

Kongreßbericht

„Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn“

2. Colloquium in Aberdeen, Schottland, April 1978

*veröffentlicht im gleichnamigen Buch
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1979*

Im April 1978 fand in Aberdeen, Schottland, das zweite Kolloquium mit dem Titel „Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn“ statt. Die Themen umfaßten unter anderem fetale Ernährung und Makrosomie, fetale Anomalien bei maternaler Diabetes, Aspekte des Geburtsgewichts, Gewicht und Ernährung der Mutter, fetale Atmung, schwangerschaftsspezifisches β -Glykoprotein und glykosiliertes Hämoglobin. Die bei der Konferenz gehaltenen Vorträge sind in einem Buch zusammengefaßt, das 1979 unter dem oben genannten Titel im Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York erschienen ist.

Pathophysiologie

Während der Schwangerschaft treten verschiedene Änderungen im Kohlehydrat-Metabolismus auf („Glukose-Intoleranz“, d.h. erhöhte Plasma-Glukosespiegel und verstärkte Insulinabgabe bei gleichzeitiger Insulinresistenz; Glykosurie), die den Veränderungen bei Diabetes mellitus gleichen (T. Lind, Großbritannien). Nach P. M. Fisher (Großbritannien) soll die Insulinausschüttung während der normalen Spätschwangerschaft 3,7fach höher sein als bei nichtgraviden Frauen. Damit verbunden ist eine Reduktion der Insulinsensitivität auf etwa 18% des Normalwertes. Daraus ergibt sich, daß die Glukosetoleranz in der Schwangerschaft stark von der insulinogenen Kompensationsfähigkeit abhängt. Tatsächlich wird eine vermehrte Bildung von endokrinem Gewebe des Pankreas und von insulinproduzierenden B-Zellen beobachtet (F. A. Van Assche, Niederlande), die jedoch möglicherweise nicht in allen Fällen ausreicht.

Aufgrund eines plazentaren Transportsystems, das den Übergang von Glukose auf das fetale System erleichtert, stimmen die Blutzuckerspiegel von Mutter und Fetus

weitgehend überein. Dies trifft auch noch für sehr hohe Glukosekonzentrationen (300 mg/100 ml) zu, so daß die Versorgung des Feten mit Glukose nicht durch eine obere Grenze der Transportkapazität gesteuert werden kann (F. E. Hytten, Großbritannien). Der fetale Glukosezyklus umfaßt nicht nur den fetalen Blutkreislauf, sondern auch die fetale Glukosurie, die amniotische Flüssigkeit und den fetalen Gastrointestinal-Trakt. Eine Anpassung an den maternalen Ernährungszustand erfolgt in Relation zum Entwicklungsstand des fetalen Magen-Darm-Trakts (J. J. Hoet, Belgien). Wie mehrere Autoren berichteten, entwickeln Kinder diabetischer Mütter schon frühzeitig Hyperinsulinismus, um der gesteigerten Glukoseversorgung gerecht zu werden. J. M. Stowers (Großbritannien) wies darauf hin, daß solche Kinder nach der abrupten Unterbrechung der Versorgung bei der Geburt eine erhöhte Tendenz zur Hypocalcämie zeigen (20–25% gegenüber 1% nach normaler Schwangerschaft). Er konnte nachweisen, daß der Hyperinsulinismus die Sekretion von pankreatischem Glukagon stimuliert. Als Folge wird Calcitonin freigesetzt, das den Kalziumabbau in den Knochen verhindert und damit die Entstehung von Hypocalcämie begünstigt.

Methoden zur Überwachung des Feten

Es werden verschiedene Methoden zur Überwachung des Feten während der Schwangerschaft beschrieben. Zu den wichtigsten gehört die Ultraschallmessung, die im ersten Trimester die Abschätzung des Alters mit einer Genauigkeit von 1–4 Tagen erlaubt und wertvolle Daten über das Wachstum des Embryos liefert. Weiterhin werden der Oxytocin-challenge-Test und die Bestimmung des Lecithin-Sphingomyelin Verhältnisses in der Amnionflüssigkeit erwähnt (C. Tchobroutsky,

Frankreich). Bei normalen Schwangerschaften sowie bei Insulinabhängigkeit liefert die Bestimmung des schwangerschaftsspezifischen β -Glykoproteins Hinweise auf das Gewicht des Feten, die denen überlegen sind, die über die Analyse von human placental lactogen (HPL) gewonnen werden. Die Untersuchung ergibt jedoch keine signifikanten Ergebnisse, wenn sie bei Schwangerschaftsdiabetes durchgeführt wird (H. W. Sutherland, Großbritannien).

Angeborene Mißbildungen

Angeborene Mißbildungen treten bei Kindern diabetischer Mütter 3–4mal so häufig auf wie bei gesunden. Etwa die Hälfte dieser Mißbildungen führt zum Tod des Kindes entweder in utero oder in den ersten Lebenswochen. Dabei gibt es kein spezifisches Mißbildungsmuster. Deformierungen des ZNS, des cardiovasculären und des Skelettsystems kommen in gleicher Häufigkeit vor. Das Mißbildungsrisiko beträgt bei schwerer Diabetes ~10% (J. Malins, Großbritannien). Durch Kontrolle der Diabetes vor und während der Schwangerschaft kann die Mißbildungsrate zwar deutlich gesenkt werden, jedoch wird der Normalwert nicht erreicht (J. Pedersen, Dänemark).

Als spezielle Risiken für die Nachkommen diabetischer Frauen nannte D. A. Pyke (Großbritannien) eine höhere Totgeburts- und neonatale Mortalitätsrate, die Gefahr von Mißbildungen, neonatale Hypoglykämie und Hyperbilirubinämie, ein übermäßiges intrauterines Wachstum mit Problemen bei der vaginalen Entbindung und das Respiratory distress syndrome (hyalines Membransyndrom). Schwere Komplikationen treten vor allem bei Patienten mit Retinopathie und/oder Nephropathie auf. Eine Früherkennung wird als äußerst wichtig angesehen, weil Mißbildungen möglicherweise schon während der ersten Schwangerschaftswochen induziert werden können. Der Glukosespiegel soll auf physiologische Werte eingestellt werden, wobei Hypoglykämie und Ketoazidose vermieden werden sollen. M. Natrass (Großbritannien) beschrieb die Verwendung eines Glukose-kontrollierten Insulin-Infusionssystems (artificial pancreas) bei der Entbindung von Zuckerkranken. Dabei werden laufend die Blutzuckerwerte bestimmt und einem Computer eingegeben, der die Infusion von Dextrose bzw. Insulin dosiert.

Mortalitätsrate der Kinder diabetischer Mütter

L. Molsted-Petersen (Dänemark) berichtete über Untersuchungen zur Mortalitätsrate von Kindern diabetischer Mütter. Es wurde festgestellt, daß Feten im Alter von > 259 Tagen kein erhöhtes neonatales Mortalitätsrisiko haben, wenn keine Mißbildung vorliegt. Es ist daher nicht im Interesse des Kindes, eine künstliche

Frühgeburt einzuleiten. Um die hohe natürliche Frühgeburtsrate (15–35%) zu senken, können Beta-Sympathomimetika verabreicht werden. Dies darf jedoch nur unter strenger Kontrolle geschehen, da diese Therapeutika eine Hyperglykämie hervorrufen.

Diagnose eines Schwangerschaftsdiabetes

Zur Diagnose einer Schwangerschaftsdiabetes sollte nach Sutherland ein intravenöser Glukose-Toleranztest (IVGTT) verwendet werden. Bei Vergleichen zwischen IVGTT und oralem Glukose-Toleranztest (OGTT) wurde festgestellt, daß der IVGTT gut verträglich, unabhängig vom Basalspiegel, leicht auswertbar und vor allem auch während der Schwangerschaft reproduzierbar ist. Der OGTT dagegen wird von Schwangeren häufig nicht vertragen (Übelkeit), er kann durch diabetes-unabhängige Faktoren beeinflußt werden und ist schlecht reproduzierbar. Darüber hinaus besteht keine Einigkeit über die Interpretationstandards für diesen Test. Es wird jedoch darauf hingewiesen, daß keiner der beiden Tests physiologisch ist. Blutzuckerbestimmungen im nüchternen Zustand erwiesen sich als unzuverlässig. Bei 14% der Schwangeren mit Glukosespiegeln < 90 mg/100 ml wurde eine abnorme IVGT festgestellt.

Verschiedene Indikatoren deuten auf Schwangerschaftsdiabetes hin. Mütterliche Faktoren sind Glykosurie, Fettleibigkeit und Diabetes bei Verwandten ersten Grades. Obstetrische Faktoren können entweder aus früheren Schwangerschaften oder aus der vorliegenden Schwangerschaft hergeleitet werden. Ein Verdacht besteht bei einer Vorgeschichte mit Heavy-for-date-Babies, Light-for-date-Babies, Fehlgeburten, wiederholten Aborten oder Tod des Neugeborenen innerhalb von 7 Tagen. Polyhydramnie, sowie Mißbildung oder überschüssiger Fettansatz des Feten stellen ebenfalls wichtige Indikatoren dar. Über 20% der Frauen, auf die einer der Indikatoren Glykosurie, Light-for-date-Babies, Polyhydramnie, fetale Mißbildung oder fetaler Fettansatz zutraf, zeigten abnorme Werte im IVGTT.

D. M. Campbell (Großbritannien) wies darauf hin, daß bei Frauen mit Präeklampsie oder bei Mehrlingsgeburten der IVGTT mit Vorsicht interpretiert werden muß. Unter diesen Bedingungen können Veränderungen im Kohlehydrat-Stoffwechsel durchaus normal sein und müssen nicht auf eine latente Tendenz zur Diabetes hindeuten.

Dr. U. □