

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Bancher-Todesca D, Kautzky-Willer A

Therapie des Gestationsdiabetes

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2003; 21 (3)
(Ausgabe für Schweiz), 14-14*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2003; 21 (3)
(Ausgabe für Österreich), 14-19*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Therapie des Gestationsdiabetes

D. Bancher-Todesca, A. Kautzky-Willer

Gestationsdiabetes (GDM) ist definiert als eine erstmals in der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung [1, 2]. Die Inzidenz nimmt weltweit stetig zu. Heute zählt der GDM zu einer der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen. Diese können sowohl Mutter als auch Fetus betreffen und Langzeitkomplikationen bei Mutter und Kind nach sich ziehen. Die Häufigkeit des GDM variiert in Abhängigkeit von der untersuchten Population und den angewandten Diagnosekriterien und liegt in Mitteleuropa bei ca. 5–7 % [3].

Der GDM ist sowohl pathophysiologisch als auch klinisch eng mit dem Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert. Schwangere Patientinnen mit GDM tragen ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung von Harnwegsinfekten, schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Präeklampsie/Eklampsie [4–6]. Bei der Geburt stehen eine erhöhte Rate an Kaiserschnitt-Entbindungen und vaginal-operativen Entbindungen im Vordergrund [7]. Eine gefürchtete Komplikation ist die Schulterdystokie, die zu Clavikulafrakturen, teilweise irreversiblen Erb-Duchenne'schen-Lähmungen oder schlimmstenfalls zu perinatalen Todesfällen führen kann [8]. Durch Überdehnung des Uterus infolge Geburten makrosomer Kinder sind postpartale Nachblutungen häufiger als bei Geburten normalgewichtiger Feten [9].

Chronisch erhöhte Blutglukosewerte und postprandiale Blutzuckerspitzen der Mutter passieren die Plazenta und bewirken einen fetalen Hyperinsulinismus. Dieser ist mit einer höheren Rate von Makrosomie und damit assoziierten Geburtskompli-

kationen (Schulterdystokie), neonataler Hypoglykämie, Hypokalzämie, Polyglobulie, Hyperbilirubinämie, Atemnotsyndrom und Anpassungsstörungen verbunden [1, 2, 4]. Einige Studien zeigen ein höheres Risiko für Frühgeburtlichkeit [8]. Ein unbehandelter schwerer GDM kann zu intrauterinem Fruchttod führen, der in der Regel ohne Vorzeichen auftritt. In 28 % der pränatalen Todesfälle muß ein unerkannter GDM als Todesursache angenommen werden [10]. Die perinatale Mortalität ist in hohem Maße davon abhängig, ob es sich um einen erkannten oder unerkannten GDM handelt. Während ein erkannter und behandelter GDM gegenüber Stoffwechselfgesunden ein kaum erhöhtes Risiko hat, ist die perinatale Mortalität bei unerkanntem und unbehandeltem GDM deutlich erhöht [11, 12]. Die Häufigkeit mütterlicher, besonders aber kindlicher Komplikationen steht in einem kontinuierlichen positiven Zusammenhang mit den mütterlichen Blutglukosewerten; ein Schwellenwert existiert nicht. So findet man bereits bei eingeschränkter Glukosetoleranz (IGT= Impaired Glucose Tolerance Syndrom) eine dem GDM vergleichbare fetale Morbidität [13, 14].

Nach Diagnosestellung bedarf es einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit von Diabetologen, Geburtshelfern und Neonatologen, um eine optimale Stoffwechselführung und Überwachung der Schwangeren / Feten zu gewährleisten und die mütterliche und kindliche Morbidität und perinatale Mortalität zu minimieren.

Die Diagnostik eines GDM erfolgt in der Regel in der 24.–28. Schwangerschaftswoche (SSW) durch einen oralen Glukosetoleranztest (OGTT) mit 75 g Glukose, bei Hochrisikopatientinnen meist schon im 1. Trimenon [15]. Derzeit werden weltweit unterschiedliche Protokolle zur Beurteilung der Glukosetoleranz in der Schwangerschaft verwendet [15]. Wir verwenden die Grenzwerte von Carpenter und Coustan [16], die nach den Originaldaten von O'Sullivan [17] adaptiert und vom 4. Internationalen Workshop des GDM (Chicago 1997), der ADA und der DDG akzeptiert wurden [1, 18, 19] (Tabelle 1). Werden mindestens zwei Blutglukose- (BG-) Werte erreicht oder überschritten, liegt ein GDM vor, trifft das bei nur einem Wert zu, besteht eine gestörte Glukosetoleranz (GDM-IGT). Beide Stoffwechselstörungen werden gleich behandelt, da unbehandelte GDM-IGTs eine

höhere fetale / neonatale Morbidität aufweisen als behandelte GDMs [20, 21].

Therapie

Nach Diagnose des GDM soll die Patientin umgehend an eine ambulante diabetologische und geburtshilfliche Schwerpunkt-einrichtung mit Möglichkeit einer neonatalen Intensivüberwachung überwiesen werden. Die Betreuung soll in enger Zusammenarbeit zwischen Internisten, Geburtshelfern und Neonatologen erfolgen.

Diabetologische Überwachung

Bei Verdacht auf Diabetes mellitus Typ 2 in der Frühschwangerschaft soll die Patientin in der Anwendung der funktionellen Insulintherapie ausgebildet und auf das Vorliegen von Spätkomplikationen untersucht werden.

Bei Frauen mit GDM ist die Schulung entsprechend des Therapieplans individuell zu gestalten. Alle Patientinnen erhalten einen je nach dem Ausmaß der körperlichen Aktivität und dem Körpergewicht gestalteten Diätplan und erlernen die Blutglukose-selbstmessung (BGSM). Die Diät enthält bei Normalgewicht ca. 24–30 kcal/kg, aufgeteilt auf 40–50 % Kohlenhydrate, 30–40 % Fett und 15–20 % Eiweiß. Die Nahrungsaufnahme wird auf 5–6 Mahlzeiten, davon 2–3 Zwischenmahlzeiten verteilt und Blutglukoseprofile durch regelmäßige BGSM erstellt. Diese sollen mindestens 4 Messungen täglich enthalten (nüchtern, 1 h [ev. auch 2 h] postprandial, bei Insulintherapie zusätzlich spätabends sowie bei Unsicherheit). Die Ziele bzw. Grenzwerte der Blutzuckereinstellung sind in Tabelle 2 angegeben (Tabelle 2).

Werden diese Grenzwerte überschritten, ist eine individuell anzupassende Insulintherapie zu beginnen. Meist erfolgt dies in Form einer konventionell-intensivierten Therapie, mit getrennter Gabe von basalem und prandialem Insulin. Insulin ist derzeit

die einzige während der Schwangerschaft zugelassene Blutglukose-senkende Therapie.

Obwohl bei GDM bisher keine ungünstigen fetalen / neonatalen Veränderungen durch Gabe kurzwirksamer Insulinanaloge, sondern teilweise sogar eine bessere postprandiale BG-Kontrolle und weniger neonatale Hypoglykämien gezeigt wurden [22], sollte aufgrund der inadäquaten Datenlage vorerst weiter Humaninsulin verabreicht werden. Die Gabe von Glibenclamid, einem nicht plazentagängigen Sulfonylharnstoffpräparat, führte in einer randomisierten, offenen, kontrollierten Studie an über 400 Patientinnen mit GDM zu vergleichbaren Schwangerschaftsergebnissen wie unter einer Standard-Insulintherapie [23]. Glibenclamid ist aber nicht für die Schwangerschaft zugelassen und deshalb auch nicht in der Routine einsetzbar. Gleiches gilt für Metformin, das in kleinen randomisierten Untersuchungen bei Frauen mit GDM vergleichbare Schwangerschaftsergebnisse wie unter Insulintherapie zeigte und bei Patientinnen mit PCO während der Gravidität mit einer geringeren Rate an GDM-Fällen verbunden war [24, 25].

Regelmäßige moderate körperliche Aktivität während der Gravidität bei gesunden Patientinnen ist ein weiterer wichtiger Bestandteil des Therapiekonzepts [26, 27]. Die strikte Stoffwechselführung ist bis zur Entbindung und während der Geburt notwendig, um neonatale Hypoglykämien und Anpassungsstörungen zu vermindern.

Obwohl eine höhere fetale / neonatale und maternale Morbidität bei Frauen mit erhöhten BG-Werten im OGTT verglichen mit solchen mit normaler Glukosetoleranz gesichert ist, ist eine eindeutige Verbesserung der Schwangerschaftsergebnisse durch eine alleinige Diättherapie nicht ausreichend belegt. Ein Cochrane-Review zeigte bei Analyse von 4 Studien an insgesamt 612 Frauen, daß eine primäre Diätintervention keine Unterschiede in der Zahl makrosomer Kinder (Geburtsgewicht ≥ 4000 g) oder

Tabelle 1: Grenzwerte des oralen Glukosetoleranz-Tests mit 75 g Glukose (OGTT 75g)

Zeitpunkt	Kapilläres Vollblut (mg/dl)	Venöses Plasma (mg/dl)
Nüchtern	≥ 90	≥ 95
1 h	≥ 180	≥ 180
2 h	≥ 155	≥ 155

Tabelle 2: Blutzucker-Einstellungsziele unter Therapie des GDM

Einstellungsziel	Kapilläres Vollblut
Nüchtern / präprandial	< 95 mg/dl
1 h postprandial	< 130 mg/dl
2 h postprandial	< 120 mg/dl

der Rate an operativen Entbindungen im Vergleich zu Frauen ohne Diättherapie ergab [28]. Eine Metaanalyse von Studien, die den Effekt einer Insulintherapie untersuchten, zeigte hingegen eine Verminderung der Rate an makrosomen Kindern. Die geringe Evidenz für einen positiven Therapieeffekt bei GDM ist vor allem darauf zurückzuführen, daß bisher große randomisierte, kontrollierte Untersuchungen fehlen und auch Metaanalysen aufgrund unterschiedlicher Protokolle für Diagnose und Therapie des GDM in den verschiedenen Zentren erschwert sind. Neben einer großen Zahl retrospektiver Analysen liegen aber auch prospektive, offene Observationsstudien vor, die unter intensivierter Insulintherapie und BGSM eine Verminderung der Diabetes-assoziierten Komplikationen, insbesondere von der Rate an LGA- (large for gestational age) Kindern, neonatalen Hypoglykämie und Hyperbilirubinämie belegen [29, 30].

Geburtshilfliche Überwachung

Nach Diagnosestellung soll die Patientin je nach Schwangerschaftswoche, Blutzuckereinstellung und geburtshilflichem Status in 1–3wöchentlichen Abständen kontrolliert werden. Klinische Kontrollen mit Überwachung der Gewichtszunahme der Mutter sowie des Blutdrucks und Harnbefundes sind bei jeder Untersuchung notwendig, um Komplikationen wie schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie, Harnwegsinfekte oder vaginale Infektionen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Sonographisch werden die Fruchtwassermenge und das Wachstum des Kindes anhand von biparietalem Durchmesser, Abdomenumfang und Femurlänge kontrolliert. Nimmt der Abdomenumfang anhand der Wachstumskurven überproportional zu und liegt dieser über der 95. Wachstumsperzentilgrenze oder entwickelt sich ein Polyhydramnion, soll der Blutzucker der Patientin aus geburtshilflicher Indikation besonders streng eingestellt werden und gegebenenfalls eine Insulintherapie erwogen werden, da hier die Entwicklung eines fetalen Hyperinsulinismus angenommen werden kann. Wegen des individuell unterschiedlichen Glukosetransfers der Plazenta, der unvorhersehbaren Idiosynkrasie der plazentaren fetalen Glukoseversorgung und der unterschiedlichen Expression von plazentaren Glukosetransportern (GLUT1) [31, 32] ist die Entwicklung eines fetalen Hyperinsulinismus durch alleinige Kontrolle des mütterlichen Stoffwechsels nicht

immer vorhersehbar und die Berücksichtigung der Ergebnisse des fetalen Ultraschallmonitorings notwendig. Eine fetale Insulinbestimmung aus dem Fruchtwasser in der 28.–32. SSW mittels Amniozentese zur Indikationsstellung einer Insulintherapie der Mutter [33] wird international wegen fehlender Evidenz für einen Vorteil dieses invasiven Vorgehens abgelehnt.

Routinemäßige dopplersonographische Untersuchungen sind bei GDM nicht indiziert, wenn nicht andere geburtshilfliche Risiken (Hypertonie, Präeklampsie usw.) vorliegen, die eine dopplersonographische Abklärung erfordern [34]. Durch primär nicht hypoxisch bedingte Azidose sind Stoffwechselstörungen beim GDM-Feten, die zu einem intrauterinen Fruchttod führen können, durch Doppler der venösen Gefäße nicht oder erst im präfinalen Stadium erkennbar [35]. Obwohl in vielen Zentren routinemäßig CTG-Kontrollen nach der 36. SSW durchgeführt werden, ist eine Verbesserung des fetalen Outcomes durch eine fetale Herzfrequenz-Überwachung bei Frauen mit unkompliziertem GDM nicht belegt [36].

Besteht schon im 1. Trimenon eine beträchtliche Hyperglykämie und somit der Verdacht auf einen bereits vor der Graviddität vorliegenden Diabetes mellitus, muß die Patientin bezüglich eines höheren Risikos für Fehlbildungen (diabetische Embryopathie) [37] aufgeklärt und ein sonographisches Fehlbildungsscreening nach der 20. Schwangerschaftswoche empfohlen werden. Der Einsatz von Glukokortikoiden zur Induktion der fetalen Lungenreife und die Verordnung von Beta-Mimetika zur Tokolyse kann kurzfristig zur metabolischen Dekompensation führen und soll deshalb nur nach strenger Indikation und in Kooperation mit Diabetologen erfolgen.

International wird von geburtshilflichen Gesellschaften eine Entbindung nahe dem Geburtstermin empfohlen, wenn keine speziellen Risiken (Plazentainsuffizienz, Präeklampsie, ausgeprägte Makrosomie usw.) vorliegen, die eine vorzeitige Schwangerschaftsbeendigung erfordern. Eine Überschreitung des errechneten Geburtstermins ist bei Frauen mit insulinpflichtigem GDM zu vermeiden.

Eine prospektive Studie bei 200 Patientinnen zeigte, daß bei einer Geburtseinleitung in der 38. SSW die Sectio-Frequenz jener der Kontrollgruppe mit konservati-

vem Vorgehen entsprach, während die Makrosmierate (10 % vs. 23 %) und Schulterdystokierate (0 % vs. 3 %) deutlich geringer lag [38]. Ein Cochrane-Review zeigte allerdings keine Verbesserung der maternalen und fetalen Morbidität bei vorzeitiger Entbindung [39].

Überwachung bei der Geburt

Schwangere mit GDM sollen in einer Geburtsklinik mit Möglichkeit einer neonatologischen Intensivüberwachung entbunden werden, um eine optimale Primärversorgung des Kindes zu gewährleisten. Bei geplanter Sectio wird empfohlen, am Tag der Operation kein Insulin oder maximal ein Drittel der Basal-Insulin-Tagesdosis zu verabreichen. Die Blutglukosebeeinflussung erfolgt bei operativer Entbindung oder Geburtseinleitung mittels kurzwirksamer Insuline. Bei Einsetzen regelmäßiger Wehen soll Normalinsulin nur zur Blutglukose-Korrektur injiziert werden. Bei insulinpflichtigen Gestationsdiabetikerinnen empfiehlt sich eine zumindest zweistündliche Messung der Blutglukosewerte, bei hohem Insulinbedarf in der Schwangerschaft oder starken Blutglukoseschwankungen ist die intravenöse kontinuierliche Gabe einer Normalinsulin/Glukoseinfusion vorteilhaft. Die Blutglukose soll unter der Geburt kapillär zwischen 70–120 mg/dl liegen.

Überwachung des Neugeborenen

Der Neonatologe sollte bereits bei Geburt des Kindes über den Verlauf der Schwangerschaft, über die Blutglukoseeinstellung der Mutter und über den intrauterinen Wachstumsverlauf informiert werden. Die neonatale Morbidität ist bei unzureichender, gelegentlich aber auch bei optimaler Diabetesführung in der Schwangerschaft durch Stoffwechselstörungen wie Hypoglykämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie, Hyperbilirubinämie und Polyglobulie charakterisiert [1, 2, 4]. Eine Behandlung des Neugeborenen in der neonatologischen Intensivpflegeeinheit erfolgt bei Fehlbildungen, Atemstörungen und bei Makrosomien mit Hypoglykämie. Voraussetzung bei allen Neugeborenen ist eine Blutzuckerbestimmung 1, 3 und 12 Stunden *post partum*.

Bei Kindern mit klinischen Zeichen einer Fetopathia diabetica sind zusätzlich eine postnatale Bestimmung von Hämoglobin, Hämatokrit, Serumkalzium, evtl. Magnesi-

um und des Bilirubins zwischen dem 3.–5. Tag erforderlich [18]. Zur Prophylaxe von Hypoglykämien bei Neugeborenen wird eine Frühfütterung in häufigen, kleinen Portionen empfohlen. Neugeborene sind hinsichtlich Hautfarbe, Atemfrequenz und Trinkverhalten zu überwachen. Bei neurologischen Auffälligkeiten wie Apathie, Zitterigkeit und Krampfanfällen ist sofort eine Blutglukosebestimmung zu veranlassen, gegebenenfalls die Hypoglykämie durch Zufütterung auszugleichen, bzw. das Kind bei starken Hypoglykämien (BZ < 35 mg/dl) zur weiteren Überwachung auf die neonatologische Station aufzunehmen [40].

Nachbetreuung

Mutter

8 Wochen nach der Geburt bedarf die mütterliche Glukosetoleranz einer Reklassifikation (75 g OGTT). Zudem sind die Patientinnen ergänzend über ihr erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Typ 2-Diabetes und die Notwendigkeit von Präventionsmaßnahmen zu informieren und 2jährlich mittels OGTT nachzuuntersuchen (WHO-Kriterien).

Obwohl bei der Nachuntersuchung meist eine Normalisierung der Glukosetoleranzstörung eintritt, korreliert die Höhe des 2-Stunden-Wertes im OGTT mit dem späteren Diabetes-Risiko. Im Fall eines postpartal bestehenden Prädiabetes (gestörte Glukosetoleranz [2 h-Wert zwischen 140–200 mg/dl im OGTT) oder erhöhte Nüchternglukose: 110–126 mg/dl) ist eine Diät zu verordnen und vermehrte körperliche Aktivität (Ausdauertraining) anzuraten.

Ist eine weitere Schwangerschaft geplant, so ist das Risiko für einen Gestationsdiabetes stark erhöht und eine Untersuchung auf Diabetes schon in der Frühschwangerschaft erforderlich. Als wichtigste Risikofaktoren für die Entwicklung eines DM2 *post partum* sowie für ein GDM-Rezidiv gelten Übergewicht, eine fettreiche, ballstoffarme Ernährung, das Geburtsgewicht des letzten Kindes und die Diagnose des GDM vor der 20. Schwangerschaftswoche [41, 42] sowie eine erhöhte Nüchternblutglukose in der Gravidität [43].

Die Diabetesprävention verlangt die Erhaltung des Normalgewichtes, ausreichende körperliche Aktivität sowie eine ausge-

wogene fettarme und kohlenhydratreiche Ernährung, wodurch die Diabetesmanifestation um die Hälfte reduziert werden kann. Die Wichtigkeit der Erkennung und Behandlung von prädiabetischen Frauen wird auch durch das im Vergleich zu Männern höhere Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse schon bei nur gering erhöhten Blutglukosewerten hervorgehoben [44].

Das Risiko, im weiteren Leben einen DM2 zu entwickeln, ist je nach Population und Nachbeobachtungsdauer (6 Wochen bis 28 Jahre) mit 30–70 % deutlich erhöht, wobei dem Test bei der Reklassifikation 6 Wochen nach der Entbindung ein besonderer prädiktiver Wert zukommt und der größte Anstieg an DM-Neumanifestationen in den ersten 5 Jahren nach der Entbindung zu verzeichnen ist [43]. Daß die Zahl der Diabetesmanifestationen in Risikopopulationen durch Lebensstilmodifikation (Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion, vermehrter körperliche Aktivität und Ausdauertraining) besser als durch medikamentöse Therapie [45, 46] reduziert werden kann, ist ausreichend belegt.

Kinder

Nachkommen von Gestationsdiabetikerinnen haben ebenso wie jene von Patientinnen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes während der Graviddität häufiger neuropsychologische Veränderungen und Entwicklungsstörungen [47, 48] und leiden oft schon in der Kindheit an Übergewicht, Hypertonie, Dyslipoproteinämie sowie einer Glukosetoleranzstörung bis hin zu manifestem Diabetes [49, 50]. Die Mütter müssen deshalb auch auf die Bedeutung einer gesunden Kost der Kinder und einer normalen Gewichtsentwicklung hingewiesen werden und die Kinder bei Auffälligkeiten durch Kinderärzte überwacht werden.

Die intrauterine Fehlernährung durch verändertes Substratangebot (Glukose, Lipide, Aminosäuren) bei mütterlicher Stoffwechselstörung scheint eine persistierende Schädigung der fetalen pankreatischen Beta-Zellen zu begünstigen. Zusammen mit der genetisch bedingten Prädisposition für das metabolische Syndrom wird somit zur Entstehung eines manifesten Diabetes beigetragen. Eine strikte Stoffwechselkontrolle durch Insulintherapie der Mutter während der Schwangerschaft kann das Risiko der Kinder, eine Adipositas und Stoffwechselerkrankungen zu entwickeln, reduzieren [51].

LITERATUR:

1. Metzger BE, Coustan DR (eds). Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 2): B161–B167.
2. Kjos S, Buchanan T. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1749–56.
3. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of child-bearing age. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 2): B9–B13.
4. Weiss PAM. Diabetes in pregnancy: lessons from the fetus. In: Dornhorst A, Hadden DR (eds). *Diabetes and pregnancy: An international approach to diagnosis and management*. John Wiley & Sons, Chicester-New York, 1996; 221–40.
5. Solomon CG, Seely EW. Hypertension in pregnancy. A manifestation of the insulin resistance syndrome? *Hypertension* 2001; 37: 232–9.
6. Cundy T, Slee F, Gamble G, Neale L. Hypertensive disorders of pregnancy in women with type 1 and type 2 diabetes. *Diabet Med* 2002; 19: 482–9.
7. Weiss P, Walcher W, Scholz H. Der vernachlässigte Gestationsdiabetes: Risiken und Folgen. *Geburtsh Frauenheilk* 1999; 59: 535–44.
8. Parkks DG, Ziel HK. Makrosomia. A proposed indication for primary cesarian section. *Obstet Gynaecol* 1978; 52: 407.
9. Salzberger M, Liban E. Diabetes and antenatal death. *Isr J Med Sci* 1975; 11: 623–8.
10. Jovanovic L, Peterson CM. Optimal insulin delivery for the pregnant diabetic patient. *Diabetes Care* 1982; 5 (Suppl 1): 24.
11. Karlsson, Kjellmer. The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mothers blood sugar level. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112: 213–20.
12. Langer O, Brustman L, Anyaegbuman A. The significance of one abnormal glucose test value on adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 175: 758–63.
13. Sermer M, Naylor D, Investigators TTHGD. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without diabetes. *Am J Obstet gynecol* 1995; 175: 146–56.
14. Bancher-Todesca D, Leipold H, Husslein P, Kautzky-Willer A. Diabetes-Screening in der Schwangerschaft; *Geburtsh Frauenheilk* 2003; 63: 1–7.
15. Carpenter M, Coustan D. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768–73.
16. O'Sullivan, Mahan C. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278–85.
17. DDG, AGFMF der DGGG und Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin. Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes. *Frauenarzt* 2001; 42: 891–9.
18. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2001. *Diabetes Care* 2001; (Suppl. 1): S77–S79.
19. Schäfer U, Dupak J, Vogel M, et al. Hyperinsulinism, neonatal adiposity, and placental immaturity in infants born to women with one abnormal glucose tolerance test value. *J Perinatal Med* 1998; 26: 27–36.
20. Vambergue A, Nuttens M, Verier-Mine O et al. Is mild gestational hyperglycemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med* 2000; 17: 203–8.
21. Buchbinder A, Miodovnik M, Khoury J, Sibai BM. Is the use of insulin lispro safe during pregnancy? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11: 232–7.
22. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis E, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343: 1134–8.
23. Hague WM, Davoren PM, Oliver J, Rowan J. Metformin may be useful in gestational diabetes. *BMJ* 2003; 326: 762.

24. Glück CJ, Wang P, Kobayashi S, Phillips H, Sieve-Smith L. Metformin therapy throughout pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002; 77: 520–5.
25. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Review of gestational diabetes and low-caloric diet and physical exercise as therapy. *Diabetes Metab Rev* 1996; 12: 287–308.
26. Avery MD, Leon AS, Kopher RA. Effects of a partially home-based exercise program for women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 10–5.
27. Walkinshaw SA. Dietary regulation for gestational diabetes. In: *The Cochrane Library*. Issue 3. Updated Software; Oxford, 2000; 2: CD000226.
28. De Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat Toohy, Lien JM, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes-mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 1995; 333: 1237–40.
29. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, Shalev E. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 319: 1223–7.
30. Fraser R. Diabetic control in pregnancy and intrauterine growth of the fetus. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102: 275–7.
31. Hahn T, Hahn D, Blaschitz A, Korgun E, Desoye G, Dohr G. Hyperglycemia induced subcellular redistribution of GLUT1 glucose transporters in cultured human term placental trophoblast cells. *Diabetologia* 2002; 43: 173–80.
32. Weiss PAM. *Diabetes und Schwangerschaft*. Springer, New York, 2002; 320–30.
33. Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, Wu PP, Madri-lejo NG, Gonzales M, Numez V, Pantoja PM, Xiang A. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care* 1994; 17: 275–93.
34. Nicolaidis K, Rizzo G, Hecher K. *Doppler studies in pregnancies with maternal diabetes mellitus. Placental and fetal Doppler*. Parthenon Publishing Group, London, 2000; 121–33.
35. Landon MB, Langer O, Gabbe SG. Fetal surveillance in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 617–21.
36. Schaefer-Graf U, Buchanan T, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos S. Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 313–20.
37. Kjos S, Henry O, Montoro M, Buchanan T, Mestman J. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 611–5.
38. Boulvain M, Stan C, Irion O. Elective delivery in diabetic pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001997.
39. Schneider KTM, Bauer K. Leitlinie zur Betreuung von Neugeborenen diabetischer Mütter. *Mitteilungen der deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin* 2003; 1–3.
40. Kjos SI, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of the early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995; 44: 586–91.
41. Moses RG, Shand JL, Tapsell LC. The recurrence of gestational diabetes. Could dietary differences in fat intake be an explanation? *Diabetes Care* 1997; 20: 1547–50.
42. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. A systematic review. *Diabetes Care* 2002; 25: 1862–8.
43. Haffner SM, Mittinen H, Stern MP. Relatively more atherogenic coronary heart disease risk factors in prediabetic women than in prediabetic men. *Diabetologia* 1997; 40: 711–7.
44. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345: 790–7.
45. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson J, Valle T, Hamalainen H, Parikka I, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–50.
46. Ratzon N, Greenbaum C, Dulitzky M, Ornoy A. Comparison of the motor development of school-age children born to mothers with and without diabetes mellitus. *Phys Occup Ther Pediatr* 2000; 20: 43–57.
47. Ornoy A, Ratzon N, Greenbaum C, Wolf A, Dulitzky M. School age children born to diabetic mothers and to mothers with gestational diabetes exhibit a high rate of inattention and fine and gross motor impairment. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14 (Suppl 1): 681–9.
48. Silverman B, Landsberg L, Metzger B. Fetal hyperinsulinism in offspring of diabetic mothers: association with the subsequent development of childhood obesity. *Ann NY Acad Sci* 1993; 699: 36–45.
49. Vohr BR, Mc Garvey ST, Tucker R. Effects of maternal gestational diabetes on offspring adiposity at 4–7 years of age. *Diabetes Care* 1999; 22: 1284–91.
50. Simmons D, Robertson S. Influence of maternal insulin treatment on the infants of women with gestational diabetes. *Diabetes Medicine* 1997; 14: 762–5.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)