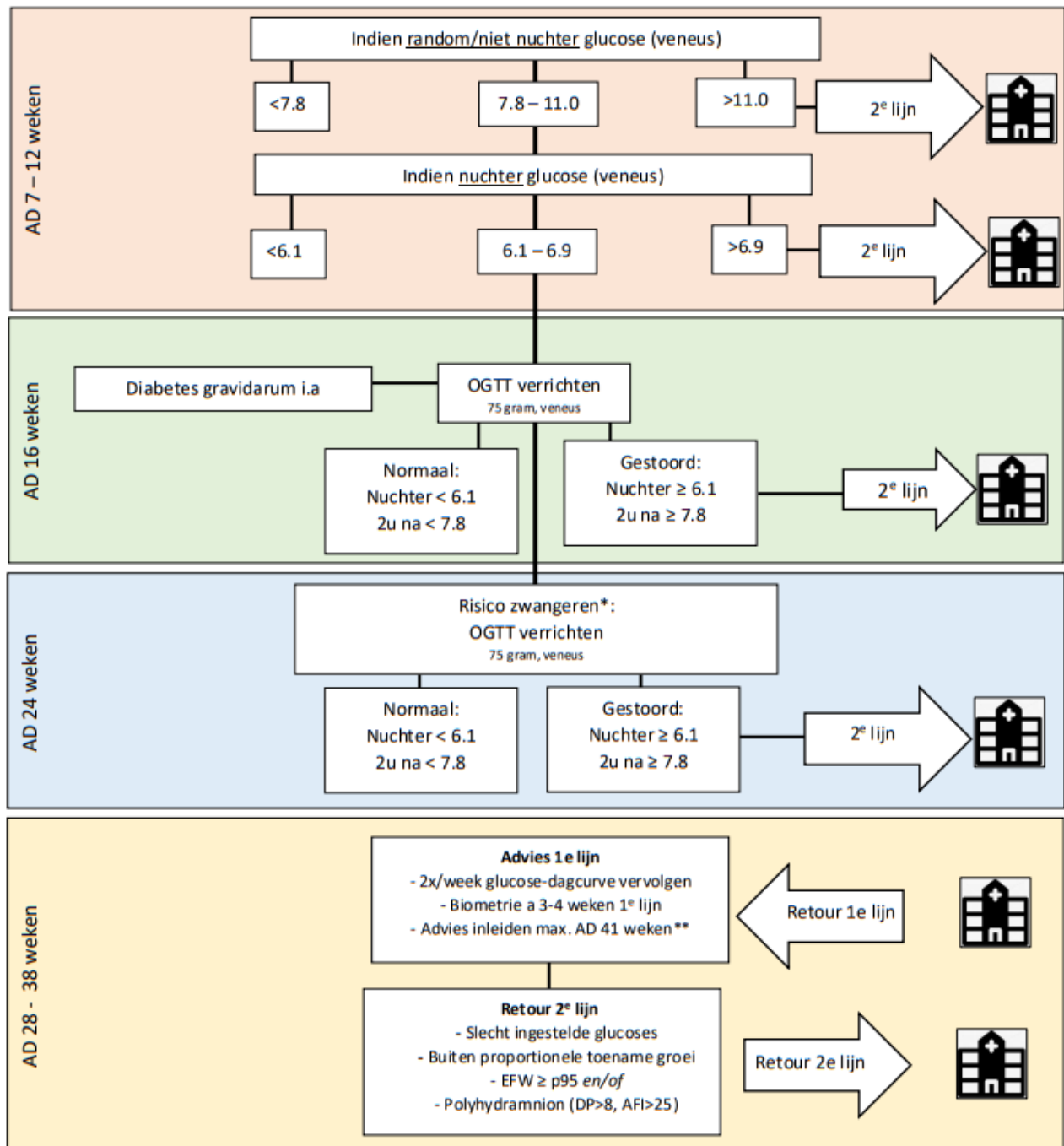


Regionaal protocol: Diabetes gravidarum



* Risico zwangeren²:

- Diabetes gravidarum i.a (herhalingskans 30-84%)
- PCOS in i.a
- BMI>30 (begin zwangerschap)
- 1e graads familie met een Diabetes mellitus type I of II
- Eerder kind geboorte gewicht >p95
- Onverklaarbare IUVD of perinatale sterfte i.a
- SEO EFW≥ p95 en/of polyhydramnion
- Etnische afkomst: Aziaten, Hindoestanen, Afro-Caribiërs, Midden Oosten, Noord-Afrika
- Vrouwen die tijdens fertiliteits traject met metformine zijn behandeld

Counseling diabetes gravidarum:

- Incidentie algemene populatie: 3-5%²
- Risico's: neonatale hypoglykemie en macrosomie kans 18.5% (bij EFW>p95 meer kans op schouderdystocie).² Bij milde diabetes gravidarum (met dieet) zijn de risico's mogelijk niet verhoogd.
- 80-90% wordt behandeld met dieet, 10-20% met medicatie
- 20% van de GDM zwangeren ontwikkelt binnen 10 jaar Diabetes mellitus type 2. Iedere 10 jaar erna stijgt dit met 10%.¹⁸
- Post partum: advies 1x/jaar glucose controle via huisarts in de eerste 5 jaar, erna 1x/3jaar. Tevens gezonde leefstijl adviezen.¹

**Advies inleiding bij max. AD 41 weken. Zie counselings informatie in onderstaand document.¹⁶⁻¹⁹

Achtergrondinformatie

ETIOLOGIE EN PATHOGENESE

Aan het begin van de zwangerschap ontstaat onder invloed van oestrogenen en progestagenen hyperplasie van de bètacellen in de alvleesklier en neemt de insulinesecretie toe. Dit stimuleert dat de moeder glucose opslaat om later de groei van de foetus te ondersteunen. Normaal gesproken stijgt de insulineproductie tot 200-250% van normaal. In de loop van de zwangerschap neemt de gevoeligheid voor insuline af onder invloed van placentaire hormonen. Bij diabetes gravidarum daalt die gevoeligheid extra sterk en slaat de moeder minder glucose op, zodat er meer glucose via de placenta naar de foetus gaat en de foetale insulinesecretie toeneemt. Als gevolg hiervan neemt de kans op overmatige groei van de foetus toe, met macrosomie en mogelijk orgaanbeschadiging tot gevolg]. In het bloed van vrouwen met diabetes gravidarum stijgt de concentratie inflammatoire cytokines en daalt de adiponectinespiegel. Daardoor neemt de lipolyse toe en stijgt de concentratie vetzuren in het bloed. Deze passeren de placenta en zorgen, los van de glucoseopname, voor foetale adipositas. Daarom hebben vrouwen met diabetes gravidarum, zelfs als deze goed behandeld is, een verhoogde kans op een macrosoom kind.

Screening van alle zwangeren bij intake

Om vrouwen met niet gediagnosticeerde diabetes mellitus op te sporen wordt bij het eerste bloedonderzoek standaard, naast het routine bloedonderzoek, een random of nuchtere veneuze glucose gecontroleerd.

Normaalwaarden en afkapwaarden bij eerste lab.bepaling Nuchter dan wel Niet-nuchter uit veneus plasma^{1;2;3;9}

Normaalwaarden	Nuchter glucose Niet nuchter glucose (random)	< 6,1 mmol/l < 7,8 mmol/l
Matig gestoord glucose	Nuchter glucose Niet nuchter glucose (random)	6,1 – 6,9 mmol/l 7,8 – 11,0 mmol/l
Diabetes mellitus	Nuchter glucose Niet nuchter glucose (random)	> 6,9 mmol/l > 11,0 mmol/l

Beleid bij afwijkende glucosewaarden bij de intake/eerste bloedonderzoek

- Bij een random geprikte glucosewaarde >7,8 mmol/l en < 11,0 mmol/l is, wordt zo spoedig mogelijk een nuchtere glucosewaarde geprikt.
- Is de nuchtere waarde afwijkend (6,1 – 6,9 mmol/l) laat dan direct een OGTT uitvoeren (vóór 16 weken). Is de waarde na belasting <7,8 mmol/l, herhaal dan de OGTT bij 24 weken.
- Is de waarde van de vroege OGTT na belasting ≥7,8 mmol/l verwijs dan direct door naar het verloskundig diabetesprekeuur in de 2^e lijn; er is dan sprake van een niet eerder gediagnosticeerde pre-existente diabetes mellitus.
- Is de random waarde >11,0 mmol/l of de nuchtere waarde >6,9 mmol/l, direct overleg met de tweede lijn; er is dan sprake van een niet eerder gediagnosticeerde pre-existente diabetes mellitus. Extra alertheid dat deze zwangere binnen 24-48 uur gezien worden door de internist.
- Indien de (vroege) OGTT niet mogelijk is (bariatrische chirurgie, braken voor de 2^{de} glucose meting), wordt een 4- punts glucose dagcurve ingezet bij 16 weken.

Glucosebepaling middels een OGTT bij 16 weken

Bij vrouwen met een diabetes gravidarum in de anamnese wordt bij 16 weken een OGTT uitgevoerd.

- Bij een nuchtere waarde **6,1 – 6,9 mmol/l** en/of de 2uurs-waarde na belasting **7,8 – 11,0 mmol/l** is er een

verdenking op een vroege diabetes gravidarum óf een pre-existente diabetes mellitus waarvoor directe verwijzing naar de tweede lijn

- Extra alertheid bij een nuchtere waarde **> 6.9mmol/l** en/of de 2uurs-waarde na belasting **>11.0 mmol/l**; deze zwangere zal binnen 24-48 uur gezien moeten worden door de internist.
- Indien de OGTT goed is, wordt de OGTT tussen de 24 en 26 weken zwangerschap herhaald.² -

Glucosebepaling middels een OGTT bij 24-26 weken

Bij 24 weken worden de volgende risicogroepen gescreend:

- Obesitas (BMI >30) begin graviditeit
- PCOS i.a.
- Etniciteit met verhoogd risico Aziaten, Hindoestanen, Noord Afrika, Midden Oosten, Turken, Afro-Caribiërs
- Positieve familie anamnese voor diabetes type 1 en 2 tot in de 1^e graad
- Eerder kind met een geboortegewicht >p95
- Perinatale sterfte in de anamnese
- Bij de intake random glucosewaarden > 7,8 mmol/l
- Bij de intake afwijkende nuchtere glucosewaarden, maar een goede OGTT bij 16 weken
- Vrouwen die tijdens een fertiliteitsbehandeling met Metformine (+ Glucophage) zijn behandeld
- Bij SEO EFW/AC p95 of polyhydramnion⁴

* Indien een OGTT niet mogelijk is (braken vóór de 2^e glucose meting), wordt een 4- punts glucose dagcurve ingezet.

Na 24 weken diagnostiek op indicatie bij:

- Positieve dyscongruentie, EFW/AC >p95
- Polyhydramnion in huidige graviditeit
- Symptomen van diabetes gravidarum zoals polyurie in combinatie met polydypsie^{2;3;4;5;6}

Normaalwaarden en afkapwaarden na de 75 grams OGTT:

	Nuchter	Na 2 uur
Normaalwaarden	< 6,1 mmol/l	< 7,8 mmol/l
Diabetes gravidarum	≥ 6,1 – 6,9 mmol/l	≥7,8 – ≤11,0 mmol/l
Diabetes Mellitus	≥ 6,9 mmol/l	> 11,0 mmol/l

Topiclijst: Te bespreken bij afwijkende GTT/verwijzing diabetesspreekuur*

- Uitleg doel van verwijzing (zie flowchart)
- informatie over doel groeiecho's
- informatie over plaats partus, afhankelijk van behandeling: dieet=1^e lijn; insulinegebruik of orale antidiabetica: 2^e lijn
- Glucosecontroles neonaat vinden plaats bij insulinegebruik of andere risicofactoren
- Leefstijladviezen tan aanzien van:
 - >voeding: voeding verdelen over de dag, koolhydraatpieken vermijden, vóór slapen gaan iets eten
 - >gewicht en beweging: lichte sportieve inspanning (lopen) minimaal 30 minuten per dag om de glucoseregulatie op een positieve manier te beïnvloeden³
 - >stoppen met roken

**dan wel lokaal georganiseerde diabeteszorg*

Beleid bij diabetes gravidarum in de zwangerschap en regulatie met dieet

- Diabetes gravidarum zonder macrosomie en gereguleerd met dieet wordt zo snel mogelijk terugverwezen naar de 1^e lijn.
- 2 à 3 keer per week wordt door de zwangere een nuchtere en een postprandiale waarde bepaald (conform het advies van de diabetesverpleegkundige) én genoteerd in het diabetesboekje
- Dit boekje (tip: bij twijfel check de meter) neemt zij iedere controle mee naar de verloskundige/gynaecoloog.
- Er wordt gestreefd naar glucosewaarden nuchter <6,1 mmol/l, 1 uur postprandiaal <7,8 mmol/l en 2 uur postprandiaal <6,7 mmol/l.^{7;8} Bij afwijkende waarden vindt er opnieuw overleg plaats met de diabetesverpleegkundige. Indien de waarden afwijkend blijven wordt er opnieuw ingestuurd naar de tweede lijn.
- HbA1C bepaling wordt uitsluitend bepaald bij twijfel over glucosewaarden in het boekje. De HbA1Cwaarde moet onder de 42 mmol/L blijven.
- Groeiecho's bij 28-30 weken en 34-36 weken in de 1^e lijn. Bij een EFW > p95 óf exponentiele toename (>20 percentielen) óf polyhydramnion vindt verwijzing naar de 2^e lijn plaats

Beleid bij diabetes gravidarum rond de partus

Studies met betrekking tot timing van een inleiding bij vrouwen met een goed gereguleerde (milde) diabetes gravidarum met dieet zijn niet allemaal conclusief.

De gynaecologen van de Reinier-Hagagroep en HMC ziekenhuizen zijn van mening dat een goed gereguleerde diabetes gravidarum beschouwd moeten worden als een zwangerschap met een additioneel risico op adverse obstetric outcome ten opzichte van de algemene risico populatie. Zoals ook geadviseerd wordt door de internationale richtlijnen ACOG¹⁹ en de RCOG¹⁷ en adviseert maximaal in te leiden voor 41 weken.

De Nederlandse richtlijn (NVOG 2018)¹⁸, geeft hierover geen mening, en verwijst naar het serotiniteits-protocol. Dit impliceert een counseling conform dreigende serotiniteit en inleiden vanaf 41 weken.

Het kennisinstituut Federatie Medisch Specialisten adviseert in haar richtlijn¹⁶ die in samenwerking met de NVOG en KNOV tot stand is gekomen, om vrouwen met GDM die met een dieet een goed gereguleerde glucose stofwisseling hebben en geen macrosoom kind verwachten, een gezonde zwangerschap hebben, op dezelfde manier te beoordelen als vrouwen zonder GDM.

Als er sprake is van een vermoeden van macrosomie kan dit een reden zijn om eerder een inleiding te overwegen. In algemeenheid hebben vrouwen met diabetes gravidarum een hoger risico op macrosomie, mogelijk ook een hoger risico op schouderdystocie.

Echter: bij milde diabetes gravidarum met dieet is dit risico mogelijk niet verhoogd ten opzichte van zwangeren zonder diabetes, maar dit risico is niet bekend.

Wees altijd alert op een vermoeden van macrosomie: bij een EFW >p95 of uitwendig geschat groot kind moet een eerdere inleiding overwogen worden.

De 1^e lijns verloskundige regelt tijdig, conform de logistiek van het desbetreffende ziekenhuis, de verwijzing voor een eventuele inleiding.

Beleid en adviezen bij diabetes gravidarum na de partus

Een diabetes gravidarum betekent voor de cliënt in de daaropvolgende jaren een verhoogde kans op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2; hierbij is er geen verschil tussen etnische groepen.

De prevalentie van diabetes mellitus type 2 kan oplopen tot 50% in de eerste 5 jaar na de bevalling¹⁸. Naast een verhoogde kans op diabetes type 2 is er een driemaal verhoogde kans op het ontwikkelen van het metabool syndroom (hypertensie, adipositas en dyslipidemie). De NHG standaard/CVRM adviseert controle via de huisarts in het kader van CVRM gedurende 1e 5 jaar postpartum 1x/jaar, daarna 1x/3 jaar

Topiclijst: te bespreken bij afsluiten kraambed

- 6 weken post partum: nuchtere glucose en HbA1c bepalen; bij afsluiten van het kraambed de laboratoriumaanvraag bij de kraamvrouw achterlaten; afwijkende waardes doorgeven aan de huisarts in het kader van CVRM¹
- Leefstijladviezen om kans op diabetes in toekomst te minimaliseren: voeding in combinatie met minimaal 30 minuten per dag extra lichaamsbeweging⁵
- Risico bespreken van het ontwikkelen van diabetes mellitus 2 in de toekomst
- Jaarlijks controle op diabetes via de huisarts conform beleid NHG/CVRM
(Multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (MDR CVRM 2019))

Referenties

1. NHG. Richtlijn diabetes mellitus type 2; M01, versie 5.3. september 2018.
2. NVOG-richtlijn-Diabetes-mellitus-en-zwangerschap 2018.
3. HW de Jong, A de Jong, JP Lips, LLH Peeters, ILL van Sluisveld, HJ Veeze et al. Richtlijn Diabetes en Zwangerschap. NIV; 2006.
4. Large-for-gestational age diagnosed during second-trimester anatomy ultrasound and association with gestational diabetes and large-for-gestational age at birth - Rekawek - 2020 - Ultrasound in Obstetrics & Gynecology - Wiley Online Library.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications from pre-conception tot the postnatal period. Brief summery NICE guideline. 2008.
6. RS Mazze, E Strock, GD Simonson, RM Bergenstal. Diabetes in pregnancy. In: Prevention, detection and treatment of diabetes in adults. 4th edition. International Diabetes Center. 2007.
7. Diabetesprotocol verloskundig samenwerkingsverband Bronovo. 2007.
8. Dollee, J., Bonten, T., Painter, R. et al. Diabetes gravidarum. Huisarts Wet 63, 51–53 (2020).
9. D Simmons, A McElduff, HD McIntyre, M Elrishi. Gestational Diabetes Mellitus: NICE for the US? A comparison of ADA and ACOG guidelines with the UK NICE guidelines. Diabetes Care 2010; 33:34-37.
10. A Ben-Haroush, R Chen, E Hadar, M Hod, Y Yogev. Accuracy of a single fetal weight estimation at 29-34 weeks in diabetic pregnancies: can it predict large-for-gestational-age infants at term? Am J Obstet Gynecol 2007; 197:497.e1-497.e6.
11. de Jong, A Verbeeten, M Rijnders, K van der Pal-de Bruin, J Lips. Screening op diabetes mellitus. Ervaringen in eerstelijns verloskundige praktijken. Tijdschr v Verloskundigen 2006; 31(12):21-25.
12. Melissa G. Rosenstein, MD, Yvonne W. Cheng, MD, MPH, Jonathan M. Snowden, PhD, James A. Nicolson, MD, Amy E. Doss, MD, and Aaron B. Caughey, MD, PhD. The Risk of Stillbirth and Infant Death Stratified by Gestational Age in Women with Gestational Diabetes. Am J Obstet Gynecol. 2012 April ; 206(4): 309.e1–309.e7. doi:10.1016/j.ajog.2012.01.014.
13. Anders Åberg, MD, a Hakan Rydhstroem, MD, PhD, a, c and Anders Frid, MD, PhD, b, Lund and Helsingborg, Sweden. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: A population-based study in southern Sweden. Am J Obstet Gynecol, January 2001.
14. Samuel Lurie, M.D., Avi Matzkel, M.D., Ariel Weissman, M.D., Ziva Gotlibe, M.D., and Adi Friedman, M.D.. Outcome of pregnancy in Class A1 and A2 Gestational diabetic patients delivered beyond 40 weeks gestation. Am J Perinatology/volume 9, 5/6 Sept/Nov 1992.
15. Sutton AL, Mele L, Landon MB, et al. Delivery timing and cesarean delivery risk in women with mild gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2014;210.
16. Federatie Medisch Specialisten, richtlijn diabetes en zwangerschap/termijn van bevallen voor vrouw met diabetes. Geactualiseerd 2018
17. NICE Guidance, Diabetes in pregnancy : management from preconception to the postnatal period. February 2015. Last updated 2020.
18. Zhunyu LI, et al. Incidence rate of type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 170139 women. J. Diabetes Res 2020 April
19. ACOG, Practice Bulletin Gestational diabetes mellitus, February 2018

Commissie Verloskundige Werkafspraken Den Haag-Delft, maart 2021.

Marga Kortekaas, Merel de Regt, Margreeth Piers, Michelle Beijerinck, Maaike van Rijn, Janneke Burgers, Frédérique van Dunné, Marit Douma, Jiska van Bohemen, Fleur Leinweber, Fenneke de Loos, Bernadette Baars

Vragen/opmerkingen melden bij het lokale VSV.

1e document 2015

Revisiedatum: maart 2021

Auteurs: Jiska van Bohemen, Fleur Leinweber, Bernadette Baars, Fenneke de Loos, Marga Kortekaas