

Teil 1: Schwangerschaft

Gestationsdiabetes: Eine multidisziplinäre Herausforderung

Die Diabetesinzidenz nimmt global stark zu. Auch beim Schwangerschaftsdiabetes wird eine solche Zunahme beobachtet. 5 bis 10% aller Schwangeren sind betroffen. Risikofaktoren sind unter anderem Alter, Übergewicht, persönliche und familiäre Belastung sowie Herkunft. Während der Schwangerschaft sollte eine optimale glykämische Kontrolle angestrebt werden, um kindliche und mütterliche Komplikationen zu vermeiden. Die Behandlung des Gestationsdiabetes ist eine multidisziplinäre Herausforderung, in der der Hausarzt in der Nachbetreuung einen grossen Stellenwert hat.

Der Gestationsdiabetes wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert als Glukoseintoleranz, welche erstmals während der Schwangerschaft entdeckt wird. Er schliesst die Möglichkeit einer bereits vor der Schwangerschaft bestehenden Glukoseintoleranz oder eines Diabetes nicht aus.

Epidemiologie und Pathophysiologie

Im Rahmen der 5. Internationalen Workshop-Konferenz in Chicago wurden die Epidemiologie und Pathophysiologie des Gestationsdiabetes ausführlich behandelt (1): Ein Gestationsdiabetes tritt in 5–10% aller Schwangerschaften auf. Die Ursachen sind nicht vollständig definiert. Neben vorbestehenden autoimmunologischen und genetischen Einflüssen wird auch eine Insulinresistenz dafür verantwortlich gemacht, welche aufgrund der hormonellen Veränderungen in der Schwangerschaft bei prädisponierten Frauen die Hyperglykämie auslöst. Risikofaktoren sind Alter (über 30 Jahre), Übergewicht (>25kg/m²), vorausgegangener Gestationsdiabetes, Geburt von Kindern >4000g, nicht-kaukasische Ethnien, familiäre Diabetesbelastung sowie polyzystisches Ovarsyndrom.

30–50% aller Schwangeren mit Gestationsdiabetes haben keinen der oben genannten Risikofaktoren (2). Abbildung 1 zeigt das Erfassungstool unserer Praxis zur Erhebung der Risikofaktoren im Rahmen des Erstanamnesegesprächs.

Das fetale Pankreas reagiert ab der 20. Schwangerschaftswoche auf erhöhte Blutzucker Spiegel der Mutter mit vermehrter Insulinausschüttung, was ein exzessives Wachstum mit typischen abdominellen Fettpolstern des Fetus bewirkt. Dies kann in einer



Dr. med. Gabriele Althof
Bern

Dr. med. Amineh Troendle
Bern

Zunahme des abdominellen Umfanges des Fetus ultrasonographisch gesehen werden. Eine solche Makrosomie kann auch andere Ursachen haben (Übergewicht der Mutter, hohe Triglyceridspiegel). Als Folge können geburtshilfliche Komplikationen (mütterliche und kindliche Geburtsverletzungen), neonatale Hypoglykämien (bei fetalem Hyperinsulinismus) sowie Langzeitfolgen des Kindes („fetal programming“, metabolisches Syndrom) auftreten. Zudem werden weitere kindliche Morbiditäten wie Hyperbilirubinämie, Hypokalzämie und Stillschwierigkeiten beschrieben (1,3).

Von Seiten der Mutter spielt vor allem das Risiko für eine Präeklampsie eine Rolle (4).

Diagnostik

Bis 2008 herrschte bezüglich Diagnostik eines Gestationsdiabetes Unklarheit. Je nach Land wurden unterschiedliche Kriterien herangezogen.

Die 6. Internationale Workshop-Konferenz über Gestationsdiabetes in Pasadena (2008) hat aufgrund der HAPO-Daten (8) neue diagnostische Kriterien festgelegt. Die Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie schliesst sich diesen Empfehlungen an (2). Es wird empfohlen eine generelle Testung aller Schwangeren zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche vorzunehmen. Dies geschieht standardmässig mit einem 75g-oGTT. Es sollte vorgängig eine Nüchternphase von min. 8 und max. 14 Stunden eingehalten werden ohne vorgängige Änderung der Essgewohnheiten (5). Während der gesamten Untersuchungszeit sollte die Patientin sitzen und nicht rauchen.

TAB. 1 Diagnostik des Gestationsdiabetes nach den Empfehlungen der 6. Internationalen Konsensuskonferenz über Gestationsdiabetes (2008/2009)	
Zeitpunkt	6. Intern. Konsensuskonferenz (HAPO-Daten) (75g Glucose)
nüchtern	≥5.1 mmol/l
1 Stunde (nach oraler Glukosebelastung)	≥10 mmol/l
2 Stunden (nach oraler Glukosebelastung)	≥8.5 mmol/l

Um die Diagnose eines Gestationsdiabetes zu stellen reicht es, wenn einer der drei Werte über dem Schwellenwert liegt (Tab. 1). Bei gut 50% der schwangeren Frauen mit Gestationsdiabetes ist bereits die Nüchternblutglukose oberhalb des Schwellenwertes und die Diagnose kann gestellt werden (2). Bei diesen Frauen kann auf einen oGTT verzichtet werden. Liegt der Nüchternblutzuckerwert < 4.4 mmol/l (wie bei ca. 35% aller Frauen) ist die Diagnose eines GDM unwahrscheinlich (Sensibilität 95%), und auf einen oGTT kann ebenfalls verzichtet werden (6). Die restlichen Frauen werden mit 75 g Glucose belastet, die Blutzuckerwerte 1 und 2 Stunden nach Glukosebelastung venös (nicht kapillär) bestimmt.

Zudem wird bei Vorhandensein von Risikofaktoren (Abb. 1) ein Screeningtest mittels Nüchtern- (>7 mmol/l) oder Randomglukose (>11,1 mmol/l) bei der ersten gynäkologischen Schwangerschaftskontrolle (vor der 13. SSW) empfohlen, um einen bereits vorbestehenden, bisher noch nicht entdeckten Diabetes mellitus nicht zu verpassen (6). Gemäss ADA-Guidelines könnte auch eine HbA1c-Bestimmung (>=6.5%) als diagnostisches Kriterium für Diabetes in der Frühschwangerschaft angewendet werden (5). Unbedingt sollen die negativen Einflüsse einer Hyperglykämie auf Mutter und Kind in der Frühschwangerschaft vermieden werden (5,7).

Pathologischer OGTT – was nun?

Für viele Frauen ist die Diagnose eines Gestationsdiabetes ein einschneidendes Erlebnis. Neben der Sorge um die eigene Gesundheit besteht die Sorge um die Entwicklung des ungeborenen Kindes.

Die Identifikation und adäquate Behandlung eines Gestationsdiabetes ist assoziiert mit einer Reduktion der kindlichen Mortalität und Morbidität. Der intrauterine Fruchttod ist unter adäquater Blutzuckerkontrolle nicht höher als bei der Normalbevölkerung. Bei den Morbiditäten steht die Makrosomie mit all ihren Konsequenzen, wie sie weiter vorne im Text bereits beschrieben wurden, im Vordergrund (1,8). Gestationsdiabetes ist nicht mit erhöhtem Risiko für kongenitale Defekte verbunden (1).

Schwangere mit der Diagnose Gestationsdiabetes profitieren von einer frühen Diabetesberatung, am besten wird eine solche am Tag der Diagnose angemeldet. Die meisten Diabetesberatungen bieten Termine in den nächsten Tagen an. Neben der Information über die Erkrankung (hilfreich ist die Broschüre der SDG, Abb.2) werden die Patientinnen in der Blutzuckerselbstmessung und in den Prinzipien der gesunden Ernährung instruiert.

Leider gibt es keine weltweit einheitlichen Empfehlungen zu den Blutzuckerzielwerten bei Gestationsdiabetes. Prinzipiell sollten diese Zielwerte nicht zu hoch angesetzt werden, um das Risiko einer Makrosomie zu vermeiden, andererseits sollten die Zielwerte auch nicht zu tief angesetzt werden mit Risiko von zu tiefem Geburtsgewicht (SGA = small for gestational age) (2).

ABB. 1 Tool unserer Praxis zur Erfassung der Risikofaktoren bei Erstkonsultation

Dr. med. Amineh TROENDLE Fachärztin FMH Innere Medizin Endokrinologie – Diabetologie Praxis am Lindenhofspital Bremgartenstrasse 119 3001 Bern			
			Datum:
Gestationsdiabetes – Erfassung der Risikofaktoren im Rahmen der Erstkonsultation			
Name der Patientin:			
Geburtsdatum:			
Schwangerschaftswoche:			
Errechneter Geburtstermin:			
Risikofaktoren	Freitext	Risikofaktor (X für ja)	Anmerkung zur Erfassung eines positiven Risikofaktors
Alter		<input type="checkbox"/>	> 30 Jahre
Ethnie		<input type="checkbox"/>	Nicht-kaukasisch
FA Diabetes		<input type="checkbox"/>	Bei Verwandten Grad 1
PA GDM		<input type="checkbox"/>	St.n. GDM
PA frühere Kinder/ Geburtsgewicht		<input type="checkbox"/>	>4000 g
PA Frühaborte PA PCOS		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	> 3 Frühaborte falls bekannt
Gewicht/BMI präkonzeptionell		<input type="checkbox"/>	> 25 kg/m ²
Gewichtszunahme während der aktuellen SS (Angabe SSW)		<input type="checkbox"/>	Individuell nach Empfehlungen des IOM (siehe unten)
Blutdruckwerte (Sprechstunde, gynä- kologische Kontrolle)		<input type="checkbox"/>	> 130/80 mmHg
Urinstatus (Proteinurie)		<input type="checkbox"/>	Urinstix Protein-positiv
<small>Quelle u.a.: Practical Guidelines IDF, 2009, 5. Intern. Workshopkonferenz 2007, Lehmann et al. 2009 Abkürzungen: FA=Familienanamnese, PA=Patientenanamnese, GDM=Gestationsdiabetes, PCOS=Polyzystisches Ovarsyn- drom, BMI=Bodymassindex, SS=Schwangerschaft, SSW=Schwangerschaftswoche Empfehlungen des Institute of Medicine IOM Washington (The National Academies Press, 2009): Gesamtgewichtszunahme während der Schwangerschaft bei präkonzeptionell untergewichtigen Personen (12.5–18 kg), bei Normalgewichtigen (11.5–16 kg), bei Präadipösen (7–11.5 kg) und bei Adipösen (5–9 kg)</small>			

Da randomisierte Studien weitgehend fehlen und die Blutzuckerselbstmessung per se eine hohe Ungenauigkeit aufweist, werden in der Schweiz (angelehnt an die publizierten Grenzwerte der internationalen Diabetes Föderation IDF 2009 in ihren Guidelines „Schwangerschaft und Diabetes“) die in Tabelle 2 zusammengefassten Zielwerte vorgeschlagen. Die englischen und kanadischen Richtlinien sowie die aktuellen Empfehlungen der ADA (4,5,9) lehnen sich näher an die Empfehlungen der 5. Internationalen Konsensuskonferenz (1) an. Die Schweiz hat sich entschlossen, den gerundeten (und somit im praktischen Alltag einfacher zu handhabenden) Werten den Vorrang zu geben. Zudem wird empfohlen, eine postprandiale Blutzuckermessung 1 oder 2 Stunden nach Beendigung der Mahlzeit durchzuführen. Diese Empfehlung stützt sich auf die Daten von Yogev et al. 2004 (10), welcher die höchsten postprandialen Blutzuckerwerte bei Schwangeren 70 bis 90 Minuten nach Mahlzeitenbeginn zeigte. International (ADA, IDF) wer-

Fachzeitschriften vom Aerverteverlag medinfo

Fortbildung aus erster Hand





ABB. 3 Ernährungsempfehlungen für schwangere Frauen – BAG 2008

zu vermeiden	zu empfehlen
Tierische Rohprodukte (Rohmilch, rohe Eier, rohes Fleisch)	Extrahart- und Hartkäse (roh und pasteurisiert)
Weich- und Hartkäse (roh und pasteurisiert)	(Hoch-)pasteurisierte oder UHT-Milch und Milchprodukte
Leberprodukte (in den ersten 12 SSW)	1–2 Portionen fettreichen Fisch pro Woche (Forelle, Rotbarsch, Heilbutt,...)
Alkohol und Suchtmittel	
Mehr als 2–3 Tassen Kaffee oder koffeinhaltige Getränke	
Chininhaltige Getränke	

Verhaltensempfehlungen: Hände waschen vor und nach der Zubereitung einer Mahlzeit und vor dem Essen, gründliches Waschen von Früchten und Gemüse, Trennen von rohen und gekochten Speisen, getrennte Zubereitung von Fleisch und Gemüse, Fleisch gar kochen und Eier hart kochen, Vorsicht beim Kontakt mit Katzen

den die Messintervalle vom Beginn der Mahlzeit an angegeben. HbA1c-Messungen sollten bei Veränderung der Kinetik der roten Blutkörperchen während der Schwangerschaft mit Vorsicht interpretiert werden. Im Position Statement der ADA 2015 wird die HbA1c-Messung nur ergänzend empfohlen mit einem HbA1c-Zielwert <6% (11).

Die drei Säulen der Therapie bei Gestationsdiabetes

Die optimale Behandlung der Gestationsdiabetikerinnen erfolgt multidisziplinär (Diabetesberatung und Ernährungsberatung mit Unterstützung durch den Diabetologen) in Zusammenarbeit mit dem Geburtshelfer. Letzterer ermittelt wichtige Informationen über die fetale Entwicklung (Wachstumskurve, Fruchtwasser, Plazentafunktion) im Zusammenhang mit dem Glukosestoffwechsel.

Ernährung und Gewicht

Jede Patientin mit Gestationsdiabetes sollte bei Diagnosestellung an eine Ernährungsberatung angebunden werden. Neben den Grundlagen einer gesunden Ernährung sollten die Frauen auch bzgl. Kohlenhydrataufnahme geschult werden.

Von der ADA wird in den klinisch-praktischen Guidelines 2013 (5) eine limitierte Kohlenhydratzufuhr von 35–45% der totalen Kalorienaufnahme empfohlen, verteilt auf 3 Haupt- und (falls es die Blut-

zuckergrenzwerte zulassen) 2–4 Zwischenmahlzeiten. Die Wahl von Kohlenhydraten mit niedrigem glykämischem Index scheint ein gutes Outcome für Mütter (weniger Insulinbedürftigkeit) und Kind (Geburtsgewicht) zu haben (12). Übergewichtigen Frauen wird zudem empfohlen die Kalorienmenge um ca. ein Drittel zu reduzieren (verglichen mit der durchschnittlichen Kalorienaufnahme vor der Schwangerschaft) mit einem Minimum von 1600–1800 kcal/Tag (5). Weniger sollte wegen der Neigung zu Ketose (und damit verbundenen möglichen nachteiligen Effekten auf die kognitive Entwicklung des Kindes) nicht eingenommen werden (13).

Ziel ist eine moderate Gewichtszunahme der Mutter und ein normales Wachstum des Fötus unter Einhaltung der Blutzuckerzielwerte (14). Tabelle 3 zeigt die Empfehlungen der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft je nach präkonzeptionellem BMI. Die Daten basieren auf den Empfehlungen des Institute of Medicine in Washington (15).

Das Bundesamt für Gesundheit hat 2008 Ernährungsempfehlungen für schwangere Frauen herausgegeben (16). Die Broschüre beschreibt ebenfalls umfassend die Ernährungsempfehlungen während der Schwangerschaft und kann Patientinnen oft in der Unsicherheit bezüglich der Wahl der geeigneten Lebensmittel unterstützen (Abb. 3).

Ca. 75% der Frauen können den Gestationsdiabetes mit Lifestylemodifikation unter Kontrolle halten.

TAB. 2 Empfehlungen für die Zielblutzuckerwerte während der Schwangerschaft, Empfehlungen der SGED 2009, angelehnt an die Empfehlungen der IDF (im Vergleich zu den englischen, kanadischen und amerikanischen Empfehlungen)

Messzeitpunkt	SGED (CH)	NICE (UK)	CDA (CAN)	ADA (USA)
Präprandial/ nüchtern	≤5.3 mmol/l	3.5–5.9 mmol/l	3.8–5.2 mmol/l	≤5.3 mmol/l (optimal ≤5.0)
1 Stunde postprandial*	≤8 mmol/l	≤7.8 mmol/l	≤7.7 mmol/l	≤7.8 mmol/l
2 Stunden postprandial*	≤7 mmol/l		≤6.6 mmol/l	≤6.7 mmol/l

* Der Messzeitpunkt postprandial wird bei den Empfehlungen der SGED vom Ende der Mahlzeit an eine oder zwei Stunden später angegeben, in den internationalen (IDF, ADA) Empfehlungen wird dieser gerechnet vom Beginn der Mahlzeit an.

Empfehlungen zur Gewichtszunahme (total und pro Woche) während der Schwangerschaft in Korrelation zum BMI präkonzeptionell (IOM)		
Präkonzeptioneller BMI	Gesamtgewichtszunahme während der SS	Gewichtszunahme/ Woche (2. und 3. Trimenon)
< 18.5 kg/m ²	12.5–18 kg	0.51 (0.44–0.58) kg
18.5–24.9 kg/m ²	11.5–16 kg	0.42 (0.35–0.50) kg
25–29.9 kg/m ²	7–11.5 kg	0.28 (0.23–0.33) kg
> 30 kg/m ²	5–9 kg	0.22 (0.17–0.27) kg

Bewegung

Körperliche Aktivität verbessert die Insulinsensitivität (muskulär und hepatisch) und die Glukoseaufnahme in die Muskulatur.

In der Schwangerschaft werden tägliche sportliche Betätigungen während 15–30 Minuten empfohlen. Diese sollten gut durchführbar und risikolos sein. Schwimmen, Gehen, Treppensteigen und leichtes Hanteltraining der Arme sind geeignete Bewegungsmöglichkeiten während der Schwangerschaft. Aerobic zeigt einen guten Einfluss auf die Blutzuckerwerte prä- und postprandial. Sportarten mit hohem Sturzrisiko, Kontaktsportarten sowie körperliche Aktivität mit Erhöhung des intraabdominalen Druckes werden in der Schwangerschaft nicht empfohlen (1,2,14). Mittlerweile werden in vielen Städten Bewegungskurse in der Schwangerschaft angeboten. Das Universitätsspital Zürich bietet z. B. Gratisfitnesskurse für Schwangere an.

Medikamentöse Therapie

Bei ca. 25% der Frauen mit Diagnose eines Gestationsdiabetes ist im Verlauf der Schwangerschaft eine medikamentöse Therapie notwendig. *Orale Antidiabetika*

Immer wieder wird der Einsatz von oralen Antidiabetika in der Schwangerschaft diskutiert, sollte aber höchstens als Alternative, falls die Insulintherapie bei unüberwindlichen Schwierigkeiten nicht durchführbar ist (und erst nach Abschluss der Organogenese) (2), fachärztlich evaluiert werden.

Randomisierte Studien zeigen, dass Glibenclamid (17,18) und Metformin (19) eine gute Wirksamkeit und Sicherheit in der Behandlung des Gestationsdiabetes zeigen. Dennoch sind beide Substanzen plazentagängig und Daten betreffend Langzeitsicherheit sind noch nicht vorhanden. Im Moment offen ist eine Studie (MiTy), welche Metformin bei schwangeren Frauen mit Typ 2 Diabetes untersucht, Daten werden 2016 erwartet.

Insulintherapie

Bei ungenügender Blutzuckerkontrolle ist eine Insulintherapie die Therapie der Wahl. Bei mehr als 2–4 Blutzuckerwerten pro Woche über den Grenzbereichen nach Optimierung der Lifestylemassnahmen wird eine Insulintherapie möglichst rasch eingeleitet. Diese wird anhand der Blutzuckerwerte und des Lebensrhythmus der Patientin individuell gewählt.

Als Langzeitinsuline während der Schwangerschaft sind NPH-Insuline (Insulatard®, Insuman Basal oder Huminsulin Basal®) und Detemir (Levemir®) offiziell zugelassen. 2012 zeigte eine randomisiert-kontrollierte klinische Studie, dass Detemir (im Vgl. mit NPH-Insulinen) den Nüchternglukosewert besser beeinflussen konnte ohne vermehrt Hypoglykämien zu provozieren (20). Glargin (Lantus®) zeigt in retrospektiven und fallkontrollierten Studien ebenfalls gute Daten, allerdings existieren keine prospektiven Daten (21). Glargin (Lantus®) ist während Schwangerschaften noch nicht zugelassen.

Als Bolusinsulin ist Insulin Aspart (Novorapid®) registriert, auch Insulin Lispro (Humalog®) wird als sicher beschrieben mit guter Kontrolle der postprandialen Werte. Die ADA empfiehlt deren Anwendung, sollte eine Bolustherapie während der Schwangerschaft notwendig sein (5). Für beide Insuline wird ein guter klinischer Effekt, minimale Plazentagängigkeit und keine Teratogenität beschrieben (1).

Die Patientinnen messen die Blutzuckerwerte unter einer Insulintherapie 6–7x/Tag (nüchtern und präprandial vor den Hauptmahlzeiten sowie 1 oder 2 Stunden postprandial (Tab. 2).

In der Märzausgabe von "der informierte @rzt" werden in einem zweiten Teil das peri- und postpartale Management bei Gestationsdiabetes sowie der grosse Stellenwert der Nachbetreuung behandelt werden.

Dr. med. Amineh Troendle

FMH Diabetologie und Endokrinologie/FMH Innere Medizin

Dr. med. Gabriele Althof

FMH Allgemeine Innere Medizin
 Assistentin für Endokrinologie und Diabetologie
 Praxis Dr. med. A. Troendle am Lindenhofspital
 Bremgartenstrasse 119, 3001 Bern
 gabriele.althof@lindenhofgruppe.ch

Interessenkonflikt: Die Autorinnen haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Ein oGTT wird bei allen Schwangeren zwischen der 24.-28. SSW empfohlen
- ◆ Bei Frauen mit Risikofaktoren sollte ein erstes Diabetesscreening bereits in der Frühschwangerschaft erfolgen
- ◆ Bei Diagnosestellung ist eine frühe Lifestyleoptimierung (Ernährung, Bewegung) unabdingbar
- ◆ Die mehrmals tägliche Blutzuckerselbstmessung ist ein Eckpfeiler in der Behandlung
- ◆ Bei fehlender optimaler Blutzuckerkontrolle unter Lifestyleoptimierung wird eine frühe Therapieeinleitung zur Vermeidung materneller und fetaler Komplikationen empfohlen
- ◆ Die medikamentöse Therapie der Wahl ist eine Insulintherapie. Als Bolusinsuline stehen Insulin Aspart (Novorapid®, 1. Wahl) und Insulin Lispro (Humalog®) zur Verfügung, als Basisinsuline NPH-Insuline (Huminsulin®, Insulatard®, Insuman®) sowie Detemir-insulin (Levemir®)

Literatur:

1. Metzger BE et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30, Supplement 2: S251-60
2. Lehmann R et al. Neue Erkenntnisse zur Diagnostik und Management des Gestationsdiabetes – Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie. *Therapeutische Umschau* 2009;66: 695-706
3. Surbek D. Gestationsdiabetes: endlich eine einheitliche Screening-Strategie! *Schweiz Med Forum* 2011; 11(51-52):965-6
4. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Diabetes in pregnancy. Revised reprint July 2008.* London. RCOG Press (www.nice.org.uk)
5. Blumer I et al. Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98,11: 4227-49
6. Boulvain M et al. Expertenbrief No 37, Screening des Gestationsdiabetes, *Gynécologie suisse*
7. Prutsky GJ et al. Screening of Gestational Diabetes: a Systematic Review and Meta-analysis, *J Clin Endocrinol Metab* 2013 ;98(11):4311-8
8. The HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and Averse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2008 ;358(19) :1991-2002
9. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association. *Can J Diabetes* 2008;32 (Suppl 1):S168-S180
10. Yogeve Y et al. Diurnal Glycemic Profile in Obese and Normal Weight Nondiabetic Pregnant Women. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ;191: 949-53
11. Management of Diabetes in Pregnancy, Position Statement American Diabetes Association, *Diabetes Care* 2015; 38 (Suppl.1):S77-79/ DOI:10.2337/dc15-S015
12. Vercosa VL et al. Dietary Intervention in Patients With Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials on Maternal and Newborn Outcomes. *Diabetes Care* 2014;37:3345-55
13. Magee MS et al. Metabolic Effects of 1200-kcal Diet in Obese Pregnant Women with Gestational Diabetes. *Diabetes* 1990;39:234-40
14. Reader DM. Medical Nutrition Therapy and Lifestyle Interventions. *Diabetes Care* 2007;30:188-93
15. IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council). *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Washington DC: The National Academies Press, 2009
16. Camenzind-Frey E. und Hesse-Lamm M. *Ernährung in Schwangerschaft und Stillzeit.* Bern: Bundesamt für Gesundheit (BAG), 2008
17. Langer O et al. A Comparison of Glyburide and Insulin in Women with Gestational Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2000;343:1134-8
18. Dhulkotia JS et al. Oral Hypoglycemia Agents vs. Insulin in Management of Gestational Diabetes: a systemic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009;203:457.e1-e9
19. Rowan JA et al. MiG Trial Investigators. Metformin versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2003-15
20. Mathiesen ER et al. 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;35 :2012-7
21. Gallen IW et al. Survey of Glargine Use in 115 Pregnant Women with Type 1 Diabetes. *Diabet Med* 2008;25:165-9