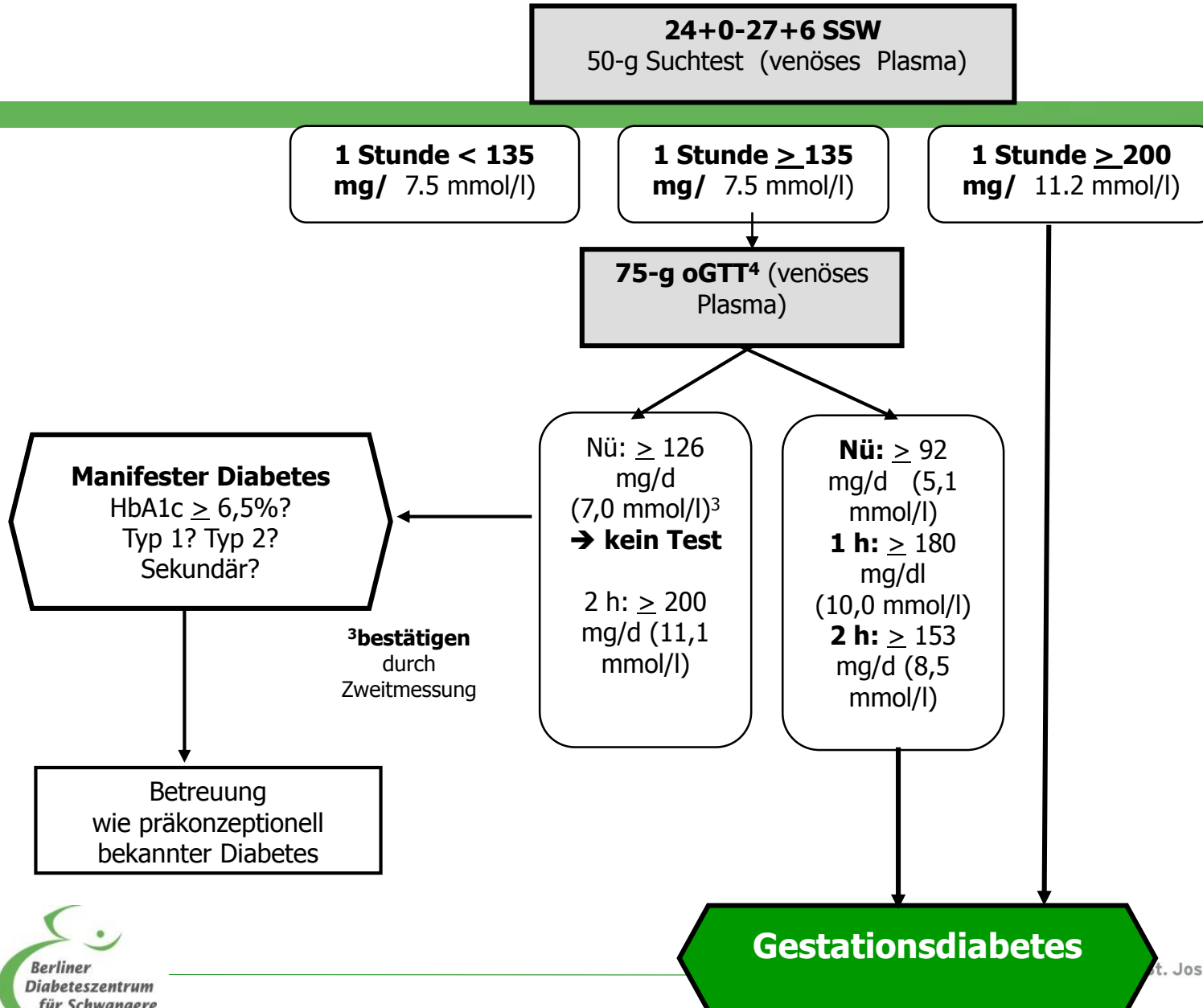
Bei BZ > 135 mg/dl

Alternative: 50 g Suchtest

Trinken von 50 g Glukose in Wasser gelöst
Nüchternzustand nicht nötig



Screening und Diagnostik nach MuRiLi seit 2.3.2013



GDM Grenzwerte

Zeitpunkt 24+0-27+6 SSW	Grenzwerte neu IADPSG venöses Plasma		Grenzwerte alt Carpenter/Coustan venöses Plasma	
	(mg/dl)	(mmol/l)	(mg/dl)	(mmol/l)
Nüchtern	92	5,1	95	5,3
Nach 1 Stunde	180	10,0	180	10,0
Nach 2 Stunden	153	8,5	155	8,6



Test beenden bei erhöhtem Nüchternwert ??
Theoretisch JA/ Klinisch NEIN



HAPO-Studie: 25.000 Schwangerer mit oGTT unbehandelt

Festlegung von Grenzwerten für oGTT

Endpunkt	Kein GDM (%)	GDM (≥ 1 Wert) (%)	p-Wert
Geburtsgewicht >90.Perzentile	8,3	16,2	<0,001
Nabelschnur-C-Peptid >90.Perzentile	6,7	17,5	<0,001
Neonatales Körperfett >90.Perzentile	8,5	16,6	<0,001
Präeklampsie	4,5	9,1	<0,001
Frühgeburt (< 37 SSW)	6,4	9,4	<0,001
Primäre Sectio	16,8	24,4	<0,001
Schulterdystokie/Geburtstrauma	1,3	1,8	<0,01
Neonatale Hypoglykämie	1,9	2,7	<0,01
Hyperbilirubinämie	8,0	10,0	<0,001
Neonatale Intensivpflege	7,8	9,1	<0,01

50 g GCT- Testvalidität problematisch - abhängig von Nahrungsaufnahme

Toronto Tri Hospital Project

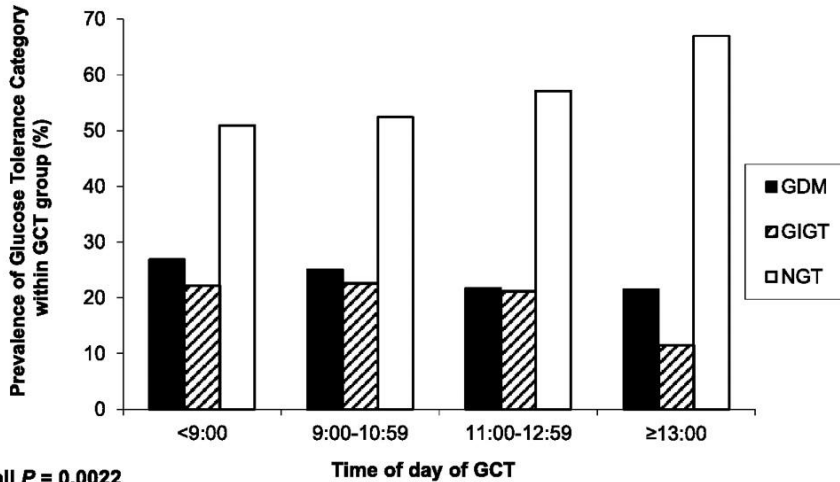
Sermer , Diabetes Care 1998

Carpenter & Coustan oGTT Kriterien (90/180/155 mg/dl)

Abstand zur letzten Nahrungsaufnahme(Stunden)	< 1	1-2	2-3	> 3	Alle
Grenzwert (mg/dl)	140 135	140	140	140 135	140
Sensitivität (%)	65.8 82.3	65.8	62.3	77.8 87.0	67.5
Spezifität (%)	84.4 75.0	87.0	85.3	74.7 71.4	83.5
Falsch positiv (%)	14.5 23.3	12.1	13.7	23.6 26.6	15.4

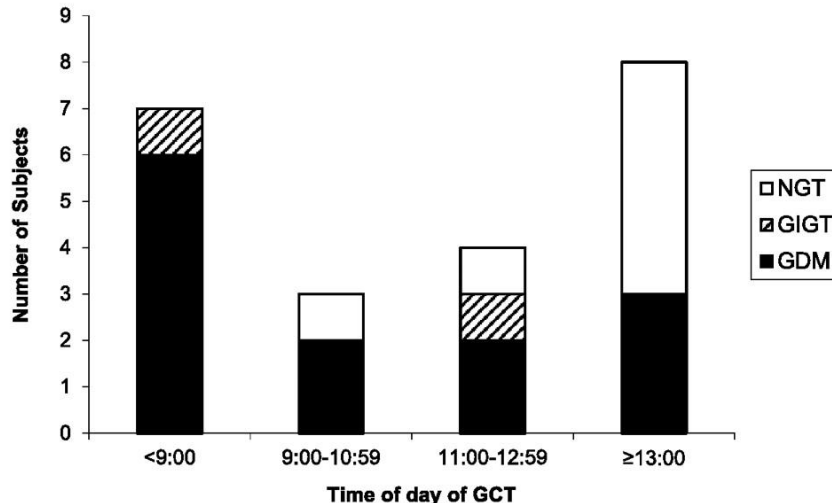
50 g GCT- Testvalidität problematisch - abhängig von Tageszeit

A Prevalence of GDM, GIGT and NGT on OGTT within the GCT groups



overall $P = 0.0022$

B Re-classification of glucose tolerance status (GDM, GIGT, NGT) based on OGTT, amongst those women diagnosed with GDM on the basis of GCT ≥ 10.3 mmol/L



NDDG-Kriterien:
GDM nach LL: GDM+GIGT

Rate richtig positiver
50 g Test am Morgen höher

Frauen mit 50 g Test
> 200mg/dl = GDM



HAPO-Population

Prozent GDM diagnostiziert durch Nüchtern-Blutzucker

Zentrum	Schwangere (N)	GDM (%)	Nü (%)	1 h (%)	2 h (%)
alle Zentren	23 957	17,8	55	33	12
Bellflower, CA	1 981	25,5	73	21	6
Boston, USA	1 671	17,1	63	30	7
Brisbane, Australien	1 444	12,4	50	31	18

50 g Vortest

Viel Screening-Aufwand – wenig diagnostische Sicherheit ?

Mindestens 50 % durch 50 g Test nicht erfasst ??

Plus: mind. 30% Doppeltestungen ??



Qualitätssicherung der Glukosebestimmung

Empfehlungen zur Qualitätssicherung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V

Die Blutzucker-Bestimmung erfolgt im Venenblut mittels standardgerechter und qualitätsgesicherter Glukosemessmethodik. Das Messergebnis wird als Glukosekonzentration im venösen Plasma angegeben. Dabei sind geeignete Maßnahmen zur Vermeidung von Verfälschungen der Messwerte durch Glykolyse vorzusehen.

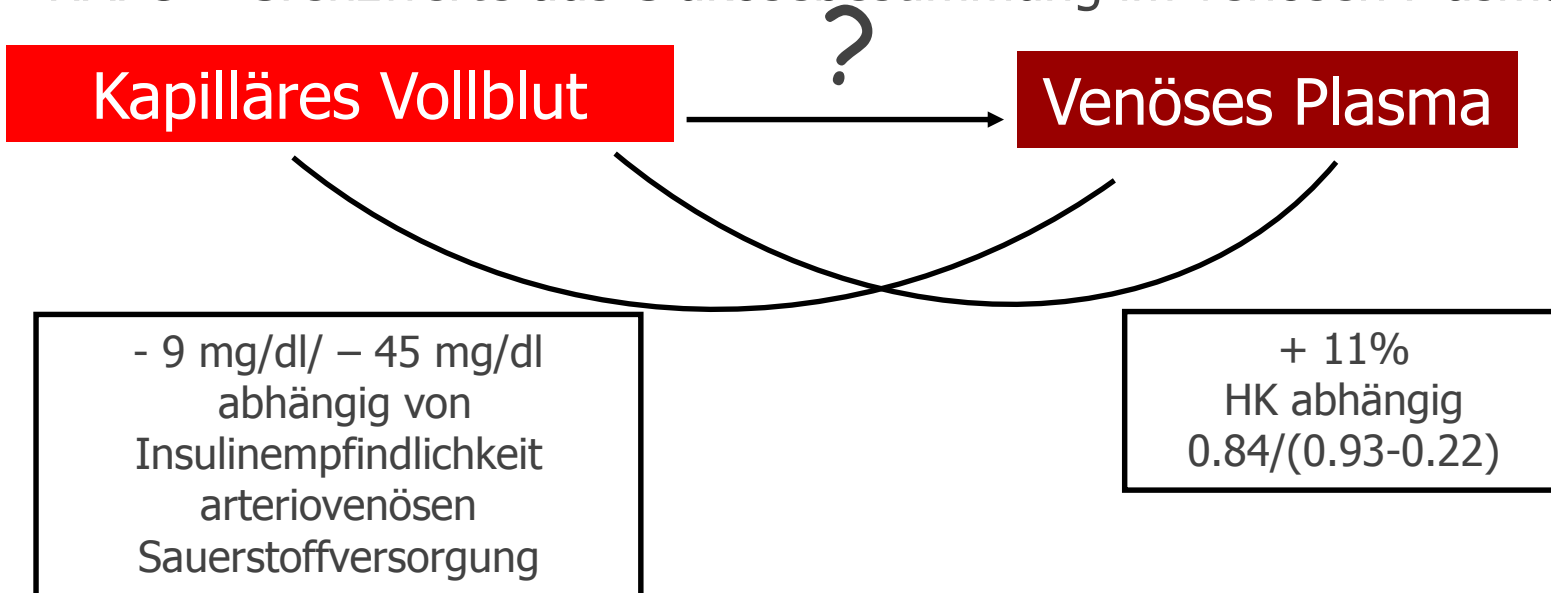
Werden zum Screening und zur Erstdiagnostik des Gestationsdiabetes Unit-use-Reagenzien und die entsprechenden Messsysteme in der patientennahen Sofortdiagnostik angewendet, müssen diese nach Herstellerempfehlungen für die ärztliche Anwendung in Diagnose und Screening vorgesehen sein.

Geräte, die lediglich zur Eigenanwendung durch den Patienten bestimmt sind, sind damit ausgeschlossen.



Warum keine kapilläre Blutentnahme mehr ?

HAPO – Grenzwerte aus Glukosebestimmung im venösen Plasma evaluiert

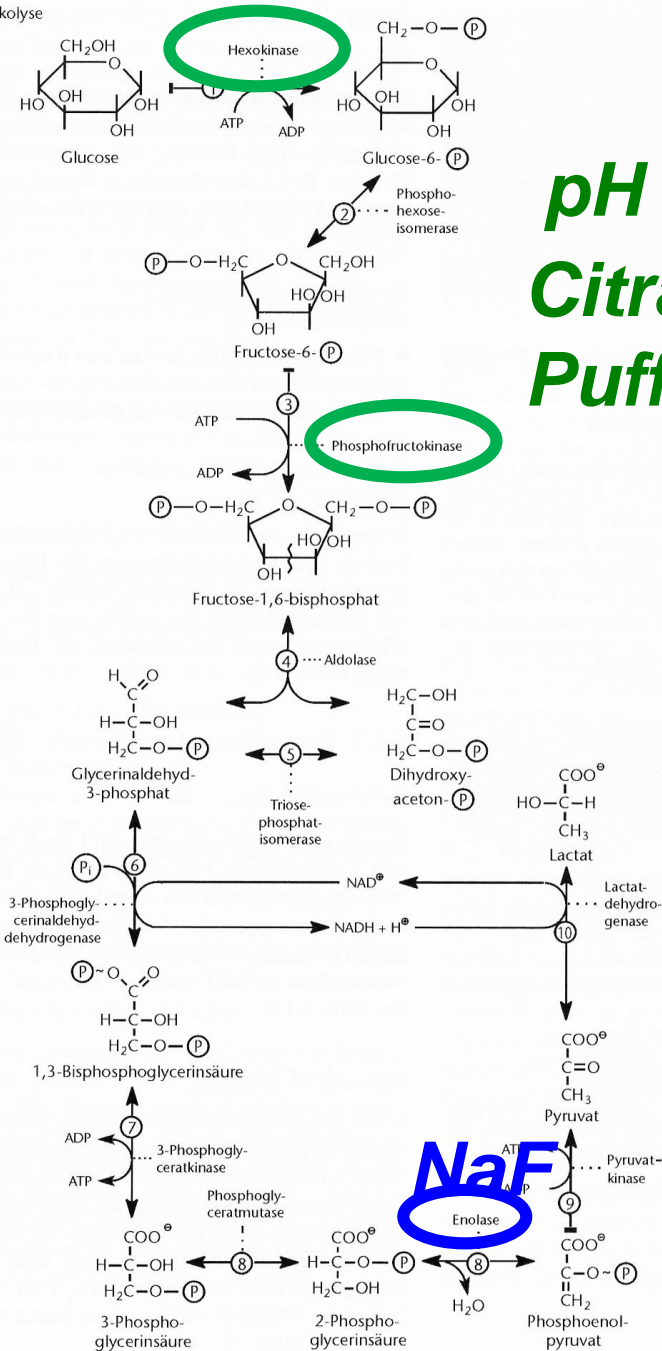


Umrechnung - schwierig und ungenau

Nicht akzeptabel für Diagnostik

Analog zu neuer LL Diagnostik DM außerhalb der Schwangerschaft





Bestimmung im Labor

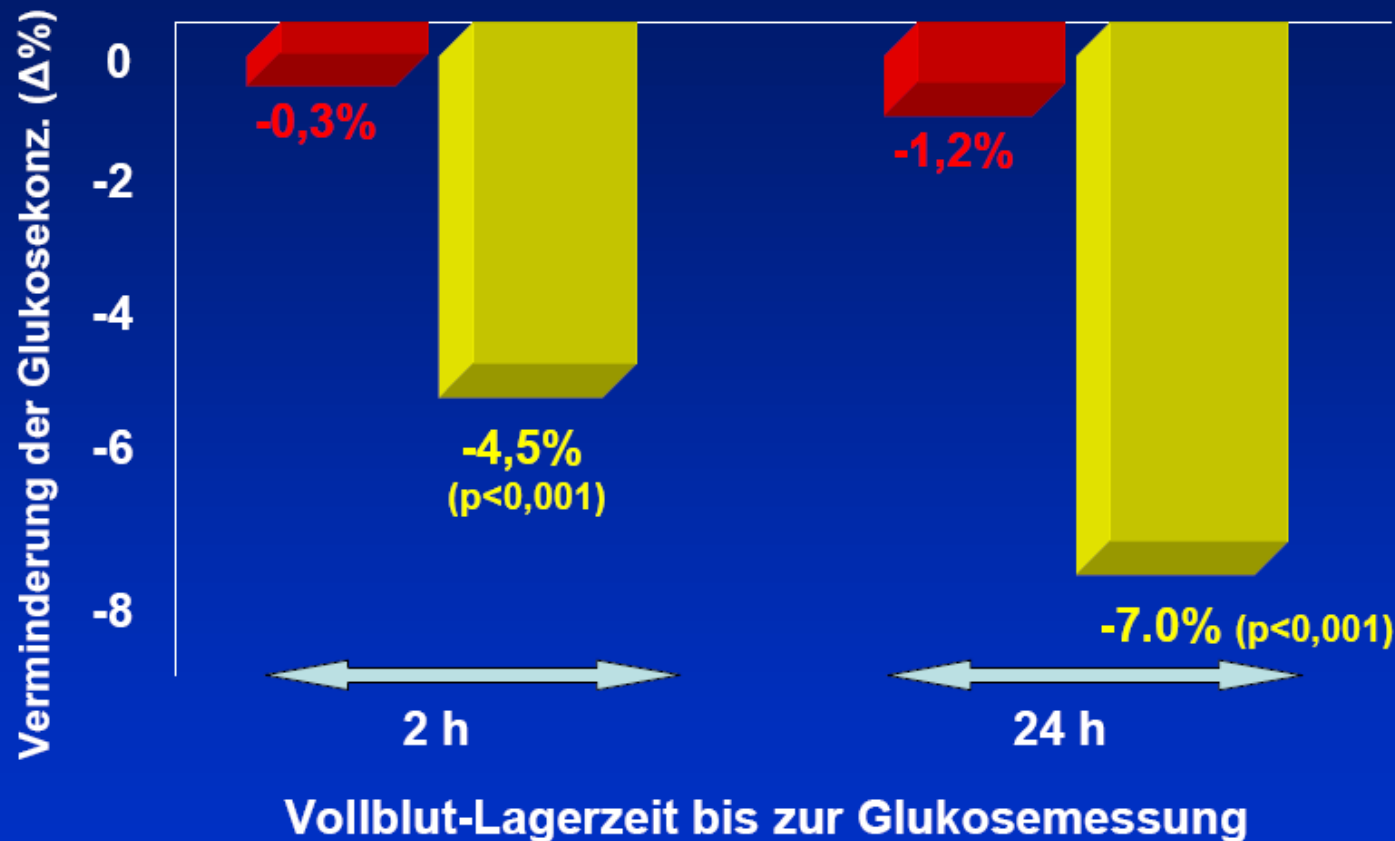
Problem:

Falsch negative Befunde durch Glykolyse bei verzögerter Bestimmung

Unterschiedliche Angriffspunkte der Glykolysehemmung von NaF und Citrat



Glykolysehemmung durch **zusätzliche Ansäuerung** des Blutes ist besser als durch **Natriumfluorid allein**



Gambino R et al.: Clin Chem 55: 1019-1021 (2009)



VENOsafe™

Glycaemia tube with
unique FC-mixture



**Advanced stabilization of
glucose in a blood sample**

- Ver
- the
- FC-
- Opt
- Prevents misclassification of diabetes patients

10 x Schütteln !

We keep life flowing
TERUMO®

07.06.2011

Koschinsky

S-Monovette® GlucoEXACT

NEU!



Verlässliche Diagnose bei Schwangerschaftsdiabetes

- Konform der Leitlinie zur Gestationsdiabetes der DDG/DGGG
- Schnellste Glykolyse-Hemmung dank Flüssigräparierung
- Optimale Stabilisierung der Glukose bis zu 48h
- Schützt vor Fehldiagnosen

Seit 1.4.2012 im Handel

 **SARSTEDT**

Vollständige Füllung!

Direktbestimmung – POCT: Messungengenauigkeit ?

System Accuracy Evaluation of 27 BG Monitoring Systems according to DIN EN ISO 15197; Freckmann et al., Diabetes Technol Therap 12: 221-231(2010)

<u>BG monitoring system</u>	<u>Manufacturer</u>	<u>Reference ISO 15197 fulfilled</u>	
		<u>yes ≥95%</u>	<u>no <95% (11/27 ≈ 41%)</u>
Wellion Linus	AgaMatrix Inc., USA	95,0%	
Stada Glucocheck	Home Diagnostics Inc., USA		88,0%
SmartLAB sprint	HMM Diagnostics GmbH, Germany	96,0%	
SensoCardPlus 77	Elektronika Kft., Hungary	99,0%	
Optium Xceed (F)	Abbott Diabetes Care Ltd., UK	99,0%	
Optium Xceed (E)	MediSense UK Ltd., UK	98,5%	
OneTouch Ultra Easy	LifeScan, Inc., USA	99,0%	
OneTouch Ultra 2	LifeScan, Inc., USA	100,0%	
IME-DC BG Meter	IME-DC GmbH, Germany		88,5%
Gluco-Test TD-4209	Taidoc Technology Corporation, Taiwan		94,5%
GlucoHexal	Allmedicus Co., Ltd., Korea		80,0%
Glucifix mio	A. Menarini Diagnostics S.r.l., Italy		93,5%
GlucoCard-X-Meter	Arkray Factory, Inc., Japan	99,0%	
FreeStyle Lite	Abbott Diabetes Care Inc., USA	100,0%	
FreeStyle Freedom	Abbott Diabetes Care Inc., USA	100,0%	
Fora TD-4227	Taidoc Technology Corporation, Taiwan		89,0%
FineTouch	Terumo Corporation, Japan		90,0%
Finetest Auto-coding	Infopia Co. Ltd., Korea		94,5%
Finetest	Infopia Co. Ltd., Korea	97,5%	
Clever Chek TD-4222	Taidoc Technology Corporation, Taiwan		90,5%
Bionime Rightest GM300	Bionime Corporation, Taiwan	100,0%	
Bionime Rightest GM101	Bionime Corporation, Taiwan	100,0%	
Beurer GL 30	Beurer GmbH & Co. KG, Germany		73,5%
Ascensia Contour TS	Bayer Consumer Care AG, Switzerland		90,0%
Ascensia Contour	Bayer HealthCare LLC, USA	98,5%	
Accu-Chek Aviva	Roche Diagnostics, USA	100,0%	
Accu-Chek Active	Roche Diagnostics, USA	100,0%	

HemoCue Glucose 201 RT: Messqualität gemäß DIN EN ISO 15197:2003 (Herstellereergebnisse aus Schweden 2011)

System accuracy according to ISO 15197:2003 chapter 7.4

The system accuracy is calculated as the difference between all individual values with the Glucose 201RT system and the mean values with the YSI 2300 STAT Plus.

Table 1. System accuracy results for glucose concentrations <75mg/dL (4.2 mmol/L)

Within ± 5 mg/dL (Within ± 0.28 mmol/L)	Within ± 10 mg/dL (Within ± 0.56 mmol/L)	Within ± 15 mg/dL (Within ± 0.83 mmol/L)
24/30(80%)	30/30 (100%)	30/30 (100%)



Table 2. System accuracy results for glucose concentrations ≥75mg/dL (4.2 mmol/L)

Within ± 5%	Within ± 10%	Within ± 15%	Within ± 20%
129/174 (74.1%)	165/174 (94.8%)	173/174 (99.4%)	174/174 (100%)

**Einziges POCT Gerät, das vom Hersteller zu Diagnostik
vorgesehen ist**

GESTATIONSDIABETESSCREENING

EBM-Ziffer	Leistung	EBM-Bewertung In Pkt. In €	Kalk.zeit/ Prüfzeit
01776 (24+0 u. 27+6 SSW)	Vortest auf Gestationsdiabetes 50g	300 Pkt. 10,61 €	8 min/ 6 min Tages- u. Quartalsprofil
01777 ($\geq 135 \leq 200$ mg/dl) zeitnah	OGTT 75g	365 Pkt. 12,91 €	7 min/ 6 min Tages- u. Quartalsprofil
01812	Gluc-Bestimmung venöses Plasma im Screening	45 Pkt. 1,59€	Keine Eignung

Prämisse der LL: GDM Therapie Verhältnismäßigkeit wahren !

Frauen sollen ihre
Schwangerschaft unbeschwert
genießen

Vertrauen in den eigenen
Körper haben

Möglichst geringe Belastung der Frau

Beschränkung auf das entscheidungsrelevante
Minimum



Datum								spät	Insulin
22.04. Fi		855 108	955 108	1230 95	1330 103	1915 107	2015 116		SCHWIMMEN
	BE/KE Tomat	2 VK Brot, Plachin- butter, Joghurt, Himbereen, 3 EL Kudeln	Speigel Eiweiss, Himber- saft, Vanille	Speigel, Holländische					14:00 vor ZM 123! ZM: 1 VK Brot, Pflanzöl
23.04. Sa		765 98	965 /	1200 110	1300 134	193			FUCK MIA DAY!!!
ZM: Pudding Kuchen	BE/KE	Joghurt, Him- beerchen	nichts			2 VK Brot, Gruel	Frös- tag		Littag: beim Kochen geholfen, Pudding ge- nusst!
24.04. So		815 93	915 107	1200 110	1300 120	1930 104	2030 126		
ZM: 1 VK- Brot, Plachin- butter	BE/KE	1 VK, Plachin- butter	1 Schnittel, Türkenkehl			2 VK - Brot/ 1 Tomate, 2 Kiwi	Pflanzenöl		ZM: 1 Banane, 50g Schokolade
25.04. Mo		95 90	100 110	115 114	120 107	1930 93	2030 103		
	BE/KE	1 St. Mann- kuchen	Roulade/ Rotkohl 1/2 kg			1 Schnittel 2 Tomaten			ZM: 1 Mk, Obst
26.04.		800 88	900 105	1205 110	1305 110	1930 114	2030 136		
ZM: Eid- bienen	BE/KE	2 EL Miel:	Pommes Muffins			Ei, Knädel, Schnitzlauch			ZM: 2 VK Brot



Datum								spät	Insulin
09.05.		800 85	850 110	1200 80	1300 100	1930 80	2030 100		4 4 4 5 100
* Spitzk- Eis Frischland nach eingefallen	BE/KE	1 VK Brötchen 1 Ei Salat	1 Granatapfel, 2 VK-Brötchen	100g Erdbeeren 1gr. Stück Plannkuchen					ZM: 1 Mk, 1 Mini- Milk- Eis, 100ml Saft
10.05.		800 94		1200 97	1300 105	1930 107	2030 114		4 4 4 5
ZM: 1 VK Brot	BE/KE	1 Kakao	Hochoberey, 7-Launendack	Erdbeeren, Salat					
11.05.		800 78	850 95	1200 80	1300 114	1940 80	2030 112	2200	4 4 5 100
ZM: 1 Kakao	BE/KE	3/4 Orange, 1/2 Orange 1 Miel	2 VK - Brot, Schinken	Milchshake		kl. Saft Joghurtkäsung			Komischer Tag: Zucker allg. sehr niedrig
12.05.		800 80	850 105	1200 80	1300 110	1930 134	2030 121	2200 96	4 4 4 5 110
Zucker sehr schwach!	BE/KE	3 Ei Pomme 1 Orange, 1 VK Brot	Schnittel kl. Saft	Speigel, Holländische		nichts			ZM: 4 Brötchen (Gesicht d. Unterzuckerung)
13.05.		800 88	850 104			1930 105	2030 125	2300 88	4 4 4 2 SCHWIMMEN
	BE/KE	2 VK Brot, Apfel	Rezeat	Karott-Kuchen mit Fenchel					ZM: 2 kl. Milchis

Start Insulintherapie wegen
MBG > 110 mg/dl
Dosierung:
4-4-4 Liprolog
0-0-0-5 Protaphan

Wo liegt das entscheidungsrelevante
Minimum an
BZ-Kontrolle und Insulintherapie für einen
günstigen Schwangerschaftsausgang ?



Empfohlene Frequenz von Blutzuckerselbstkontrolle basierend auf Therapiestudien

Eventuell Ergänzung durch ein 4 - Punkte Profil / 2 Wochen

Tag	morgens Nüchtern	nach Frühstück	vor Mittagessen	nach Mittagessen	vor Abendessen	nach Abendessen
1	X	X		X		X
2	X	X		X		X
3	X	X		X		X
4	X	X		X		X
5	X	X		X		X
6	X	X		X		X
7	X	X		X		X
...	X	X		X		X
14	X	X		X		X
15	X					
16		X				
17				X		
18						X
19	X	X		X		X
20	X					
21		X				
22				X		
...						X

Blutzuckerzielwerte

Zeit	Plasma-Äquivalent	
	mg/dl	mmol/l
Nüchtern, präprandial	65-95	3,6-5,3
1 h postprandial	<140	<7,8
2 h postprandial	<120	<6,7
Mittlere Blutglukose	90-110	5,0-6,1

gleichwertig

Höchste Evidenz aus Therapiestudien (EL I a)



Insulintherapie bei 30 % der GDM- Schwangeren

- ❖ Intensivierte Insulintherapie
- ❖ Kurzwirksames Insulin : vor den Hauptmahlzeiten
- ❖ Ev. Langzeitinsulin : zur Nacht
- ❖ Zügige (!) ambulante Einstellung
- ❖ Sehr große Mengen Insulin: IE = KG
- ❖ Insulindosierung < 8 I.E. wirkungslos !!
- ❖ Steigerung mindestens um 4 I.E
- ❖ Insulintherapie restriktiv - Stempel Risiko-SS !

Einbeziehung des Feten bei der Blutzuckereinstellung

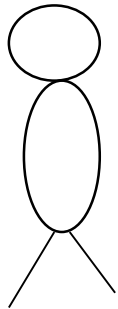


Einleitung der Insulintherapie nur in Kenntnis der aktuellen fetalen
Ultraschallparameter =
Modifizierte Zielwerte je nach fetalem Abdominalumfang



An das fetale Wachstum angepasste Zielwerte /GDM LL

AU-Messungen ab 24 SSW
Kontrolle alle 2-3 Wochen



< 10. Perzentile
V.a. IUGR
path. Doppler

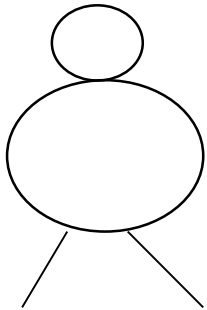
Nü < 105 mg/dl
< 5,8 mmol/l
1h < 160 mg/dl
< 8,9 mmol/l

10.-75. Perzentile

Nü < 95 mg/dl
< 5,3 mmol/l
1 h < 140 mg/dl
< 7,8 mmol/l

> 75. Perzentile
asymmetrische
Makrosomie

Nü < 85 mg/dl
< 4,7 mmol/l
1 h < 120 mg/dl
< 6,7 mmol/l



IOM-Leitlinie: Gewichtsziele

BMI präkonzeptionell (kg/m ² n. WHO)	Gewicht gesamt (kg)	Gewicht ↑ pro Woche (kg)
< 18,5	12,5-18	0,5-0,6
18,5-24,9	11,5-16	0,4-0,5
25,0-29,9	7-11,5	0,2-0,3
≥ 30	5-9	0,2-0,3

Rasmussen K/IOM 2009

Beyerlein A: Obstet Gynecol 2010;116:1111

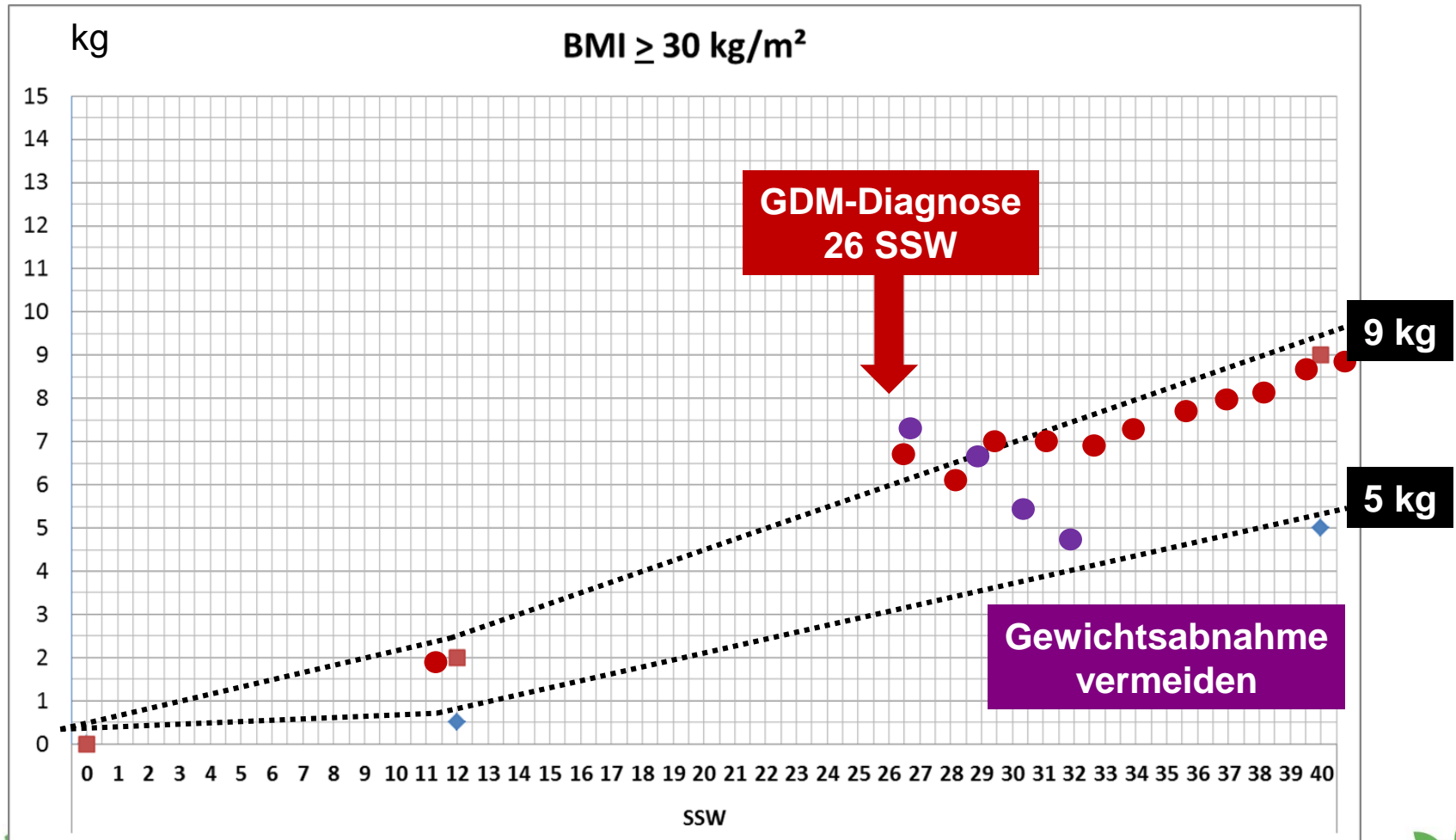
Hedderson M: Obstet Gynecol 2010;115:597

Streuling I: Am J Clin Nutr 2010;92:678



Einbeziehung der Gewichtszunahme in Therapiesteuerung

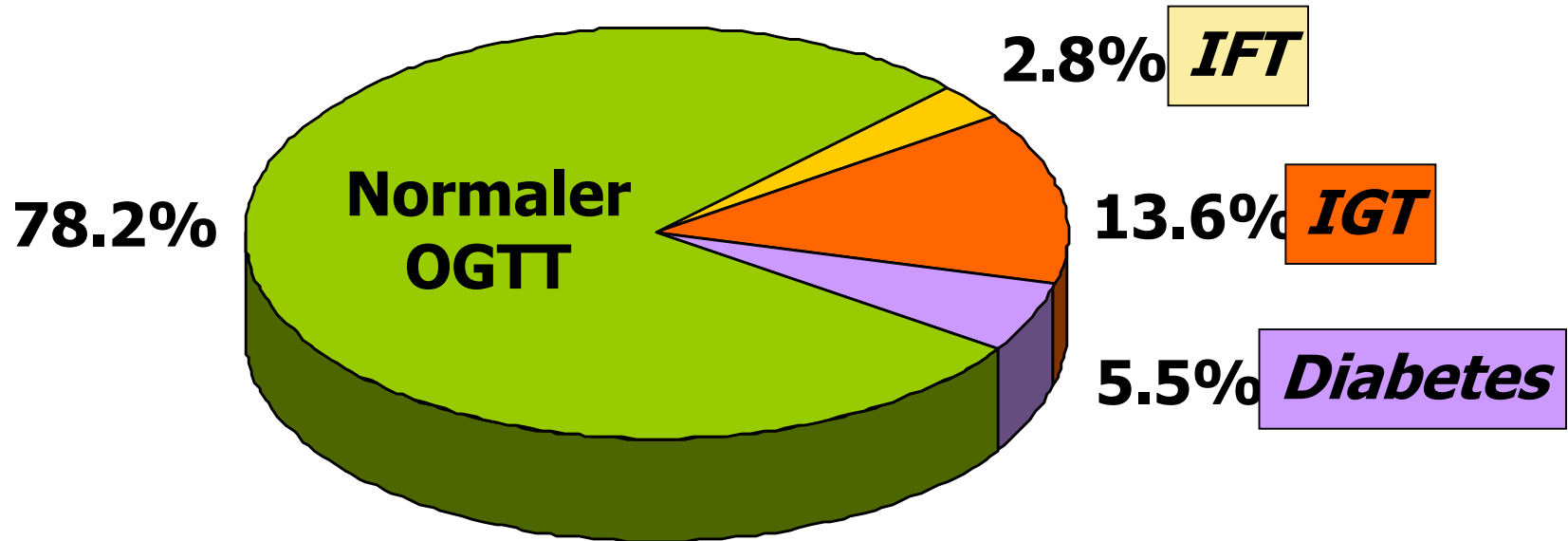
LL: Perzentilkurven für 4 BMI-Kategorien



Postpartaler oGTT nach 6-12 Wochen

Ergebnisse bei 605 Frauen mit Gestationsdiabetes

132 Frauen (21.8%)
mit abnormalem postpartalem oGTT



Unabhängige Risikofaktoren für postpartalen Diabetes

	OR (95% CI)	p-Wert
1 Std-Wert > 200 mg/dl	2.73 (1.3-4.2)	< 0.001
Insulintherapie	2.12 (1.3-3.3)	0.001
BMI vor SS > 30 kg/m ²	2.1 (1.3-3.4)	0.002
Diagnose GDM < 24 SSW	1.8 (1.1-2.8)	0.01



Niedrige Stillfrequenz bei Frauen nach GDM

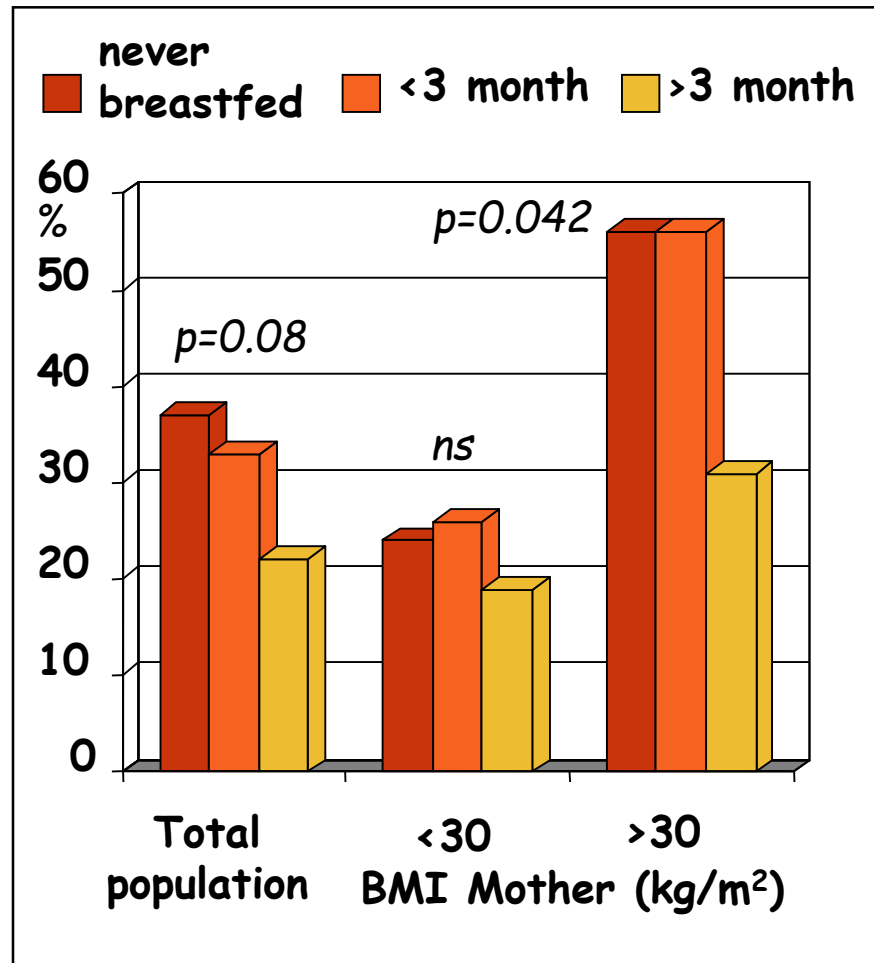
	Mother GDM BMI >30 kg/m ² Insulin-treated	Mother GDM BMI < 30	Mother No DM	
Any breastfeeding	35 %	73 %	86 %	<0.0001
Full breastfeeding, median	4 w	10 w	18 w	<0.0001
Any breastfeeding median	5 w	18 w	28 w	<0.0001



Berliner Kinder Follow up Studie nach GDM

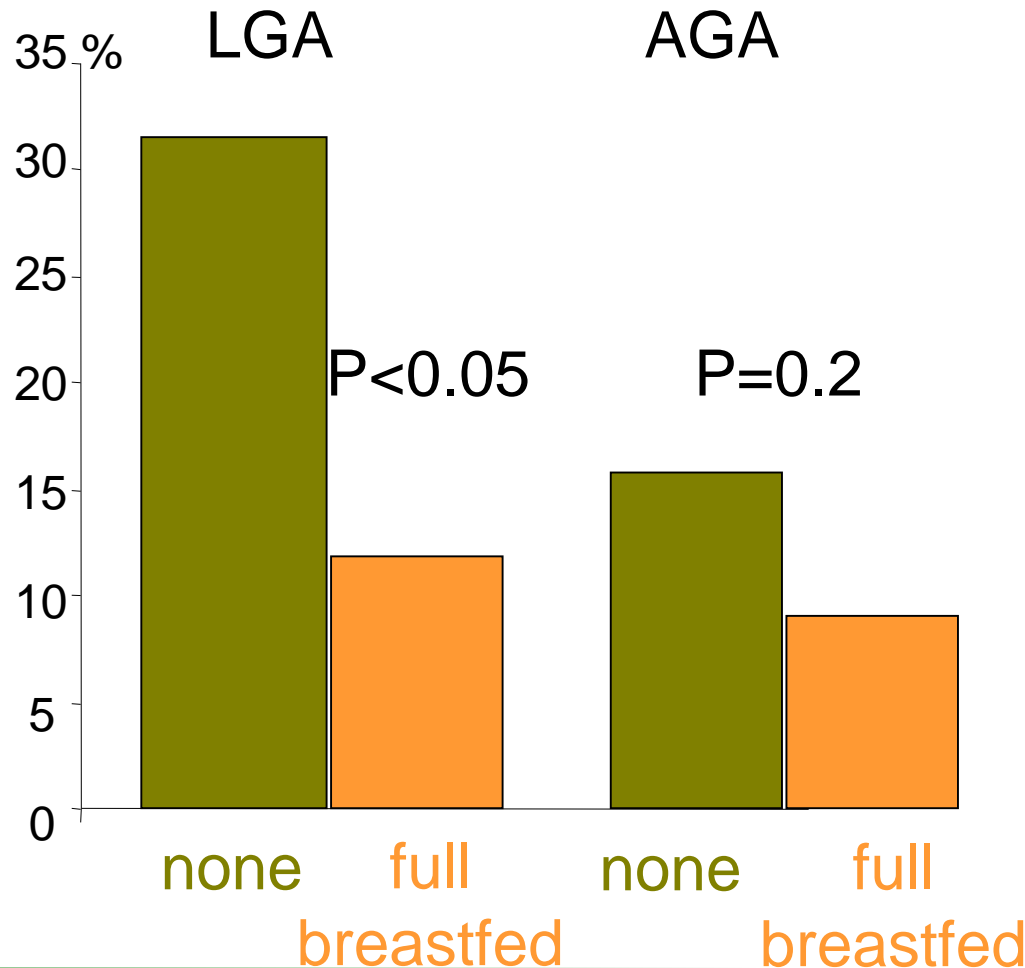
Übergewichtige Mütter:

Stillen > 3 Monate reduziert kindliches Übergewicht!

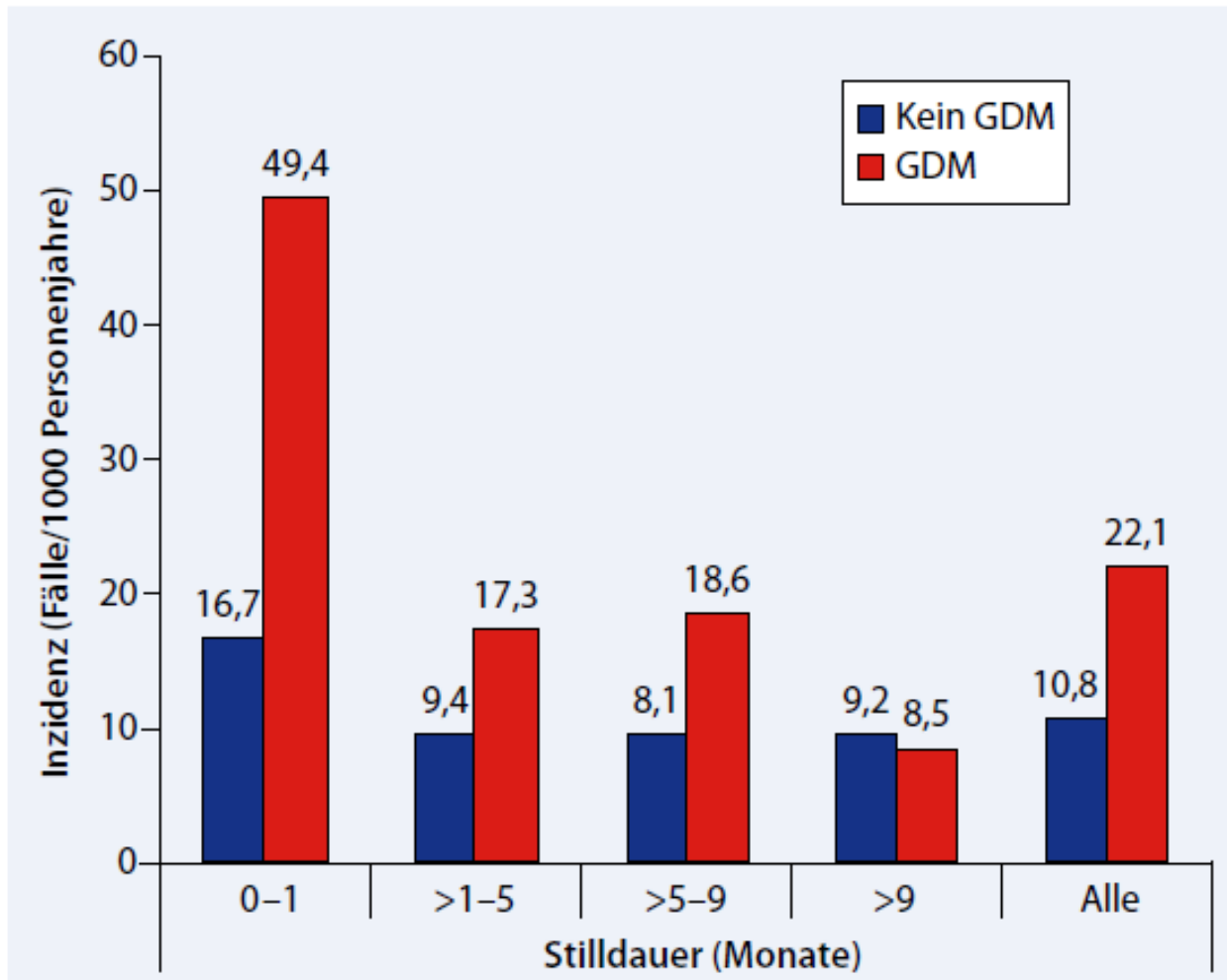


Einfluss von Stillen auf die Prävalenz von Übergewicht mit 8 Jahren

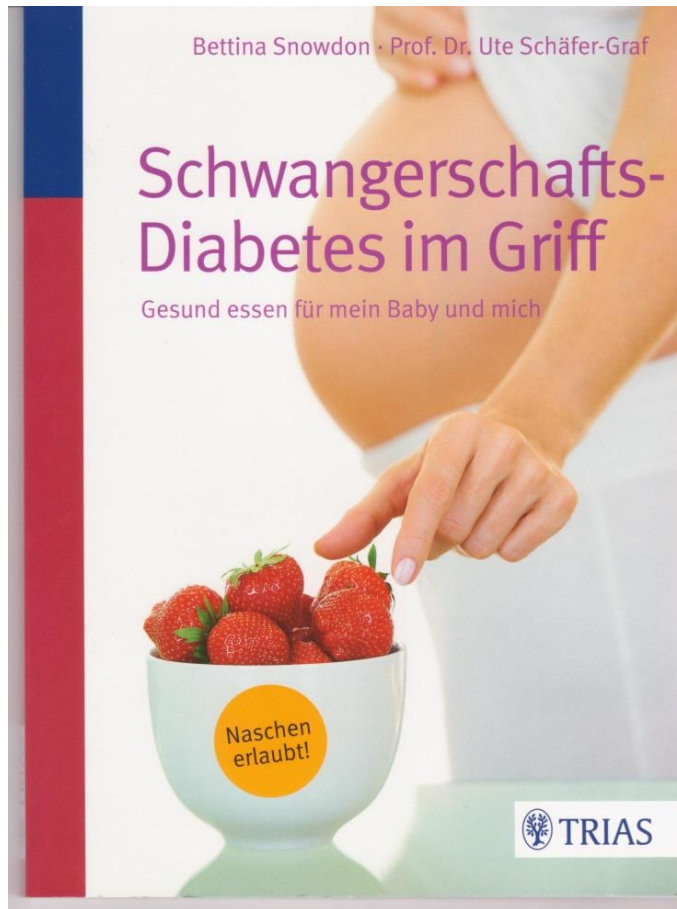
– größter Effekt bei hohem Geburtsgewicht -



Inzidenz des metabolischen Syndroms nach GDM in Abhängigkeit von der Stildauer



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Noch Fragen ?

