

S2e-Leitlinie Diabetes in der Schwangerschaft

3. Auflage

Leitlinienreport

AWMF-Registernummer: 057-023

Prof. Dr. Michael Hummel, PD Dr. Martin Füchtenbusch

Impressum

Die Erstellung der evidenzbasierten Leitlinie erfolgte im Auftrag der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)

Präsidentin DDG: Prof. Dr. med. Monika Kellerer (2019–2021)

Präsident DDG: Prof. Dr. Andreas Neu (ab 2021)

Vom Vorstand der DDG benannte Expertengruppe:

- Prof. Dr. Michael Hummel (Koordinator), Rosenheim
- PD Dr. Martin Füchtenbusch (Koordinator), München
- PD Dr. Wilgard Battefeld, Kempten
- Prof. Dr. Thomas Haak, Bad Mergentheim
- PD Dr. Andreas Lechner, München
- Dr. Christine Nagel-Reuper, Northeim
- Dr. Thorsten Siegmund, München

Vertreter weiterer Organisationen, die bei der Erstellung der Leitlinie mitgewirkt und die Empfehlungen abgestimmt haben sowie die Leitlinie inhaltlich kommentierten:

- Prof. Dr. Christoph Bührer (GNPI), Berlin
- Prof. Dr. Tanja Groten (DGGG und DDG), Jena
- Prof. Dr. Franz Kainer (DGPM), Nürnberg
- Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer (ÖDG), Wien, Österreich
- Prof. Dr. Thomas Meissner (DGKJ), Düsseldorf
- Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf (Koordination für die DGGG), Berlin

Methodische Bearbeitung (Literaturrecherche/Evidenzaufarbeitung/Methodenreport/Konsensuskonferenz/Moderation), Redaktion und Organisation:

- Dr. Susanne Blödt (AWMF), Berlin
- Dr. med. Vladimir Patchev, ExSciMed, Eichenau
- Redaktionelle Bearbeitung: Andrea Haring, Berlin

Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie:

Alle Dokumente zur Leitlinie sind auf den Seiten der AWMF unter der Registernummer 057/013 verfügbar: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/057-023.html

Copyright © Deutsche Diabetes Gesellschaft, vertreten durch die jeweiligen Präsidenten

Inhaltsverzeichnis

1	Geltungsbereich und Zweck	4
1.1	Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	4
1.2	Zielorientierung der Leitlinie	4
1.3	Zielpopulation (z. B. Patient*innen, Bevölkerung)	4
1.4	Versorgungsbereich	4
1.5	Anwenderzielgruppe/Adressat*innen.....	4
2	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	5
3	Genauigkeit der Leitlinienentwicklung	6
3.1	Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)	6
3.2	Formulierung und Graduierung von Empfehlungen	13
3.3	Revision von Empfehlungen nach Erhalt der Rückmeldungen aus der Kommentierungsphase	14
4	Externe Begutachtung und Verabschiedung	16
5	Redaktionelle Unabhängigkeit	17
5.1	Finanzierung der Leitlinie	17
5.2	Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	17
6	Verbreitung und Implementierung	17
7	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	17
8	Anhang	18
8.1	Evidenzrecherche	18
8.2	Übersicht Interessenkonflikte	35

1 Geltungsbereich und Zweck

1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Empfehlungen zur Betreuung der Schwangerschaft bei bekanntem Diabetes mellitus auf der Grundlage aktueller Daten. Informationsbereitstellung für Schwangere als Ergänzung der ärztlichen Beratung.

1.2 Zielorientierung der Leitlinie

Die Leitlinie hat zum Ziel, alle relevanten Bereiche der Schwangerschaftsbetreuung zu bearbeiten.

1.3 Zielpopulation (z. B. Patient*innen, Bevölkerung)

Schwangere mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes bei Planung einer Schwangerschaft oder bereits diagnostizierter Schwangerschaft.

1.4 Versorgungsbereich

Ambulant und stationär.

1.5 Anwenderzielgruppe/Adressat*innen

Die Leitlinie richtet sich an Ärzte mit dem Schwerpunkt Diabetes, Gynäkologen und Geburtshelfer, Kinder- und Jugendmediziner, Perinatalmediziner, Neonatologen und pädiatrische Intensivmediziner. **Die Leitlinie dient zur Information für DiabetesberaterInnen sowie Patientinnen.**

2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Vom Vorstand der DDG benannte Expertengruppe:

Prof. Dr. Michael Hummel (Koordinator), Rosenheim

PD Dr. Martin Füchtenbusch (Koordinator), München

PD Dr. Wilgard Battefeld, Kempten

Prof. Dr. Thomas Haak, Bad Mergentheim

PD Dr. Andreas Lechner, München

Dr. Christine Nagel-Reuper, Northeim

Dr. Thorsten Siegmund, München

Vertreter weiterer Organisationen, die bei der Erstellung der Leitlinie mitgewirkt und die Empfehlungen abgestimmt haben sowie die Leitlinie inhaltlich kommentierten:

Prof. Dr. Christoph Bühner (GNPI), Berlin

Prof. Dr. Tanja Groten (DGGG und DDG), Jena

Prof. Dr. Franz Kainer (DGPM), Nürnberg

Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer (ÖGD), Wien, Österreich

Prof. Dr. Thomas Meissner (DGKJ), Düsseldorf

Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf (Koordination für die DGGG), Berlin

3 Genauigkeit der Leitlinienentwicklung

3.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen, Priorisierung von Endpunkten

Das erste Meeting der LL-Gruppe fand am 13.3.2019 in München statt. Hier wurde zunächst die für die Leitlinien-Arbeit wesentlich wichtige wissenschaftliche Methodenarbeit von Frau Dr. Susanne Blödt (AWMF), Berlin, erläutert. Die hierfür wichtigsten Bausteine wurden erläutert und diskutiert. Diese sind die präzise Formulierung von PICO-Fragen (Population-Intervention-Controlgroup-outcome), die für die LL wichtig sind, bzw. die für die LL wichtigsten Themenfelder und Fragestellungen abdecken. Im Anschluss an das Meeting wurden insgesamt 16 PICO-Fragen erarbeitet und formuliert. Zusätzlich wurden weitere Fragestellungen ausserhalb des PICO-Formats formuliert, die in die Evidenzrecherche mit eingingen. Nach Sichtung verschiedener Angebote von Rechercheinstituten wurde nach eingehender Prüfung Dr. med. Vladimir Patchev, ExSciMed, Eichenau mit der Literaturrecherche beauftragt. Die redaktionelle Bearbeitung im gesamten Verlauf der Arbeit erfolgte durch Andrea Haring, Berlin.

Folgende PICO-Fragen wurden erarbeitet:

PICO 1: Fetales Monitoring

P: Pregnants with diabetes type 1 or type 2 diabetes

I: Doppler-Sonographie, oder CTG oder Oxford CTG oder glycemie control mit HbA1c prägestational < 6,5%

C: withand without frequent doppler sonography starting 32 weeks of gestation and vs HbA1c pregestational < 7,0% oder vs > 8,5 %

O: intrauterine demise und kindliche Fehlbildungen, Frühgeburten oder perinatalen Komplikationen, Präeklampsie, Kaiserschnitt, Makrosomie, Schulterdystokie, Nervenläsion, Hypoglykämie, Adaptationsstörung, Todgeburt

PICO 2: Stoffwechselziele prägestational, und in der Schwangerschaft

P: Pregnants with diabetes type 1 or type 2 diabetes

I1: pregestational glycemie control very strict (konkrete Hba1c-Bereiche, cut off-Werte noch diskutieren mit Rechercheinstitut)

I2: glycemie control during pregnancy: very strict (konkrete BZ-Bereiche, gesamte Schwangerschaft vs einzelne Trimenen noch diskutieren)

C: vs pregestational glycemie control less strict (konkrete Hba1c-Bereiche, cut off-Werte noch diskutieren mit Rechercheinstitut) vs less strict during pregnancy (konkrete BZ-Bereiche, gesamte Schwangerschaft vs einzelne Trimenen noch diskutieren)

O: kindliche Fehlbildungen, Frühgeburten oder perinatalen Komplikationen, Präeklampsie, Kaiserschnitt, Makrosomie, Schulterdystokie, Nervenläsion, Hypoglykämie

PICO 3: Fetale Programmierung, Langzeitrisiken und 5.1 Genetische Beratung

P: Kinder von Müttern mit Typ 1 DM, Typ 2 DM, postpartum

I: Schwangerschaftsverlauf per se (genetische Mechanismen oder einer fetalen Programmierung = epigenetische Mechanismen = „Intervention“)

C: Kinder von Müttern ohne Diabetes in der Schwangerschaft

O: erhöhtes Risiko für chronische Erkrankungen (Zielkriterium; z.B. Adipositas, Bluthochdruck, Typ 2-Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen, und andere

PICO 4: Pumpentherapie, CGM, FGM

P: Schwangere mit T1D oder T2D

I: CSII

C: ICT

O: Komplikationen (Makrosomie, Fehlbildung, Abort, Frühgeburt)

PICO 3b:

P: Schwangere mit T1D oder T2D

I: use of CGM, FGM

C: blood glucose monitoring

O: event rates for Hypoglycemia, Hyperglycemia, Time-in-range.

PICO 5: Diabeteskomplikationen – maternale Komplikationen

P: Patienten mit T1D oder T2D mit Komplikationen (Retinopathie, Nephropathie, periphere Polyneuropathie, autonome Neuropathie, KHK, paVK) per se

I: Schwangerschaftsverlauf

C1: Patientinnen ohne Komplikationen

C2: Schwangere ohne Diabetes

O: Schwangerschaftsergebnis (Schwangerschaftskomplikationen, mütterliche und fetale/neonatale Morbidität/Mortalität)

PICO 5 b:

P: Patienten mit T1D oder T2D mit Komplikationen (Retinopathie, Nephropathie, periphere Polyneuropathie, autonome Neuropathie, KHK, paVK)

I: Schwangerschaftsverlauf

C: Patienten mit T1D oder T2D ohne Komplikationen

O: Progression von diabetesassoziierten Komplikationen (Retinopathie, Nephropathie, periphere Polyneuropathie, autonome Neuropathie, KHK, paVK)

PICO 6: Art. Hypertonie

P1: Schwangere mit T1D oder T2D und (vorbestehender) arterieller Hypertonie

P2: Schwangere mit T1D oder T2D und Gestationshypertonie

I: antihypertensive Therapie (ja) mit strengen Ziel-RR Werten (welche Zielwerte, strict?)

C1: Schwangere mit T1D oder T2D und (vorbestehender) arterieller Hypertonie mit keiner Antihypertensiven Therapie oder schlechtere RR-Einstellung (less strict, welche Zielwerte, was heisst „ineffektiv“?)

C2: Schwangere mit T1D oder T2D und Gestations- Hypertonie mit keiner Antihypertensiven Therapie oder schlechtere RR-Einstellung (less strict, welche Zielwerte, was heisst „ineffektiv“?)

O: Schwangerschaftskomplikationen, mütterliche und fetale/neonatale Morbidität/Mortalität) sowie einer Sekundärprävention der vorbestehenden diabetesassoziierten Komplikationen (Retinopathie, Nephropathie, periphere Polyneuropathie, autonome Neuropathie, KHK, paVK)

PICO 7: Urogenitale Infekte und Risiko für Frühgeburtlichkeit

P: Schwangeren mit pregestationaldiabetes

I: regelmäßige Kontrolle auf urogenitale Infekte

C: Patientinnen bei denen die Kontrolle nur bei Symptomenerfolg

O: niedrigeren Rate an Frühgeburten

PICO 8: β -Sympathomimetika und BZ-Effekte (Frage später weggelassen)

P: Schwangeren mit pregestationaldiabetes

I: Gabe von β -Mimetika zur Wehenhemmung

C: Wehenhemmung mit Oxytocinrezeptorantagonisten

O: Outcome und den Zuckerstoffwechsel

PICO 9: Lungenreifung

P: Schwangere mit pregestationaldiabetes nach 34+0 SSW

I: Verabreichung von Kortikosteroiden zur Lungenreifeinduktion

C: keine Gabe von Kortikosteroiden

O: Komplikationen bei late preterm und earlyterm Neugeborenen vor geplanter Sektio

PICO 10: Risiko für DKA, Verlauf einer DKA und Versorgungslevel

P: Schwangere mit Pregestationaldiabetes

I: Level of care

C: zu (1) späterem Erkennen, (2) Klinik mit niedrigerem Versorgungslevel, (3) weniger engmaschige Kontrolle mit der DKA behandelt wird.

O: Auftreten einer DKA, Verlauf von Komplikationen (SS-assoziiert und Diabetes-assoziiert g

PICO 11: Geburtseinleitung vs Abwarten

P: Schwangere mit pregestationaldiabetes

I: Geburtseinleitung

C: Vergleich zu Abwarten des spontanen Wehenbeginns

O: geburtshilfliches und neonatales Outcome

PICO 12: Stoffwecheinstellung sub partu und geburtshilfliches outcome

P: Schwangere mit pregestationaldiabetes

I: Stoffwechseleinstellung (Zielwerte) während der Entbindung

C: Vergleich höhere Zielbereiche, niedrigere Zielbereiche; Korrelation

O: geburtshilfliche Komplikationen, (Ketoazidosen subpartu) und neonatalens Outcome

PICO 13 OAD vs Insulin und metabolisches mütterliches sowie fetales outcome

P: Schwangere mit vorbestehendem T2D

I: Therapie in der Schwangerschaft mit OAD, d.h. entweder Metformin oder Alpha-Glukosidasehemmer, Sulfonylharnstoffe, Glinide, Pioglitazon, DPP4 Hemmer, GLP-2-Analoga, SGLT2 Hemmer

C: Therapie in der Schwangerschaft mit Insulin

O: Stoffwechselkontrolle (HbA1c, Nüchtern glukose, Glukosewerte, Time in range), Hypoglykämierisiko, Progression von Spät komplikationen (Auge, Niere, andere), Geburtsmodus (Sectio, Einleitung etc.), Geburts komplikationen (Früh geburt, Geburtsgewicht, LGA, SGA, Ikterus, neonatale Hypoglykämie, Fehlbildungen, etc.), kindliche Entwicklung (Spätfolgen wie Adipositas, Diabetes, Kognition, andere), mütterliche Spätfolgen (Diabetes, Gewicht), psych. Faktoren (Lebensqualität, Depression, Therapie-Zufriedenheit

PICO 14 Insulinanaloge vs Humaninsulin und metabolisches sowie fetales und long-term kindliches outcome

P: Schwangere mit vorbestehendem T2D

I: Therapie in der Schwangerschaft mit kurz und/oder Langwirksamen Insulinanaloga

C: Therapie in der Schwangerschaft mit Humaninsulin

O: Stoffwechselkontrolle (HbA1c, Nüchternblutglukose, Glukosewerte, Time in range), Hypoglykämierisiko, Progression von Spätkomplikationen (Auge, Niere, andere), Geburtsmodus (Sectio, Einleitung, etc.), Geburtskomplikationen (Frühgeburt, Geburtsgewicht, LGA, SGA, Ikterus, neonatale Hypoglykämie, Fehlbildungen, etc.), kindliche Entwicklung (Spätfolgen wie Adipositas, Diabetes, Kognition, andere), mütterliche Spätfolgen (Diabetes, Gewicht), psych. Faktoren (Lebensqualität, Depression, Therapie-Zufriedenheit)

PICO 15 Kautzky-Willer

CSII vs ICT (= idem mit der Frage von Siegmund und Haak)

PICO 16 dietary intervention and fetale outcome

P. Schwangere mit T1D oder T2D

I. specific dietary intervention (low-carb, high-carb, low-fat, high-fat, Kalorienreduktion)

C: control diet (je nach RCT oder observational study)

O: Geb.gewicht, LGA, SGA, neonat. Hypoglykämie, NS Insulin, Schwangerschaftshypertonie ...etc.), Stoffwechselkontrolle, Langzeitkomplikationen Mutter/Kind

PICO 17 physical activity und fetales outcome

P. Schwangere mit T1D oder T2D

I. specific exercise, physical activity vor oder in der Schwangerschaft

C: control groups sedentary lifestyle or no exercise intervention (je nach RCT oder observational study) vor oder in der Schwangerschaft

O: Geb.gewicht, LGA, SGA, neonat. Hypoglykämie, NS Insulin, Schwangerschaftshypertonie ...etc.), Stoffwechselkontrolle, Langzeitkomplikationen Mutter/Kind

PICO 18 Kombination von PICO 16 und PICO 17, also Effekte einer Kombination von dietary und exercise intervention vs either or non dietary oder exercise intervention.

PICO- 19 generelle, breiter gefasste Abfragen

Risiken für kongenitale Auffälligkeiten, epidemiologische Beschreibung des Kollektivs, Folgeerkrankungen Frauen.

Die Einschlusskriterien in Bezug auf das Studiendesign werden im Abschlussbericht zur Literaturrecherche weiter unten erläutert. Die Literaturrecherche umfasste hier englisch-sprachige Veröffentlichungen.

Inhalt	PICO,
Epidemiologie	<p>Hier nur Suchbegriffe</p> <p>diabetes mellitus type 1 or/and type 2 *Pregnancy AND</p> <p>CongenitalAbnormalities Complications Epidemiology Delivery, Obstetric/statistics&numericaldata GlycatedHemoglobin A/metabolism HypoglycemicAgents/therapeuticuse Incidence Prevalence Perinatal Mortality Postnatal Care/statistics&numericaldata Obesity/epidemiology/prevention&control/*therapy Overweight/epidemiology/prevention&control/*therapy Outcome/epidemiology Drug therapy Prenatal Care/statistics&numericaldata Prevalence Retrospective Studies RiskFactors RiskReductionBehavior Treatment Outcome</p>
Diabeteskompli- kationen	<p>Führt</p> <ul style="list-style-type: none"> - bei Patienten mit Dm1, Dm2 mit (Retinopathie, Nephropathie, periphere Polyneuropathie, autonome Neuropathie, KHK, paVK) - das Bestehen diabetesassoziierter Komplikationen per se - zu einem schlechteren Schwangerschaftsergebnis (Schwangerschaftskomplikationen, mütterliche und fetale/neonatale Morbidität/Mortalität) - vs. bei Patientinnen ohne Komplikationen und vs. Schwangere OHNE Diabetes mellitus. <p>Führt</p> <ul style="list-style-type: none"> - bei Patientinnen mit Dm1 / Dm2 - die Schwangerschaft per se - zu einer Progression von diabetesassozierten Komplikationen (Retinopathie, Nephropathie, periphere Polyneuropathie, autonome Neuropathie, KHK, paVK) - vs. Schwangere mit Dm1 / Dm2 ohne Komplikationen. <p>Zusätzlich: Incidence Prevalence Retrospective Studies</p>
Rationelle Diag- nostik bei Diabe- tes	<p>diabetes mellitus type 1 or/and type 2 *premature AND</p> <p>GlycatedHemoglobin A/metabolism HypoglycemicAgents/therapeuticuse Drug therapy</p>

Inhalt	PICO,
	ExerciseTherapy Obesity/epidemiology/prevention&control/*therapy Overweight/epidemiology/prevention&control/*therapy Exercise Obesity/blood/*therapy Overweight/blood/therapy Physical Fitness/physiology Premature Prenatal Thyreoiddrugs

Führt [Intervention] bei Patienten mit [Erkrankung (ggf. Stadium/Schweregrad/Komorbidität); Setting; Demografie] zu erhöhter /verminderter [erwünschtes / unerwünschtes Ergebnis / Zielkriterium]im Vergleich zu [Kontroll-Behandlung]?

Epidemiologische Daten, um Nephrologie erweitern, niedriger Blutdruck wirkt förderlich weniger Komplikationen (Präeklampsie, Mortalitätsrisiko), Zielwertrecherche für Blutdruck, Komplikation vorbestehend, was passiert durch Schwangerschaft -> sinnvoll

Systematische Literaturrecherche

Nach Sichtung verschiedener Angebote von Rechercheintituten wurde nach eingehender Prüfung Dr. med. Vladimir Patchev, ExSciMed, Eichenau mit der systematischen Literaturrecherche beauftragt. Hierzu wurde ein ausführlicher Abschlussbericht erstellt, der im Anhang dargestellt wird.

Auswahl der Evidenz

Die Auswahl der Evidenz erfolgte nach den AWMF Kriterien (siehe oben und im Abschlussbericht im Anhang)

Kritische Bewertung der Evidenz und Erstellung von Evidenzzusammenfassung

Die Bewertung der publizierten Literatur erfolgte gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen.

Tabelle 1: Bewertung der publizierten Literatur gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen (nach [Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) 2009])

Evidenzklassen (EK)	
Ia	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
IIa	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisation
IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, nicht randomisierten und nicht kontrollierten klinischen Studie, z. B. Kohortenstudie
III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien
IV	Evidenz aufgrund von Berichten der Experten-Ausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Die methodische Güte einer Studie wird nicht nur von dem zugrundeliegenden Studiendesign bestimmt. Die aktuelle Evidenzklassifikation des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) erlaubt darüber hinaus eine weitergehende Beurteilung von Studien der Evidenzklasse 1 und 2 im Hinblick auf ihr Risiko, eine systematische Verzerrung zu beinhalten (Bias). Diese Klassifikation wurde deshalb parallel zu der oben genannten verwendet (siehe Tabelle 2). Dabei ist der Level of Evidence (LoE) das Ergebnis der Studienbewertung hinsichtlich der methodischen Güte. Entsprechende Anmerkungen finden sich in den Evidenztabelle (s. „Schwächen/Bias“).

Tabelle 2: Evidenzbewertung nach SIGN [Harbour 2001]

Grading system for recommendations in evidence based guidelines – Levels of evidence (LoE)	
1++	High quality metaanalyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well conducted metaanalyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
1-	Metaanalyses, systematic reviews or RCTs, or RCTs with a high risk of bias
2++	High quality systematic reviews of casecontrol or cohort studies or High quality casecontrol or cohort studies with a very low risk of confounding, bias, or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	Well conducted casecontrol or cohort studies with a low risk of confounding, bias, or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Casecontrol or cohort studies with a high risk of confounding, bias, or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	Nonanalytic studies, eg case reports, case series
4	Expert opinion

Im laufenden Text wurden Zitate mit dem Evidenzbewertungssystem gemäß Evidenzklassen und/oder SIGN bewertet. In den Empfehlungsboxen werden jeweils die LoE benannt.

Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung

Nach Erhalt der finalen Literaturrecherche und Bewertung der Literatur nach den SIGN-Kriterien wurden entsprechend dem Vorgehen der NVL (Bundesärztekammer 2017) Empfehlungen formuliert (siehe unten). Die nummerierten Empfehlungen wurden in der LL-Gruppe einzeln abgestimmt und das Abstimmungsergebnis dokumentiert.

Alle in diesem LL-Report nicht genannten Empfehlungen wurden einstimmig beschlossen, jeweils mit 11 von 11 Stimmen.

Die nicht einstimmig gefassten Empfehlungen werden nachfolgend genannt und betreffen lediglich solche, bei welchen einzelne LL-Mitglieder sich aufgrund von Interessenkonflikten der Zustimmung enthielten:

Empfehlungen:

5-1

Zur Therapie von Schwangeren mit präexistentem Typ-1- oder Typ-2-Diabetes sollen Humaninsuline (Normalinsulin, Humaninsuline mit Verzögerungsprinzip) oder Insulinanaloga (kurzwirksame, langwirksame) eingesetzt werden.

A

<p>LoE 2++ (Abstimmung Col: Haak, Siegmund, Hummel, FÜ, Kautzky Willer): 6/6 = 4 Enthaltungen</p>	
<p>5-2</p> <p>Werden strenge Therapieziele angestrebt, sollte der Einsatz kurzwirksamer und langwirksamer Insulinanaloge erwogen werden, da im Vergleich zu Normalinsulinen mit Vorteilen hinsichtlich HbA1c-Absenkung und einem geringeren Risiko für Hypoglykämien zu rechnen ist.</p> <p>LoE 2++ (Abstimmung Col: Haak, Siegmund, Hummel, FÜ, Kautzky Willer): 6/6 = 5 Enthaltungen</p>	B
<p>5-3</p> <p>Bei Frauen mit Typ-1-Diabetes und Kinderwunsch bzw. Schwangeren mit Typ-1-Diabetes kann eine Insulinpumpentherapie bei folgenden Konstellationen erwogen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wenn die individuellen Therapieziele nicht erreicht wurden • insbesondere bei unzureichender glykämischer Kontrolle der Stoffwechsellage unter ICT, z. B. Dämmerungsphänomen. • bei häufig unregelmäßigem Tagesablauf, z. B. Schichtarbeit, Tätigkeiten mit variierender körperlicher Aktivität, Probleme bei der Durchführung einer klassischen ICT/Spritzentherapie (unter anderem zur Verbesserung der Lebensqualität) • bei geringem Insulinbedarf <p>LoE 4 Abstimmung Col: (ohne Siegmund, Haak): 9/9</p>	0
<p>5-4</p> <p>Voraussetzungen für den Beginn einer Insulinpumpentherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beherrschung einer intensivierten Insulintherapie durch die Patientin; • die Sicherstellung der Betreuung durch eine qualifizierte diabetologische Einrichtung mit entsprechender Erfahrung in der Anwendung von Insulinpumpen; • Schulung zur Insulinpumpentherapie durch ein ausgebildetes Schulungsteam. <p>LoE 4 Abstimmung Col: (ohne Siegmund, Haak): 9/9</p>	Statement

3.2 Formulierung und Graduierung von Empfehlungen

Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken

Aus den Empfehlungen ergeben sich sowohl ein klinischer Nutzen als auch Hinweise auf oder das Abwenden von Risiken für die Schwangere und/oder für den Feten bzw. das geborene Kind.

Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenz- und/oder Empfehlungsgraden

Die Nomenklatur und Graduierung der Empfehlungen wurde entsprechend dem Vorgehen bei Nationalen VersorgungsLeitlinien [Bundesärztekammer (BÄK) 2017] angewandt.

Tabelle 2: Empfehlungsgraduierung

Nomenklatur	Beschreibung	Empfehlungsgrad
Soll	Starke Empfehlung	A
Sollte	Empfehlung	B
Kann	Offen	0

Empfehlungen sind thematisch bezogene handlungsleitende Kernsätze der Leitlinie. Die Empfehlungsgrade der Empfehlungen werden durch die Mitglieder der Leitliniengruppe im Rahmen des formalen Konsensverfahrens festgelegt (siehe hierzu den Methodenreport zu dieser Leitlinie). Die Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der beobachtete Nutzen der Intervention den möglichen Schaden aufwiegt (Netto-Nutzen) und dass die beobachteten positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen.

Der Empfehlungsgrad einer Empfehlung wird unter Berücksichtigung des Evidenzgrads der für die Empfehlung berücksichtigten Studien festgelegt. Eine hohe Evidenzklasse (1a, 1b bzw. 1++, 1+ oder all-or-none) wird in der Regel zu einer starken Empfehlung führen. In die Vergabe der Empfehlungsgrade gehen neben der zugrundeliegenden Evidenz aber auch weitere Aspekte ein, wie die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Effektstärken und Konsistenz der Studienergebnisse; Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag oder ethische Verpflichtungen. Auch Patientenpräferenzen werden berücksichtigt. Die Gründe für die Stärke einer Empfehlung im Verhältnis zum Evidenzgrad werden in den Hintergrundtexten erläutert.

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens konsentiert und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

3.3 Revision von Empfehlungen nach Erhalt der Rückmeldungen aus der Kommentierungsphase

Die Leitlinien-Gruppe erhielt aus der Kommentierungsphase der Leitlinie am 27.5.2021 Rückmeldungen von Herrn Dr. Helmut Kleinwechter, Kiel. Die Leitlinien-Gruppe ist Herrn Kleinwechter dankbar für seine Comments/Kritik/Anregungen zu insgesamt 4 Empfehlungen/Themenbereichen, die zu einer nochmals intensiven Diskussion und zu einer Überarbeitung/Präzisierung/Revision von 4 Empfehlungen geführt hat.

Die Comments von Dr. Kleinwechter (in „“ gesetzt) waren:

„Empfehlung: 4-6 mit 4-7 und 8-4a mit 8-4b

empfinde ich als Widerspruch - Wenn eine risikoadaptierte Aspiringabe empfohlen wird, dann schließt das per se meiner Ansicht nach die Routinegabe schon aus. Mir haben Geburtsgemäße berichtet, dass bei Eingabe von "Typ-1-Diabetes" in den Präeklampsie Risikoscore der Fetal Foundation London das Risiko schon den Grenzwert für ASS überschreitet, auch ohne weitere Daten. Ich bitte das noch einmal zu prüfen.“

„Empfehlung: 4-8 und 8-4c

Fortführung von ASS bis mindestens 34+0 gibt keine Auskunft über die Beendigung von ASS in welcher SSW, also könnte ASS auch bis zur Geburt gegeben werden? Meines Wissens soll mit 36+0 SSW ASS abgesetzt werden, da nur die frühe Präeklampsie in ihrer Inzidenz reduziert wird.“

„Empfehlung 9-9

Glukosekontrollen 1-2-stündlich ist ein Unterschied von 100%, warum nicht stündlich? Oder 2-stündlich? Bei rtCGM - stündlich reagieren oder 2-stündlich?“

„Empfehlung 9-10

die obere Grenze bis 140 mg/dl finde ich zu hoch und im davorstehenden Text nicht ausreichend nachvollziehbar begründet. Besonders wenn die Gebärende keine KH zu sich nimmt, kommt es bei einem Level von 140 mg/dl (entsprechend nüchtern) doch zu einem erheblichen Glukostransfer zum Fetus. Welche Zielwerte haben LL in anderen Ländern (UK, USA, Kanada, Australien, auch FIGO?)“

Die ausführlichen Stellungnahmen aus der Leitlinien-Gruppe zu diesen 4 Punkten sind als zusammenfassende Diskussion in einem 6-seitigen Dokument zusammengestellt, das bei den LL-Koordinatoren hinterlegt ist. Als Ergebnis der Diskussion wurden insgesamt 4 Empfehlungen präzisiert bzw. korrigiert und entsprechend im Text diskutiert.

Neue formulierte Empfehlungen:

<p>4-6 neu</p> <p>Es soll jede Patientin über die ASS-Gabe beraten werden, die Gabe erfolgt im Konsens mit der Patientin.</p> <p>Die Indikationsstellung zur Gabe von Aspirin zur Prophylaxe der Präeklampsie kann auch bei Frauen mit Diabetes risikoadaptiert über ein Prä-Eklampsiescreening erfolgen oder eine generelle Empfehlung ausgesprochen werden. <i>Bei Diabetes und Nephropathie sollte jedoch ASS allen Schwangeren empfohlen werden.</i></p> <p>LoE 1+</p>	<p>A</p>
<p>4-7 neu</p> <p>Wenn bei Frauen mit Diabetes ein unauffälliges Prä-Eklampsie-Screening vorliegt, kann auf eine routinemäßige Aspirin-Therapie verzichtet werden.</p> <p>LoE 4</p>	<p>B</p>
<p>8-4b neu</p> <p>Wenn bei Frauen mit Diabetes ein unauffälliges Prä-Eklampsie-Screening vorliegt, kann auf eine routinemäßige Aspirin-Therapie verzichtet werden.</p> <p>LoE 4</p>	<p>B</p>
<p>4-8 neu</p> <p>Wenn bei Frauen mit Diabetes eine Gabe von Aspirin zur Prophylaxe einer Präeklampsie erfolgt, soll diese vor der 16+0 SSW begonnen werden, mit 150 mg/Tag bis zur 35+0 SSW erfolgen und dann abgesetzt werden.</p> <p>LoE 1+</p>	<p>A</p>

<p>8-4c neu</p> <p>Wenn bei Frauen mit Diabetes eine Gabe von Aspirin zur Prophylaxe einer Präeklampsie erfolgt, soll diese vor der 16 SSW begonnen werden, mit 150mg/Tag bis zur 35+ 0 SSW erfolgen und dann abgesetzt werden.</p> <p><i>LoE 1+</i></p>	A
<p>9-9 neu</p> <p>Zur Stoffwechselüberwachung während der Geburt sollen einstündliche Glukose-/Blutglukosekontrollen erfolgen</p> <p><i>LoE 4</i></p>	A
<p>9-10 neu</p> <p>Während der Entbindung sollten Zielwerte zwischen 90-126 mg/dl (5,0-7,0 mmol/l) erreicht werden. Größere Stoffwechselschwankungen, plötzliche Blutglukosespitzen oder hypoglykämische Episoden sollten vermieden werden</p> <p><i>LoE 4</i></p>	B

Es wurde dann über diese neu-fomulierten Empfehlungen nocheinmal formal abgestimmt. Alle LL-Mitglieder 12/12 (bis auf ein LL-Mitglied, welches sich nicht an der Abstimmung beteiligt hat) haben bei allen Punkten für den Änderungsvorschlag gestimmt (lediglich bei Empfehlung 9.9 neu gab es eine Enthaltung).

4 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Nach Fertigstellung der Leitlinie wurde diese den Vorständen der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen vorgelegt und von diesen wiederum deren Mitgliedern zugänglich gemacht. Nach einer Frist von 4 Wochen wurde die Leitlinie von den Vorständen verabschiedet.

In dieser Phase gab es eine Rückmeldung seitens des Berufsverbandes der Frauenärzte e.V. (BVF) mit der Bitte, die Verweise auf Qualifikationen, ausschliesslich entsprechend den DEGUM-Kriterien im Rahmen von Ultraschall-Leistungen wie sie der Text und die Empfehlung 7.1. im Kapitel 7 enthalten, zu streichen. In diesem Zusammenhang unterstreicht der BVF, dass in der Versorgungsrealität bereits differenzierte Qualitätskriterien existieren, die durch die Ultraschallvereinbarung der KVen gesichert sind. Aus dem Grundverständnis des BVF hätten Leitlinien deshalb derartige Regelwerke aus dem Bereich untergesetzlicher Normierungen zu berücksichtigen.

Die LL-Gruppe hat dem Wunsch des BVF entsprochen und deren Änderungswünsche umgesetzt. Der Verweis auf einzig „DEGUM“-Qualifikationen bezgl. Ultraschalluntersuchungen wurde deshalb gestrichen.

5 Redaktionelle Unabhängigkeit

5.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Finanzierung der Leitlinienaktualisierung erfolgte durch Mittel der DDG. Die beteiligten Experten arbeiteten ehrenamtlich. Die Reisekosten für die Auftaktkonferenz der DDG-Konsensgruppe wurden von der DDG erstattet. Aufgrund der COVID-19 Pandemie fanden im Jahr 2020 nur mehr virtuelle Treffen der LL-Gruppe statt.

5.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Autoren, die methodischen Experten und die Experten der weiteren beteiligten Organisationen haben etwaige Interessenkonflikte anhand eines Fragebogens schriftlich offengelegt (siehe Anlage im Leitlinienreport). Alle Autoren haben finanzielle Interessenkonflikte (z. B. durch Vortrags- oder Beratungstätigkeiten für die Industrie) erklärt (siehe 8.2 Übersicht Interessenkonflikte). Die Ergebnisse der Interessenkonfliktdarlegung und mögliche Konsequenzen wurden zu Beginn der Konsensuskonferenz 2020 von den Mitgliedern der DDG-Konsensgruppe diskutiert. Die Bewertung der Interessenkonflikte wurden gemäß der AWMF-Regel in gering (bei einzelnen Vorträgen von relevanter Industrie finanziert) /moderat (spezifisch für das Thema relevante Berater-Gutachtertätigkeit/Drittmittelforschung – führt zur Stimmenthaltung) und hoch (spezifische für das Thema relevante Patente/überwiegend Tätigkeit für die Industrie – führt zum Ausschluss aus den Beratungen für das Thema) eingeteilt. Eine Beschränkung des Stimmrechtes einzelner Autoren bei der Konsentierung der Empfehlungen wurde von den Autoren auf der Grundlage der dargelegten Interessenkonflikte bei einigen wenigen Aussagen als notwendig erachtet (siehe 8.2 Übersicht Interessenkonflikte).

6 Verbreitung und Implementierung

Alle Dokumente zur Leitlinie sind auf der Homepage der Deutschen Diabetes Gesellschaft (www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de) sowie auf den Seiten der AWMF unter der Registernummer 057/023 verfügbar (www.awmf.org/leitlinien/detail/II/057-023.html).

7 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist von 12/2021 bis 12/2026 gültig. Ergeben sich in diesem Zeitraum wissenschaftlich und klinisch relevante Erkenntnisse, die die Therapieempfehlungen dieser Leitlinie in Frage stellen, widerlegen oder überflüssig machen, werden kurzfristig entsprechende Informationen durch die Herausgeber erstellt.

Anfragen zum Inhalt der Leitlinie, sowie Anregungen und Kommentare bitte an:

Prof. Dr. Michael Hummel (Leitlinienkoordinator)
Internist, Endokrinologe, Diabetologe
DSP Rosenheim
Max-Josefs-Platz 21, 83022 Rosenheim
michael.hummel@lrz.uni-muenchen.de

und

PD Dr. Martin Füchtenbusch (Leitlinienkoordinator)
Internist, Endokrinologe, Diabetologe
DSP München-Marienplatz
Rindermarkt 3, 80331 München
Martin.Fuechtenbusch@lrz.uni-muenchen.de

8 Anhang

8.1 Evidenzrecherche

Nach Vorlage der primären Literaturrecherche Anfang 2020 legte Herr Dr. Patchev nach der Abstract Sichtung und Aufteilung auf die PICO Fragen, die gefundene Literatur an die Leitlinien-Koordinatoren mit der Bitte vor, zu prüfen, ob die klinisch relevanten Studien dabei sind. Hintergrund dieses Vorgehens war die Erfahrung von Frau Dr. Blödt aus früherer Arbeit mit anderen Leitlinien, dass Leitlinien-Autoren aufgrund unterschiedlicher Gründe klinisch relevante Studien vermisst hatten - was dann zu einem späteren Zeitpunkt nachgearbeitet werden musste und für alle nicht befriedigend war.

Aufgrund dieser neuen AWMF-Anforderung, die bei der Erstellung der Leitlinie nunmehr berücksichtigt werden sollte, wurden die Mitglieder des Leitlinien-Teams für ihren jeweiligen Zuständigkeitsbereich (PICO-Frage) gebeten, sich die Liste der durch die Suchstrategie identifizierten Publikationen vor der Volltextlesung anzuschauen und verbindlich zu vermerken, welche darunter in die Leitlinie einzubeziehen sind. Somit sollten Quellen gefiltert werden, die, trotz Übereinstimmung mit den Suchkriterien, für die Erarbeitung der Leitlinie nicht von Bedeutung sind.

Dabei sollte einer der folgenden Gründe für die Nichtberücksichtigung (Aufbereitung der Literaturrecherche im Tabellenformat für jede einzelene PICO-Frage) in der Spalte 3 der Tabelle angegeben werden:

P = Nichtübereinstimmung mit einer der P-I-C-O Komponenten

Q = ungenügende Qualität der Publikation

R = irrelevanter/redundanter Informationsgehalt

Die Kapitelautoren konnten Ihrerseits Publikationen hinzufügen, die mit der Suchstrategie entgangen sein könnten, vorausgesetzt diese entsprachen dem definierten Zeitfenster.

Hr. Dr. Patchev legte am 2.1.2020 einen **Abschlussbericht zur Literturrecherche** vor, dessen Inhalt, soweit erforderlich, im Folgenden dargestellt ist:

Abschlussbericht zur Literaturrecherche

Inhaltsverzeichnis

1. Liste der Abkürzungen
2. Suchstrategie und primäre Ergebnisse
3. Erweiterte Suche
4. Flowchart und Quellencharakteristika
5. Bewertungsmodus und –Kriterien
6. Zusammenfassende Bewertung
7. Anhang

Evidenztabelle (Die Evidenztabelle ist in diesem Dokument wegen des grossen Umfangs nicht aufgeführt. Sie sind deshalb als pdf-Dokument auf der AWMF website unter der Leitlinie Diabetes und Schwangerschaft der DDG abgelegt und dort einsehbar)

PICO 01 Fetales Monitoring

PICO 02 Präkonzeptionelle Betreuung

PICO 03 Nachwuchs-Programmierung

PICO 04 Glykämie-Kontrolle

PICO 05 Maternale Komplikationen

PICO 06 Hypertonie

PICO 07 Urogenitale Infektionen

PICO 08 – entfallen –

PICO 09 Antenatale Kortikosteroidanwendung

PICO 10 Diabetische Ketoazidose

PICO 11 Geburtsplanung und –Einleitung

PICO 12 Glykämie-Management während der Entbindung

PICO 13 Orale Antidiabetika

PICO 14 Insulintherapie und –Anwendungsmodus

PICO 15 – entfallen –

PICO 16 Diät

PICO 17 Körperliche Aktivität

PICO 18 Lifestyle

PICO 19 Neonatale Komplikationen

PICO 20a Stillen

PICO 20b Epidemiologie

PICO 20c Management

1. Liste der Abkürzungen

A	AASI	Ambulatorischer Arteriensteifigkeitsindex
	ACE	Angiotensin-converting enzyme
	ADHD	Attention deficit and hyperactivity disorder
	AGE	Advanced glycation endproducts
	ASD	Autism spectrum disorder
	AT II	Angiotensin II
B	BMI	Body mass index
C	CGM	Continuous glucose monitoring
	CRL	Crown-rump-length, Scheitel-Steiss-Länge
	CSII	Continuous subcutaneous insulin infusion
	CTG	Kardiotokografie
	CV	Cardiovascular/Herz- und Kreislauf-
D	DHA	Dokosanhexaen-Säure
	DKA	Diabetische Ketoazidose
	DM1	Diabetes mellitus Typ 1
	DM2	Diabetes mellitus Typ 2
	DNA	Desoxyribonukleinsäure
	3-DPD	Dreidimensionaler Power-Doppler
E	E2	Estradiol
	EFM	Electronic fetal monitoring
	EFW	Estimated fetal weight
	eGFR	Estimated glomerular filtration rate
	EPA	Eikosanpentaen-Säure
F	FDA	Food and Drug Administration (USA)
	FHR	Fetal heart rate
	FI	Flow index
G	GA	Gestationsalter
	GI	Glycemic index
	GIP	Glucose-dependent insulinotropic peptide
	GLP-1	Glucagon-like peptide 1
	GW	Gestationswoche
	GWG	Gestational weight gain
H	HOMA-IR	Homeostatic model assessment of insulin resistance
	HR	Hazard ratio
I	ICR	Insulin-to-carbohydrate ratio
	IFN	Interferon
	IGF-1	Insulin-like growth factor 1
	IL	Interleukin
	IRR	Incidence rate ratio
	ISF	Insulin sensitivity factor
	IUD	Intrauterine device
	IUFD	Intrauterine fetal death/demise
IUGR	Intrauterine growth retardation	
K	KIM-1	Kidney injury molecule 1
	KV (GKV, PKV)	Krankenversicherung (Gesetzliche, Private)

L	LGA	Large for gestational age
	LIF	Leukemia inhibiting factor
	LNG	Levonorgestrel
M	MDI	Multiple daily injection
N	n.a.	nicht anwendbar
	NGAL	Neutrophil-gelatinase associated lipocain
	NICU	Neonatal intensive care unit
	NK	Natural killer (Zellen)
	NPH	Neutral protamine Hagedorn (Insulin)
O	OAD	Orale Antidiabetika
	OGTT	Oraler Glukosetoleranz-Test
	OR	Odds ratio, Chancenverhältnis
P	PCC	Preconceptional care/counseling
	PE	Prä-eklampsie
	PI	Pulsatility index
	p.p.	post partum
	PROG	Progesteron
	PTD	Preterm delivery
R	RDS	Respiratory distress syndrome
	RI	Resistance index
	RR	Arterieller Blutdruck oder Relatives Risiko
	RT-CGM	Real time continuous glucose monitoring
S	SAP	Sensor-augmented pump/sensor-unterstützte Pumpe
	S/D ratio	Max. systolic velocity vs. Min. telediastolic velocity
	SDS	Standard deviation score
	SF	Sensitivity factor
	SGA	Small for gestational age
	SS	Schwangerschaft
T	TBF	Total body fat
V	VEGF	Vascular endothelial growth factor
	VFI	Vascularization flow index
	VI	Vascularization index
	VTE	Venöse Thromboembolie

2. Suchstrategie und primäre Ergebnisse

Die Suche nach Literaturquellen erfolgte in den Datenbanken PubMed und Cochrane Database of Systematic Reviews. Sie umfasste die Zeit zwischen dem 01. Januar 2013 und dem 01. Dezember 2019 und basiert auf Inhaltspunkten, die von der Leitlinienarbeitsgruppe definiert wurden.

Nach abgestimmten Suchkriterien fokussierte sich die Suche auf Publikationen, die Ergebnisse von randomisierten kontrollierten klinischen Prüfungen, klinischen Beobachtungsstudien, Meta-Analysen, Leitlinien und Konsensus-Fachkonferenzen berichten. Nach der vereinbarten Suchstrategie wurden Übersichtsartikel (Reviews) und Fallberichte von der Suche ausgeschlossen.

Ferner wurden zu jedem Inhaltspunkt (PICO-Frage) der Leitlinie Schlüsselwörter ausgewählt und nach zweifacher Durchsicht durch Mitglieder der Leitlinienarbeitsgruppe bestätigt. Die inhaltlich beschriebenen PICO-Fragen wurden im Prozess der Suche mit „Arbeitstiteln“ versehen. Die Suchalgorithmen zu den jeweiligen Inhaltspunkten und die nach ihrer Anwendung erzielten primären Treffer sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Suchalgorithmus	Treffer
<p>Basis-Suchraster (((((((((((pregnan* OR pregestation* OR preconception[MeSH Terms])) AND (type 1 diabetes mellitus OR type 2 diabetes mellitus[MeSH Terms])) NOT (gestational diabetes OR GDM OR MODY[MeSH Terms]))) OR ((((((pregnan* OR pregestation* OR preconception[Title/Abstract])) AND (type 1 diabetes mellitus OR type 2 diabetes mellitus[Title/Abstract])) NOT (gestational diabetes OR GDM OR MODY[Title/Abstract])))))))) AND ("2013/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (English[Language] OR German[Language])) AND (("clinical conference"[Publication Type] OR "clinical study"[Publication Type] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "comparative study"[Publication Type] OR "consensus development conference"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "guideline"[Publication Type] OR "journal article"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "observational study"[Publication Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "pragmatic clinical trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]))</p>	588
<p>PICO-Frage 01 „Fetales Monitoring“ Basis-Suchraster undAND (fetal monitoring[Title/Abstract] OR Doppler[Title/Abstract] OR cardiocograph*[Title/Abstract] OR nonstress[Title/Abstract] OR sonograph*[Title/Abstract] OR ultrasound[Title/Abstract])</p>	9
<p>PICO-Frage 02 „Präkonzeptionelle Betreuung“ Basis-Suchraster undAND (glycemic control[Title/Abstract] OR glyated haemoglobin[Title/Abstract] OR HbA1c[Title/Abstract] OR hyperglycemia[Title/Abstract] OR hypoglycemia[Title/Abstract] OR strict[Title/Abstract] OR tight[Title/Abstract])) AND (neonat*[Title/Abstract] OR perinatal[Title/Abstract] OR offspring[Title/Abstract] OR complication[Title/Abstract] OR malformation[Title/Abstract])</p>	48

Suchalgorithmus	Treffer
<p>PICO-Frage 03 „Nachwuchsprogrammierung“ Basis-Suchraster undAND (fetal program*[Title/Abstract] OR postnatal program*[Title/Abstract] OR offspring[Title/Abstract] OR child*[Title/Abstract])) AND (adiposity[Title/Abstract] OR obesity[Title/Abstract] OR overweight[Title/Abstract] OR hypertension[Title/Abstract] OR diabetes[Title/Abstract] OR hyperglycemia[Title/Abstract] OR hypoglycemia[Title/Abstract] OR cardiovascular[Title/Abstract] OR metabol*[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR autism[Title/Abstract] OR ADHD[Title/Abstract] OR cognitive deficit[Title/Abstract] OR cognitive performance[Title/Abstract] OR cognitive impairment[Title/Abstract] OR asthma[Title/Abstract] OR allergy[Title/Abstract])</p>	200
<p>PICO-Frage 04 „Glykämie-Kontrolle“ Basis-Suchraster undAND (continuous glucose monitoring[Title/Abstract] OR flash glucose monitoring[Title/Abstract] OR continuous subcutaneous insulin infusion[Title/Abstract] OR multiple dose injection[Title/Abstract] OR intensive insulin therapy[Title/Abstract] OR gestational weight gain[Title/Abstract])</p>	62
<p>PICO-Frage 05 „Maternale Komplikationen“ Basis-Suchraster undAND maternal[Title/Abstract]) AND (morbidity[Title/Abstract] OR mortality[Title/Abstract] OR retinopathy[Title/Abstract] OR nephropathy[Title/Abstract] OR kidney[Title/Abstract] OR coronary artery disease[Title/Abstract] OR ischemic heart disease[Title/Abstract] OR cardiovascular[Title/Abstract] OR peripheral vascular disease[Title/Abstract] OR peripheral artery disease[Title/Abstract])</p>	37
<p>PICO-Frage 06 „Hypertonie“ Basis-Suchraster undAND (hypertension[Title/Abstract] OR pregnancy induced hypertension[Title/Abstract] OR eclampsia[Title/Abstract] OR preeclampsia[Title/Abstract] OR pre eclampsia[Title/Abstract] OR HELLP[Title/Abstract])</p>	75
<p>PICO-Frage 07 „Urogenitale Infektionen“ Basis-Suchraster undAND (urinary tract infection[Title/Abstract] OR urologic*[Title/Abstract] OR urogenital infection[Title/Abstract])) AND (preterm[Title/Abstract] OR premature[Title/Abstract])</p>	0
<p>PICO-Frage 08 „Anwendung von β-Sympathomimetica“ wurde im Prozess der Bestimmung der Suchstrategie durch die Leitlinienarbeitsgruppe eliminiert</p>	
<p>PICO-Frage 09 „Antenatale Kortikosteroidanwendung“ Basis-Suchraster undAND (corticosteroid[Title/Abstract] OR steroid[Title/Abstract] OR glucocorticoid[Title/Abstract] OR betamethasone[Title/Abstract] OR dexamethasone[Title/Abstract])</p>	8

Suchalgorithmus	Treffer
<p>PICO-Frage 10 „Diabetische Ketoazidose“ <i>Basis-Suchraster undAND ketoacidosis[Title/Abstract]) AND (management[Title/Abstract] OR prevention[Title/Abstract] OR treatment[Title/Abstract])</i></p>	12
<p>PICO-Frage 11 „Geburtsplanung und –Einleitung“ <i>Basis-Suchraster undAND (labor[Title/Abstract] OR labour[Title/Abstract] OR delivery[Title/Abstract])) AND (induction[Title/Abstract] OR planning[Title/Abstract] OR timing[Title/Abstract] OR oxytocin[Title/Abstract] OR section[Title/Abstract] OR dystocia[Title/Abstract])</i></p>	23
<p>PICO-Frage 12 „Glykämie-Management während der Entbindung“ <i>Basis-Suchraster undAND (labor[Title/Abstract] OR labour[Title/Abstract] OR delivery[Title/Abstract])) AND (glycemic control[Title/Abstract] OR glycemia[Title/Abstract])) AND (management[Title/Abstract] OR treatment[Title/Abstract])</i></p>	8
<p>PICO-Frage 13 „Orale Antidiabetika“ <i>Basis-Suchraster undAND (oral antidiabetic[Title/Abstract] OR metformin[Title/Abstract] OR sulfonylurea[Title/Abstract] OR glibenclamide[Title/Abstract] OR glimepiride[Title/Abstract])</i></p>	16
<p>PICO-Frage 14 „Insulintherapie und –Anwendungsmodus“ <i>Basis-Suchraster undAND (insulin[Title/Abstract] OR insulin analog*[Title/Abstract] OR long acting insulin[Title/Abstract] OR glargine[Title/Abstract] OR detemir[Title/Abstract] OR degludec[Title/Abstract] OR levemir[Title/Abstract] OR short acting insulin[Title/Abstract] OR fast acting insulin[Title/Abstract] OR rapid acting insulin[Title/Abstract] OR lispro[Title/Abstract] OR aspart[Title/Abstract] OR glulisine[Title/Abstract] OR apidra[Title/Abstract] OR humalog[Title/Abstract] OR continuous subcutaneous insulin infusion[Title/Abstract] OR CSII[Title/Abstract] OR multiple dose injection[Title/Abstract] OR MDI[Title/Abstract] OR intensive insulin therapy[Title/Abstract] OR flexible insulin therapy[Title/Abstract])</i></p>	209
<p>PICO-Frage 15 „Vergleich zwischen CSII und ICT“ wurde im Prozess der Bestimmung der Suchstrategie wegen weitgehender Überlappung mit PICO-Frage 04 durch die Leitlinienarbeitsgruppe eliminiert</p>	

Suchalgorithmus	Treffer
<p>PICO-Frage 16 „Diät“ Basis-Suchraster undAND (diet[Title/Abstract] OR dietary[Title/Abstract] OR nutrition[Title/Abstract] OR nutrient[Title/Abstract] OR carbohydrate*[Title/Abstract] OR calorie[Title/Abstract])</p>	81
<p>PICO-Frage 17 „Körperliche Aktivität“ Basis-Suchraster undAND (life style[Title/Abstract] OR exercise[Title/Abstract] OR training[Title/Abstract] OR physical activity[Title/Abstract] OR sedentary[Title/Abstract])</p>	29
<p>PICO-Frage 18 „Lifestyle“ Basis-Suchraster undAND (life style[Title/Abstract] OR social[Title/Abstract])</p>	16
<p>PICO-Frage 19 „Neonatale Komplikationen“ (zusätzlich durch die Leitlinienarbeitsgruppe aufgenommen) Basis-Suchraster undAND (fetal[Title/Abstract] OR neonatal[Title/Abstract] OR newborn[Title/Abstract]) AND (complication*[Title/Abstract] OR risk[Title/Abstract] OR demise[Title/Abstract] OR death[Title/Abstract] OR loss[Title/Abstract] OR large for gestational age[Title/Abstract] OR macrosomia[Title/Abstract] OR intrauterine growth restriction[Title/Abstract] OR dystocia[Title/Abstract])</p>	87

Durch die entsprechenden Schlüsselwort-Erweiterungen des Suchrasters ergaben sich 920 Treffer, wobei manche sich auf mehr als eine PICO-Frage beziehen und als Duplikate anzusehen sind.

Nach einer inhaltlichen Überprüfung auf Titel-Niveau wurden 510 Quellen zum weiteren Screening gesondert.

Die inhaltliche Überprüfung der Zusammenfassungen (Abstracts) ergab 350 Titel, die nach detaillierter Lesung des Volltextes bewertet werden sollten.

Ferner wurden 10 Dokumente identifiziert, die nationale und internationale Leitlinien (USA, UK, Kanada, Österreich, Ostafrikanisches Diabeteskonsortium, International Council of Ophthalmology) aus der Zeit nach 01.01.2013 darstellen. Bei diesen Quellen wurden aus dem Volltext Zusammenfassungen der wichtigsten Empfehlungen extrahiert.

3. Erweiterte Suche

Am 23.10.2019 hat die AWMF empfohlen, die bisher identifizierten Treffer den einzelnen Kapitelautoren (PICO-Fragen-Zuständige) zur Verfügung zu stellen zwecks Sichtung und Beurteilung der Eignung für die Aufnahme in die Analyse. Die Trefferlisten mit den bibliografischen Daten wurden den LL-Teammitgliedern am 01.11.2019 zugeschickt. Der LL-Koordinator und der Auftragnehmer empfahlen, dass die Begründungen für die Entfernung von individuellen Quellen aus der Bewertung als P (PICO-Frage-nicht entsprechend), Q (niedrige Arbeitsqualität) und R (redundante Information) kodiert werden.

Rückmeldungen wurden zu den PICO-Fragen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 und 12 erhalten. Die Stellungnahmen enthielten jedoch nicht nur Streichungsempfehlungen. In einigen Fällen waren die Empfehlungen

der Kapitelautoren kontrovers, in anderen wurden eigene Literaturverzeichnisse hinzugefügt, die nicht immer dem vereinbarten Suchprofil entsprachen. Um Diskussionen zu vermeiden, die mit einer beträchtlichen Verzögerung der Auftragsbearbeitung verbunden wären, wurde entschieden, Quellenentfernungen in dieser Phase nicht vorzunehmen und alle zusätzlich empfohlenen Publikationen in die Analyse aufzunehmen. Es wurde vereinbart, die aus Sicht der vereinbarten Suchstrategie irrelevanten Quellen in der Bewertung entsprechend zu kennzeichnen und die Entscheidung über ihre Verwendung dem LL-Team zu überlassen.

Nach dem ausdrücklichen Wunsch von einigen LL-Teammitgliedern wurden 5 Quellen (alle betreffend PICO-Frage 14) aufgenommen, die relevante Therapieaspekte in nicht-schwangeren Populationen behandeln.

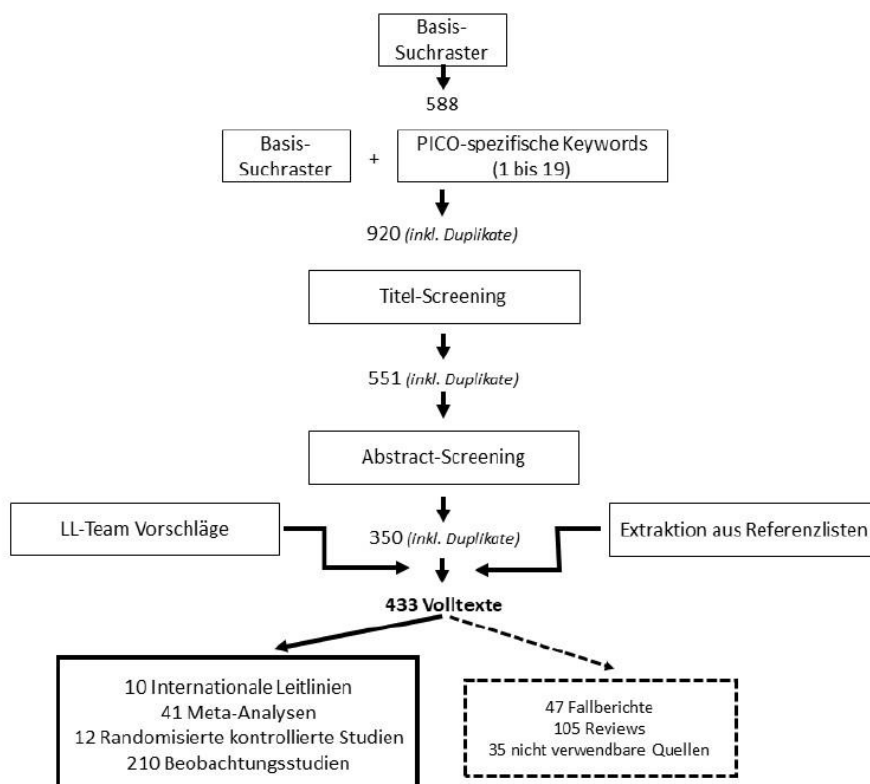
Die Suche wurde vervollständigt durch Extraktion von Quellen aus dem Literaturverzeichnis von größeren Übersichtspublikationen und Leitlinien. Diese Suche ergab 29 zusätzliche Quellen, von denen 23 Bezug zu den PICO-Fragen hatten und 6 potenzielles Interesse zu nicht vorher definierten PICO-Fragen darstellten. Im letztgenannten Zusammenhang wurden 20 Publikationen gefunden, die sich auf Teilaspekte wie „Stillen“, „Epidemiologie des Diabetes in der Schwangerschaft“ und „Allgemeines Management und Forschungsaufgaben“ beziehen. Diese Quellen wurden separat bewertet (s. Inhaltspunkte 20a, 20b und 20c) und dem Auftraggeber zur Verfügung gestellt.

Während des durch AWMF initiierten Prozesses wurden keine Bemerkungen und Änderungswünsche bezüglich der Suchstrategie kommuniziert.

Ein Kapitelautor beantragte eine zusätzliche Suche zu PICO-Fragen 2 und 4, die Quellen in einem Zeitfenster vom 01. Januar 2000 bis zum 01. Januar 2013 identifizieren sollte. Dieser Auftrag wurde am 19. Dezember 2019 vom Leitlinienkoordinator genehmigt. Da diese Suche eine Änderung der vereinbarten Suchstrategie erfordert, wurde beschlossen sie im Rahmen eines separaten Vertrags im Januar-Februar 2020 durchzuführen. Die Ergebnisse dieser zusätzlichen Suche sind somit kein Bestandteil des vorliegenden Abschlussberichts.

4. Flowchart und Quellencharakteristika

Der beschriebene Suchprozess und seine Ergebnisse sind im folgenden Schema dargestellt:



Die folgende Tabelle gibt Auskunft über die Verteilung der Publikationstypen:

PICO-Nr.	Arbeitstitel	Total	Meta-Analysen	RCT	Observationsstudien	Fallberichte	Reviews	n.a.
01	Fetales Monitoring	12	2		4	3	2	1
02	Prä-konzeptionelle Betreuung	36	5	1	21	2	7	
03	Offspring-Programmierung	49	4		28	9	5	3
04	Glykämie-Kontrolle	50	8	3	19	2	17	1
05	Maternale Komplikationen	105	6		50	14	21	14
06	Hypertonie	17	2		13		2	
07	Urologische Injektionen	1					1	
08	entfallen							
09	Antenatale Kortikosteroide	3					3	
10	Ketoazidose	22			3	9	10	
11	Geburtsplanung/-einleitung	2			1			1
12	Glykämie-Management während der Entbindung	13	1		6	1	5	
13	Orale Antidiabetika	7	1	3		1	2	
14	Insulintherapie und Anwendungsmodus	54	4	1	16	1	14	10
15	entfallen							
16	Diät	5	1	1			2	1
17	Phys. Aktivität	3			2			1
18	Lifestyle	17	1	2	11		3	
19	Neonatale Komplikationen	41	4		30	4	3	
20a	Stillen	7			5		1	1
20b	Epidemiologie	5	2		1			2
20c	DM Management	8		1		1	6	
21	Internationale Leitlinien	10						
	Total	468* aus 433	41	12	210	47	105	35

* einige Quellen enthalten Information zu mehr als einem Inhaltspunkt und wurden wiederholt bewertet

5. Bewertungsmodus und -Kriterien

Zu jedem Inhaltspunkt der Leitlinie wurden Listen der relevanten Publikationen und Evidenztabelle angelegt. Sie sind als separate Dateien organisiert und nach den Inhaltspunkten (PICO-Fragen) der Leitlinie nummeriert und benannt (s. **Anhang c Liste der Quellen**).

Die Evidenztabelle (s. **Anhang a Evidenztabelle**) wurden nach dem von der AWMF verwendeten Muster organisiert und enthalten Schlüsseldaten zu

- Design und Umfang der Studie
- Interventionen und Vergleichsgruppen
- primären Endpunkten
- den wichtigsten Ergebnissen
- den Schwächen und Bias der Arbeit

In der letzten Spalte der Tabelle ist der Vorschlag des Auftragnehmers zur Bewertung des Evidenzniveaus der Daten eingetragen.

Die Quellen sind in jeder Tabelle alphabetisch nach dem Namen des Erstautors geordnet; mehrere Publikationen eines Erstautors in demselben Jahr sind durch _a, _b etc. gekennzeichnet.

Bei der Bewertung des Evidenzniveaus wurden die vom Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN; Version vom März 2004) vorgegebenen und vom Royal College of Obstetrics and Gynecology (RCOG; Version vom März 2010) bei der Erarbeitung einer ähnlichen Leitlinie verwendeten Kriterien angewendet (s. unten). Diese Kriterien wurden bei der Bewertung von RCT und Beobachtungsstudien strikt angewendet.

Levels of Evidence

1++ High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a very low risk of bias

1+ Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a low risk of bias

1- Meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a high risk of bias

2++ High-quality systematic reviews of case–control or cohort studies or high quality case–control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal

2+ Well-conducted case–control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal

2- Case–control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal

3 Non-analytical studies; e.g. case reports, case series

4 Expert opinion/Formal consensus

5. Bewertungsmodus und -Kriterien

Zu jedem Inhaltspunkt der Leitlinie wurden Listen der relevanten Publikationen und Evidenztabelle angelegt. Sie sind als separate Dateien organisiert und nach den Inhaltspunkten (PICO-Fragen) der Leitlinie nummeriert und benannt (s. **Anhang c Liste der Quellen**).

Die Evidenztabelle (s. **Anhang a Evidenztabelle**) wurden nach dem von der AWMF verwendeten Muster organisiert und enthalten Schlüsseldaten zu

- Design und Umfang der Studie
- Interventionen und Vergleichsgruppen
- primären Endpunkten
- den wichtigsten Ergebnissen
- den Schwächen und Bias der Arbeit

In der letzten Spalte der Tabelle ist der Vorschlag des Auftragnehmers zur Bewertung des Evidenzniveaus der Daten eingetragen.

Die Quellen sind in jeder Tabelle alphabetisch nach dem Namen des Erstautors geordnet; mehrere Publikationen eines Erstautors in demselben Jahr sind durch _a, _b etc. gekennzeichnet.

Bei der Bewertung des Evidenzniveaus wurden die vom Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN; Version vom März 2004) vorgegebenen und vom Royal College of Obstetrics and Gynecology (RCOG; Version vom März 2010) bei der Erarbeitung einer ähnlichen Leitlinie verwendeten Kriterien angewendet (s. unten). Diese Kriterien wurden bei der Bewertung von RCT und Beobachtungsstudien strikt angewendet.

Levels of Evidence

1++ High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a very low risk of bias

1+ Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a low risk of bias

1- Meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a high risk of bias

2++ High-quality systematic reviews of case–control or cohort studies or high quality case–control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal

2+ Well-conducted case–control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal

2- Case–control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal

3 Non-analytical studies; e.g. case reports, case series

4 Expert opinion/Formal consensus

Obwohl die SIGN Kriterien für Meta-Analysen ein Evidenzniveau von 1 *a priori* voraussetzen, wurde bei der Bewertung von Meta-Analysen und systematischen Reviews besondere Aufmerksamkeit der Anwendbarkeit der Inhalte sowie der Übereinstimmung der Arbeitsweise mit dem Vorgehen in *Cochrane Database of Systematic Reviews* geschenkt. Entsprechend wurden Quellen dieser Art bei Nichterfüllung dieser Vorgaben niedriger bewertet oder als nicht-anwendbar (n.a.) bezeichnet.

Innerhalb des in der Suchstrategie festgelegten Zeitraums veröffentlichte nationale Leitlinien) wurden als Zusammenfassungen der relevanten Empfehlungen dargestellt. Bei Aktualisierungen von Leitlinien, die im anvisierten Zeitraum erfolgten, wurden nur die neuesten Empfehlungen übernommen. Leitlinien wurden bezüglich ihres Evidenzniveaus nicht bewertet.

Fallberichte, Übersichtsartikel, die die Kriterien für Meta-Analysen bzw. systematische Reviews nicht erfüllen, technische Berichte und Expertenmeinungen wurden als kurze Zusammenfassungen dargestellt und mit Evidenzniveaus von 3 bzw. 4 bewertet. Solche Publikationen, sowie Quellen, die nach der Ansicht des Auftragnehmers keine unmittelbare Anwendung bei der Erstellung von Leitlinien finden (durch **n.a.** gekennzeichnet), sind in den Evidenztabelle farblich (gelb) markiert.

6. Zusammenfassende Bewertung

Die Zusammenfassende Bewertung wurde als Bullet-point Summary Statements verfasst. Zu jedem LL-Inhaltspunkt (PICO-Frage) wurden die wichtigsten Erkenntnisse aus den analysierten Arbeiten aufgelistet und mit einer Schätzung des Evidenzgrads (nach SIGN Kriterien) versehen.

Grades of evidence

A At least one meta-analysis, systematic reviews or randomised controlled trial rated as 1++ and directly applicable to the target population; or A systematic review of randomised controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results

B A body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+

C A body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++

D Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+

Good practice point

Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

PICO 01 Fetales Monitoring

Summary statement	Grad
Computer-gesteuerte CTG trägt zu niedriger perinataler Mortalität bei	B
3D-Doppler plazentarer Gefäße kann Vaskularisationsstörungen aufdecken und transiente neonatale Komplikationen voraussagen	B
Glykämie erhöht das Risiko für „small accelerations“ im CTG	D

PICO 2 Präkonzeptionelle Betreuung

Summary statement	Grad
IUD können von diabetischen Frauen ohne Bedenken verwendet werden	B
Inzidenz von SS-Unterbrechungen aus medizinischen Indikationen ist höher bei DM1	B
Viele Frauen mit DM1/2 nehmen prä-konzeptionelle Betreuung (PCC) und Glykämie-Einstellung nur in ungenügendem Maß in Anspruch	B
Prä-konzeptionelle Vorsorge hat positive Auswirkung auf Glykämie-Kontrolle	B
DM1 ist mit niedrigerer Fertilität assoziiert	B
Planung der SS ist mit niedrigeren kongenitalen Fehlbildungs- und Fehlgeburten-Raten und niedrigeren Behandlungskosten assoziiert	B
Inanspruchnahme von PCC hängt mit dem Sozial- und Bildungsstatus sowie mit der Kompetenz des medizinischen Personals zusammen	B

PICO 3 Nachwuchs-Programmierung

Summary statement	Grad
Kinder von DM Müttern haben eine höhere Inzidenz von Fehlbildungen, insbesondere im Herz-Kreislauf-System	A
Risiko für Autism Spectrum Disorders (ASD) und ADHD ist höher bei DM Müttern	A
Kinder von DM Müttern haben häufiger höheren BMI und DM2 Inzidenz	B
Maternale DM1 ist starker Prädiktor der DM Morbidität beim Nachwuchs	B
Kinder von DM Müttern haben ein höheres Risiko für Insulinresistenz	B
Perikonzeptionelle Hyperglykämie korreliert mit dem Risiko für Herzfehlbildungen	B
DM1 erhöht das Risiko für LGA und PTD	B
Kinder von DM1 Müttern haben höhere Mortalität und häufigere Hospitalisierung im Alter unter 1 Jahr	B
Kinder von DM1 Müttern zeigen schwächere Schulleistungen im Alter 13-19 Jahre	C
Sektioentbindung ist wahrscheinlicher bei DM1 Frauen	C

PICO 4 Glykämie-Kontrolle

Summary statement	Grad
Es gibt keine eindeutigen Outcome-Vorteile einer BZ-Bestimmungsmethode	A
Strikte Glykämie-Kontrolle ist mit niedrigerem Morbiditätsrisiko assoziiert	A
Es wurden keine eindeutigen Vorteile eines Insulin-Injektionsmodus festgestellt	B
Erhöhte HbA1c Werte sind mit ante- und perinatalem Risikoanstieg assoziiert	B
Das letzte Drittel der SS ist durch einen niedrigeren Insulinbedarf charakterisiert	C
Der tägliche Insulinbedarf in DM1 erhöht sich mit der Parität	C

PICO 5 Maternale Komplikationen

Summary statement	Grad
DM1 SS sind mit höherer Inzidenz von Prä-eklampsie und Sektio assoziiert	A
Verzögerung der antenatalen Betreuung erhöht negative Outcomes (IUFD, PTD)	B
Prä-eklampsie in DM1 SS ist mit höherem Risiko für Retinopathie-Progression verbunden	B
Prägestationsdiabetes ist mit höherer Inzidenz von Fehlgeburten (FG) assoziiert; FG Risiko steigt mit zunehmender Dauer der SS	B
Maternale Morbidität und ungünstige perinatale Outcomes sind häufiger bei DM1	B
Breit angelegte Betreuungsprogramme reduzieren die maternale Morbidität	B
Bei DM SS mit Nephropathie ist das Risiko für progrediente Entwicklung und ungünstige Outcomes (IUGR, SGA) über mehrere Jahre unverändert hoch geblieben	B
Mikroangiopathie in der frühen SS erhöht das Risiko für Prä-eklampsie, PTD und SGE	B
Multidisziplinäre Betreuung bei SS mit Herz-Kreislauf-Komorbidität verbessert maternale Outcomes	C
DM1 SS ist mit höherem Risiko für venöse Thromboembolie assoziiert	C

PICO 6 Hypertonie

Summary statement	Grad
Erhöhter Arterien-Steifigkeitsindex ist mit Prä-eklampsie-Prädisposition assoziiert	A
Anstieg von HbA1c erhöht das Prä-eklampsie (PE) Risiko mit zunehmender SS Dauer	A
Prä-eklampsie-Prävalenz ist 5-6 fach höher in DM1 SS	B

PICO 7 Urogenitale Infektionen

Evidenzqualität der Literaturquellen erlaubt kein Summary Statement

PICO 8 Anwendung von β -Sympathikomimetika

aus der Recherche entfallen

PICO 9 Antenatale Kortikosteroidanwendung

Summary statement	Grad
DM ist keine Kontraindikation für antenatale Kortikosteroid-Behandlung	D
Kortikosteroidanwendung erfordert Maßnahmen zur Optimierung der Glykämie-Kontrolle. Die stärksten Schwankungen finden 2-4 Tage nach Steroidanwendung statt	D
Kortikosteroidanwendung in DM SS erfordert eine <i>de novo</i> Insulineinführung oder Erhöhung der Insulindosis um 40-110%	D

PICO 10 Diabetische Ketoazidose

Summary statement	Grad
DKA ist ein wichtiger Risikofaktor für IUFD	B
Schwangere mit DKA leiden häufiger an Nierenversagen	B
DKA wird in der Mehrzahl der Fälle durch Emesis ausgelöst	C

PICO 11 Geburtsplanung und –Einleitung

Summary statement	Grad
Spontane vaginale Entbindungen sind seltener bei Frauen mit DM1	C
Sektio-Raten sind bei DM1 und DM2 Schwangerschaften vergleichbar	C
Planmäßige Sektio erfolgt häufiger bei Primiparae, hohem BMI und erhöhtem präkonzeptionellem HbA1c	C

PICO 12 Glykämie-Management während der Entbindung

Summary statement	Grad
BZ Konzentration von 4-6 mmol/L kann als Zielwert während der Entbindung gelten	C
Unmittelbar <i>post partum</i> soll die Insulindosis um 25-50% reduziert werden	C
CSII darf als Anwendungsrouten <i>intra partum</i> verwendet werden unter Berücksichtigung einer Insulindosis-Reduzierung	D

PICO 13 Orale Antidiabetika

Summary statement	Grad
Behandlung von DM2 SS mit Metformin mit oder ohne Insulin-Zusatz führt zu besseren perinatalen Outcomes	A
Bei der Mehrheit von DM2 SS ist eine Insulin-Ko-medikation nach der GW 22 indiziert	A

PICO 14 Insulintherapie und –Anwendungsmodus

Summary statement	Grad
Vergleiche zwischen CSII und MDI zeigen keine signifikanten Differenzen bezüglich perinataler Outcomes	A
Eine eindeutige Empfehlung zugunsten CSII oder MDI ist nicht möglich	A
Detemir ist bei der Behandlung von DM1 und DM2 dem NPH nicht unterlegen	A
Die Erreichung der Glykämie-Zielwerte ist wahrscheinlicher mit MDI	B
CSII ist in Fällen mit instabiler Glykämie-Kontrolle indiziert	B
CSII Nutzung ist häufiger mit neonataler Hypoglykämie assoziiert	B
Degludec und Glargine zeigen vergleichbare therapeutische Wirksamkeit	C
Closed-loop-Systeme ermöglichen längere time-in-range Glykämie-Kontrolle	C

PICO 15 Vergleich zwischen CSII und ICT

aus der Recherche entfallen

PICO 16 Diät

Summary statement	Grad
Einnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren verringert neonatale Insulinresistenz und Konzentrationen proinflammatorischer Mediatoren	B
Ernährungsplan soll bereits präkonzeptionell erstellt werden und individuelle Besonderheiten berücksichtigen	D

PICO 17 Körperliche Aktivität

Summary statement	Grad
Strukturierte körperliche Aktivität hat positive Auswirkungen auf Glykämie-Kontrolle	C
Die Genauigkeit von CGM Sensoren wird durch körperliche Aktivität beeinträchtigt	C

PICO 18 Lifestyle

Summary statement	Grad
Web-basierte Betreuung wird selten genutzt und bringt keine Vorteile im Vergleich zu Standardbetreuung	A
Physisches Wohlbefinden, psychologische Stressbewältigung und soziale Unterstützung stellen die Schwerpunkte der antenatalen Betreuung dar	B
Informiertheit, höheres Alter und Kinderlosigkeit bestimmen höheres Interesse an prä-konzeptionelle Betreuung	C
Geringere Gewichtsretention <i>post partum</i> ist mit niedrigerem HbA1c assoziiert	C

PICO 19 Neonatale Komplikationen

Summary statement	Grad
Prägestationsdiabetes ist mit stark erhöhtem Risiko für PTD, neonatale Mortalität, Totgeburt, LGA, neonatale Hypoglykämie, Dystokie und NICU-Aufnahme assoziiert	A
IUFD und PTD Risiko erhöht sich bei verzögertem Betreuungsbeginn	B
Niedrige Apgar Scores und Enzephalopathie treten bei DM1 häufiger als bei DM2 auf	B
Maternale Hyperglykämie ist mit höherem Fehlbildungsrisiko assoziiert	B
DM1 SS haben höheres PTD und LGA Risiko unabhängig vom BMI	B
PTD und LGA Risiko bei DM2 SS wird durch hohen BMI verstärkt	B
Fetaltod- und neonatale Mortalitätsraten sind bei DM1 und DM2 gleich erhöht	B
Neonatale Hypoglykämie bei DM1 SS ist mit höheren HbA1c Werten im 2. und 3. Trimester assoziiert	B
LGA tritt bei DM1 häufiger als bei DM2 auf	C
PTD nach präkonzeptioneller Insulinbehandlung zeigen höhere Morbidität- und Mortalität-Raten	C
Fehlbildungsraten bei DM2 sind mehr als 3-fach höher als in der Gesamtpopulation	C
Zwillinge bei DM SS haben höheres Risiko für PTD und NICU Aufnahme, unabhängig vom Diabetestyp	C
Neonatale Komplikationen und Hypoglykämie sind häufiger bei DM1 als bei DM2	C
Maternale Gefäßerkrankungen bei DM1 (Retino- und Nephropathie) sind mit neonatalen Fehlbildungsraten nicht assoziiert	C

PICO 20a Stillen

Summary statement	Grad
Mütter mit DM1 zeigen die niedrigsten Stillraten	B
Trotz Stillabsicht wird Stillen durch DM1 Mütter seltener initiiert und fortgesetzt	B

PICO 20b Epidemiologie

Summary statement	Grad
Prävalenz von Lebendgeburten von SS mit Hyperglykämie beträgt weltweit 15-17%	B
In der EU gab es 2014 1,7 Mio SS mit Hyperglykämie	B
Prävalenz von SS mit Prägestationsdiabetes in Entwicklungsländern ist 0,2-0,7%	B
Prävalenz von DM1 SS in Kalifornien beträgt 0,23%; DM2 SS 0,78%	B

PICO 20c Management

Summary statement	Grad
Internet-Übermittlung von Glykämiedaten reduziert die Klinikbesuche und hat keinen Einfluss auf maternale und neonatale Outcomes	C

8.2 Übersicht Interessenkonflikte

Die Conflicts of Interest sind in der folgenden Tabelle für alle LL-Mitglieder nach den geltenden AMWF Richtlinien aufgeführt. Siehe auch Abschnitt 5.2 Die Bewertung wurde von den Koordinierenden im Austausch mit den Mitgliedern der Leitliniengruppe vorgenommen.

Name des Mitglieds der Leitlinien-gruppe	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben oder Durchführung klinische Studien	Eigentümerinteressen (Patente, Urheberrecht, Aktien-beteiligung)	Indirekte Interessen (Mitglied in Fachgesellschaft, klinischer Forschungsschwerpunkt, persönliche Beziehungen)	Von COI betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. Relevanz/
PD Dr. Martin Fächtenbusch	keine	Astra Zeneca, Berlin Chemie, Boehringer, Glaxo Smith Kline, Lilly	Abbott, Astra Zeneca, Berlin Chemie, Boehringer, Glaxo Smith Kline, Lilly, Novo Nordisk, Sanofi	Lilly Intl	Teilnahme an TROPHIES Real word Studie zu GLP-1-RA	keine	Mitglied: DDG, BNDB, Ärztl. Leitung Kath. Akademie Regensburg Schwerpunkte: Forschergruppe Diabetes am Helmholtz-Z. München	moderat
Prof. Michael Hummel	keine	Lilly	Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Dexcom, Lilly, MSD, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis	keine	keine	keine	Mitglied: DDG, BDI, BNDB Schwerpunkte: Typ-1- und Typ 2- Diabetes, Diabetes und Schwangerschaft	moderat
Prof. Christoph Blüher	Gerichte	IQTIG, WidO, Fresenius	Chiesi, Nestlé	keine	BMBF	keine	Mitglied: GNPI, DGKJ, SGN Schwerpunkte: Neonatologie Beteiligung an FB-Instituten: Neonatology Summer School	moderat
PD Dr. Wilgard Battefeld	keine	keine	Berlin Chemie, Lilly, Novo Nordisk	keine	Observational Study SURE	keine	Mitglied: DDG, DGE; Schwerpunkte: polyglanduläres Autoimmunsyndrom, GDM, Typ1-DM in Schwangerschaft Beteiligung an FB-Instituten: Klinikakademie Novo Nordisk, Novo Akademie Plus Gyn	gering

Name des Mitglieds der Leitlinien-gruppe	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben oder Durchführung klinische Studien	Eigentümerinteressen (Patente, Urheberrecht, Aktienbeteiligung)	Indirekte Interessen (Mitglied in Fachgesellschaft, klinischer Forschungsschwerpunkt, persönliche Beziehungen)	Von COI betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. Relevanz/
Prof. Dr. Tanja Groten	keine	keine	Novo Nordisk Akademie, JenaPharm	keine	keine	keine	Mitglied: DDG, DGGG; Klinische Schwerpunkte: Diabetes und Schwangerschaft, maternale Endothelgesundheit	Gering
Prof. Thomas Haak	Zahlreiche Zeitschriften, z. B. Diabetologia, DOM, Diabetes Care	Abbott, AstraZeneca, MSD, Roche	Diabetes Akademie Bad Mergentheim e.V., Abbott	keine	Boehringer Ingelheim Principal Investigator AstraZeneca Abbott REPLACE-Studie		Mitglied: DDG, DGIM, DGE, EASD, diabetesDE	Moderat Durch die Beteiligung an der REPLACE-Studie, Vortragstätigkeit und Beratung von Abbott Col im Kapitel Flash Glucose Monitoring /moderat
Prof. Franz Kainer	Keine	Keine	GE Canon	keine	keine	keine	Mitglied: DGPM	keine
Prof. Alexandra Kautzky-Willer	keine	Novo Nordisk, Lilly, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Sanofi, Amgen, Novartis	Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Sanofi, Amgen	keine	EVOLVE Studie	keine	Mitglied: ÖDG, ÖGGSM, IGM Schwerpunkte: Gender und Diabetes, Gravidität, Adipositas, kardiovaskulär FB-Institut.: KIM III	Moderat
PD Dr. Andreas Lechner	Keine	keine	Keine	keine	Helmholtz Zentrum München, DZD	keine	Mitglied: DDG Schwerpunkte: GDM, Typ 2, Adipositas	keine
Prof. Thomas Meissner	Sozialgericht	keine	Lilly, Novo Nordisk, Uni Essen, DGKED	Buchverlage	BMBF	Ja, jedoch ohne Bezug zur Leitlinie	Mitglied: DGKED, DDG, AGPD, EPSE Schwerpunkte	gering
Dr. Christine Nagel-Reuper	keine	keine	Amgen, Böhlinger, Novo Nordisk, MSD, Lilly	Keine	keine	Keine	Mitglied: DDG	gering
Prof. Ute Schäfer-Graf	keine	DGGG, DDG	Novo Nordisk, Sanofi, Berlin-Chemie	Diabetic Medicine	keine	keine	Mitglied: DGGG, DDG, DGPM, DGPGM Schwerpunkte: Perinatalogie, Diabetes und Schwangerschaft	gering

Name des Mitglieds der Leitlinien-gruppe	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben oder Durchführung klinische Studien	Eigentümerinteressen (Patente, Urheberrecht, Aktien-beteiligung)	Indirekte Interessen (Mitglied in Fachgesellschaft, klinischer Forschungsschwerpunkt, persönliche Beziehungen)	Von COI betroffene Themen der Leitlinie sowie Einstufung bzgl. Relevanz/
Dr. Thorsten Siegmund	keine	Abbott, Boehringer, Lilly, Novo Nordisk, Sanofi	Abbott, Astra, Berlin Chemie, Boehringer, Lilly, Medronic, MSD, Novo Nordisk, Roche, Sanofi	Abbott, Astra, Medronic, Novo Nordisk, Sanofi	keine	keine	Mitglied: DDG, DGIM, DGE, FKDB Schwerpunkte: Insulintherapie, CGM	moderat

(*) Die Bewertung der Interessenkonflikte wurden gemäß der AWMF-Regel in gering (üblicherweise bei einzelnen Vorträgen von relevanter Industrie finanziert) / moderat (Berater-Gutachtertätigkeit/Drittmittelforschung – führt zur Stimmenthaltung) und hoch (Patente/Überwiegend Tätigkeit für die Industrie) eingeteilt. Relevant ist hierbei lediglich ob bestimmte Themen der Leitlinie sowie Einstufungen bzgl Relevanz und Empfehlungen einem COI unterliegen.

9 Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien - Methodenreport, 5. Auflage. Version 1; 2017. Available from: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/nvl-methodenreport-5aufl-vers1.pdf> [cited 2021-03-22].
2. Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009); 2009. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009> [cited 2021-03-21].
3. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323(7308):334–6.