



Allgemeines	<p>Einheitliches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Gestationsdiabetes (GDM) und Diabetes mellitus (DM)</p> <p>a) GDM</p> <p>Der GDM ist definiert als jede Glukose-Intoleranz, die zunächst in der Schwangerschaft diagnostiziert wird und zeigt vorwiegend wegen steigender „confounder“ (Zunahme von Alter der Mutter sowie Adipositas) eine steigende Prävalenz (Deutschland 2014: 4,4%). Da der GDM zunächst symptomlos ist, kann er nur durch gezielte Diagnostik erkannt werden. Bei hohem Risiko sollte bereits in der Frühschwangerschaft nach einem präexistenten Diabetes gesucht werden. Die Therapie kann in ca. 80% der Schwangeren durch Diät/Ernährungsumstellung und Bewegung, in ca. 20% durch zusätzliches Insulin gelingen und es wurde gezeigt, dass das kurzfristige Outcome von Mutter und Kind durch gute Diagnostik/Therapie verbessert werden kann (EVL I). Hypoglykämien sind extrem selten, da bei GDM die Autoregulation nicht gestört ist. Aufklärung über Lebensstil und postpartale Kontrollen zielen auf die Prävention eines manifesten Typ-2-Diabetes ab, der in \pm 50% der Fälle nach GDM auftritt. Seit kurzem ist deutlich, dass Gesundheitsprobleme bei Kindern (Adipositas, frühere kardiovaskuläre Erkrankungen und Tod) und Müttern (Hypertension, Typ-2 Diabetes, metabolisches Syndrom) weniger durch GDM als durch Adipositas versucht werden. Bei einer Adipositas mit einem BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$ besteht immer ein GDM – auch wird er nicht immer gleich diagnostiziert.</p>
Ziele	<ul style="list-style-type: none"> • optimale Einstellung des Blutzuckers von Schwangeren mit GDM oder eingeschränkter Glukosetoleranz (IGT) • kurz-/ langfristige Risiken für Mutter und Kind so gering wie möglich zu halten
Anamnese/ Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • Bei Vorliegen folgender anamnestischer Risikofaktoren (s.u.) sollte bereits ein Screening im 1. Trimenon empfohlen werden, hierbei können Nüchtern-BZ-Werte, ein OGT aber besser ein multifaktorielles Screening verwandt werden: • BMI vor der Schwangerschaft $> 30 \text{ kg/m}^2$ • Diabetes bei Eltern/Geschwister • Z. n. Geburt eines Kindes $> 4500\text{g}$, GDM in Anamnese • Totgeburt in Anamnese , habituelle Abortneigung • schwere kongenitale Fehlbildungen in einer vorangehenden Schwangerschaft • Alter der Mutter > 45 Jahre • Ethnische Risikopopulation (Asien, Südamerika) • Ernste körperliche Inaktivität • Hoher Blutdruck $> 140/90 \text{ mm Hg}$ und/ oder Gebrauch von Antihypertensiva • Dyslipidämie, PCO Syndrom • Kontra-insulinäre Medikation (Glukocorticoide) • Koronarerkrankung, periph. art.Verschlusskrankheit, Zerebral-art.Makroangiopathie • Klinische Insulinresistenz (Acanthosis nigritans)



<p>Risiken</p>	<p>Mutter Kind</p>	<ul style="list-style-type: none"> • in der Schwangerschaft: SIH, Präeklampsie, Eklampsie, Infektionen (Urogenitaltrakt) • langfristig: erneuter GDM in folgender Gravidität (Risiko 50%), manifester Diabetes mellitus Typ II innerhalb von 10 Jahren (Risiko 40-50%), ggf. bei Adipositas ein Spektrum NCDs (SOP Adipositas) • in der Schwangerschaft: Fehlbildungen (Neuralrohr, Herz), Makrosomie, akute/chronische Plazentainsuffizienz, Retardierung, IUFT wegen subakuter Plazentainsuffizienz, Frühgeburt • postnatal: Hypoglykämie, Hypokalzämie, Polyglobulie, RDS, • langfristig: Übergewicht, Glukosetoleranzstörung, Diabetes mellitus • Bei zusätzlicher Adipositas frühe und späte Gesundheitsprobleme
<p>Diagnostik</p>	<p>Vor 24 SSW</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-bottom: 10px;"> <p style="text-align: center;">Gelegenheits-Glukose oder Nüchtern-Glukose</p> <p style="text-align: center;">≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) ≥ 92 mg/dl (5,1 mmol/l)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">Nüchtern-Glukose (Zweitmessung)</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>← < 92 mg/dl (5,1 mmol/l)</p> <p>↓</p> <p>o.B.</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>$92-125$ mg/dl (5,1-6,9 mmol/l)</p> <p>↓</p> <p>GDM</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>→ ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l)</p> <p>↓</p> <p>Diabetes</p> </div> </div> </div> <p>Interpretation des Vorgehens nach 2. Nüchtern-Glukose (EVL II): Bei <92 mg/dl (5,1 mmol/l) = Normalbefund → Wiederholung 24+0 - 27+6 SSW: 50-g-GCT, besser: 75-g-oGTT (EVL III) Bei $92-125$ mg/dl (5,1-6,9 mmol/l) = GDM, entsprechende Einstellung mit Diät und Beobachtung Bei ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) = manifester Diabetes. Bestimmung HbA1c ($\geq 6,5\%$?), Differenzierung T1D/T2D/sekundärer Diabetes. Betreuung wie präkonzeptioneller Diabetes (siehe SOPDM) Einige Zentren führen bereits im 1. Trimenon ein 75 g oGTT durch (s.u.). Wissenschaftlich hat sich gezeigt, dass auch ein Erst-Trimester-Screening sinnvoll ist. Hierbei kommen anamnestischen Untersuchungen eine höhere Erkennungsrate zu, als den oben beschriebenen Glukose-Bestimmungen: Alter, BMI, syst. RR! (Gabbay-Benziv et al. 2015). Daher diese einfachen Faktoren mitberücksichtigen!</p>



Diagnostik	24-28 SSW	<p>•Derzeitiger Standard in Deutschland Seit 2012 wird jeder Schwangeren in Deutschland als Kassenleistung eine Zweistufendiagnostik aus 50-g-Glukose-Screening und, wenn nötig, 75-g-oGTT angeboten. Da das 50-g-Screening aber ungenau ist und zu keiner Senkung der Erkennungsraten geführt hat, sollte man Patientinnen entsprechend der Leitlinien von FIGO und WHO besser sofort mit dem standardisierten 75 g oGTT untersuchen und entsprechend aufklären.</p> <p>1. Stufe: 50-g-Suchtest (Glucose Challenge Test, GCT): unabhängig von Tageszeit und Nahrungsaufnahme, venöses Plasma. Grenzwert nach 1 h: 135 mg/dl (7,5 mmol/l), Bei <135 mg/dl (7,5 mmol/l) = Normalbefund Bei ≥135 mg/dl (7,5 mmol/l) = V.a. GDM → Dann zweite Stufe zeitnah durchführen: 75-g-oGTT</p> <p>2. Stufe: 75-g-oGTT: unter Standardbedingungen morgens (6-9 Uhr) nüchtern (8 h Nahrungskarenz), venöses Plasma</p> <p>Diagnostische Grenzwerte (venöses Plasma) (nach IADPSG, 2010)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Zeitpunkt 24+0 – 27+6 SSW</th> <th style="text-align: left;">Grenzwerte (mg/dl)</th> <th style="text-align: left;">Grenzwerte (mmol/l)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nüchtern</td> <td>≥92</td> <td>≥5,1</td> </tr> <tr> <td>Nach 1 h</td> <td>≥180</td> <td>≥10,0</td> </tr> <tr> <td>Nach 2 h</td> <td>≥153</td> <td>≥8,5</td> </tr> </tbody> </table> <p>IADPSG= Intern. Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups</p>	Zeitpunkt 24+0 – 27+6 SSW	Grenzwerte (mg/dl)	Grenzwerte (mmol/l)	Nüchtern	≥92	≥5,1	Nach 1 h	≥180	≥10,0	Nach 2 h	≥153	≥8,5
		Zeitpunkt 24+0 – 27+6 SSW	Grenzwerte (mg/dl)	Grenzwerte (mmol/l)										
Nüchtern	≥92	≥5,1												
Nach 1 h	≥180	≥10,0												
Nach 2 h	≥153	≥8,5												



<p>Diagnostik</p>	<p>24-28 SSW</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Interpretation A (IAPDSG) • Nü: <92 mg/dl (5,1 mmol/l), 1 h: <180 mg/dl (10,0 mmol/l), 2 h: <153 mg/dl (8,5 mmol/l) = Normalbefund • Mindestens 1 Wert Nü: ≥92 mg/dl (5,1 mmol/l), 1 h: ≥180 mg/dl (10,0 mmol/l), 2 h: ≥153 mg/dl (8,5 mmol/l) = GDM • Nü ≥126 mg/dl (7,0 mmol/l) = keine Glukosebelastung, V.a. manifesten Diabetes. Bestätigung durch Zweitmessung • 2 h ≥200 mg/dl (11,1 mmol/l) = manifester Diabetes. Betreuung wie präkonzeptioneller Diabetes • • Interpretation B (DDG) • OGTT in der 24.-28. SSW mit 75g Glukose (analog im Risikokollektiv OGTT im 1. Trimenon) • Deutsche Diabetes Gesellschaft (Carpenter & Coustan 1982) • BZ nüchtern > 90 mg% (kapillar) • BZ 1h postprandial > 180 mg% • BZ 2h postprandial > 155 mg% • Bewertung: Vorliegen einer Glukosetoleranzstörung wenn ein Wert überschritten wird, Vorliegen eines GDM wenn mindestens zwei Werte überschritten werden • • Bei Anwendung obiger Standards werden ca. 20% von Schwangeren mit GDM übersehen. • • Interpretation C (Grazer Kriterien, strikter) • OGTT mit 75g Glukose (im Risikokollektiv OGTT im 1. Trimenon) • Bewertungskriterien: • Grazer Kriterien (Weiss 1998) • BZ nüchtern > 90 mg% (kapillar) • BZ 1h postprandial > 160 mg% • BZ 2h postprandial 2h > 145mg% • Bewertung: Vorliegen eines GDM wenn ein Wert überschritten wird 									
	<p>Ziele bei Einstellung</p>	<p>Blutglukoseselbstkontrolle (BGSK) Einstellungsziele:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Zeit</th> <th style="text-align: left;">Plasma-Äquivalent</th> </tr> <tr> <th></th> <th>mg/dl</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nüchtern, präprandial</td> <td>65-95</td> </tr> <tr> <td>1 h postprandial</td> <td><140</td> </tr> <tr> <td>Mittlere Blutglukose mit Messungen 1 h postprandial</td> <td>90-110</td> </tr> </tbody> </table> <p>Frequenz der Blutglukosemessungen: tägliches 4-Punkte-Profil (Nü und 1h nach Beginn Hauptmahlzeiten) für 1-2 Wochen gefolgt von einzelner täglicher Messung im Rotationsverfahren wenn alle Messungen im Zielbereich sind oder von 4-Punkte-Profil (Nü und 1h nach Beginn der Hauptmahlzeiten) 2x/Woche oder gefolgt von 6-Punkte-Profil (3x Nü, 3x postprandial), wenn an mind. 2 Tagen 2 Messwerte erhöht sind bzw. bei Insulintherapie.</p>	Zeit	Plasma-Äquivalent		mg/dl	Nüchtern, präprandial	65-95	1 h postprandial	<140	Mittlere Blutglukose mit Messungen 1 h postprandial
Zeit	Plasma-Äquivalent										
	mg/dl										
Nüchtern, präprandial	65-95										
1 h postprandial	<140										
Mittlere Blutglukose mit Messungen 1 h postprandial	90-110										
<p>Gestationsdiabetes und Diabetes Seite 4 von 16</p>											



Therapie in der Schwangerschaft	<p>Ernährung</p> <p>1. Beratung (EVL C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Individuelle Ernährungsberatung/Ernährungsprotokoll • schnellverfügbare Kohlenhydrate meiden, Gemüse bevorzugen, Obst auf 2 Stück pro Tag limitieren, Fett reduzieren • Nährstoffverteilung: 40-50% KH (nicht <40%), 20% Protein, 30% Fett, langsam resorbierbare KH mit niedrigem glykämischen Index (GI), 30 g/Tag Ballaststoffe • 3 Hauptmahlzeiten, 2-3 Zwischenmahlzeiten <p>2. Empfohlene BMI-adaptierte Kalorienaufnahme und Gewichtszunahme (nach Institute of Medicine, 2009), (EVL A)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Präkonzeptioneller BMI (kg/m²/WHO)</th> <th>Kalorienbedarf (kcal/kg KG)</th> <th>Gewichtszunahme Schwangerschaft (kg)</th> <th>Gewichtszunahme/ Woche 2. & 3. Trimenon (kg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><18,5</td> <td>35-40</td> <td>12,5-18,0</td> <td>0,5-0,6</td> </tr> <tr> <td>18,5-24,9</td> <td>30-34</td> <td>11,5-16,0</td> <td>0,4-0,5</td> </tr> <tr> <td>25,0-29,9</td> <td>25-29</td> <td>7,0-11,5</td> <td>0,2-0,3</td> </tr> <tr> <td>≥30,0</td> <td>≤20</td> <td>5,0-9,0</td> <td>0,2-0,3</td> </tr> </tbody> </table>	Präkonzeptioneller BMI (kg/m ² /WHO)	Kalorienbedarf (kcal/kg KG)	Gewichtszunahme Schwangerschaft (kg)	Gewichtszunahme/ Woche 2. & 3. Trimenon (kg)	<18,5	35-40	12,5-18,0	0,5-0,6	18,5-24,9	30-34	11,5-16,0	0,4-0,5	25,0-29,9	25-29	7,0-11,5	0,2-0,3	≥30,0	≤20	5,0-9,0	0,2-0,3
	Präkonzeptioneller BMI (kg/m ² /WHO)	Kalorienbedarf (kcal/kg KG)	Gewichtszunahme Schwangerschaft (kg)	Gewichtszunahme/ Woche 2. & 3. Trimenon (kg)																	
<18,5	35-40	12,5-18,0	0,5-0,6																		
18,5-24,9	30-34	11,5-16,0	0,4-0,5																		
25,0-29,9	25-29	7,0-11,5	0,2-0,3																		
≥30,0	≤20	5,0-9,0	0,2-0,3																		
<p>Lifestyle</p> <p>3. Körperliche Bewegung / Sport z.B. Aerobic mit Bauch (www.schwangerschaft-und-diabetes.de), zügiger Spaziergang mindestens 30 min 3 x/ Woche, Schwimmen, etc.</p> <p>4. Sonographie Ultraschalldiagnostik zum Ausschluss fetaler Fehlbildungen (DEGUM II-III) Fetometrie alle 14 Tage, wegen modifiziertem Zielwertkonzept (s.u.)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> <p style="text-align: center;">Blutglukose: Modifizierte Zielwerte bei bekanntem Abdominalumfang des Fetus</p> <p style="text-align: center;">AU-Messungen ab 24 SSW Kontrolle alle 2-3 Wochen</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;"> <p style="text-align: center;">< 10. Perzentile V.a. IUGR path. Doppler</p> <p style="text-align: center; font-size: small;">Nü < 105 mg/dl < 5,8 mmol/l 1h < 160 mg/dl < 8,9 mmol/l</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;"> <p style="text-align: center;">10.-75. Perzentile</p> <p style="text-align: center; font-size: small;">Nü < 95 mg/dl < 5,3 mmol/l 1h < 140 mg/dl < 7,8 mmol/l</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 30%;"> <p style="text-align: center;">> 75. Perzentile asymmetrische Makrosomie</p> <p style="text-align: center; font-size: small;">Nü < 85 mg/dl < 4,7 mmol/l 1h < 120 mg/dl < 6,7 mmol/l</p> </div> </div> </div> <p>Anpassung</p> <p>Anpassung der Therapie falls fetales Wachstum bekannt! (EVL C) AU >75. P.: asymmetrisches Wachstum → Zielwerte senken AU 25-75.P.: symmetrisches Wachstum → Zielwerte beibehalten AU <10. P.: Retardierung gesichert → Zielwerte anheben Falls Glukose oberhalb der Ziele: Beginn Insulin-Therapie, unterhalb der Ziele: Diät fortsetzen.</p> <p>Falls ≥50% Glukose-Zielwerte in einer Woche erhöht (EVL C): AU nicht vorhanden → Insulin beginnen AU vorhanden: symmetrisches Wachstum → Zielwerte beibehalten AU vorhanden: asymmetrisches Wachstum → Zielwerte senken AU vorhanden: Retardierung gesichert → Zielwerte anheben</p>																					



Therapie/ Kontrollen in der Schwanger- schaft	Insulin- Therapie	<p>Beginn Insulin unabhängig von fetalem Wachstum (EVL C): bei wiederholt Nü BZ ≥ 110mg/dl (6,1 mmol/l) oder ≥ 162 mg/dl (9,0 mmol/l) Ambulant vor stationär! Strategie: ICT</p> <p>Dosierung: Beginn: 0,3-0,5 I.E. Humaninsulin pro kg KG, z.B.: Langzeit-Insulin (Basal): 0-0-0-8 I.E. Kurzzeit-Insulin (Normal): 8-8-8 I.E. Zügige Steigerung um 4 I.E. bei BZ-Werten >10 mg/dl (0,6 mmol/l) > Ziel Nach einer Meta-Analyse kann auch Metformin erwogen werden (EVL II),</p>
	Metformin	<p>Bei drohender Frühgeburt Glucose-Anstieg bis zu 5 Tagen, Bei Insulin-Gebrauch: 20-40% höherer Bedarf Bei Diät: passager Insulin wenn BZ postprandial >200mg/dl (11 mol/l)</p>
	Celestan	<p>Doppler A. uterina bei 20 SSW zum Ausschluss Risiko Präeklampsie Fetale Doppler entsprechend nur bei fetalem Wachstum < 10. Perzentile, bei Adipositas mit BMI > 30 und fetaler Makrosomie und reduzierten Bewegungen Doppler ACM am Termin indiziert</p>
	Biophysi- kalische Kontrollen	<p>CTG-Kontrollen je nach Zusatzrisiken, bei normalem Verlauf Routine, Bei GDM & Insulintherapie: ab 32SSW 1 x/ Wo, ab 35 SSW 2 x/ Wo, bei zusätzlichen Risiken (Retardierung, BMI > 30) ab 38 SSW alle 3 Tage zum Ausschluss plötzlicher Diffusionsstörung Bei normalem fetalen Wachstum und normalem BMI der Mutter keine häufigeren Doppler oder CTG-Kontrollen erforderlich (Chose wisely).</p>



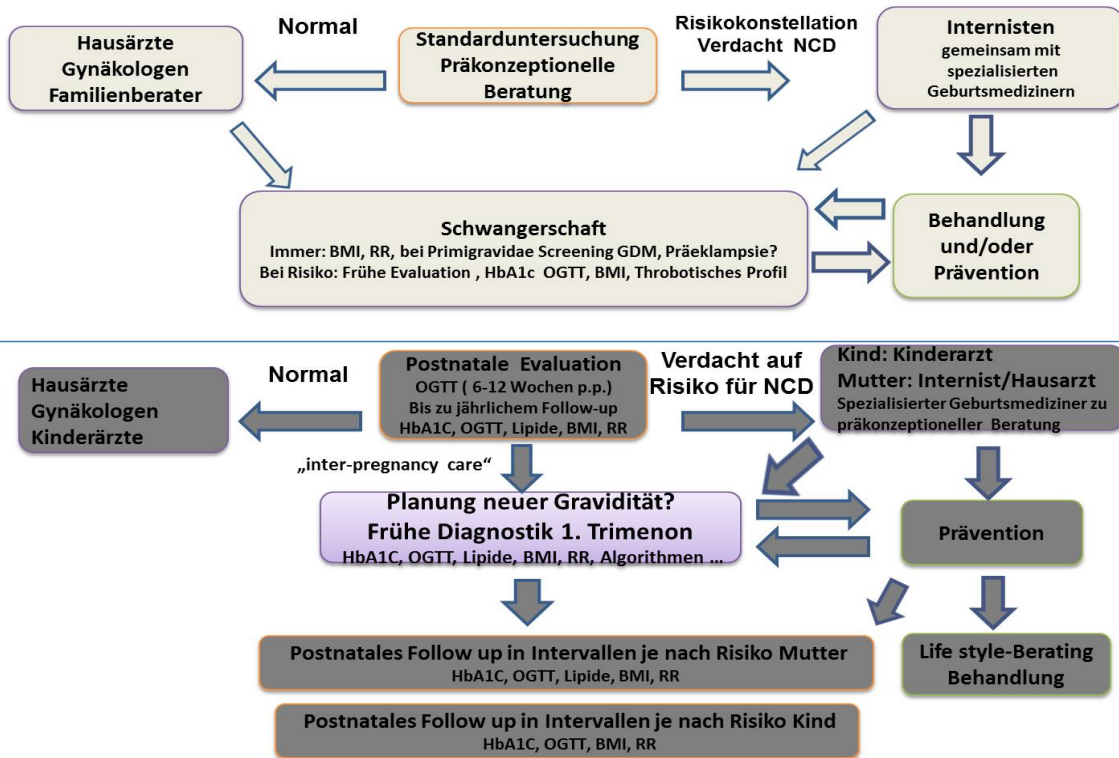
<p>Betreuung unmittelbar vor, unter und nach der Geburt</p>	<p>Makrosomie?</p> <p>Blutzucker-Kontrollen und ggf. Anpassung des Insulins</p> <p>Neugeborenes anlegen und kontrollieren</p> <p>Kontrollen Wochenbett</p> <p>Still-Empfehlung</p>	<p>Geburtsplanung in Entbindungsklinik:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Diät: Geburtsklinik mit diabetologischer Erfahrung/Kinderklinik • Bei Insulin: Perinatalzentrum Level 1/ 2 <p>Geburtseinleitung: Cave Disproportionierung bei > 4000 g Vorher Gespräch über Geburtsmodus führen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Diät und normalem Verlauf ohne Makrosomie: spontaner Geburtsbeginn möglich, nicht später als 41+0 SSW • Bei Insulin und normalen Glukosewerten ohne Makrosomie: Einleitung bei 40+0 SSW. Bei entgleisten BG-Werten/Makrosomie bei 38+0 SSW (siehe SOP Einleitung) • Sektio-Entbindung: ab Schätzwert ≥4500 g (EVL C). Aufklärung, individuelle Entscheidung berücksichtigen <p>Geburt: Zielwert Glukose: 80-130 mg/dl (4,4 – 7,2 mmol/l)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Diät: Keine routinemäßigen Glukosebestimmungen • Bei Insulin: Glukose 1-2 stündlich kontrollieren, Insulin absetzen, ggf. Normalinsulin/ 5% Glukose-Infusion 125 ml/h zur Stabilisierung Stoffwechsel, falls Schwangere nicht essen kann <p>Neugeborenes: Frühlegen nach Geburt, BG spätestens nach 2 Lebensstunden (AWMF-LL: 024/006)</p> <p>Wochenbett (EVL III)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Diät: postnatales 4-Punkte-Profil nur bei schlechter Einstellung, sonst nicht erforderlich • Bei Insulintherapie: Insulin absetzen, 4-Punkte-Profil 2.Tag p.p. • Fortführung der Tagesprofile für 1 Woche wenn: Nü: ≥100 mg/dl (≥ 5,6 mmol/l) oder 1 h ≥160 mg/dl (8,9 mmol/l) • postnatale Insulintherapie indiziert, wenn Blut-Glukose ≥200 mg/dl (11,1 mmol/l) oder bei hyperglykämischen Symptomen <p>4-6 Monate Stillen, wenn möglich, ausschließlich Muttermilch (EVL I)</p>
	<p>Nachsorge</p>	<p>Wie und wann?</p>

Im Rahmen neuer Erkenntnisse über die Schwangerschaft als Fenster für die Zukunft von Mutter und Kind hier noch einmal ein Überblick über langfristige Maßnahmen, die im Rahmen interdisziplinärer Kooperationen geklärt werden sollten. Mütter mit normalem BMI und GDM kann man beruhigen, Langzeit-



Outcome von Kind und Mutter ist im allgemeinen günstig. Dies ist anders bei Übergewicht, dabei steigen die Langzeit-Risiken mit dem BMI der Mutter an – für Kind und Mutter! (siehe SOP Adipositas). Häufig überschneiden sich mehrere Risikoprofile(e.g., GDM, Typ-2-Diabetes, Hochdruck, metabolisches Syndrom). daher sind interdisziplinäre Kooperationen auch postnatal indiziert.

Präkonzeptionelles und postnatales Konsil zur frühen Prävention chronischer Erkrankungen





Literatur

Arabin B, Baschat A. Pregnancy and Delivery – a non-utilized tool for long-term health. *Frontiers in Pharmacology, section Obstetric and Pediatric Pharmacology, Research Topic titled "Prenatal Beginnings for Better Health"*. In press

Yaniv-Salem S, Shoham-Vardi I, Kessous R, Pariente G, Sergienko R, Sheiner E: Obesity in pregnancy: what's next? Long-term cardiovascular morbidity in a follow-up period of more than a decade. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet* 2016, 29(4):619-623.

Van Ryswyk EM, Middleton PF, Hague WM, Crowther CA: Women's views on postpartum testing for type 2 diabetes after gestational diabetes: Six month follow-up to the DIAMIND randomised controlled trial. *Primary care diabetes* 2016, 10(2):91-102.

Van Ryswyk EM, Middleton PF, Hague WM, Crowther CA: Postpartum SMS reminders to women who have experienced gestational diabetes to test for Type 2 diabetes: the DIAMIND randomized trial. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association* 2015, 32(10):1368-1376.

Kleinwechter H, Schäfer-Graf U. Diabetes und Schwangerschaft. In: *diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe* (Hrsg.). *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2015. Die Bestandsaufnahme*. Mainz: Verlag Kirchheim + Co GmbH 2015:157.

Benhalima K, Devlieger R, Van Assche A. Screening and management of gestational diabetes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2014, doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.07.026. 40.

Gabbay-Benziv R, Doyle LE, Blitzer M, Baschat AA: First trimester prediction of maternal glycemic status. *JPM* 2015.May;43(3):283-9.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. Position statement. *Diabetes Care* 2014;37 (Suppl 1):S14-80.

Stupin JH, Arabin B: Overweight and Obesity before, during and after Pregnancy: Part 1: Pathophysiology, Molecular Biology and Epigenetic Consequences. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2014, 74(7):639-645.

Arabin B, Stupin JH: Overweight and Obesity before, during and after Pregnancy: Part 2: Evidence-based Risk Factors and Interventions. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2014, 74(7):646-655.

Young BC, Ecker JL. Fetal macrosomia and shoulder dystocia in women with gestational diabetes: risks amenable to treatment? *Curr Diab Rep* 2013;13:12-8.

Practice Bulletin No. 137. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013; 122:406–16.

Bundesministerium für Gesundheit. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschaftsrichtlinien): Einführung eines Screenings auf Gestationsdiabetes. *BAnz. Nr. 36, 02.03.2012:914-5*.

Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) und Deutsche Gesellschaft für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGGG). Gestationsdiabetes mellitus (GDM). Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge. 8/2011. www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de

Nanda S, Savvidou M, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH: Prediction of gestational diabetes mellitus by maternal factors and biomarkers at 11 to 13 weeks. *Prenatal diagnosis* 2011, 31(2):135-141.

B. Metzger. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-82.



Flores-Le Roux JA, Chillaron JJ, Goday A, Puig De Dou J, Paya A, Lopez-Vilchez MA, Cano JF. Peripartum metabolic control in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:568.e1-6.

Fadl HE, Ostlund IK, Magnuson AF, Hanson US. Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabet Med* 2010;27:436-41.

Deutsche Gesellschaft für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGGG). Empfehlungen zur Schulterdystokie. Erkennung, Prävention und Management. AWMF-Leitlinie Nr. 015/024. 5/2008. www.awmf.org

Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, Wapner RJ, Varner MW, Rouse DJ, Thorp JM Jr, Sciscione A, Catalano P, Harper M, Saade G, Lain KY, Sorokin Y, Peaceman AM, Tolosa JE, Anderson GB; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-48.

Institute of Medicine (IOM). Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Washington, DC: The National Academies Press 2009.

Owe KM, Nystad W, Bø K. Association between regular exercise and newborn BWt. *Obstet Gynecol* 2009;114:770-6.

Schäfer-Graf UM, Klavehn S, Hartmann R, Kleinwechter H, Demandt N, Sorger M, Kjos SL, Vetter K, Abou-Dakn M. How do we reduce the number of cases of missed postpartum diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus? *Diabetes Care* 2009;32:1960-4.

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-9.

Nicholson W, Bolen S, Witkop CT, Neale D, Wilson L, Bass E. Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113:193–205.(Meta-analysis) [PubMed] [Obstetrics & Gynecology]

American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 1):S61-78.

HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358:1991-2002.

Kjos SL, Schaefer-Graf UM. Modified therapy for gestational diabetes using high-risk and low-risk fetal abdominal circumference growth to select strict versus relaxed maternal glycemic targets. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 2):S200-5.

Bauer K, Vetter K, Groneck P, Herting E, Gonser M, Hackelöer BJ, Harms E, Rossi R, Hofmann U, Trieschmann U. Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatologischen Versorgung in Deutschland. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2006;210:19-24.

Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.

Jovanovic L. Achieving euglycaemia in women with gestational diabetes mellitus: current options for screening, diagnosis and treatment. *Drugs* 2004;64:1401-17.

Schäfer-Graf UM, Kjos SL, Bühling KJ, Henrich W, Brauer M, Heinze T, Dudenhausen JW, Vetter K. Amniotic fluid insulin levels and fetal abdominal circumference at time of amniocentesis in pregnancies with diabetes. *Diabet Med* 2003;20:349-54.



Weiss PA, Scholz HS, Haas J, Tamussino KF Effect of fetal hyperinsulinism on oral glucose tolerance test results in patients with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. 2001 Feb;184(3):470-5.

<p>Jovanovic L. Role of diet and insulin treatment of diabetes in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2000;43:46-55. Allgemeines</p>	<p>Einheitliches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Gestationsdiabetes (GDM) und Diabetes mellitus (DM) b)DM</p> <p>Der präkonzeptionell bekannte Diabetes mellitus (Typ-1- und Typ-2-Diabetes) betrifft etwa 1% aller Schwangeren in Deutschland. Die Risikoschwangerschaften müssen interdisziplinär von spezialisierten Diabetologen, Geburtshelfern und Neonatologen in Zusammenarbeit mit Hebammen und ggf. Augenärzten oder Nephrologen behandelt werden. Eine Einstellung der Blutglukose sollte bereits 3 Monate präkonzeptionell erfolgen. Der HbA1c-Wert sollte präkonzeptionell nicht mehr als absolut 0,5-1% oberhalb des oberen Referenz-Grenzwertes der verwendeten Labormethode liegen (EVL I). Hauptaugenmerk der Therapie sind die Vermeidung von Hyper- oder Hypoglykämien der Schwangeren und ein normales Wachstum und Wohlergehen des Feten. Bei guter Stoffwechseleinstellung lässt sich ein Outcome erreichen, dass dem von Frauen mit GDM vergleichbar ist.</p> <p>Information, Beratung und Betreuung soll durch Fachärzte für Innere Medizin mit der Zusatzbezeichnung Diabetologe erfolgen, die in ihrer Einrichtung die eine Mindest-Betreuungsquote von 5 Fällen pro Jahr anstreben (EVL A) analog sollen Fachärzte für Geburtshilfe eine Mindest-Betreuungsquote von 5 Fällen pro Jahr haben (EVL A).</p>
<p>Ziele</p>	<ul style="list-style-type: none"> • optimale Einstellung des Blutzuckers von Schwangeren mit bekanntem Diabetes mellitus • kurz-/ langfristige Risiken für Mutter und Kind so gering wie möglich zu halten
<p>Präkonzeptionelle Vorstellung/ Beratung bei Kinderwunsch (Idealsituation)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Normnahe Stoffwechseleinstellung (HbA1c <6,5%) mind. 3 Monate vor Eintritt der Schwangerschaft • Humangenetische Beratung: Risiko T1D für Nachkommen 0,8% nach 5 Jahren (5,3% nach 20 Jahren), wenn zusätzlich Vater an T1D erkrankt: 5-Jahresrisiko 11% • Abortrisiko erhöht, korreliert mit HbA1c • Fehlbildungsrisiko korreliert mit HbA1c. V.a. Herzfehler / Neuralrohrdefekte • Perinatale Mortalität (Risiko 4-6-fach), korreliert mit HbA1c • Folsäuresubstitution: 0,4-0,8 mg/d mind. 4 Wochen präkonzeptionell • Jodidsubstitution: 200 µg/d • T2D: falls OAD-Therapie → Umstellung auf Insulin (ICT und CSII gleichwertig) • T1D: kurz- (Insulin aspart, lispro) und langwirksame (Insulin detemir, Glargin) Analoga können weiter verwendet werden • Schulungsstand überprüfen: Aufklärung über Hypoglykämien! Anwendung Glukagon-Notfallset (Angehörige) • Bei erhöhtem anamnestischem Risiko (Geburt eines Kindes mit Neuralrohrdefekt) soll 4,0 mg Folsäure/Tag empfohlen werden (EVL A).
<p>Analyse Komplikationen/ Begleiterkrankungen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Arterielle Hypertonie • Zielwerte bis 20 SSW <140/90 mmHg, ≥20 SSW <160/100 mmHg, individuelle Ziele bei diabetischer Nephropathie • Medikation: 1. Wahl alpha-Methyldopa, ggf. in Kombination mit Beta-Rezeptorenblockern (Metoprolol), Kalzium-Kanal-Blockern (Nifedipin) • Kontraindikation: ACE-Hemmer, AT1-Rezeptoren-Hemmer, Aliskiren • Diuretika können fortgesetzt werden • Bei hypertensivem Notfall/drohende Eklampsie: Magnesiumsulfat, Ca-Antagonisten auch intravenös, Uradipil • Diabetische Retinopathie:



	<ul style="list-style-type: none"> • Cave: Verschlechterung vorhandener Läsionen meist im 3. Trimenon • Vorstellung Augenarzt obligat: präkonzeptionell, nach Eintreten der Schwangerschaft, danach alle 3 Monate bis Geburt • Diabetische Neuropathie: • Diabetesdauer >10 Jahre obligate Prüfung auf Gastroparese, orthostatische Hypotonie oder Hypoglykämie, Wahrnehmungsstörungen • Makroangiopathie: • Individuelle Risikoanalyse in Zusammenarbeit mit Kardiologen, ggf. EKG, Echokardiographie • Schilddrüsenerkrankung: • Screening auf Autoimmunthyreoiditis: TSH (bei 10, 20, 30 SSW), wenn erhöht: fT4, TPO-AK, Schilddrüsenultraschall sowie 3-12 M. postpartal TSH • Pädiater verständigen für kindliche Überwachung p.p. bei TPO-AK • Hypothyreose: L-Thyroxin-Therapie • Hyperthyreose: Thiamazol, Propylthiouracil, Jodid kontraindiziert • Diabetische Nephropathie: • Albuminscreening bei Beginn jedes Trimenons: Mittelwert aus 2 spontanen Urinproben (Mikroalbuminurie: 20-200 mg/l, Makroalbuminurie >200 mg/l) oder 24-h-Sammelurin (Mikroalbuminurie 30-300 mg/24 h, Makroalbuminurie >300 mg/24 h) → erhöhtes Präeklampsie- und Frühgeburtsrisiko, Serum-Kreatinin (Albumin-Kreatinin-Ratio bei 10/20/30 SSW), GFR • ab Nephropathiestadien 1a/1b: RR-Einstellung <140/90 mmHg, Medikation: alpha-Methyldopa, individuelle Beurteilung in Zusammenarbeit mit Nephrologen • Harnwegsinfektionen: • regelmäßig U-Stix, bei Leukozyten ++ Urinkultur 																							
Spezifische Therapie	<p>1. Einstellungsziele, kapillär gemessen (EVL I)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Zeit</th> <th colspan="2">Plasma-Äquivalent</th> </tr> <tr> <th>mg/dl</th> <th>mmol/l</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nüchtern, präprandial</td> <td>65-95</td> <td>3,6-5,3</td> </tr> <tr> <td>1 h postprandial</td> <td><140</td> <td><7,8</td> </tr> <tr> <td>2 h postprandial</td> <td><120</td> <td><6,6</td> </tr> <tr> <td>Vor dem Schlafen</td> <td>90-120</td> <td>5,5-6,6</td> </tr> <tr> <td>Nachts 2:00-4:00 Uhr</td> <td>>65</td> <td>>3,6</td> </tr> <tr> <td>Mittlere Blutglukose (MBG), 6-Punkte-Profil</td> <td>90-110</td> <td>5,0-6,1</td> </tr> </tbody> </table> <p>Interpretation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MBG <90 mg/dl (5,0 mmol/l): zu straffe Einstellung, Cave: Wachstumsretardierung! • MBG >110 mg/dl (6,1 mmol/l): nicht ausreichend eingestellt, Cave: Makrosomie! • sofortige postprandiale Korrektur ab 200 mg/dl (11,0 mmol/l) • HbA1c-Bestimmung alle 4-6 Wochen, Ziel <6,0% <p>Insulintherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postprandiale BG entscheidend für fetales Wachstum • Straff normale Einstellung anstreben, individuelle Zielvereinbarungen, Cave: Hypoglykämien! • Therapiestrategien: ICT und CSII gleichwertig • T1D: Therapie der Wahl Humaninsuline, kurz- (Insulin aspart, lispro) und langwirksame (Insulin detemir, Glargin) Analoga können weiter 	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	<6,6	Vor dem Schlafen	90-120	5,5-6,6	Nachts 2:00-4:00 Uhr	>65	>3,6	Mittlere Blutglukose (MBG), 6-Punkte-Profil	90-110	5,0-6,1
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	<6,6																						
Vor dem Schlafen	90-120	5,5-6,6																						
Nachts 2:00-4:00 Uhr	>65	>3,6																						
Mittlere Blutglukose (MBG), 6-Punkte-Profil	90-110	5,0-6,1																						



	<p>verwendet werden (EVL A/B)</p> <ul style="list-style-type: none"> • T2D: Umstellung von oraler Medikation auf Humaninsuline (EVDL I A) • Bei optimaler Einstellung: kein Wechsel der Therapiestrategie
<p>Überwachung in der Schwangerschaft</p>	<p>1. Sonographie</p> <p>1. Trimenon: 8.-12. SSW: Integrität der Schwangerschaft und Herzaktionen, 11.-14. SSW: NT-Messung und frühe fetale Echokardiographie zum Ausschluss von Herzfehlbildungen und Beurteilung der hinteren Schädelgrube (IT, Hirnstamm) zum Ausschluss Spina bifida</p> <p>2. Trimenon: 19.-22. SSW: differenzierte Organdiagnostik (DEGUM II/ III)</p> <p>3. Trimenon: ab 24. SSW: alle 2-4 Wochen Biometrie (AU-Messung, diabetische Makrosomie AU >75.P.bei normalem KU, FL), häufiger bei Retardierung oder Makrosomie, Schätzwicht vor Entbindung, AU/KU-Verhältnis beurteilen</p> <p>Doppler wegen Diabetes-Diagnose allein nicht indiziert (EVL I), je nach Zusatzrisiken wie Retardierung oder Präeklampsie aber ja (DGGG Leitlinie Doppler).</p> <p>2. CTG: Häufigkeit an individuelle fetale und mütterliche Risiken anpassen, z.B. ab 32+0 SSW 1 x/ Woche, ab 35+0 2 x/ Woche</p> <p>3. Frühgeburt, Lungenreife: i.v. Tokolytikum der 1. Wahl: Oxytocin-Antagonist Atosiban (stoffwechselneutral), Nifedipin / Indiomethazin < 30 SSW</p> <p>Anstieg BG durch i.v. Tokolyse mit Betamimentika (Cave glykogenolytische Wirkung), und bei Glukokortikoid-Therapie sowie Bettruhe (vermeiden!)</p> <p>Anpassung der Insulintherapie (Basalrate): Tag 1 +25%, Tag 2/3 +40%, Tag 4 +20%, Tag 5 +10 bis 20% vom Insulinbedarf vor Steroidgabe</p> <p>4. Notfälle</p> <p>- Hypertonie(HTN)/Päeklampsie: Therapie/Monitoring ab spätestens >160/100 mmHg, bei Symptomatik früher, (siehe SOP Präeklampsie), Medikation: 5-10 mg Dihydralazin i.v. (Wiederholung alle 20-30 Minuten) bzw. Perfusor-gesteuerte Dauerapplikation: 2-20 mg/Std. oder 6,25 -12,5 mg. Urapidil i.v. über 2 min. bzw. Perfusor-gesteuerte Dauerapplikation von Urapidil: 6-24 mg/Std. oder Initialtherapie mit 5 mg Nifedipin per os möglich</p> <p>Primärprävention bei Hochrisikopatientinnen (T1D mit HTN, Nephropathie): 100 mg ASS/Tag ab spätestens 12. SSW bis ca. 37. SSW (EVL B)</p> <p>- Hypoglykämie: Anwendung Glukagon-Notfallset</p> <p>- Ketoazidose: sofortige stationäre Einweisung unter notärztlicher Begleitung</p>

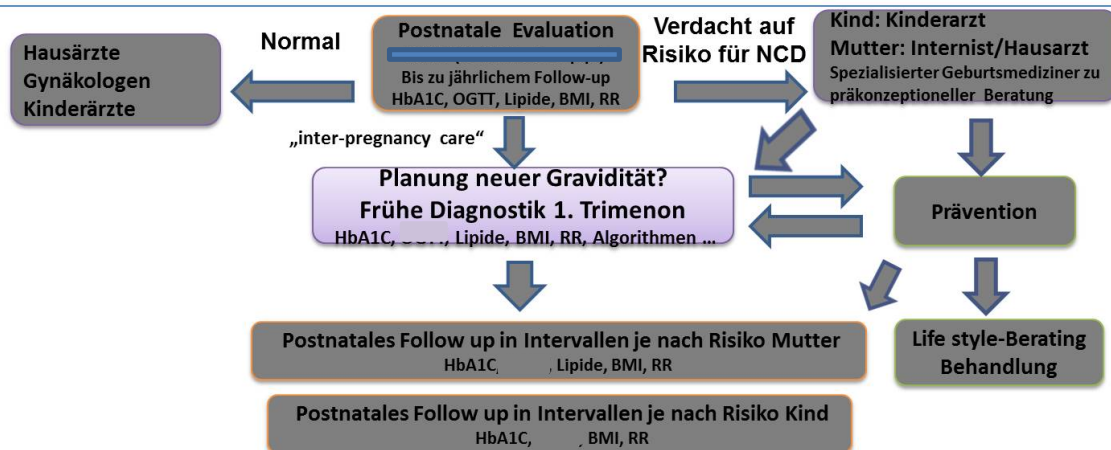
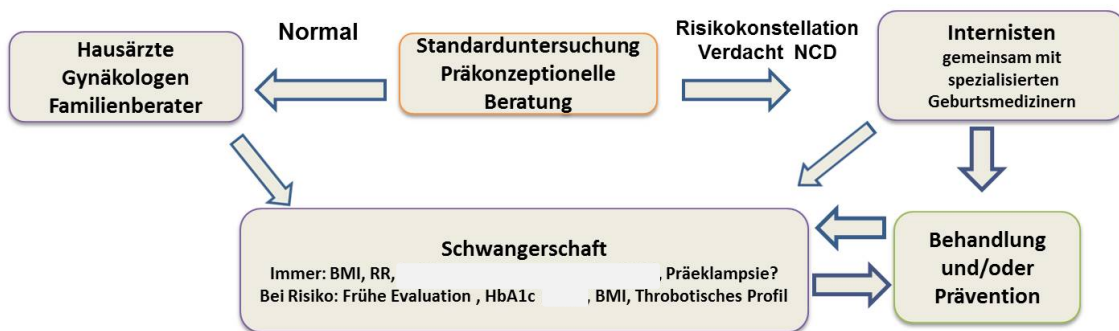


	<p>5. Geburtsplanung</p> <p>Prinzipiell Spontangeburt anstreben im Perinatalzentrum Level 1 oder 2, präpartale Vorstellung spätestens 36. SSW obligat</p>
<p>Betreuung unmittelbar vor, unter und nach der Geburt</p>	<p>Geburtseinleitung (siehe SOP Einleitung je nach Dringlichkeit):</p> <p>normale BG, keine Makrosomie: Einleitung bei 40+0 SSW. Bei entgleisten BG-Werten/Makrosomie bei 38+0 SSW</p> <p>Sektio: ab Schätzwert ≥ 4500 g erwägen. Aufklärung, individuelle Entscheidung</p> <p>Geburt Zielwert: 80-130 mg/dl (4,4 – 7,2 mmol/l)</p> <p>BG-Kontrolle stündlich (POCT)</p> <p>Kein langwirksames Insulin, nur kurzwirksames Insulin (Normalinsulin), ggf. Normalinsulin/ 5% Glukose-Infusion 125 ml/h i.v.</p> <p>Basaler Bedarf sinkt sub partu um ca. 50%!</p> <p>CSII (kontinuierliche subkutane Insulininfusion) kann mit abgesenkter Basalrate (ca.50%) eingesetzt werden, auch bei Sektio (am Oberarm befestigt)</p> <p>Neugeborenes: Frühlegen 30 min nach Geburt, BG erstmals nach 2 Lebensstunden (AWMF-LL: 024/006)</p> <p>Wochenbett</p> <p>BG-Kontrolle: alle 4-6 h</p> <p>Anpassung der Insulingabe, Cave: deutlich geringerer Bedarf: ca.20% weniger als präkonzeptionell! Hypoglykämierisiko!</p> <p>Still-Empfehlung: 4-6 Monate ausschließlich Muttermilch, Cave: verminderter Insulinbedarf während des Stillens! Frühes Zufüttern von glutenhaltiger Zusatznahrung vermeiden (höhere Prävalenz von Insulinantikörpern) (EVDL I)</p>
<p>Nachsorge</p>	<p>Mit Diabetologen und Kinderarzt gut absprechen</p>



Im Rahmen neuer Erkenntnisse über die Schwangerschaft als Fenster für die Zukunft von Mutter und Kind hier noch einmal ein Überblick über langfristige Maßnahmen, die im Rahmen interdisziplinärer Kooperationen geklärt werden sollten.

Präkonzeptionelles und postnatales Konsil zur frühen Prävention chronischer Erkrankungen





Literatur

Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, Winer N, Beucher G, Subtil D, Bretelle F, Azria E, Hejaiej D, Vendittelli F, Capelle M, Langer B, Matis R, Connan L, Gillard P, Kirkpatrick C, Ceysens G, Faron G, Irion O, Rozenberg P; Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG). Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 27;385(9987):2600-5.

Kleinwechter H, Schäfer-Graf U. Diabetes und Schwangerschaft. In: diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe (Hrsg.). Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2015. Die Bestandsaufnahme. Mainz: Verlag Kirchheim + Co GmbH 2015:157.

Ashwal E, Hadar E, Hod M: Diabetes in low-resourced countries. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 2015, 29(1):91-101.

Kleinwechter H, Bühner C, Hunger-battefeld W, Kainer F, Kautsky-Willer A, Pawlowski B, Reiher H, Schäfer-Graf U, Sorger M. Diabetes und Schwangerschaft. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-gesellschaft. 4/2008. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-023I_S3_Diabetes_und_Schwangerschaft_2014-12.pdf

Hoskin MA, Bray GA, Hattaway K, Khare-Ranade PA, Pomeroy J, Semler LN, Weinzierl VA, Wylie-Rosett J: Prevention of Diabetes Through the Lifestyle Intervention: Lessons Learned from the Diabetes Prevention Program and Outcomes Study and its Translation to Practice. *Current nutrition reports* 2014, 3(4):364-378.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. Position statement. *Diabetes Care* 2014;37 (Suppl 1):S14-80.

Hod M, Mathiesen ER, Jovanović L, McCance DR, Ivanisevic M, Durán-García S, Brøndsted L, Nazeri A, Damm P. A randomized trial comparing perinatal outcomes using insulin detemir or neutral protamine Hagedorn in type 1 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Jan;27(1):7-13.

Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Duran Garcia S, Brøndsted L, Jovanovic L, Damm P, McCance DR; Detemir in Pregnancy Study Group: Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012 Oct;35(10):2012-7..

Lepercq J, Lin J, Hall GC, Wang E, Dain MP, Riddle MC, Home PD. Meta-Analysis of Maternal and Neonatal Outcomes Associated with the Use of Insulin Glargine versus NPH Insulin during Pregnancy. *Obstet Gynecol Int*. 2012; 2012:649070.

Pollex E, Moretti M, Koren G, Feig D Safety of Insulin Glargine Use in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Pharmacother* 2011;45:9-16

Deutsche Gesellschaft für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGGG). Empfehlungen zur Schulterdystokie. Erkennung, Prävention und Management. AWMF-Leitlinie Nr. 015/024. 5/2008. www.awmf.org

Fadl HE, Ostlund IK, Magnuson AF, Hanson US. Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabet Med* 2010;27:436-41.

Bauer K, Vetter K, Groneck P, Herting E, Gonser M, Hackelöer BJ, Harms E, Rossi R, Hofmann U, Trieschmann U. Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatologischen Versorgung in Deutschland. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2006;210:19-24.

Dabelea D, Knowler WC, Pettitt DJ: Effect of diabetes in pregnancy on offspring: follow-up research in the Pima Indians. *JPM* 2000, 9(1):83-88.