

## Leitlinie

der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin,  
 der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin,  
 der Deutschen Diabetes-Gesellschaft,  
 Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin,  
 und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 024/006

Entwicklungsstufe:

2k + IDA

# Betreuung von Neugeborenen diabetischer Mütter

## Diabetische Embryopathie

Eine diabetische Stoffwechsellage während der Organogenese erhöht die Rate von Fehlbildungen (diabetische Embryopathie). Das Fehlbildungsrisiko steigt linear mit dem Ausmaß perikonzeptioneller Hyperglykämien, gemessen am HbA1c.<sup>1</sup> Das Fehlbildungsmuster der diabetischen Embryopathie ist unspezifisch (Neuralrohrdefekte, konotrunkale Herzfehler, Omphalozele, Skelettanomalien, Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege), die Anzahl der betroffenen Organsysteme steigt mit den maternalen Glukosewerten<sup>2</sup>, nur bei einigen sehr seltenen Fehlbildungen (kaudales Regressionssyndrom, Small-left-colon-Syndrom) kann ein mütterlicher Diabetes als charakteristisch gelten<sup>3-5</sup>. Anteil der erhöhten Fehlbildungsrate geht ein wesentlicher Anteil der erhöhten perinatalen Mortalität (Todesfälle zwischen Schwangerschaftswoche 20 respektive 22 und Lebenstag 7) von Kindern diabetischer Mütter zurück.<sup>6,7</sup>

## Diabetische Fetopathie

Mütterliche Hyperglykämien in der zweiten Schwangerschaftshälfte führen zu den Symptomen einer diabetischen Fetopathie. Deren Ausmaß korreliert mit der mütterlichen Stoffwechsellage; selbst grenzwertig erhöhte Blutzuckerwerte in der Schwangerschaft können mit erhöhtem Risiko für Makrosomie, Hypoglykämie und Hyperbilirubinämie einhergehen<sup>8,9</sup>. Die Ausprägung der Symptome ist abhängig vom fetalen Geschlecht - höhere Makrosomierate bei männlichen Feten<sup>10</sup> - und der erforderlichen Behandlungsintensität - höhere Raten postnataler Hypoglykämien bei mit Insulin behandeltem Diabetes als bei diätetisch behandeltem<sup>11</sup>.

Die klassischen Symptome der diabetischen Fetopathie umfassen Atemstörungen, Hypoglykämie, Polyglobulie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie und Hyperbilirubinämie.<sup>12</sup> Erhöhte Blutglukosewerte in der Schwangerschaft können die fetale Surfactantproduktion stören.<sup>13,14</sup> Bei Diabetes in der Schwangerschaft ist auch bei Neugeborenen mit einem Gestationsalter von 34 - 36 Wochen („late preterms“) noch mit Atemstörungen zu rechnen, die eine Sauerstoff-Supplementierung oder eine apparative Atemhilfe erforderlich machen können.<sup>15</sup> Die verstärkte Muskularisierung kleiner pulmonaler arterieller Gefäße bei Frühgeborenen von Müttern mit Diabetes kann einer pulmonalen Hypertension Vorschub leisten.<sup>16</sup> Bei reifen Neugeborenen ist eine Makrosomie unabhängig von mütterlichem Diabetes mit einer erhöhten Rate respiratorischer Komplikationen verbunden.<sup>17</sup> Die echokardiographisch häufig nachweisbare septal betonte Myokardhypertrophie ist klinisch im Allgemeinen nicht relevant.<sup>18-21</sup> Eine sehr seltene, aber schwerwiegende Komplikation stellt hingegen die Nierenvenenthrombose dar.<sup>22</sup>

Bei mütterlichem Diabetes ist in Abhängigkeit von der Stoffwechseleinstellung sowohl die Frühgeburtenrate<sup>12,23,24</sup> als auch die Gefahr eines späten intrauterinen **Fruchttods** deutlich erhöht.<sup>7,25</sup>

## Wahl des Entbindungsorts

Art und Ausmaß der zu erwartenden Probleme nehmen mit der Qualität der Stoffwechseleinstellung während der Schwangerschaft ab. Neugeborene diabetischer Mütter weisen in Abhängigkeit von der Stoffwechseleinstellung ein erhöhtes Risiko für perinatale Asphyxien, Atemstörungen und Geburtsverletzungen (**Plexusparese**, **Claviculafrakturen**) auf. Bei prägravidem Diabetes oder mit Insulin behandeltem Gestationsdiabetes ist eine Geburt in einem Krankenhaus mit neonatologischer Betreuung vor Ort und rund um die Uhr (Perinatalzentrum Level I/II) indiziert,<sup>26,27</sup> und dies sollte auch bereits vor der Geburt in die Betreuung einbezogen werden. Auch bei diätetisch gut eingestellter diabetischer Stoffwechsellage sollte die Geburt in einem Krankenhaus erfolgen, das zumindest eine prompte postnatale **Hypoglykämiebehandlung ohne Verlegung des Neugeborenen ermöglicht** (Geburts- und Kinderabteilung in einem Haus). Der erstversorgende Arzt sollte über den Verlauf der Schwangerschaft (Qualität der Diabeteseinstellung und intrauterines Wachstum) vorab informiert werden. Den betreuenden Ärzten und Pflegekräften sollte bewusst sein, dass eine wegen mütterlichem Diabetes intensivierete Betreuung die Tendenz erhöht, das Neugeborene nach der Geburt zu verlegen<sup>28</sup> und dass das Etikett „Diabetes“ in der Schwangerschaft nach der Geburt Trennungen von Mutter und Kind provoziert, deren Indikation einer **genaueren Betrachtung oft nicht standhalten** kann.<sup>27</sup>

## Hypoglykämiegefahr

Postnatale Hypoglykämien stellen die quantitativ bedeutsamste Komplikation nach einer diabetischen Stoffwechsellage in der Schwangerschaft dar. Ihre Vermeidung, Erkennung und Behandlung erfordern systematisch durchgeführte Bestimmungen der kindlichen Blutglukosekonzentration und im gleichen Rhythmus eine klinische Erfassung von Hypoglykämiesymptomen.

## Bestimmung der Glukosekonzentration im Blut: Biologische, technische und logistische Voraussetzungen

Venöse Glukosekonzentrationen liegen bei Erwachsenen ca. 0.5 mmol/l (9 mg/dl) tiefer als kapilläre,<sup>29</sup> das Ausmaß der Differenz ist bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen nicht systematisch untersucht. Nach einer Blutentnahme wird unabhängig vom Entnahmeort in der Probe enthaltene Glukose von den Erythrozyten weiter metabolisiert, es kommt dadurch zu einem kontinuierlichen Absinken der Glukosekonzentration. Durch einen Zusatz von NaF erfolgt eine weitgehende, aber nicht vollständige Blockade der glykolytischen Enzyme,<sup>30</sup> einige Autoren empfehlen deshalb zusätzlich den Transport der Blutprobe auf Eis.<sup>31</sup>

Als traditionelle Referenzmethode zur Bestimmung der Blutglukosekonzentration gilt die Hexokinase-Methode im Labor, mit der die Glukosekonzentration (Molarität) im abzentrifugierten Plasma gemessen wird. Die Internationale Föderation für Klinische Chemie und Labormedizin (IFCC) empfiehlt, Messergebnisse anderer Methoden auf diese Glukosekonzentration im Plasma umzurechnen.<sup>32</sup> Da Erythrozyten weniger Wasser und deshalb auch weniger Glukose enthalten als Plasma, ergeben Messungen im Vollblut tiefere Werte als Messungen im abzentrifugierten Plasma. Bei einem Hämatokrit von 43% sind Vollblutmesswerte mit einem Faktor von 1.11 zu multiplizieren, um Plasmaglukose-äquivalente zu erhalten. Bei höheren Hämatokritwerten, wie sie gerade bei Neugeborenen diabetischer Mütter häufig sind, muss dieser Faktor angehoben werden [Korrekturfaktor  $f = 0.84 / (0.93 - 0.22 \times \text{Hkt})$ ], mit dem so errechneten Korrekturfaktor ist dann der Umrechnungsfaktor 1.11 zu multiplizieren,<sup>29</sup> – bei einem Hämatokritwert von 70% beträgt der Umrechnungsfaktor also ca. 1.2]. Ohne Korrektur werden in Vollblutproben mit hohem Hämatokrit falsch-niedrige Glukosewerte angegeben.<sup>33,34</sup>

Physiologisch relevant ist die Glukoseaktivität (pro Gewichtseinheit Wasser, Molalität), wie sie z.B. von Blutgasanalysegeräten gemessen wird; diese Bestimmungen werden von einigen Autoren deshalb als Referenzmethode eingesetzt.<sup>35</sup> In den ersten Lebenstagen können bei noch offenem Ductus venosus postprandial signifikante Mengen Galactose im Plasma erscheinen. Messstreifenmessungen, die nicht zwischen Glukose und Galactose unterscheiden, geben in dieser Situation falsch hohe Werte an.<sup>36</sup>

Auf die Blutglukosewerte ist zeitnah zu reagieren, bei Laborbestimmungen sind Messung und Befundübermittlung innerhalb von 15 min nach der Blutentnahme sicherzustellen. Da dies nur in einer begrenzten Anzahl von Einrichtungen gewährleistet ist, wird meist auf bettseitige Messungen mit „Point of care“-Geräten ausgewichen. Viele handelsübliche Blutglukose-Messstreifen sind nicht auf neonatale Proben mit ihren potenziell hohen Hämatokrit- und niedrigen Glukosewerten ausgerichtet und deshalb bei der Fahndung nach neonatalen Hypoglykämien nur bedingt tauglich.<sup>34, 36-44</sup> Geräte, die parallel zu Glukose den Hämatokrit und die Nicht-Glukose-Zucker messen und für diese Werte korrigieren, scheinen akzeptable Werte zu ergeben, publizierte Vergleichsmessungen im Bereich niedriger Glukosekonzentrationen mit neonatalen Proben sind jedoch spärlich.<sup>45,46</sup> Um in der Überwachung hypoglykämie-gefährdeter Neugeborener eingesetzt zu werden, sollten Point-of-care-Geräte akkurate Messungen im Bereich 2.0-2.5 mmol/l (36-45 mg/dl) bei Hämatokritwerten zwischen 30 und 70% aufweisen. Im Einzelfall darf eine Validierung niedriger „point of care“-Messwerte durch eine nachfolgende Laborbestimmung nicht zu einem Aufschub der therapeutischen Intervention führen, d.h. der Point-of-care-Messwert ist handlungsbestimmend.

## Hypoglykämie-Interventionsgrenzen

Neugeborene weisen eine individuell unterschiedliche und im Verlauf schwankende Toleranzschwelle für niedrige Glukosekonzentrationen im Blut auf. Als akute Symptome einer neonatalen Hypoglykämie sind Tremor, Irritabilität, Lethargie, Apnoen, Trinkschwäche, muskuläre Hypotonie, Hypothermie, schrilles Schreien und zerebrale Krampfanfälle beschrieben.<sup>34,47</sup> Die Symptome sistieren rasch nach Glukosezufuhr. Bei einigen Neugeborenen sind bleibende zerebrale Schäden infolge postnataler Hypoglykämien dokumentiert.<sup>48,49</sup> Aus der Gesamtschau publizierter Fälle mit posthypoglykämischem Hirnschaden lassen sich keine Schwellenwerte ableiten, unterhalb derer mit einer Schädigung des Gehirns zu rechnen ist.<sup>50,51</sup> Die Begleitumstände und die Dauer der Hypoglykämie sind vermutlich bedeutsamer als der tiefste gemessene Einzelwert.<sup>52</sup>

In den anekdotischen Berichten von Neugeborenen, bei denen nach Hypoglykämien Schädigungen der weißen Substanz, der Okzipitalrinde und der Basalganglien nachzuweisen waren, wurden überwiegend Blutglukosewerte unter 1.5 mmol/l [27 mg/dl] gemessen, wobei die betroffenen Kinder fast ausnahmslos zusätzliche Probleme aufwiesen.<sup>49</sup> Bei Neugeborenen diabetischer Mütter mit wiederholten Blutglukosemesswerten unter 1.5 mmol/l [27 mg/dl] wurden subtile Entwicklungsdefizite und Verhaltensauffälligkeiten beschrieben.<sup>53</sup>

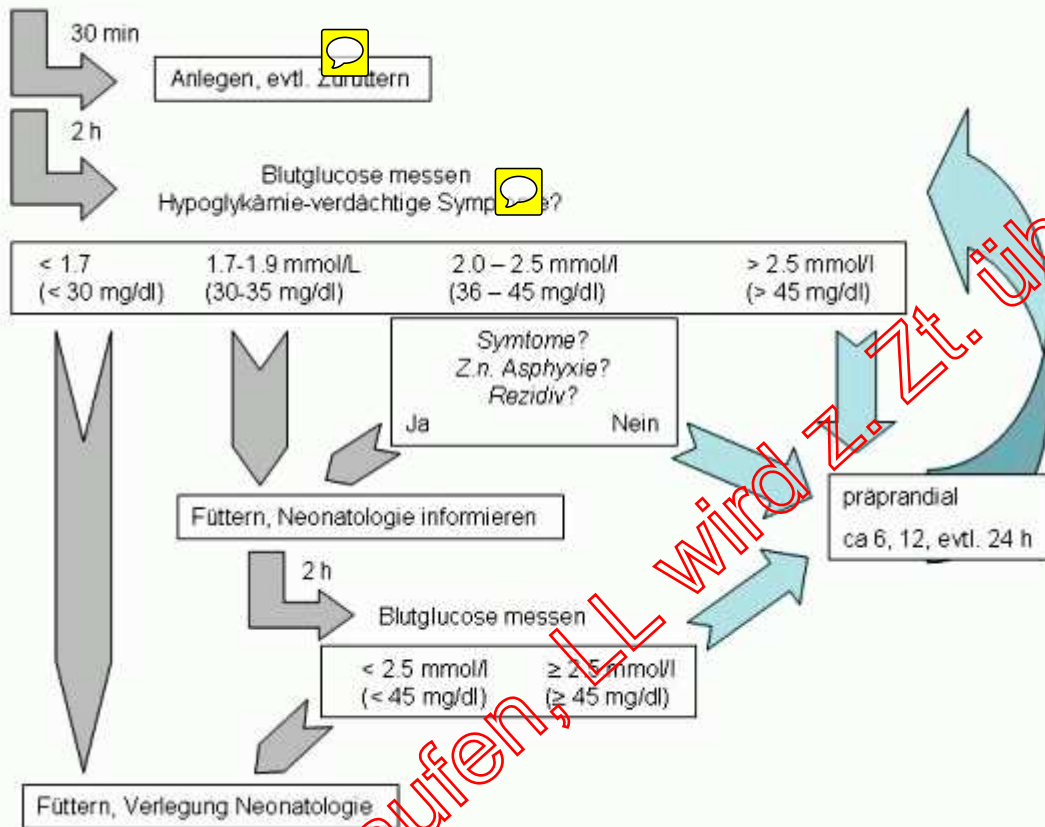
Der willkürlich gewählte Grenzwert von 1.5 mmol/l [27 mg/dl] liegt nur 0.1 mmol/l [2 mg/dl] unter der 5. Perzentile der Blutglukosewerte reifer gesunder Neugeborener im Alter von 1 Stunde<sup>54</sup> und 0.5 mmol/l [9 mg/dl] unter der 10. Perzentile für reife gesunde Neugeborene im Alter von 1 h (2.0 mmol/l [36 mg/dl]).<sup>55</sup> Diese tiefen Normalwerte gelten jedoch nur für ein Lebensalter von 1 Stunde. Ab der 3. Lebensstunde kommt es zu einer Stabilisierung der Blutglukosewerte über die darauffolgenden zwei Tage (95 % der Werte reifer gesunder Neugeborener liegen über 2.2 mmol/l [40 mg/dl], 99% der Werte über 2.0 mmol/l [36 mg/dl]). Übergewichtige Neugeborene ohne sonstige Probleme mit Blutglukosewerten am Ende des Normalbereichs (2.0- 2.5 mmol/l [36-45 mg/dl]) wiesen bei Nachuntersuchungen mit vier Jahren keine Auffälligkeiten auf.<sup>56</sup>

## Überwachungsalgorithmus

Bei einem Neugeborenen einer diabetischen Mutter sollte nach einem schriftlich festgelegten Schema von einer Hebamme oder Pflegeperson der Mutter-Kind-Station speziell auf Hypoglykämiesymptome geachtet werden (s.o.), begleitet von präprandialen Blutglukosemessungen. Die Überwachung ist zu dokumentieren. Bei auf Hypoglykämie verdächtigen Symptomen soll eine unverzügliche Blutglukose-Bestimmung vorgenommen werden.

Aufgrund des physiologischen Nadirs sind Blutglukosebestimmungen im Alter von 1 h problematisch, da die Ergebnisse solcher Messungen schwer zu interpretieren sind und den Charakter sich selbst erfüllender Prophezeiungen bekommen.<sup>27,34</sup> Um ein Absinken der Blutglukosekonzentration während dieser physiologischen Senke auf gefährlich tiefe Werte zu verhindern, sollten Neugeborene diabetischer Mütter präventiv im Kreißsaal eine Frühfütterung im Alter von 30 min erhalten, deren Erfolg mit einer präprandialen Messung 2 h später, auf alle Fälle noch vor Verlegung von Mutter und Kind auf die Wochenbettstation überprüft wird.<sup>26,27</sup> Bei niedrigen Blutglukosewerten ist noch im Kreißsaal mit den unten beschriebenen

Maßnahmen zu reagieren. Das Anlegen im Kreißsaal im Alter von rund 30 min stabilisiert nachhaltig die kindlichen Blutglukosekonzentrationen und senkt signifikant die Rate an Hypoglykämien.<sup>57</sup> Ist ein Anlegen nicht möglich (z.B. wegen eines operativen Eingriffs bei der Mutter), muss das Kind (hydrolysierte) Formula oder Maltodextrinlösung erhalten. Im Einzelfall (zusätzliche Risikofaktoren, Misserfolg der Frühfütterung) kann eine frühere Bestimmung der Blutglukosekonzentration sinnvoll sein. Ab einem Alter von 2-3 h werden Blutglukosewerte über 2.5 mmol/l [45 mg/dl] angestrebt. Bei sonst unauffälligem Kind ist ein Einzelwert von 2.0-2.5 mmol/l [36 -45 mg/dl] akzeptabel, bei klinischer Symptomatik, nach vorangegangener Hypoglykämie oder nach einer Geburtsasphyxie [pH ≤ 7.0]<sup>58</sup> sollten die präprandialen Blutglukosewerte über 2.5 mmol/l [45 mg/dl] liegen.<sup>34,59</sup> Die angegebenen Werte beziehen sich auf Kapillarblut.



Mit der Etablierung der enteralen Nahrungsaufnahme sinkt das Hypoglykämierisiko rasch ab. Neben der klinischen Überwachung durch eine Hebamme oder Pflegeperson der Mutter-Kind-Station sind weitere präprandiale Messungen mit 6, 12, evtl. 24 und 48 h anzuraten. Liegen drei aufeinanderfolgende Blutglukosewerte  $\geq 2.5$  mmol/l [45 mg/dl], kann in der Regel auf weitere blutige Messungen verzichtet werden.

Bei niedrigen Blutglukosewerten soll unverzüglich eine Intervention erfolgen in Form von Nahrung (Anlegen, abgepumpte Muttermilch, hydrolysierte Formula oder Maltodextrin-lösung), ggf. via Magensonde. Die weitere Therapieplanung und -überwachung sollte unter neonatologischer Supervision erfolgen. Lässt sich durch Nahrungszufuhr kein ausreichender Anstieg der Blutglukosekonzentration erreichen, ist die Verlegung auf eine neonatologische Station anzuraten. Insbesondere bei persistent niedrigen Blutglukosewerten (unter  $< 1.7$  mmol/l bzw. 30 mg/dl) ist eine zusätzliche intravenöse Glukosegabe zu empfehlen mit einer Zufuhr von 5-8 mg/kg/min (entspricht einer 10% Glukose-Infusion mit 3-5 ml/kg/h, zur Korrektur der Hypoglykämie kann initial die Hälfte einer 1-Stunden-Menge langsam als Bolus gegeben werden), bisweilen ist die kontinuierliche Zufuhr deutlich höherer Glukosemengen erforderlich.

## Stillförderung

Stillen über mehrere Monate ist negativ mit späterem Übergewicht assoziiert,<sup>60,61</sup> dies gilt auch bei Kindern von Müttern mit Gestationsdiabetes.<sup>62</sup> Diese protektive Wirkung des Stillens ist von besonderer Bedeutung, weil Kinder von Frauen mit prägravidem oder Gestationsdiabetes als Erwachsene ein erhöhtes Risiko für eine gestörte Glukosetoleranz aufweisen.<sup>63</sup> Kinder von Gestationsdiabetikerinnen, die makrosom geboren wurden oder übergewichtige Mütter haben, haben ein erhöhtes Risiko, später selber adipös zu werden.<sup>64,65</sup> Dennoch stillen sowohl Frauen mit Typ-1-Diabetes als auch Frauen mit Gestationsdiabetes ihre Kinder



durchschnittlich kürzer als Frauen ohne Diabetes, insbesondere, wenn sie auch adipös sind.<sup>66,67</sup> Sowohl Frauen mit prägravidem Diabetes wie Frauen mit Gestationsdiabetes sollten deshalb nachdrücklich zum Stillen ihrer Kinder ermutigt werden, nach Möglichkeit bereits vor der Entbindung.

## Zusammenfassung der Empfehlungen

**Für alle Schwangeren mit diabetischer Stoffwechsellaage:** Geburt in einem Krankenhaus mit neonatologischer Überwachung und der Möglichkeit einer intravenösen Glukosebehandlung des Kindes ohne Verlegung in ein anderes Haus

Bei prägravidem Diabetes mellitus oder Insulinbehandlung in der Schwangerschaft: Geburt in einem Zentrum mit neonatologischer Betreuung rund um die Uhr

Konsequentes Anlegen/Frühfütterung (30 min nach der Geburt, danach alle 2 h)

Obligate präprandiale Blutglukosebestimmung 2-3 h nach der Geburt und noch vor Verlegung aus dem Kreißsaal, weitere präprandiale Messungen mit 6, 12, evtl. 24 h. Liegen drei aufeinanderfolgende Blutglukosewerte > 2.5 mmol/l [45 mg/dl], kann in der Regel auf weitere Kontrollen verzichtet werden.

Im gleichen Rhythmus klinische Überwachung auf Hypoglykämiesymptome durch eine Hebamme oder Pflegeperson der Mutter-Kind-Station. Bei hypoglykämieverdächtigen Symptomen sofortige Blutglukosebestimmung.

Rasche Intervention bei Werten unter 2 mmol/l [36 mg/dl] (bei asymptomatischem Kind) bzw. 2.5 mmol/l [45 mg/dl] (bei symptomatischem Kind, Hypoglykämierezidiv oder nach Asphyxie) in Form von Nahrung (vorzugsweise Muttermilch, sonst hydrolysierte Formula, Maltodextrinlösung nur vorübergehend), ggf. via Magensonde. Bei Werten unter 1.7 mmol/l (30 mg/dl) in der Regel zusätzlich Glukose intravenös.

Keine routinemäßige Testung auf Hypokalzämie, Hypomagnesiämie, Hyperbilirubinämie oder Polyglobulie, keine routinemäßige Echokardiographie

Konsequente prä- und postpartale Stillförderung

## 'Evidenz'grad

Die hier dargestellten Überwachungs- und Behandlungsempfehlungen von Neugeborenen von Müttern mit Diabetes oder diabetischer Stoffwechsellaage während der Schwangerschaft (Empfehlungsgrad B) können sich nicht auf randomisierte Studien, sondern lediglich auf Kohortenstudien, retrospektiv zusammengestellte Serien und Einzelfallberichte stützen (Oxford EBM Level 4), die genannten Grenzwerte müssen im einzelnen als willkürlich betrachtet werden.

## Referenzen

1. Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Moelsted-Pedersen L, Westergaard JG, Moeller M, Damm P. Peri-conceptional HbA1c and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1046-8.
2. Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL. 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.
3. Passarge E, Lenz W. Syndrome of caudal regression in infants of diabetic mothers: observations of further cases. *Pediatrics*. 1966;37:672-5.
4. Herrmann J, Brauer M, Scheer I, Barthlen W, Bühner C. Extrahepatic biliary atresia and caudal regression syndrome in an infant of a diabetic mother. *J Pediatr Surg*. 2004;39:E20-2.
5. Ellis H, Kumar R, Kostyrka B. Neonatal small left colon syndrome in the offspring of diabetic mothers-an analysis of 105 children. *J Pediatr Surg*. 2009;44:2343-6.
6. Väärasmäki M, Gissler M, Ritvanen A, Hartikainen A. Congenital anomalies and first life year surveillance in Type 1 diabetic births. *Diabet Med*. 2002;19:589-93.
7. Yang J, Cummings EA, O'connell C, Jangaard K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2006;108:644-50.
8. Ferrara A, Weiss NS, Hedderson MM, Quesenberry CP Jr, Selby JV, Ergas IJ, Peng T, Escobar GJ, Pettitt DJ, Sacks DA. Pregnancy plasma glukose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds,

- but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia. *Diabetologia*. 2007;50:298-306.
9. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes*. 2009;58:453-9.
  10. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, Balsells M, Luna R, Cortázar A, Navarro P, Ramírez O, Flández B, Pallardo LF, Hernández A, Ampudia J, Fernández-Real JM, Hernández-Aguado I, Corcoy R; Spanish Group for the study of the impact of Carpenter and Coustan GDM thresholds. Maternal glucose tolerance status influences the risk of macrosomia in male but not in female fetuses. *J Epidemiol Community Health*. 2009;63:64-8.
  11. Maayan-Metzger A, Lubin D, Kuint J. Hypoglycemia rates in the first days of life among term infants born to diabetic mothers. *Neonatology*. 2009;19;96:80-85.
  12. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152:249-54.
  13. Sugahara K, Iyama K, Sano K, Morioka T. Differential expressions of surfactant protein SP-A, SP-B, and SP-C mRNAs in rats with streptozotocin-induced diabetes demonstrated by in situ hybridization. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1994;11:397-404.
  14. Gewolb IH. Effect of high glucose on fetal lung maturation at different times in gestation. *Exp Lung Res*. 1996;22:201-11.
  15. Robert MF, Neff RK, Hubbell JP, Taeusch HW, Avery ME. Association between maternal diabetes and the respiratory-distress syndrome in the newborn. *N Engl J Med* 1976; 294:357-60.
  16. Colpaert C, Hogan J, Stark AR, Genest DR, Roberts D, Reid L, Kozakewich H. Increased muscularization of small pulmonary arteries in preterm infants of diabetic mothers: a morphometric study in noninflated, noninjected, routinely fixed lungs. *Pediatr Pathol Lab Med*. 1995;15:689-705.
  17. Das S, Irigoyen M, Patterson MB, Salvador A, Schutzman DL. Neonatal outcomes of macrosomic births in diabetic and non-diabetic women. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;94:F419-22.
  18. Reller MDH, Kaplan SH. Hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers: an update. *Am J Perinatol*. 1988;5:353-8.
  19. Deorari AK, Saxena AH, Singh M, Shrivastava S. Echocardiographic assessment of infants born to diabetic mothers. *Arch Dis Child*. 1989;64:721-4.
  20. Oberhoffer R, Högel J, Stoz F, Kohne E, Lang D. Cardiac and extracardiac complications in infants of diabetic mothers and their relation to parameters of carbohydrate metabolism. *Eur J Pediatr*. 1997;156:262-5.
  21. Kozák-Bárány A, Jokinen E, Kero P, Tuominen J, Rönkämaa T, Välimäki I. Impaired left ventricular diastolic function in newborn infants of mothers with pregestational or gestational diabetes with good glycemic control. *Early Hum Dev*. 2004;77:13-22.
  22. Kuhle S, Massicotte P, Chan A, Mitchell L. A case series of 72 neonates with renal vein thrombosis. Data from the 1-800-NO-CLOTS Registry. *Thromb Haemost*. 2004;92:729-33.
  23. Lepercq J, Coste J, Theau A, Dubois-Laforgue D, Timsit J. Factors associated with preterm delivery in women with type 1 diabetes: a cohort study. *Diabetes Care*. 2004; 27:2824-2828
  24. Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Jensen DM, Mathiesen ER. Elevated third-trimester haemoglobin A<sub>1c</sub> predicts preterm delivery in type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2008;22:297-302.
  25. Rackham O, Paize F, Weindling AM. Cause of death in infants of women with pregestational diabetes mellitus and the relationship with glycemic control. *Postgrad Med*. 2009;121:26-32.
  26. NICE (National Institute of Clinical Excellence) Guideline Development Group. Management of diabetes from preconception to the postnatal period. *BMJ*. 2008;336:714-7.
  27. Weindling AM. Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:111-8.
  28. 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.
  29. Carstensen B, Lindström J, Sundvall J, Borch-Johnsen K, Tuomilehto J; DPS Study Group. Measurement of blood glucose: comparison between different types of specimens. *Ann Clin Biochem*. 2008;45:140-8.
  30. Elimam A, Horal M, Bergström M, Marcus C. Diagnosis of hypoglycaemia: effects of blood sample handling and evaluation of a glucose photometer in the low glucose range. *Acta Pædiatr*. 1997;86:474-8.
  31. Persson B. Neonatal glucose metabolism in offspring of mothers with varying degrees of hyperglycemia during pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:106-10.
  32. D'Orazio P, Burnett RW, Fogh-Andersen N, Jacobs E, Kuwa K, Külpmann WR, Larsson L, Lewenstam A, Maas AH, Mager G, Naskalski JW, Okorodudu AO; IFCC-SD-WG-SEPOCT. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Scientific Division, Working Group on Selective Electrodes and Point-of-Care Testing (IFCC-SD-WG-SEPOCT). *Clin Chem Lab Med*. 2006;44:1486-90.
  33. Ho HT, Yeung WK, Young BW. Evaluation of "point of care" devices in the measurement of low blood glucose in neonatal practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:F356-9.

34. Deshpande S, Ward Platt M. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10:351-61.
35. Lyon ME, Gray D, Baskin LB, Dubois JA, Lyon AW. A mathematical model to assess the influence of hematocrit on point of care glukose meter performance. *Clin Biochem.* 2010;43:905-9.
36. Newman JD, Ramsden CA, Balazs ND. Monitoring neonatal hypoglycemia with the Accu-chek advantage II glucose meter: the cautionary tale of galactosemia. *Clin Chem.* 2002;48:2071.
37. Deshpande SA, Matthews JN, Platt MP. Measuring blood glucose in neonatal units: how does hemocue compare? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1996;75:F202-8.
38. Leonard M, Chessall M, Manning D. The use of a Hemocue blood glucose analyser in a neonatal unit. *Ann Clin Biochem.* 1997;34:287-90.
39. Schlebusch H, Niesen M, Sorger M, Paffenholz I, Fahnenstich H. Blood glucose determinations in newborns: four instruments compared. *Pediatr Pathol Lab Med.* 1998;18:41-8.
40. St-Louis P, Ethier J. An evaluation of three glucose meter systems and their performance in relation to criteria of acceptability for neonatal specimens. *Clin Chim Acta.* 2002;322:139-48.
41. Balion C, Grey V, Ismaila A, Blatz S, Seidlitz W. Screening for hypoglycemia at the bedside in the neonatal intensive care unit (NICU) with the Abbott PCx glucose meter. *BMC Pediatr.* 2006;6:28.
42. Rosenthal M, Ugele B, Lipowsky G, Küster H. The Accutrend sensor glucose analyzer may not be adequate in bedside testing for neonatal hypoglycemia. *Eur J Pediatr.* 2006;165:99-103.
43. Bellini C, Serra G, Risso D, Mazzella M, Bonioli E. HReliability assessment of glucose measurement by HemoCue analyser in a neonatal intensive care unit. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45:1549-54.
44. Hoedemaekers CW, Klein Gunnewiek JM, Prinsen MA, Willems JL, Van der Hoeven JC. Accuracy of bedside glucose measurement from three glucometers in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36:3062-6.
45. Chan PC, Rozmanc M, Seiden-Long I, Kwan J. Evaluation of a point-of-care glucose meter for general use in complex tertiary care facilities. *Clin Biochem.* 2009;42:1104-12.
46. Vanavanan S, Santanirand P, Chaichanajareernkul U, Chittamma A, Dubois JA, Shirey T, Heinz M. Performance of a new interference-resistant glucose meter. *Clin Biochem.* 2010;43:186-92.
47. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward Platt MP, Schwartz R, Kalhan SC. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia. Suggested operational thresholds. *Pediatrics.* 2000;105:1141- 1145
48. Tam EW, Widjaja E, Blaser SI, Macgregor DL, Satodia P, Moore AM. Occipital lobe injury and cortical visual outcomes after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics.* 2008;122:507-12.
49. Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, Cowan FM. Patterns of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. *Pediatrics.* 2008;122:65 74.
50. Rozance PJ, Hay WW. Hypoglycemia in newborn infants: Features associated with adverse outcomes. *Biol Neonate.* 2006;90:74-86.
51. Hay WW Jr, Raju TN, Higgins RD, Kalhan SC, Devaskar SU. Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *J Pediatr.* 2009;155:612-7.
52. Montassir H, Maegaki Y, Ogura K, Kurozawa Y, Nagata I, Kanzaki S, Ohno K. Associated factors in neonatal hypoglycemic brain injury. *Brain Dev.* 2009;31:649-56.
53. Steninger E, Flink R, Eriksson B, Sahlèn C. Long-term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;79:F174-9.
54. Alkalay AL, Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Elashoff JD, Farber SJ, Simmons CF. Population meta-analysis of low plasma glucose thresholds in full-term normal newborns. *Am J Perinatol.* 2006;23:115-9.
55. Hoeseth E, Joergensen A, Ebbesen F, Moeller M. Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;83:F117-9.
56. Brand PL, Molenaar NL, Kaaijk C, Wierenga WS. Neurodevelopmental outcome of hypoglycaemia in healthy, large for gestational age, term newborns. *Arch Dis Child.* 2005;90:78 81.
57. Chertok IR, Raz I, Shoham I, Haddad H, Wiznitzer A. Effects of early breastfeeding on neonatal glucose levels of term infants born to women with gestational diabetes. *J Hum Nutr Diet.* 2009;22:166-9.
58. Salhab WA, Wyckoff MH, Laptook AR, Perlman JM. Initial hypoglycemia and neonatal brain injury in term infants with severe fetal acidemia. *Pediatrics.* 2004;114:361-6.
59. Williams AF. Neonatal hypoglycaemia: clinical and legal aspects. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10:363-8.
60. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr, Berkey CS, Frazier AL, Rockett HR, Field AE, Colditz GA. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA.* 2001;285:2461-7.
61. Harder T, Bergmann R, Kallschnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2005;162:397-403
62. Schaefer-Graf UM, Hartmann R, Pawliczak J, Passow D, Abou-Dakn M, Vetter K, Kordonouri O. Association of breast-feeding and early childhood overweight in children from mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2006;29:1105-7.
63. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, Damm P. High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2008;31:340-6.

64. Schaefer-Graf UM, Pawliczak J, Passow D, Hartmann R, Rossi R, Bühner C, Harder T, Plagemann A, Vetter K, Kordonouri O. Birth weight and parental BMI predict overweight in children from mothers with gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1745-50.
65. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, Schmidt L, Damm P. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:2464-70.
66. Hummel S, Hummel M, Knopff A, Bonifacio E, Ziegler AG. Stillverhalten bei Frauen mit Gestationsdiabetes. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008;133:180-4.
67. Kreichauf S, Pflüger M, Hummel S, Ziegler AG. Einfluss des Stillens auf das Risiko für Übergewicht bei Kindern von Müttern mit Typ-1-Diabetes. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008;133:1173-7.

---

## Verfahren zur Konsensbildung:

### Interdisziplinäre Expertengruppe

- Erstfassung 30.10.1995
- 1. Überarbeitung 16.06.2003
- 2. Überarbeitung 31.05.2010

### Redaktionskomitee (Neufassung 2009-2010)

#### *Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin:*

E. Kattner, Hannover [Kattner@hka.de](mailto:Kattner@hka.de)

R. F. Maier, Marburg [Rolf.Maier@med.uni-marburg.de](mailto:Rolf.Maier@med.uni-marburg.de)

#### *Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Board für Pränatal- und Geburtsmedizin:*

M. Gonser, Wiesbaden [M.Gonser@arcor.de](mailto:M.Gonser@arcor.de)

K.T.M. Schneider, München [KTM.Schneider@lrz.tu-muenchen.de](mailto:KTM.Schneider@lrz.tu-muenchen.de)

#### *Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, AG Materno-Fetale Medizin:*

F. Kainer, München [Franz.Kainer@med.uni-muenchen.de](mailto:Franz.Kainer@med.uni-muenchen.de)

T. Somville, Hamburg [T.Somville@uke.uni-hamburg.de](mailto:T.Somville@uke.uni-hamburg.de)

K. Vetter, Berlin [Klaus.Vetter@vivantes.de](mailto:Klaus.Vetter@vivantes.de)

#### *Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Arbeitsgruppe Diabetes und Schwangerschaft:*

U. Schäfer-Graf, Berlin [Ute.Schaefer-Graf@sjk.de](mailto:Ute.Schaefer-Graf@sjk.de)

K. Schunck, Berlin [Karl.Schunck@vivantes.de](mailto:Karl.Schunck@vivantes.de)

#### *Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin:*

M. Mandl, Deggendorf [Michael.Mandl@klinikum-deggendorf.de](mailto:Michael.Mandl@klinikum-deggendorf.de)

#### *Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin:*

I. Müller-Hansen, Tübingen [Ingo.Mueller-Hansen@med.uni-tuebingen.de](mailto:Ingo.Mueller-Hansen@med.uni-tuebingen.de)

C. Bühner, Berlin [Christoph.Buehner@charite.de](mailto:Christoph.Buehner@charite.de) (federführend)

**2010** Erarbeitet von den zuvor Genannten, konsentiert von einer Delphi-Konferenz mit 32 Teilnehmern, die vom Vorstand der GNPI einberufen worden war. Der 1. Entwurf wurde am 10. 2. 2010 elektronisch zugestellt. Änderungsvorschläge konnten binnen 4 Wochen an den Leitlinienbeauftragten eingereicht werden. Diese Vorschläge wurden zeilenbezogen in den Entwurf eingefügt und allen Teilnehmern zugestellt. Die Autoren nahmen zu den Änderungen am 4. 5. 2010 Stellung. Der 2. Entwurf erhielt die Zustimmung 17 von 21 abgegebenen Voten aus der Delphi-Konferenz, die Zustimmung der DGGG, DGPM und DGKJ und wurde vom Vorstand der GNPI am 17. 06. 2010 verabschiedet.

### Erstellungsdatum:

10/1995

### Letzte Überarbeitung:

05/2010

### Nächste Überprüfung geplant:

05/2015



---

Zurück zum [Index Leitlinien der Neonatologie und pädiatrischen Intensivmedizin](#)

Zurück zum [Index Leitlinien der Gynäkologie und Geburtshilfe](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

---

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben** - keine Verantwortung übernehmen.

---

**Stand der letzten Aktualisierung: 05/2010**

© **Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin u.a.**

**Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)**

**HTML-Code aktualisiert: 28.06.2010; 15:49:37**

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft