KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Thomas von Ostrowski

Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Bildquelle Thomas von Ostrowski 2015

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Übersicht

- Präkonzeptionell bekanntem Diabetes
- Gestationsdiabetes
- **Präeklampsie**
- **Aneuploidien und neue genetische Methoden (NIPT)**
- Fehlbildungen
- Fetale Überwachung
- Wie erkennen wir den gefährdeten Feten?

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Übersicht

Bei ca. 647.392 Schwangerschaften (2006) keine Differenzierung zw. Typ I od. Typ II:

Bei leicht rückläufigen Geburtenzahlen in 2013: 0,95% (2006: 0,76% präkonzeptionell bekannter Diabetes (n=4.921)

Anteil Schwangerer mit Typ-2-Diabetes: ca. 20 bis 30 % (von Expertengruppen geschätzt)

GDM- Prävalenz (Jahr 2014): 4,47 % (31 812 Fälle)

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Präkonzeptionell bekannter Diabetes

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Perinatale Morbidität und Mortalität

- Abortrisiko ist erhöht.
- Erhöhtes Fehlbildungsrisiko. Im Mittel bei 8,8 % (Typ-1- und Typ-2-Diabetes).
- Frühgeburtenrate (abhängig von der Stoffwechseleinstellung) 5-fach erhöht.
- Perinatale Mortalität (nach 22 SSW bis zum 7. Lebenstag), (kein Unterschied Typ-1- und Typ-2). 4- bis 6-fach höher.
- Numerische Chromosomenanomalien treten nicht gehäuft auf.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft
HbA1c

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

In geplanten Schwangerschaften ist das Fehlbildungsrisiko bedingt durch die gezielte Beratung, die bessere Stoffwechseleinstellung und Blutglukose-Selbstkontrollen geringer als in ungeplanten.

Präkonzeptionell soll eine normale Stoffwechseleinstellung mit einem HbA1c <7% (besser<6,5 %) für mindestens 3 Monate erzielt werden.

Ultrasound biometry evolves in the management of diabetes in pregnancy

O. LANGER

St Luke's-Roosevelt Hospital, Obstetrics/Gynecology Department, 1000 Tenth Avenue, Suite 10C, New York, NY 10019, USA (e-mail: odlanger@chpnet.org)

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

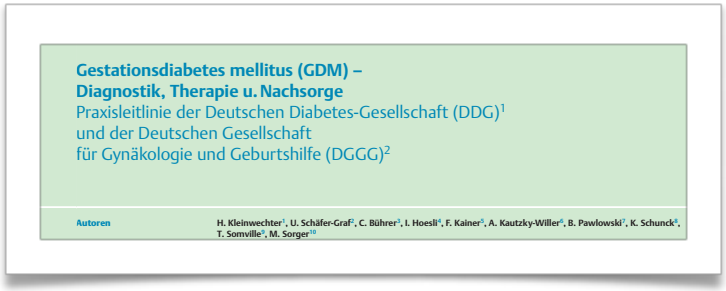
Risiko Typ-1-Diabetes

Das Risiko in der Allgemeinbevölkerung beträgt bis zum 25. Lebensjahr	ca. 0,3 %
Mutter erkrankt Das Risiko der Kinder an einem Typ-1-Diabetes zu erkranken	5-Jahres-Risiko 0,8% (20-Jahres-Risiko 5,3 %)
Ist **auch** der **Vater** an Typ-1-Diabetes erkrankt	5-Jahres-Risiko 11%
Ist neben der Mutter **auch ein Geschwister** erkrankt	5-Jahres-Risiko 12%

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Gestationsdiabetes

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft
Daten



Gestationsdiabetes mellitus (GDM) –
Diagnostik, Therapie u. Nachsorge
Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)[1]
und der Deutschen Gesellschaft
für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)[2]

Autoren H. Kleinwechter[1], U. Schäfer-Graf[2], C. Bührer[3], I. Hoesli[4], F. Kainer[5], A. Kautzky-Willer[6], B. Pawlowski[7], K. Schunck[8], T. Somville[9], M. Sorger[10]

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

GDM-Prävalenz nach der Perinatalstatistik (ca. 650.000 Geburten)

Jahr 2010 3,7 %

Jahr 2011 4,4%

Jahr 2012 4,3%

Jahr 2013 4,4%

Jahr 2014 4,47 % (31 812 Fälle)

Übersicht

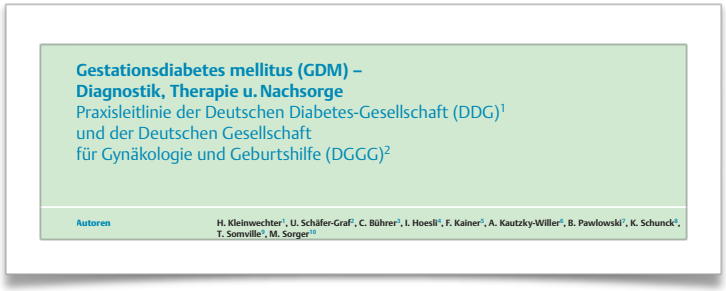
Akute Folgen für Mutter und Feten:

- Erhöhte Risiken für Harnwegs- und vaginale Infektionen —> gesteigerter Frühgeburtenrate
- **Präeklampsien**
- **Makrosomien der Feten**
- Höhere Zahl an Geburtseinleitungen
- Kaiserschnitt-Entbindungen
- Schulterdystokien
- Höhergradige Dammrisse
- Transfusionspflichtige postpartale Blutungen

Der „einfache GDM“ erhöht nicht das Risiko für eine fetale Fehlbildung.

Ausnahme: GDM mit einer Diagnose vor 24 SSW und mit zusätzlichen Risikofaktoren.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft
Daten



Gestationsdiabetes mellitus (GDM) – Diagnostik, Therapie u. Nachsorge
Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)[1] und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)[2]

Autoren H. Kleinwechter[1], U. Schäfer-Graf[2], C. Bührer[3], I. Hoesli[4], F. Kainer[5], A. Kautzky-Willer[6], B. Pawlowski[7], K. Schunck[8], T. Somville[9], M. Sorger[10]

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Folgen für die Mutter nach einem GDM:

- **35 – 60 %** entwickeln einen Diabetes innerhalb von 10 Jahren (Risiko 7- bis 10-fach im Vergleich zu glukosetoleranten Schwangeren).
- Im ersten Jahr nach der Schwangerschaft: **20 %** gestörten Glukosestoffwechsel.

Das Risiko für die Konversion in einen manifesten Diabetes ist erhöht bei **präkonzeptionell adipösen Frauen, Asiatinnen, GDM-Diagnose < 24 SSW, Insulintherapie, 1-h-Belastungswert im Schwangerschafts-oGTT ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l), HbA1c ≥ 5,7 % bei GDM-Diagnose.**

Wiederholungsrisiko

- Frauen europäischer Herkunft: **20 – 50 %**

(Risikofaktoren: Adipositas, Zahl der Schwangerschaften, GDM-Diagnose vor 24. SSW in früheren Schwangerschaften, Insulintherapie, Abstand von < 24 Monaten zwischen den Schwangerschaften, Gewichtszunahme von mehr als 3kg zwischen den Schwangerschaften, erhöhte Nüchtern-Blutglukose zwei Monate post partum).

- **50 – 84 %** bei Ethnizität mit hohem Diabetesrisiko (Asien, Lateinamerika).

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Risikoeinschätzung in der Schwangerschaft!

Wann?
- 11+0 bis 13+6 SSW

Wozu?
- Präeklampsie-Screening
- Aneuploidie-Screening
- Frühe Fehlbildungsdiagnostik

Was?
- A. uterina
- Ductus venosus
- Echokardiographie (TKI)

Original Paper

Fetal Diagnosis and Therapy

Fetal Diagn Ther 2011;29:183–196
DOI: 10.1159/000324320

Received: December 14, 2010
Accepted after revision: January 11, 2011
Published online: March 8, 2011

Turning the Pyramid of Prenatal Care

Kypros H. Nicolaides[a, b]

[a]Harris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, and [b]Department of Fetal Medicine, University College Hospital, London, UK

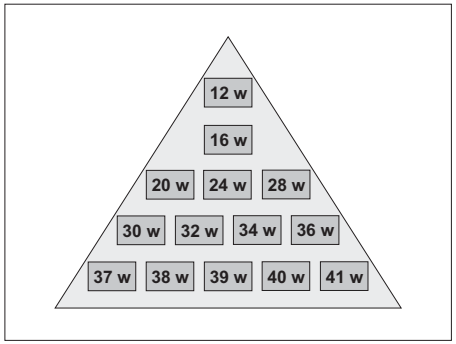


Fig. 1. Pyramid of traditional prenatal care established in 1929. w = Weeks.

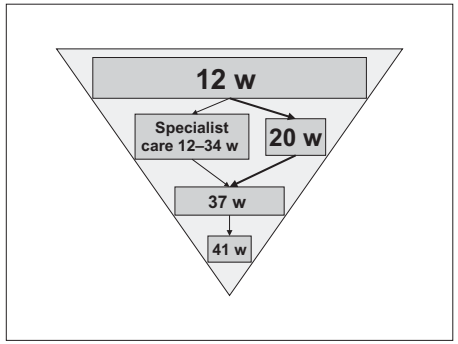


Fig. 2. Proposed new pyramid of prenatal care. w = Weeks.

Präeklampsie

Risiko erhöht bei:

Präkonzeptionell bekanntem Diabetes

Gestationsdiabetes

OR 1,81; 95%-KI: 1,64-2,00, $p<0.001$

Präeklampsie

2%-8% aller Schwangerschaften betroffen.

Verantwortlich für bis zu 40% der maternalen Todesfälle.

Assoziiert mit 15% aller Frühgeburten.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Präeklampsie

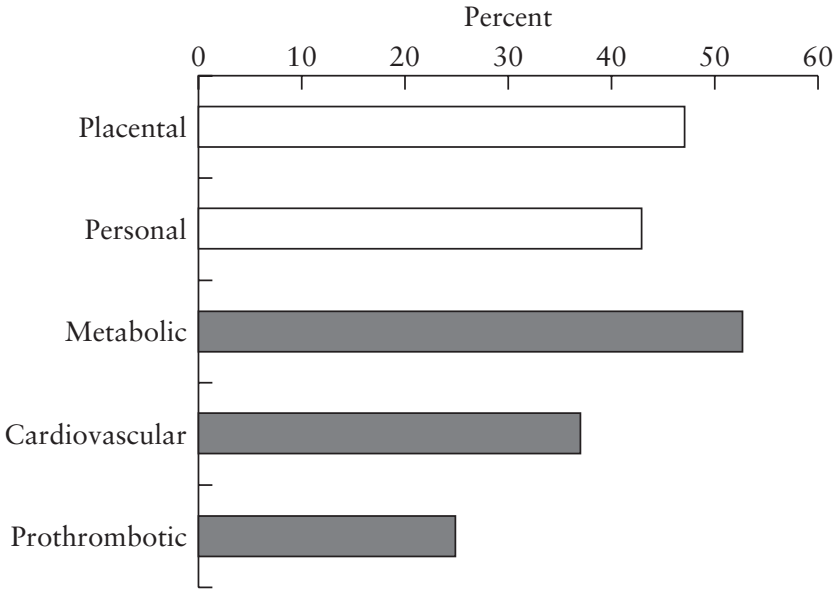


Figure 3 Adjusted proportional contribution of individual risk profiles to pre-eclampsia risk, according to whether they are not treatable (□) or treatable (■).

Scholten et al., 2013.

Prävalenz von Risikoprofile bei Frauen mit positiver Anamnese für Präeklampsie.

77% der Frauen hatten ein Risikoprofil

- 66,1% kardiovaskulären Risikoprofil
- 18,7% Hyperhomocysteinämie
- **15,4%metabolisches Syndrom**
- 10,8% Thrombophilie

Scholten RR, Hopman MT, Sweep FC, Van de Vlugt MJ, Van Dijk AP, Oyen WJ, Lotgering FK, Spaanderman ME. Co-occurrence of cardiovascular and prothrombotic risk factors in women with a history of pre-eclampsia. *Obstet Gynecol* 2013; **121**: 97–105.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft
Präeklampsie

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dopplersonographie im I. Trimenon

Zu diesem Zeitpunkt kann das Risiko im Frühstadium der Erkrankung identifiziert werden.
Die Prävention bietet die Möglichkeit für eine positive Wirkung.

Ursache!

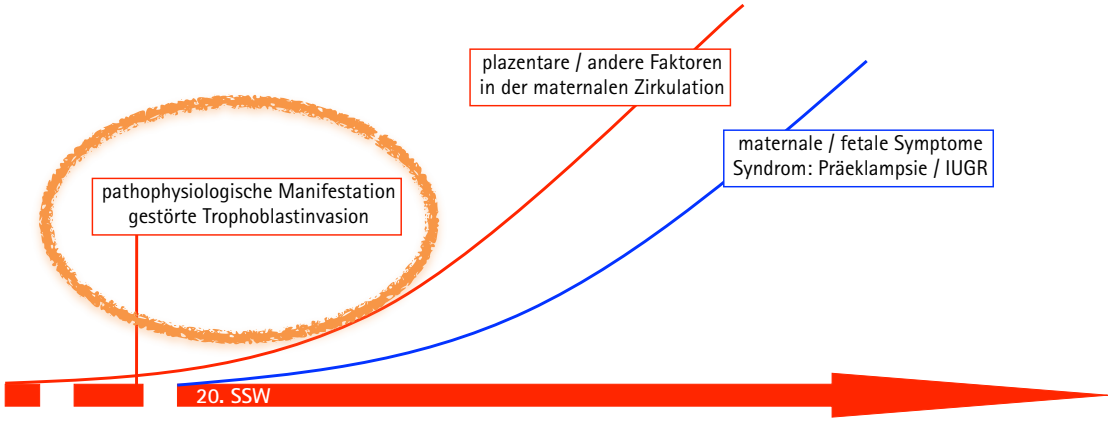
1. und frühes 2. Trimenon

Folgen!

Spätes 2. und 3. Trimenon

- Präeklampsie
- IUGR
- Frühgeburt
- Plazentalösung
- IUFT

Präeklampsie – Stufenmodell



Aus: Dopplersonographie im I. Trimenon, Dietmar Schlembach, Universitätsfrauenklinik Jena Abteilung für Geburtshilfe

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Spätes 1. Trimenon

Physiologie im Rahmen der Plazentation:

Eindringen des extravillösen Trophoblasten in das innere Drittel des Myometriums.

↓

Remodelling (Endothel, glatte Muskulatur der Spiralarterien wird verdrängt und ersetzt).

↓

Spiralarterien verlieren Elastizität (dilatierte und nicht kontraktile Gefäße).

↓

Spiralarterien zeigen keine Reaktion mehr auf vasokonstriktorische Reize.

↓

Spätes 1. Trimenon

Dadurch konstanter und um ein vielfaches vermehrter Blutfluss zum intervillösen Bereich gewährleistet.

Widerstand im uteroplazentaren Gefäßbett nimmt ab.

↓

Der Widerstand nimmt kontinuierlich ab. Frühdiastolische Notch verschwindet.

Spätes 1. Trimenon

Störung im Rahmen der Plazentation:

Eindringen des extravillöse Trophoblast in das innere Drittel des Myometriums.

↓

Remodelling (Endothel, glatte Muskulatur der Spiralarterien wird verdrängt und ersetzt. Abschluss ca. 18. SSW).

↓

Spiralarterien verlieren Elastizität (dilatierte und nicht kontraktile Gefäße).

↓

Spiralarterien zeigen keine Reaktion mehr auf vasokonstriktorische Reize.

↓

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Präeklampsie

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Spätes 1. Trimenon

Schwangerschaften mit Präeklampsie, SIH, vorzeitiger Plazentalösung, Wachstumsretardierung

- signifikant höherer mittlerer PI
- höhere Prävalenz von bilateralen Notches

Tab. 12.1. Resistance-Index (RI) und Pulsatility-Index (PI) der A. uterina 11+0 – 13+6 SSW

	5. Perzentile (Pz)	50. Perzentile	95. Perzentile
Resistance-Index (RI) Hollis (2003) n=265 Dugoff (2005) n=1005	0,53	0,71 0,59	0,85 0,81
Pulsatility-Index (PI) Martin (2001) n=3324			2,35

Verschwinden des Notches

- frühzeitig (<14. SSW)
- verzögert (22.-24. SSW)
- einseitig
- gar nicht

Aus: Dopplersonographie in der Frühschwangerschaft E. Ostermayer

Negativer prädiktiver Wert

97,5-99,8%

Oliveira N, Magder LS, Blitzer MG, Baschat AA. First-trimester prediction of pre-eclampsia: external validity of algorithms in a prospectively enrolled cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 279 – 285.

Positiver prädiktiver Wert

6 - 10%

Sibai B. First-trimester screening with combined maternal clinical factors, biophysical and biomarkers to predict preterm pre-eclampsia and hypertensive disorders: are they ready for clinical use? *BJOG* 2014 doi: 10.1111/1471-0528.13052 [Epub ahead of print].

Kane SC, Da Silva Costa F, Brennecke SP. New directions in thepredictionofpre-eclampsia.*AustNZJObstetGynaecol* 2014; **54**: 101 – 107.

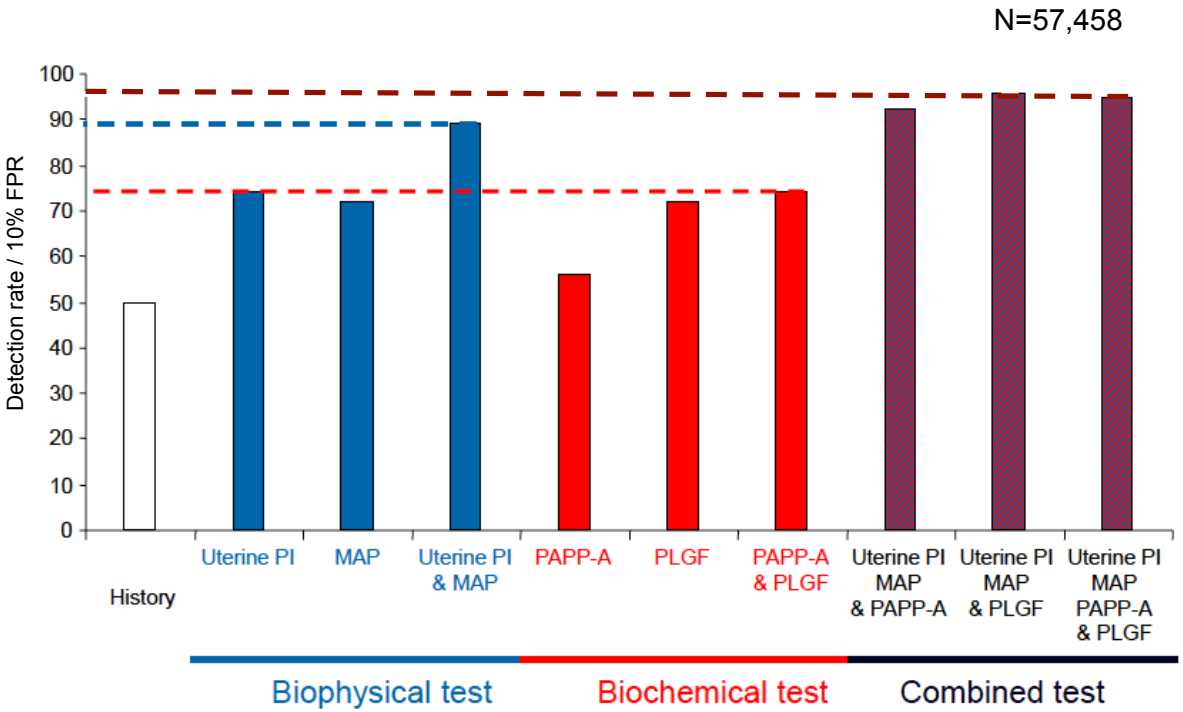
Oliveira N, Magder LS, Blitzer MG, Baschat AA. First-trimester prediction of pre-eclampsia: external validity of algorithms in a prospectively enrolled cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 279 – 285.

Farina A, Rapacchia G, Freni Sterrantino A, Pula G, Morano D, Rizzo N. Prospective evaluation of ultrasound and biochemical-based multivariable models for the prediction of late pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 1147 – 1152.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft
Präeklampsie

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Prädiktion der Präeklampsie im ersten Trimester



Aus: Prädiktion, Diagnostik und Prognose der Präeklampsie. Dr. med. Stefan Verlohren, Berlin

Poon LC1, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. Hypertension. 2009 May;53(5):812-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.127977. Epub 2009 Mar 9.
First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy.

Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers.
Fetal Diagn Ther 2013;33:8-15

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Präeklampsie

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Original Paper

Fetal Diagnosis and Therapy

Fetal Diagn Ther 2013;33:8–15
DOI: 10.1159/000341264

Received: April 25, 2012
Accepted after revision: June 21, 2012
Published online: August 16, 2012

Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia by Biophysical and Biochemical Markers

Ranjit Akolekar[b, d] Argyro Syngelaki[b–d] Leona Poon[b] David Wright[a]
Kypros H. Nicolaides[b, c]

[a]School of Computing and Mathematics, Plymouth University, Plymouth, [b]Harris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, and [c]Department of Fetal Medicine, University College Hospital, London, and [d]Department of Fetal Medicine, Medway Maritime Hospital, Gillingham, UK

- 96% der Präeklampsie Fälle vor 34. SSW
- 54% alle Fälle
- 10% Fixe falsch-positive Rate
- 90% Spezifität

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Spätes 1. Trimenon

Rechtfertigung eines Screenings?

ASS 100 mg/Tag.

Indikation: Individuelles Risiko von 1 zu 20 oder schlechter.

- Einnahme von **ASS 100mg/Tag** empfohlen (**vor der 16. SSW** begonnen). (Bujold et al 2010, Roberge et al, 2012)
- Einnahme von ASS 100mg/tag > 16. SSW hat keinen Effekt, steigert Risiko für vorzeitige Plazentalösung.
- Die Inzidenz einer schweren Präeklampsie kann bei den testpositiven Patientinnen um **50%** gesenkt werden (vor 37. SSW).

Kritik

- Daten umstritten. Metaanalyse heterogene Studien mit teils unterschiedlichen Aspirin-Dosierungen und Protokollen.
- Relevante Anzahl von Schwangeren wird verunsichert, übertherapiert!

funded by EU FP7
ASPRE project

Randomisierte Studie, ASS 150 mg, Outcome? Daten in 2017!

Roberge et al: Early Administration of Low-Dose Aspirin for the Prevention of Severe and Mild Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis, Am J Perinatol 2012;29:551 – 556
Obstet Gynecol. 2010 Aug;116(2 Pt 1):402-14. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e9322a. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. Bujold E1, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y.

Bujold E, Roberge S, Nicolaides KH. Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. *Prenat Diagn* 2014; **34**: 642 – 648.

Levefre ML. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from pre-eclampsia: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2014; **161**: 819 – 826.

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN
Dr. med. Thomas von Ostrowski

Spätes 1. Trimenon

Diskussion ASS 100 mg/Tag.

(AWMF 015/018 – S1-Leitlinie: Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen aktueller Stand: 12/2013)

„Die derzeit einzige effektive Prävention der Präeklampsie bei Frauen mit Risikofaktoren (z.B. schwere Präeklampsie in der Anamnese) besteht in einer ab der Frühschwangerschaft (bis spätestens 16. SSW) beginnenden oralen Einnahme von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS: 75-150 mg/Tag). Dieses Vorgehen senkt signifikant das Risiko für eine Präeklampsie vor der 37. SSW, nicht aber in Terminnähe, sowie das Risiko für eine (schwere) Präeklampsie, Gestationshypertonie und IUGR bei pathologischem Dopplerbefund der Aa. uterinae.

In Deutschland hat sich inzwischen eine ASS-Dosierung von 100 mg/Tag bis zur 34+0 SSW etabliert. Eine generelle ASS-Prophylaxe ist nicht indiziert.“

! Anwendung eines Arzneimittels außerhalb der genehmigten Anwendungsgebiete (Off-Label-Use). !

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fetales Risiko: ASS 100 mg/Tag ?

!

„1. Trimenon:

Risiko für Gastroschisis und Nierenfehlbildungen sowie für Spontanaborte. **Bisher nicht bestätigt.**

ASS-Einnahme am Ende des I.Trimenon oder zu Beginn des II. Auftreten eines Hodenhochstands. **Bisher nicht bestätigt.**

Die Wirksamkeit einer solchen Medikation ist bisher nicht eindeutig geklärt."

!

CAVE: ASS hat nur einen limitierten Effekt!

Welche Frauen profitieren nicht von ASS?

- Chronische Hypertonie
- Präexistenter Diabetes mellitus
- Erhöhter BMI

Block-Abraham DM, Turan OM, Doyle LE, Kopelman JN, Atlas RO, Jenkins CB, Blitzer MG, Baschat AA. First-trimester risk factors for pre-eclampsia development in women initiating aspirin by 16 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2014; **123**: 611 – 617.

Villa PM, Kajantie E, Ra¨ ikko¨ nen K, Pesonen AK, Ha¨ ma¨ la¨ inen E, Vainio M, Taipale P, Laivuori H; PREDO Study group. Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomized placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomized trials. *BJOG* 2013; **120**: 64 – 74.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

Präeklampsie

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

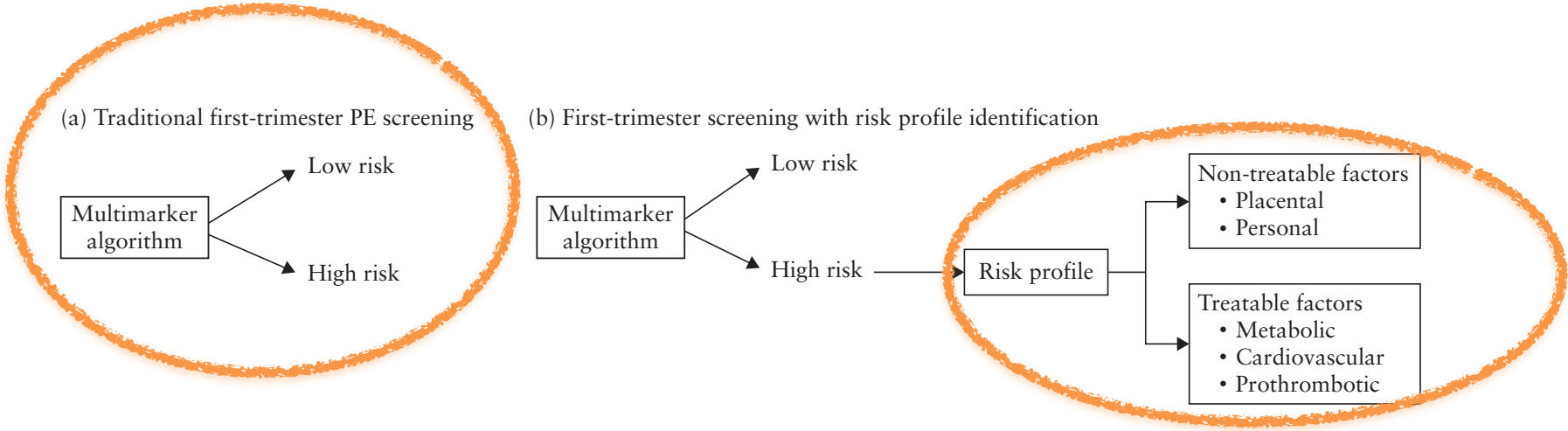


Figure 4 Flowcharts comparing traditional (a) and risk-profile-based (b) first-trimester screening for pre-eclampsia (PE). Traditional first-trimester screening provides a risk estimate based on a number of variables. First-trimester screening with risk profile identification also determines the treatable and non-treatable factors that confer the increased risk in screen-positive women.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

Präeklampsie

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

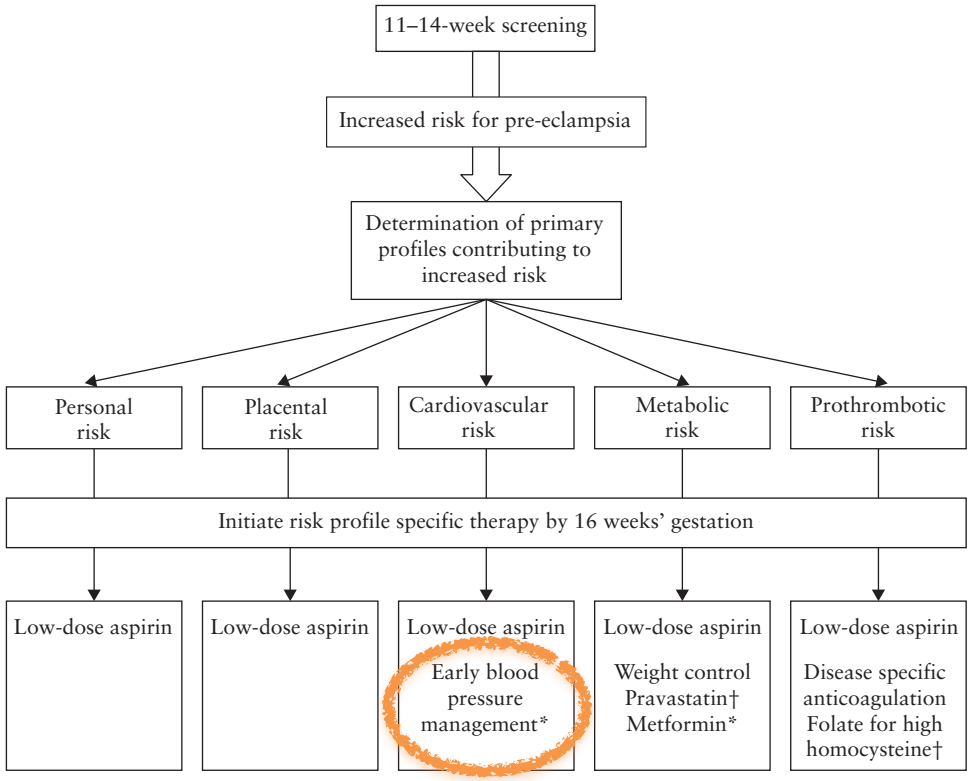


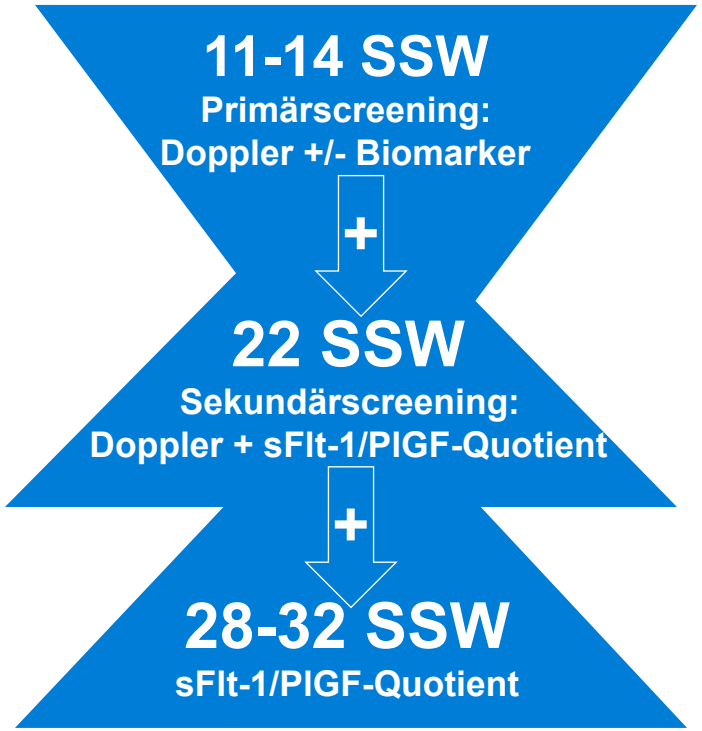
Figure 6 Personalized pre-eclampsia prevention: flowchart illustrating a personalized approach to pre-eclampsia that addresses all risk factors contributing to a woman's risk. *Randomized trials are needed. †Randomized trials are currently underway.

Block-Abraham DM, Turan OM, Doyle LE, Kopelman JN, Atlas RO, Jenkins CB, Blitzer MG, Baschat AA. First-trimester risk factors for pre-eclampsia development in women initiating aspirin by 16 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2014; **123**:

Zhuo Z, Wang A, Yu H. Effect of metformin intervention during pregnancy on the gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res* 2014; **2014**: 381231.

Glueck CJ, Goldenberg N, Pranikoff J, Loftspring M, Sieve L, Wang P. Height, weight, and motor and social development during the first 18 months of life in 126 infants born to 109 mothers with polycystic ovary syndrome who conceived on and continued metformin through pregnancy. *Hum Retrod* 2004; **19**: 1323 – 1330.

Screening auf Präeklampsie: eine komplexe Pyramide



Aus: Prädiktion, Diagnostik und Prognose der Präeklampsie. Dr. med. Stefan Verlohren, Berlin

[1]Dopplersonographie in der Frühschwangerschaft E. Ostermayer

Maternale und fetale Risiken im I. Trimester

- 0,3 % Aneuploidien
- 3 bis 4 % Malformationen
  - Frauen mit Diabetes mellitus, Thüringen (17,6 vs. 3,1 %; $p < 0{,}001$)
  - HbA1c (8,7 ± 1,7 vs. 7,5 ± 1,7 %; $p < 0{,}03$)
- 0,5% Gestose

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Fehlbildungen

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

The effect of metabolic control on fetal nuchal translucency in women with insulin-dependent diabetes: a preliminary study

Keine Korrelation zwischen Nackenfalte und maternalen Diabetes mellitus.

Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 451–454
Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.118
The effect of metabolic control on fetal nuchal translucency in women with insulin-dependent diabetes: a preliminary study
J. L. BARTHA*, J. WOOD†, P. M. KYLE* and P. W. SOOTHILL*
*Fetal Medicine Research Unit, Department of Obstetrics and Gynaecology, St Michael's Hospital, University of Bristol, and
†Department of Diabetes, Bristol Royal Infirmary, Bristol, UK
KEYWORDS: diabetes mellitus; Down syndrome; nuchal translucency; screening

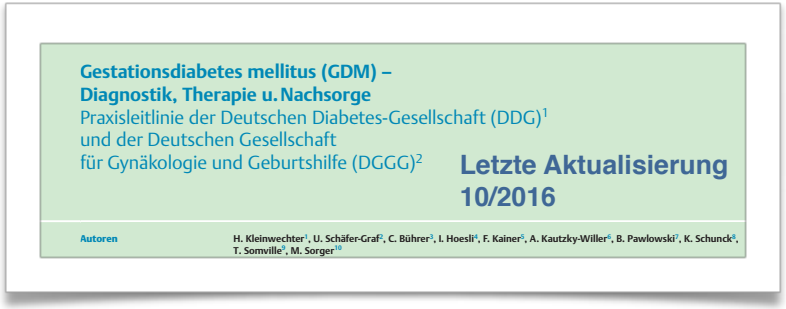
Verdickte Nackenfalte als Risikofaktor für einen großen Herzfehler

Dicke der NT	Prävalenz großer Herzfehler
2,5 bis 3,4 mm	1,5 %
3,5 bis 4,4 mm	3,3 %
4,5 bis 5,4 mm	5,5 %
5,5 bis 6,6 mm	15 %
6,7 bis 8,4 mm	19 %

Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2014; 129: 2183–242.

Clur SA, Ottenkamp J, Bilardo CM. The nuchal translucency and the fetal heart: a literature review. Prenat Diagn 2009; 29: 739 – 748

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung



Gestationsdiabetes mellitus (GDM) – Diagnostik, Therapie u. Nachsorge
Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)[1]
und der Deutschen Gesellschaft
für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)[2]

Letzte Aktualisierung 10/2016

Autoren H. Kleinwechter[1], U. Schäfer-Graf[2], C. Bührer[3], I. Hoesli[4], F. Kainer[5], A. Kautzky-Willer[6], B. Pawlowski[7], K. Schunck[8], T. Somville[9], M. Sorger[10]

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

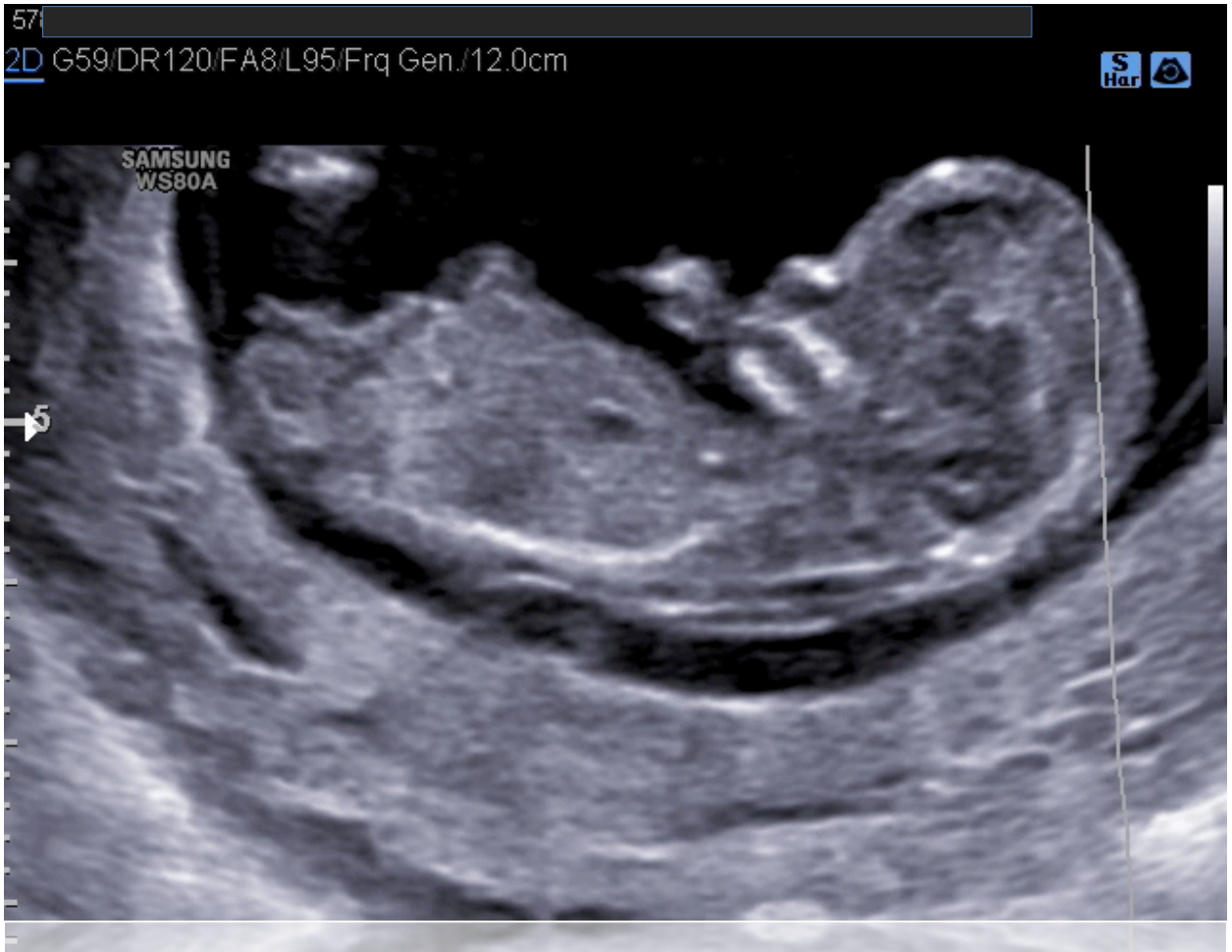
I.Trimenon

Schwangere nach einem früher durchgemachten GDM werden über die Möglichkeit der frühen Risikoabschätzung für kongenitale Fehlbildungen im Rahmen der Nackentransparenz-Messung mit 11–14 SSW aufgeklärt.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

11+0 bis 13+6 SSW



Marl 05.04.2017

Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Fetale Überwachung

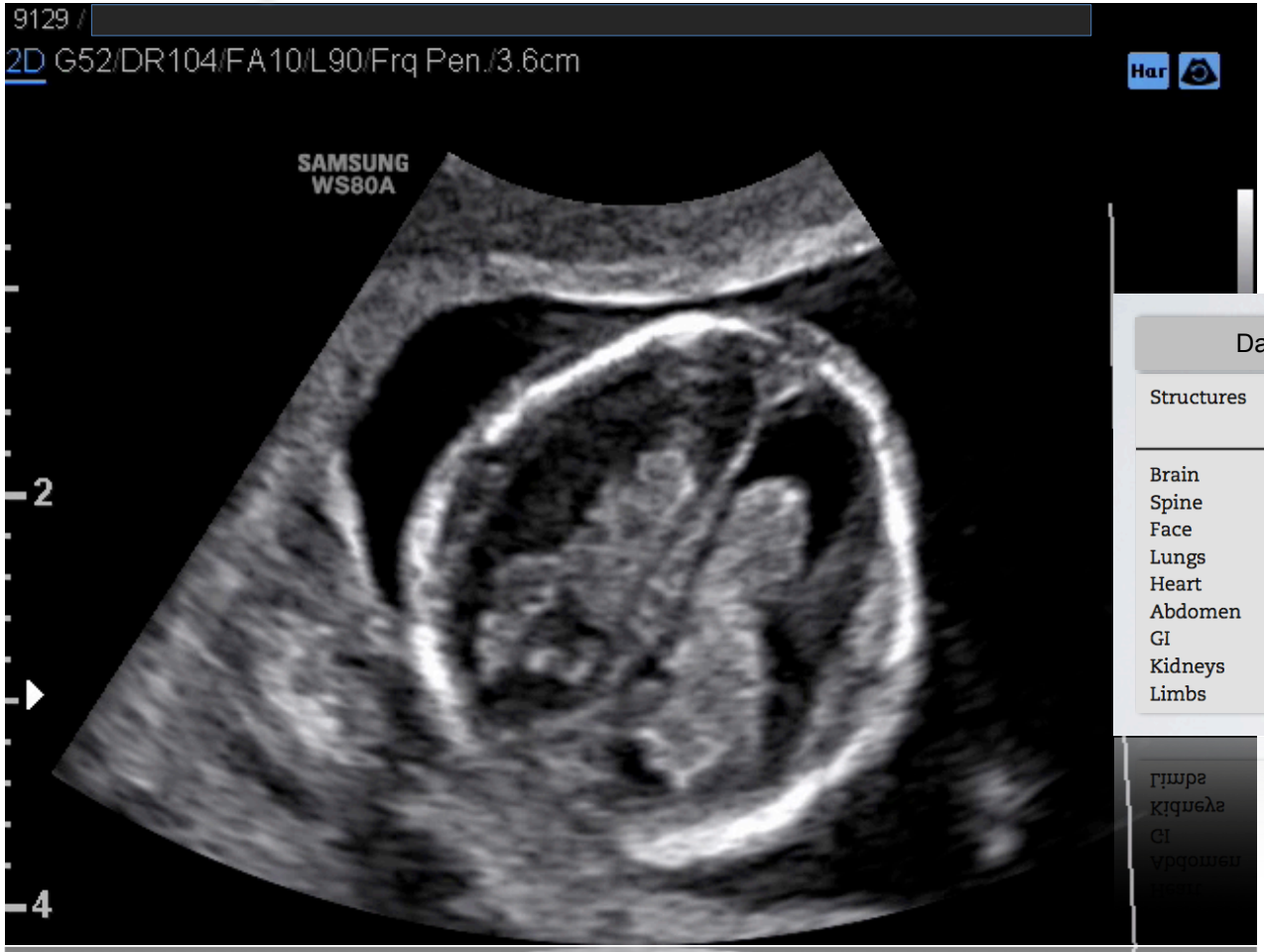
KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

Fetale Überwachung

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

11+0 bis 13+6 SSW



Darstellbarkeit anatomischer Strukturen

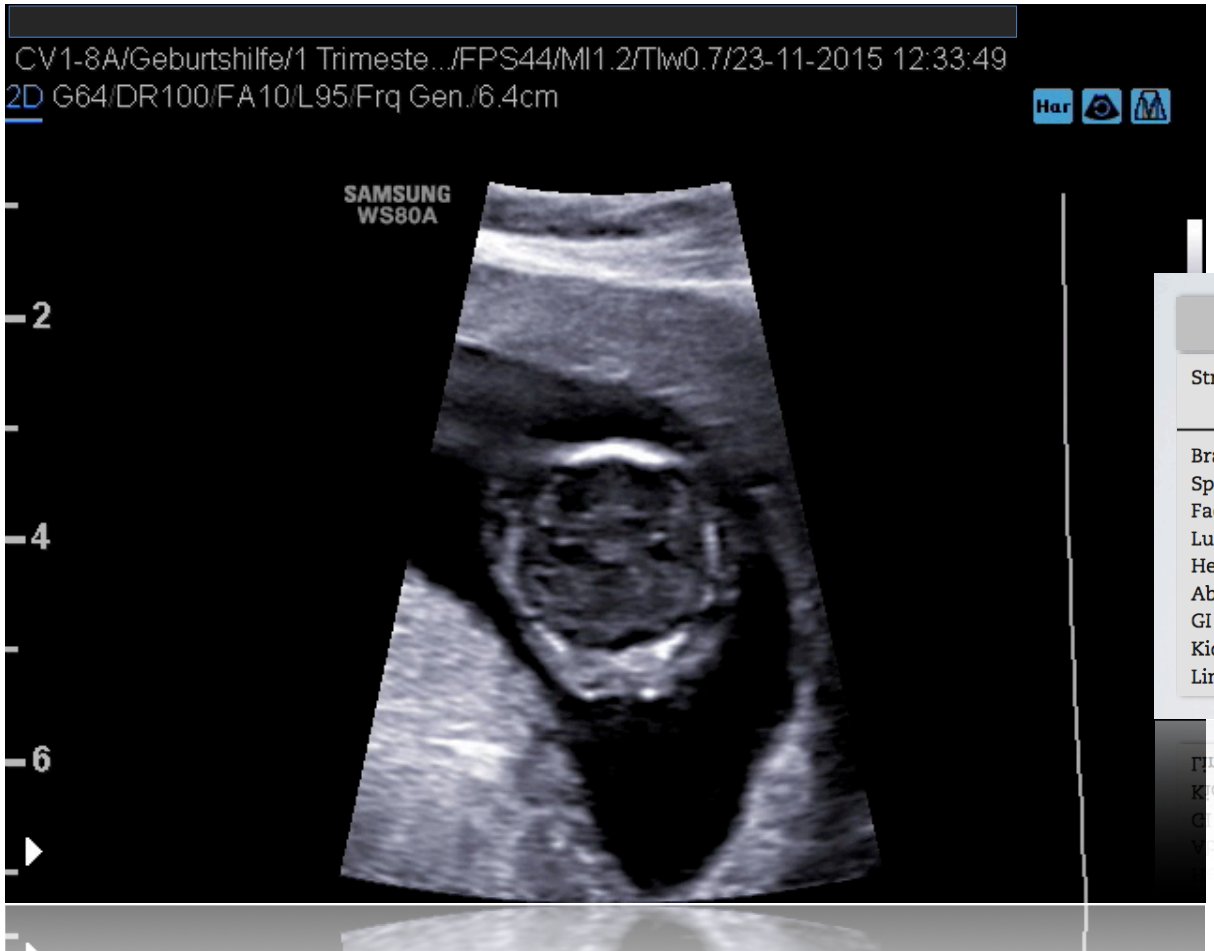
Structures	11 weeks (%)	12 weeks (%)	13 weeks (%)	14 weeks (%)
Brain	90	99	100	100
Spine	92	99	100	100
Face	95	99	100	100
Lungs	96	99	99	100
Heart	83	96	98	98
Abdomen	99	100	100	100
GI	97	99	99	100
Kidneys	86	97	99	99
Limbs	99	100	100	100

Prof. Dr. Karl Oliver Kagan

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

11+0 bis 13+6 SSW



Darstellbarkeit anatomischer Strukturen				
Structures	11 weeks (%)	12 weeks (%)	13 weeks (%)	14 weeks (%)
Brain	90	99	100	100
Spine	92	99	100	100
Face	95	99	100	100
Lungs	96	99	99	100
Heart	83	96	98	98
Abdomen	99	100	100	100
GI	97	99	99	100
Kidneys	86	97	99	99
Limbs	99	100	100	100

Prof. Dr. Karl Oliver Kagan

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

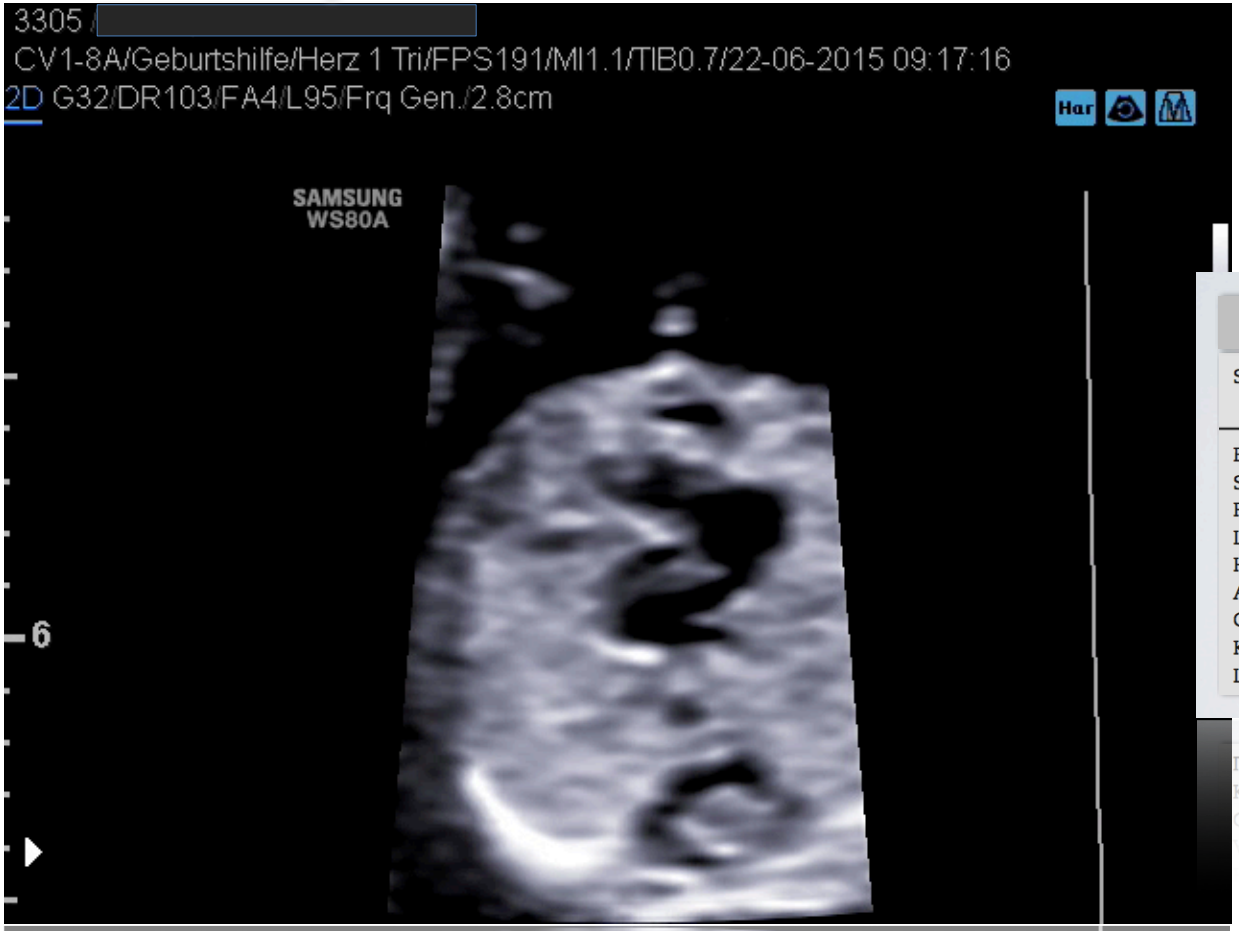
11+0 bis 13+6 SSW

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fetale Überwachung

11+0 bis 13+6 SSW



Darstellbarkeit anatomischer Strukturen

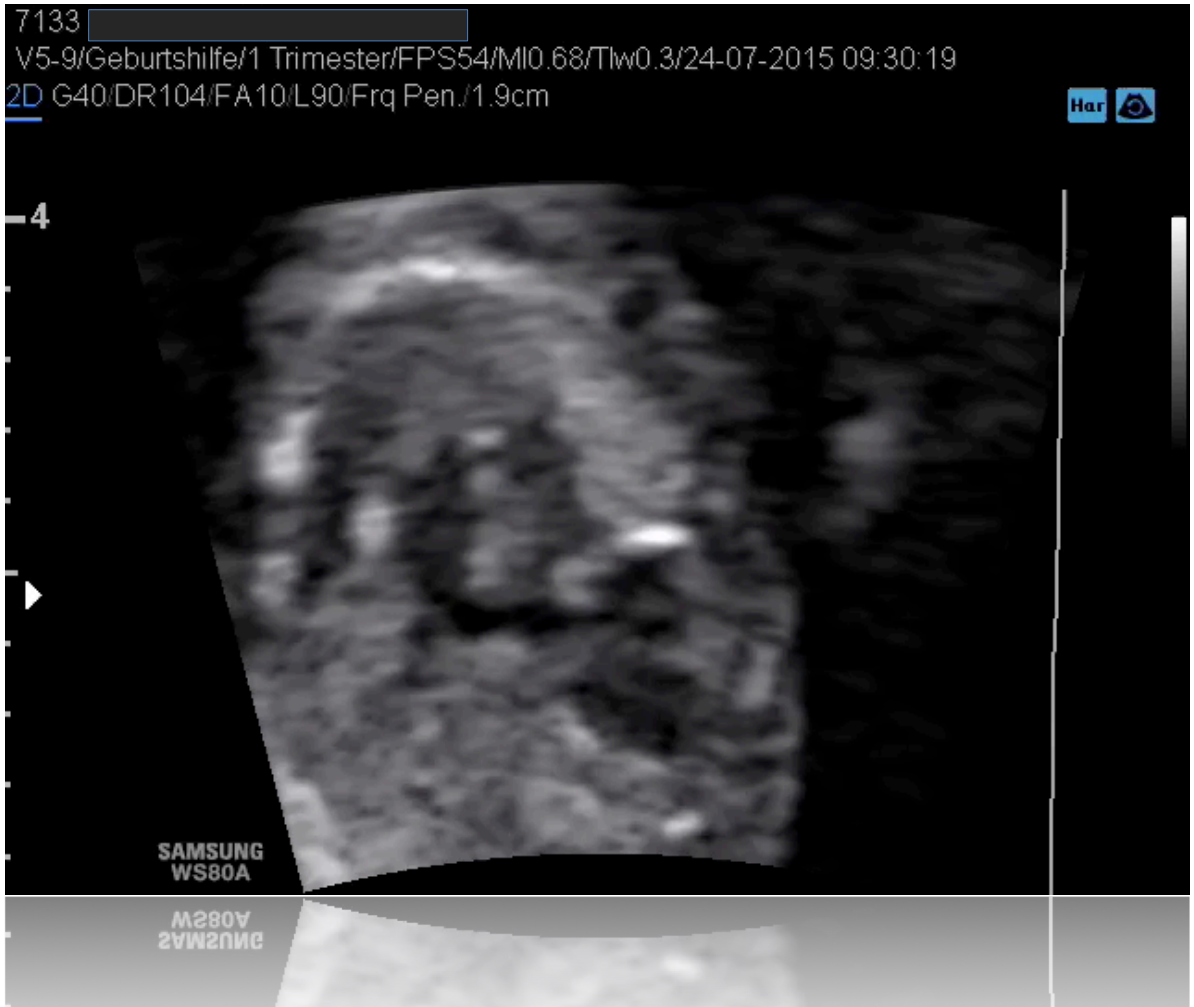
Structures	11 weeks (%)	12 weeks (%)	13 weeks (%)	14 weeks (%)
Brain	90	99	100	100
Spine	92	99	100	100
Face	95	99	100	100
Lungs	96	99	99	100
Heart	83	96	98	98
Abdomen	99	100	100	100
GI	97	99	99	100
Kidneys	86	97	99	99
Limbs	99	100	100	100

Prof. Dr. Karl Oliver Kagan

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

11+0 bis 13+6 SSW



Typ I Diabetes mellitus
p.c. HbA1c 9%

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

Fetale Überwachung

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

11+0 bis 13+6 SSW

Darstellbarkeit anatomischer Strukturen

Structures	11 weeks (%)	12 weeks (%)	13 weeks (%)	14 weeks (%)
Brain	90	99	100	100
Spine	92	99	100	100
Face	95	99	100	100
Lungs	96	99	99	100
Heart	83	96	98	98
Abdomen	99	100	100	100
GI	97	99	99	100
Kidneys	86	97	99	99
Limbs	99	100	100	100

Prof. Dr. Karl Oliver Kagan

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fetale Überwachung

11+0 bis 13+6 SSW

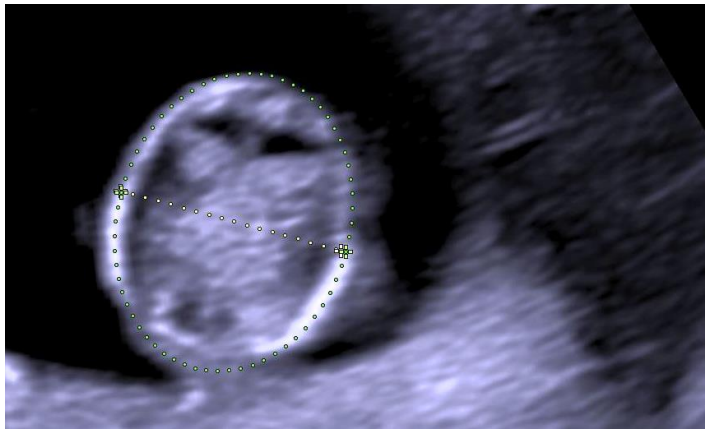
Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

Fetale Überwachung

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

16+4 SSW

11+5 SSW

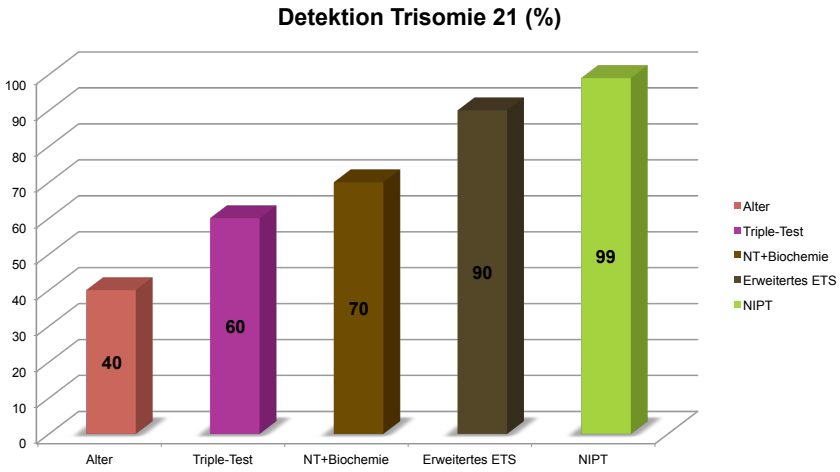


NIPT

„Sie sind etwas dicker, wir sehen nicht so viel, besser Sie machen einen genetischen Bluttest!“

Fetale Überwachung

- Der NIPT ist nicht als diagnostischer Test zu verstehen. Im Falle eines positiven Ergebnisses ist eine Bestätigung durch die invasive Diagnostik erforderlich.
- Der NIPT belegt in Studien seine Überlegenheit gegenüber den bisherigen Screeningverfahren sowohl in Hinblick auf Sensitivität, Vorhersagewerte und Reduktion der Eingriffs-bedingten Fehlgeburtsrate.
  - (Schweizerische Beobachtungsstudie: Reduktion der invasiven Diagnostik infolge der Möglichkeit der Durchführung einer NIPT um 67% beobachtete)
- Bisher keine einheitlichen Standards bei der Implementierung der NIPT in die Praxisroutine der pränatalen Diagnostik.



Peter Kozlowski Nicht-invasive Pränataldiagnostik
Dreiländertreffen Ultraschall Innsbruck 29. Oktober 2014

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis

M. M. Gil[1], M. S. Quezada[1], R. Revello[1], R. Akolekar[1,2] andK. H. Nicolaides[1,2,*]
Article first published online: 1 FEB 2015
DOI: 10.1002/uog.14791
Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd

NIPT, WAS KANN ER RICHTIG GUT?

	DR*	FPR
Trisomie 21	99.2% (95% CI, 98.5–99.6%)	0.09% (95% CI, 0.05–0.14%)

Auch in Kollektiven mit primär niedrigem bzw. durchschnittlichem Risiko!

Bianchi DW, Parker RL, Wentworth J et al. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. N Engl J Med 2014; 370: 799 – 808

NortonME,JacobssonB,SwamyGKetal.Cell-freeDNAAnalysisforNo- ninvasive Examination of Trisomy. N Engl J Med 2015

Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis

M. M. Gil[1], M. S. Quezada[1], R. Revello[1], R. Akolekar[1,2] andK. H. Nicolaides[1,2,*] Article first published online: 1 FEB 2015 DOI: 10.1002/uog.14791

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

NIPT, ZU WELCHEM ZEITPUNKT EINZUSETZEN?

Fetal Medicine Foundation UK

Ab 10 + 0 SSW.

SSL mindestens 32 mm. Befundbesprechung nach Ersttrimester-Screening mittels Ultraschall und Messung der fetalen Nackentransparenz.

Kontingentes Modell:
Testergebnis im Intermediärbereich führt zur NIPT

Detaillierter Ultraschall inkl. Nackentransparenzmessung zw. 11+0 - 13+6 SSW mit NIPT kombiniert.

Bei sonografischem Nachweis einer Nackentransparenz > 3.5 mm oder einer fetalen Fehlbildung wird unabhängig vom cfDNA-Testergebnis eine invasive pränatale genetische Diagnostik inklusive Micro- array-Analyse empfohlen.

!

Besserer Zeitpunkt. Bessere Logistik!

Gil MM, Quezada MS, Bregant B et al. Implementation of maternal blood cell-free DNA testing in early screening for aneuploidies. Ultra- sound Obstet Gynecol 2013; 42: 34 – 40

Lund IC, Christensen R, Petersen OB et al. Chromosomal microarray in fetuses with increased nuchal translucency. Ultrasound Obstet Gyne- col 2015; 45: 95 – 100

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

PRENATAL DIAGNOSIS

Maternales Gewicht 160 kg. Erwartete fetale Fraktion 4 %

Verdünnungseffekt —> fetale Fraktion ↓
Mütterliches Alter —> fetale Fraktion ↓
Adipositas —> maternale Fraktion (apoptotische Fettgewebszellen) ↑

- fetale Fraktion <3%—> Detektionsraten Trisomie 21: < 50 %
- fetale Fraktion 4 % —> Detektionsraten Trisomie 21: 62,1 %
- fetale Fraktion 6 % —> Detektionsraten Trisomie 21: 97,6 %
- fetale Fraktion 8 % —> Detektionsraten Trisomie 21: 99,0 %

The impact of maternal plasma DNA fetal fraction on next generation sequencing tests for common fetal aneuploidies

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Plazentamosaik?

- Plazentamosaik falsch positive Ergebnisse (1% CVS Studien).
    - Plazentamosaik Trisomie 21 2 %
    - Plazentamosaik Trisomie 18 4 %
    - Plazentamosaik Trisomie 13 22 %
    - Plazentamosaik Monosomie X 59 %
- Diskussion invasive Diagnostik im Zusammenhang mit Ultraschallauffälligkeiten!

Editorial 417

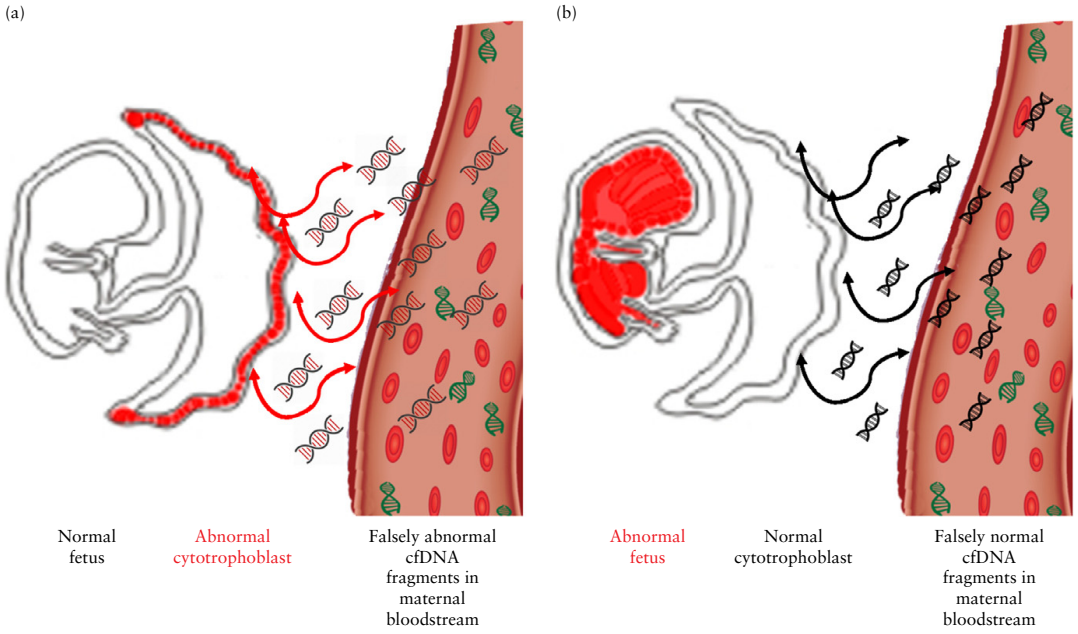


Figure 1 Schematic representation of the two opposing cytogenetic constitutions of the fetoplacental compartments that can potentially result in false-positive (a) and false-negative (b) results on cell-free DNA (cfDNA) testing. (a) Confined placental mosaicism Types 1 and 3, in which the genetic constitution of the fetus is normal but the cytotrophoblast is abnormal, resulting in falsely abnormal cfDNA fragments in the maternal bloodstream. (b) True fetal mosaicism Type 5, in which the genetic constitution of the fetus is abnormal and the cytotrophoblast is normal, resulting in falsely normal cfDNA fragments in the maternal bloodstream.

Implications of fetoplacental mosaicism on cell-free DNA testing: a review of a common biological phenomenon F. R. GRATI

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fehlbildungen

IIG/IP, 13+2 SSW. BMI 39!

NIPT extern: cfDNA Fraktion 4,6%.
T21, 18, 13 unauffällig!
Konsultation: Auffälliges Profil.

Nasenbeinhypoplasie:

Relatives Risiko Trisomie 21: 6,58.

Invasive Diagnostik:

Amniozentese (AC).

Diagnose: Trisomie 21.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fehlbildungen

IIIG/IP, 12+6 SSW. BMI 41!

Prominente Nackenfalte < 3,2 mm.
Diskrete Mikrognathie.

NIPT (Wunsch der Eltern):
cfDNA Fraktion 4,4%.
Trisomie 21, 18, 13 unauffällig.

Invasive Diagnostik:

Chorionzottenbiopsie (CVS).

Diagnose: Trisomie 13.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft

Fehlbildungen

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

ULTRASCHALL

Ultrasound Obstet Gynecol 2016; **48**: 446–451
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). **DOI:** 10.1002/uog.15829

First-trimester screening for trisomies 18 and 13, triploidy and Turner syndrome by detailed early anomaly scan

P. WAGNER*, J. SONEK†‡, M. HOOPMANN*, H. ABELE* and K. O. KAGAN*

**Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany; †Fetal Medicine Foundation USA, Dayton, OH, USA; ‡Division of Maternal Fetal Medicine, Wright State University, Dayton, OH, USA*

Conclusion *A detailed anomaly scan at 11–13 weeks' gestation can identify about 95% of fetuses with trisomy 18, trisomy 13, triploidy and Turner syndrome. Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd.*

NIPT

Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis

M. M. Gil[1], M. S. Quezada[1], R. Revello[1], R. Akolekar[1,2] andK. H. Nicolaides[1,2,*]
Article first published online: 1 FEB 2015
DOI: 10.1002/uog.14791
Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd

Trisomie 18	**96.3%** (95% CI, 94.3–97.9%)	**0.13%** (95% CI, 0.07–0.20)
Trisomie 13	**91.0%** (95% CI, 85.0–95.6%)	**0.13%** (95% CI, 0.05–0.26%)
Monosomie X	**90.3%** (95% CI, 85.7–94.2%)	**0.23%** (95% CI, 0.14–0.34%)

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

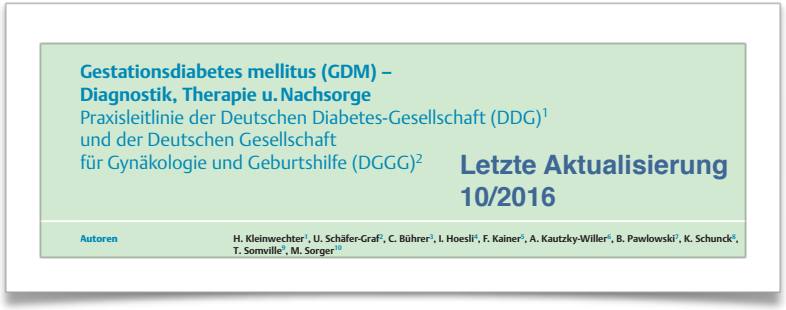
Fehlbildungen

Risiko erhöht bei:

Präkonzeptionell bekanntem Diabetes.

GDM mit einer Diagnose vor 24 SSW und mit zusätzlichen Risikofaktoren!

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft
Fehlbildungen



Gestationsdiabetes mellitus (GDM) – Diagnostik, Therapie u. Nachsorge
Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)[1]
und der Deutschen Gesellschaft
für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)[2]

Letzte Aktualisierung 10/2016

Autoren H. Kleinwechter[1], U. Schäfer-Graf[2], C. Bührer[3], I. Hoesli[4], F. Kainer[5], A. Kautzky-Willer[6], B. Pawlowski[7], K. Schunck[8], T. Somville[9], M. Sorger[10]

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

II. Trimenon

Bei GDM mit einer Diagnose vor der 24. SSW und mit zusätzlichen Risikofaktoren (erhöhte Blutglukose- und HbA1c- Werte, anamnestisch Herzfehlbildungen, Adipositas) ist aufgrund einer erhöhten Fehlbildungsrate mit 19–22 SSW eine differenzierte Organdiagnostik ratsam, die den Anforderungen der DEGUM-Stufe II entspricht.

Maternale und fetale Risiken im II. Trimester

- 3 bis 4 % Malformationen
  - Frauen mit Diabetes mellitus, Thüringen (17,6 vs. 3,1 %; $p < 0,001$)
  - HbA1c (8,7 ± 1,7 vs. 7,5 ± 1,7 %; $p < 0,03$)

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
Prävalenz kindlicher Fehlbildungen bei Frauen mit einem präexistenten Diabetes mellitus in Abhängigkeit von der Stoffwechseleinstellung
Prevalence of Congenital Malformations in Infants of Women with Diabetes Mellitus Prior to Pregnancy

Fehlbildungen

In einer dänischen Studie mit 1000 Schwangeren wurde ein signifikanter Anstieg des Fehlbildungrisikos bei einem HbA1c > 10.4% angeben.

Präkonzeptionell bekannter Diabetes

Präkonzeptionell soll eine normale Stoffwechseleinstellung mit einem HbA1c <7% (besser<6,5 %) für mindestens 3 Monate erzielt werden.

Wie erreichen wir unsere Patientinnen?

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Table 2. Malformations associated with pre-existing diabetes

Central nervous system	Open neural tube defects, holoprosencephaly, absent corpus callosum, Arnold-Chiari anomaly, schizencephaly, microcephaly, macrocephaly, agenesis of olfactory tracts, hydrocephaly
Cardiovascular system	Transposition of the great vessels, ventricular septal defect, atrial septal defect, tetralogy of Fallot, coarctation, single umbilical artery, hypoplastic left ventricle, cardiomegaly
Gastrointestinal system	Pyloric stenosis, duodenal atresia, microcolon, anorectal atresia, omphalo-enteric cyst/fistula, hernias
Urogenital system	Renal agenesis, renal cysts, hydronephrosis, duplication of ureter, ureterocele, uterine agenesis, hypoplastic vagina, micropenis, hypospadias, cryptorchidism, hypoplastic testes, ambiguous genitalia
Musculoskeletal system	Caudal dysgenesis, craniosynostosis, costovertebral anomalies, limb reduction, club foot, contractures, polysyndactyly
Other	Cleft palate

NOVEMBER JOGC NOVEMBRE 2007

Ein diabetes-spezifischer Fehlbildungstyp existiert nicht.
Aber ZNS und Herz bevorzugt betroffen!

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Häufig!!!

Inzidenz von **5–8/1000** Lebendgeborene

Prävalenz **a**ngeborener Herzfehler bei **N**eugeborenen in **Deutschland**
01. Juli 2006 bis 30 Juni 2007

Geburten: n = 669298
Herzfehler: n = 7251 = **1,08 %**

Mit mütterlichem Diabetes assoziiert:

Konotrunkale Herzfehler (2,3-4%, 4-fach erhöht gegenüber Nichtdiabetikerinnen)!

Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2010; 13: 26–34.

Van Der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol 2011*;58(21):2241-7.

G. Schwedler, A. Lindinger, P.E. Lange, U. Sax, J. Olchvary, B. Peters, U. Bauer, H-W. Hense: Frequency and spectrum of congenital heart defects among life births in Germany. Clin Res Cardiol 2011; 100:1111-7.

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

„Consensus Paper: Fetal Working Group, American Heart Association"

American Heart Association®
life is why™

Risikoklasse 1: Eine detaillierte FE sollte durchgeführt werden.
.

Mütterliche Erkrankung	Absolutes Risiko % Lebendgeburten	Untersuchungs-zeitpunkt	
Diabetes mellitus (DM) Typ 1	> 3-5%	18-22 SSW HbA_{1c} > 6% III. Trimenon	DM ist mit einem höheren Risiko für Heterotaxy, TAC, d-TGA und univentrikuläre Defekte assoziiert. Schlecht eingestellter DM ist mit einer Ventrikelhypertrophie im letzten Trimester assoziiert.
Phenylketonurie	12-14%		

Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2014; 129: 2183–242.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

TOP 10 !

Herzfehler	% Herzfehler	Sichtbar im 4 Kammerblick
VSD	35,7 %	**Ja**
Pulmonalstenose	7,2 %	Nein Ja, falls HRHS
TOF	4,2 %	Nein
Aortenisthmusstenose	4 %	**Ja**
Aortenstenose	4 %	Nein Ja, falls Endokardfibroelastose/HLHS
AVSD	3,48 %	**Ja**
D-TGA	3,15 %	Nein Ja (?) VSD (?)
HLHS	2,26 %	**Ja**
HRHS	2,2 %	**Ja**
Ebstein Anomalie	1,14 %	**Ja**

TABLE 1.1 Types and Incidence of Human Congenital Heart Disease

Defect	Incidence per 1,000 live births
VSD	3.570
PDA	0.799
ASD	0.941
AVSD	0.348
PS	0.729
AS	0.401
CoA	0.409
TOF	0.421
D-TGA	0.315
HRH	0.222
Tricuspid atresia	0.079
Ebstein anomaly	0.114
Pulmonary atresia	0.132
HLH	0.266
Truncus	0.107
DORV	0.157
SV	0.106
TAPVC	0.094

VSD, ventricular septal defect; PDA, patent ductus arteriosus; ASD, atrial septal defect; AVSD, atrioventricular septal defect; PS, pulmonary stenosis; AS, aortic stenosis; CoA, coarctation of the aorta; TOF, tetralogy of Fallot; D-TGA, complete transposition of the great arteries; HRH, hypoplastic right heart; HLH, hypoplastic left heart; DORV, double outlet right ventricle; SV, single ventricle; TAPVC, total anomalous pulmonary venous connection.
Modified from Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. *2002;39:1890–1900, with permission.*

Ferencz,C, Rubin, JD, Loffredo,CA, Magee,CM. The Epidemiology of Congenital Heart Disease, The Baltimore-Washington Infant Study (1981-1989), Perspectives in Pediatric Cardiology, vol.4. MountKisco, N.Y: Futura Publishing Co.Inc, 1993.

Ferencz,C Loffredo,CA, Correa-Villasenor, Wilson,PD. Genetic and Environmental Risk Factors of Major Cardiovascular Malformations, The Baltimore-Washington Infant Study, (1981-1989), Perspectives in Pediatric Cardiology, vol.5. Armonk, N.Y: Futura Publishing Co.Inc, 1997.

A Abuhamad, R Chaoui. A Practical Guide to Fetal Echocardiography – 1. November 2015

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes

Studien zum pränatalen Screening kongenitaler Herzfehler.	
Keine/geringe Systematik	**5-15 %**
• Buskens et al.1996 (low risk Kollektiv, 16-24 SSW, Untersucher mit geringer Erfahrung)	5 %
• Todros et al. 1997 (low risk Kollektiv, 18-24 SSW, Untersucher mit geringer Erfahrung)	15 %
Systematik, Vier-Kammerblick, geschulter Untersucher/ Zentrum	**39 - 48 %**
• Stümpflen et al. 1996 (gemischtes Kollektiv, 18-28 SSW, Untersucher mit großer Erfahrung)	48 %
• Tegnander et al. 2006 (low risk Kollektiv, 16-22 SSW, Untersucher mit guter Erfahrung)	39 %
Systematik, Vier-Kammerblick und große Gefäße, spezialisierter Untersucher/Zentrum	**21 - 81 %**
• Yagel et al. 1997(gemischtes Kollektiv, 18-28 SSW, Untersucher mit großer Erfahrung)	81 %
• Hafner et al. 1998 (low risk Kollektiv, 16-22 SSW, Untersucher mit guter Erfahrung)	44 %
• Wong eta al. 2003 (low risk Kollektiv, 17-24 SSW, Untersucher mit geringer Erfahrung)	21 %
• Ogge et. al 2006 (low risk Kollektiv, > 18 SSW, Untersucher mit guter Erfahrung)	66 %

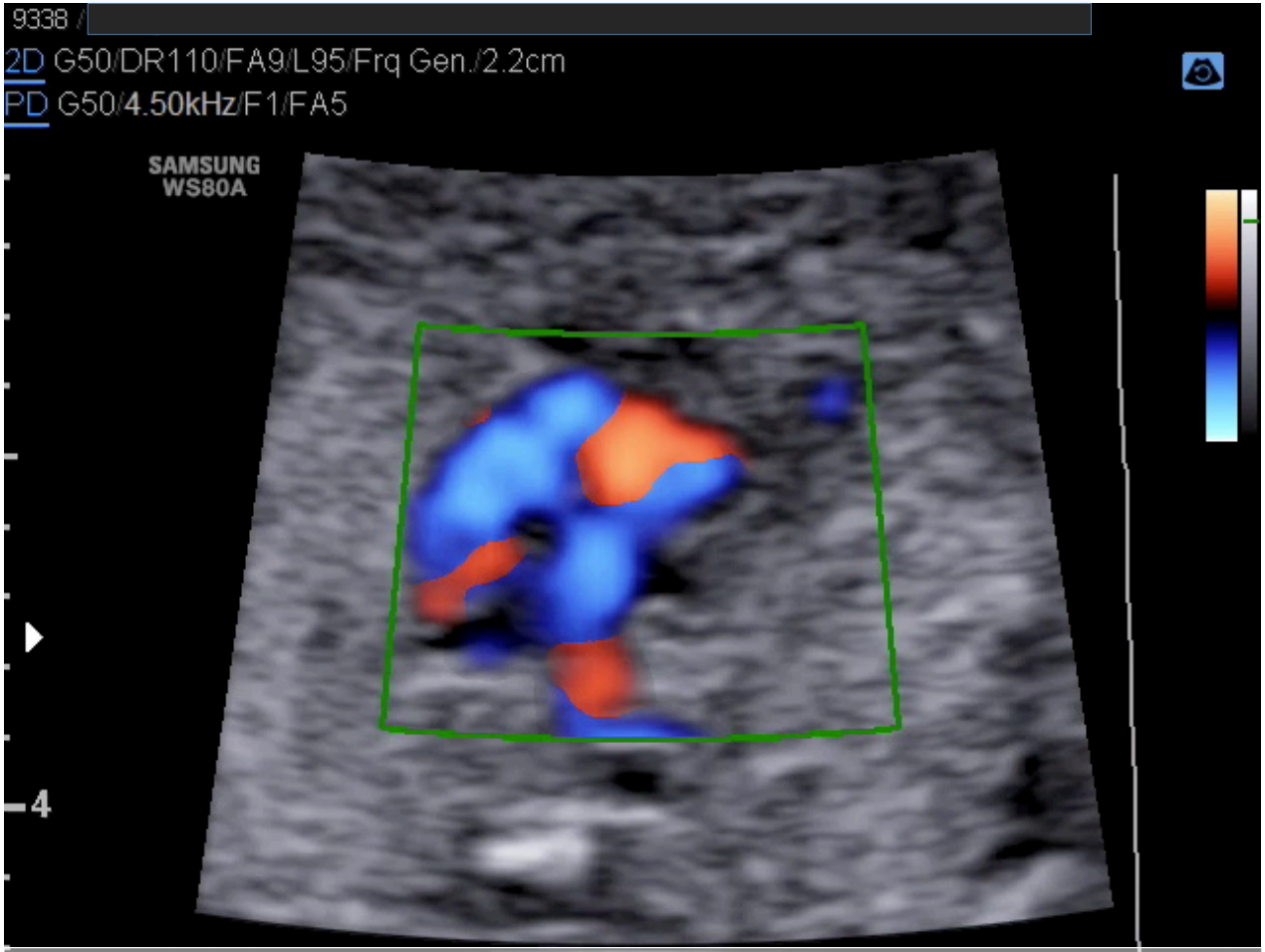
Gembruch U, Geipel A. Indication for fetal echocardiography: screening in low and high risk population.
In: Yagel S, Silverman N H, Gembruch U. Fetal Cardiology. Martin Dunitz, Taylor & Francis Group, London 2003, 89-106.

Ergänzungen T. v. Ostrowski

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Typ I Diabetes mellitus
p.c. HbA1c 9%



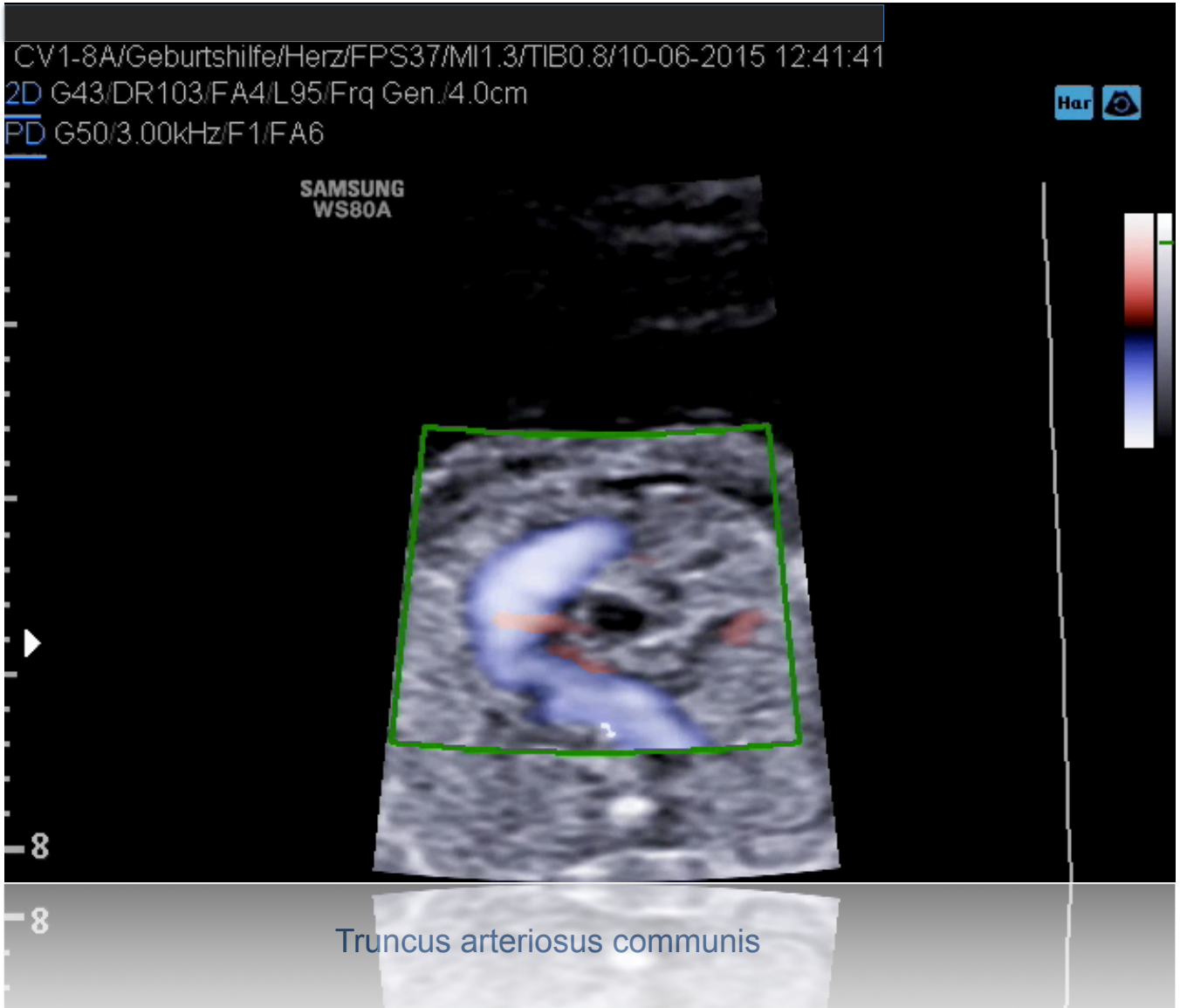
dextro-Transposition der großen Arterien (d-TGA).

Videoquelle T. v. Ostrowski, 2015

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Typ I Diabetes mellitus
p.c. HbA1c 7,3%



Truncus arteriosus communis

Videoquelle T. v. Ostrowski, 2015

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes

KINDERWUNSCHZENTREN DORMUND, SIEGEN, DORSTEN, WUPPERTAL
UND PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Kein Diabetes mellitus

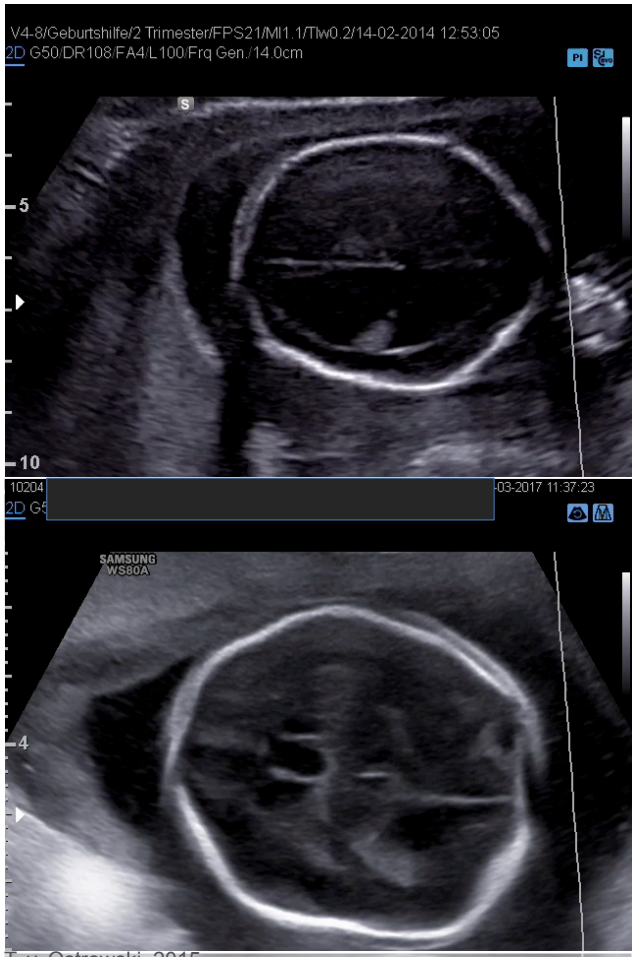
Aortenisthmusstenose

Videoquelle Thomas von Ostrowski 2015

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes
ZNS

Häufig!!!

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN



Neuralrohrdefekte

Neuralrohrdefekte (1,2-2,5%, 2-3-fach erhöht)

1–2/1000 Allgemeinbevölkerung

1/200 Anencephalus präkonzeptionell bekannter Diabetes

1/1000 Anencephalus Allgemeinbevölkerung

Videoquelle T. v. Ostrowski, 2015

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes
Spalten

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Nicht vergessen !!!

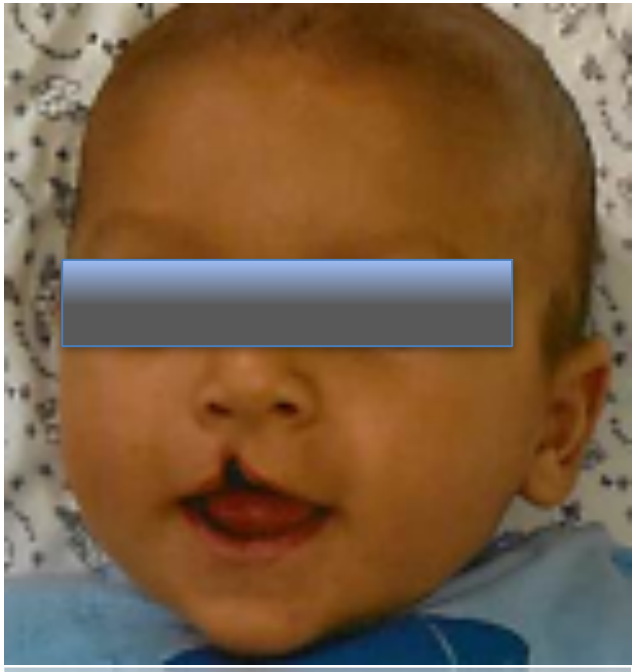
Typ I Diabetes mellitus
p.c. HbA1c 8%

Videoquelle Thomas von Ostrowski 2015

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes
Spalten

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

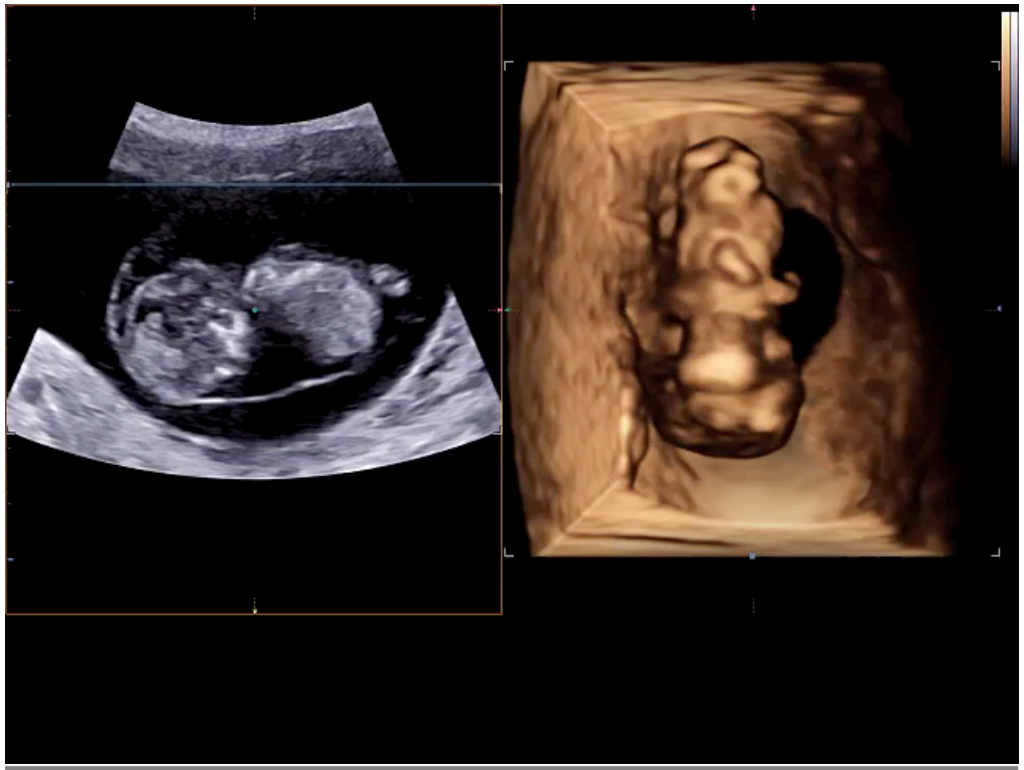


Bildquelle Thomas von Ostrowski 2015

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Selten!!!

Kaudales Regressionssyndrom



Videoquelle Thomas von Ostrowski 2015

Selten, unklar Ätiologie. 200-400mal

Häufiger bei Patienten mit PGDM.

Prävalenz bei Diabetikerinnen 1,3/1000.

0,1-0,25:10,000 in der Normalbevölkerung.

Bobby Martin, Ohio, 2005

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fetale Überwachung

SGA/IUGR

MAKROSOMIE

Risiko erhöht bei:

Präkonzeptionell bekannter Diabetes

Gestationsdiabetes

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen
Stand August 2010

3 Pränatal- und Geburtsmedizin
3.1 Pränataldiagnostik
3.1.2 Standards zur Ultraschalluntersuchung in der Frühschwangerschaft

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Eine Korrektur des Gestationsalters sollte **immer*** dann erfolgen, wenn das anamnestische Gestationsalter mehr als sieben Tage von dem durch die Ultraschalluntersuchung fixierten Alter abweicht.

Kenntnis der genauen SSW

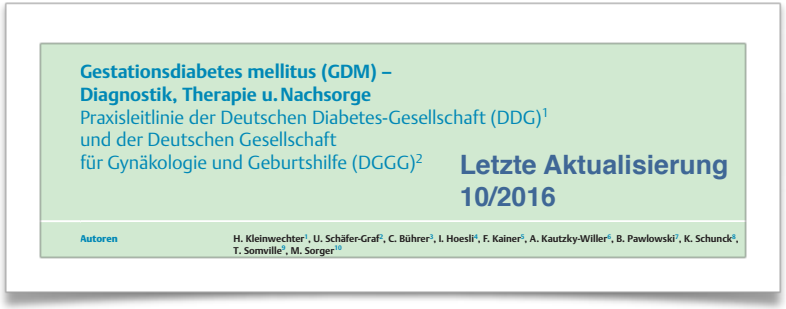
Messungen der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) ist die genaueste Methode für die Schätzung des Gestationsalters.

Bis zur 10. (12.) Woche der Schwangerschaft.

Pedersen JF, Molsted-Pederson L. Early growth delay retardation in diabetic pregnancy.

BMJ 1979; 1: 18.

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei
diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung



Gestationsdiabetes mellitus (GDM) – Diagnostik, Therapie u. Nachsorge
Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)[1]
und der Deutschen Gesellschaft
für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)[2]

Letzte Aktualisierung 10/2016

Autoren H. Kleinwechter[1], U. Schäfer-Graf[2], C. Bührer[3], I. Hoesli[4], F. Kainer[5], A. Kautzky-Willer[6], B. Pawlowski[7], K. Schunck[8], T. Somville[9], M. Sorger[10]

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

III. Trimenon: Eine Biometrie wird in 2–3-wöchigen Abständen (AU-Perzentilen), bei auffälligem Wachstumsverhalten (Makrosomie, IUGR), in entsprechend kürzerem Intervall durchgeführt.

Vor Entbindung: Erhebung eines Schätzgewichtes und Beurteilung des Verhältnisses von Abdomen und Kopf empfehlenswert (fetale Makrosomie ist Risikofaktor für Schulterdystokie).

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung
Gefährdeter Fetus
SGA/IUGR

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

SGA/IUGR Eutroph Makrosomie

Small for Gestational Age (SGA).

Gewicht unterhalb der 10. Perzentile.

Rein statistische Beschreibung.

50-70% konstitutionell.

Intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR)

Durch genetische und/oder äußere Umstände wird das genetisch determinierte Wachstumspotential nicht erreicht.

Erhöhte Morbidität und Mortalität.

< 3 Perzentile

RESEARCH www.AJOG.org

OBSTETRICS

Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study

Julia Unterscheider, MD; Sean Daly, MD; Michael Patrick Geary, MD; Mairead Mary Kennelly, MD; Fionnuala Mary McAuliffe, MD; Keelin O'Donoghue, PhD; Alyson Hunter, MD; John Joseph Morrison, MD; Gerard Burke, FRCOG; Patrick Dicker, PhD; Elizabeth Catherine Tully, PhD; Fergal Desmond Malone, MD

RESULTS: Of 1116 fetuses, 312 (28%) were admitted to neonatal intensive care unit and 58 (5.2%) were affected by adverse perinatal outcome including 8 mortalities (0.7%). The presence of abnormal umbilical Doppler was significantly associated with adverse outcome, irrespective of EFW or abdominal circumference measurement. The only sonographic weight-related definition consistently associated with adverse outcome was EFW <3rd centile ($P = .0131$); all mortalities had EFW <3rd centile. Presence of oligohydramnios was clinically important when combined with EFW <3rd centile ($P = .0066$).

Ultraschall: AU < 10. Perzentile → Zielwerte anheben

IUGR Eutroph Makrosomie

Die Mehrzahl der Feten oberhalb der 90. Perzentile sind konstitutionell groß und daher nicht gefährdet.

Wie erkennen wir gefährdete Feten?

Hall MH. Guessing the weight of the baby. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 734–735.

Johnstone FD, Prescott RJ, Steel JM, Mao JH, Chambers S, Muir N. Clinical and ultrasound prediction of macrosomia in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 747–754.

Die Insulinsekretion beginnt mit 12+0 SSW.
Bis 20+0 SSW bleibt Insulin relativ inaktiv (Keller, Metzger et al. 1990).

Von 19+0 bis 25+0 SSW erreichen die Insulinrezeptoren ihre volle Empfindlichkeit und erst ab 30+0 SSW ist das fetale Wachstum abhängig von der zirkulierenden Insulinmenge (Keller, Metzger et al. 1990).

Eine Makrosomie durch fetalen Hyperinsulinismus ist erst in der Spätschwangerschaft vorstellbar.

Eine Insulin-Therapiedauer von weniger als 7 Wochen verhindert nicht oder nur zum Teil die Entstehung einer Makrosomie (Shushan, Ezra et al. 1997).

Marl 05.04.2017

Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Fetale Überwachung

Gefährdeter Fetus

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Problem Makrosomie

Biometrie: 10-20% Falsch positiv „Makrosomie“

Vorhersage des fetalen Gewichts > 4000 g

Sensitivität 33% bis 83%
Spezifität von 77% bis 98%

Es existiert aktuell kein klarer Marker, der die exakte Diagnose einer Makrosomie zulässt!

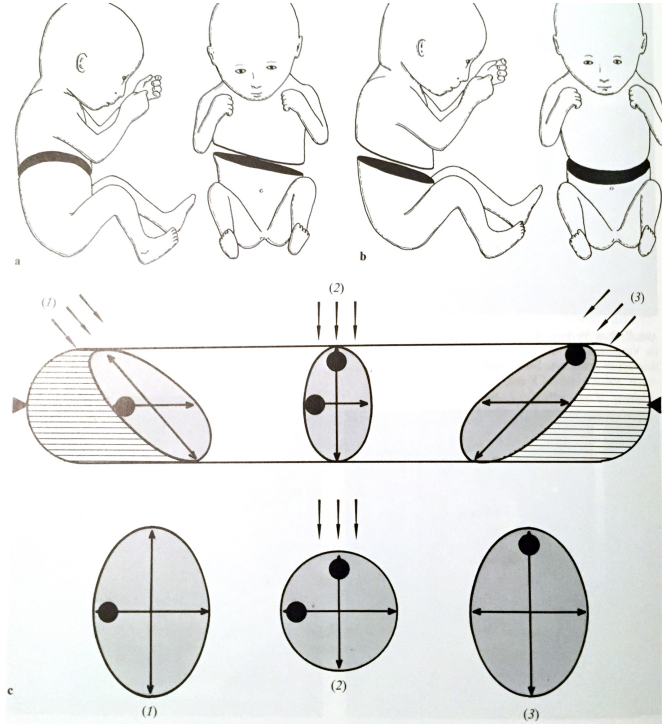


Abb. 7.75. **a** Schematische Darstellung einer falschen Schnittebene: seitlich schräge Schnittführung, **b** frontal schräge Schnittführung; **c** Schema: Salamieffekt bei zu Rumpfachse schrägem Schnitt (*1, 2, 3*)

Hall MH. Guessing the weight of the baby. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 734–735.

Johnstone FD, Prescott RJ, Steel JM, Mao JH, Chambers S, Muir N. Clinical and ultrasound prediction of macrosomia in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 747–754.

Anzahl der Ultraschalluntersuchungen zur zuverlässigen Erkennung aller makrosomen Feten hängt vom Zeitpunkt der Erstuntersuchung ab.

Bei Erstuntersuchung mit 24+0 bis 27+6 SSW, werden (Abstände von 4 Wochen):

75% der Feten die von einer Makrosomie betroffen sind erfasst.
85% der Feten mit zwei Ultraschalluntersuchungen …
95% der Feten mit drei Ultraschalluntersuchungen …
100% der Feten mit vier Ultraschalluntersuchungen …

Zeitlicher Ablauf der Entwicklung von fetaler Makrosomie bei Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes
Zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)
vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin
Luise Völter aus Berlin
29.01.2007

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Fetale Überwachung
Gefährdeter Fetus
Makrosomie

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Nur ein geringer Anteil der Feten entwickelt ein makrosomes Wachstum, wenn bei der Erstuntersuchung ein normosomes Wachstum vorlag. Dies traf für 7,4% (59 von 800) der Feten zu.

Von diesen **59** Feten entwickelten eine Makrosomie:

- 32,2%, (19/59) bis 31+6 SSW
- **40,7 % (24/59) im Zeitraum 32+0-35+6 SSW**
- 27,1% (16/59) nach 36+0 SSW —> (37,5%, n=6) als LGA geboren

Bei 67,8% der Feten, die bei Erstuntersuchung normosom waren und im Verlauf der Schwangerschaft eine fetale Makrosomie entwickelten, trat diese erst nach 32+0 SSW erstmalig auf.

Zeitlicher Ablauf der Entwicklung von fetaler Makrosomie bei Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes
Zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)
vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin
Luise Völter aus Berlin
29.01.2007

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fetale Überwachung

Wie erkennen wir den gefährdeten Feten?

fetales Herz

Fehlbildungen bei präkonzeptionell bekannter Diabetes

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

„Consensus Paper: Fetal Working Group, American Heart Association"

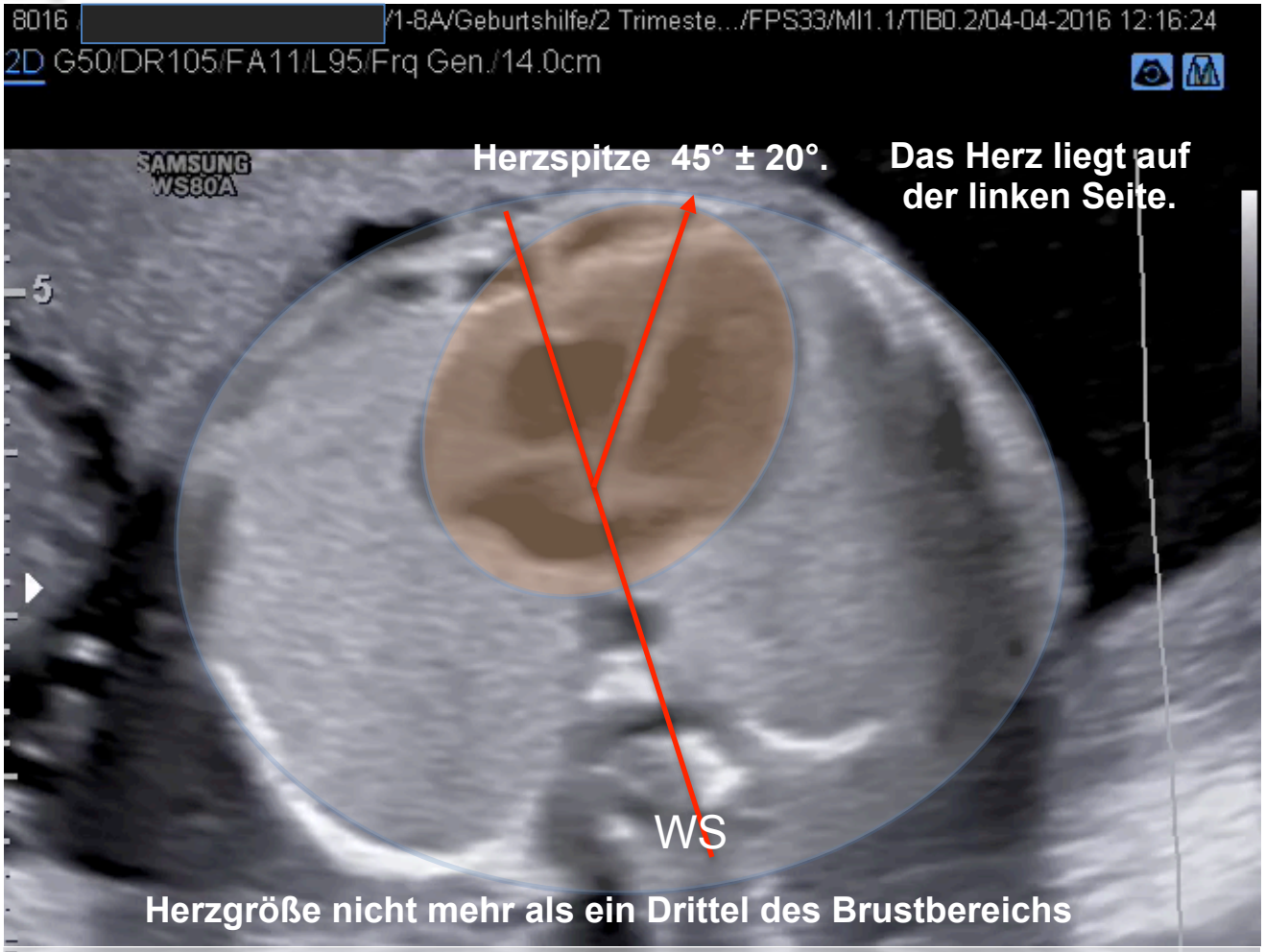
American Heart Association®
life is why™

Diabetes mellitus (DM) Typ 1	> 3-5%	18-22 SSW HbA_{1c} > 6% **III. Trimenon**	DM ist mit einem höheren Risiko für Heterotaxy, TAC, d-TGA und univentrikuläre Defekte assoziiert. **Schlecht eingestellter DM ist mit einer Ventrikelhypertrophie im letzten Trimester assoziiert.**

Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2014; 129: 2183–242.

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Der Vier-Kammer-Blick wurde mangelhaft eingestellt.



Videoquelle T. v. Ostrowski, 2016

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft

Fetale Überwachung

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Herzgröße nicht mehr als ein Drittel des Brustbereichs.

32. SSW, Diabetes mellitus Typ I, HbA1c 16 %
(mittlerer Blutglukosespiegel der letzten 8-10 Wochen 298 mg/dl).
Transiente hypertrophe Kardiomyopathien.

Videoquelle T. v. Ostrowski, 2015

Die Kardiomyopathie ist hauptsächlich im Zusammenhang mit einer schlechten Blutzuckerkontrollen zu interpretieren.

Diabetische Kardiomyopathie tritt bei etwa 30% der Neugeborenen diabetischer Mütter auf.

Assoziationen mit venösen Thrombosen des Feten und Veränderungen in der Vaskularisation der Plazentazotten.

Kozak-Barany A, Jokinen E, Kero P, Tuominen J, Ronnemaa T, Valimaki I. Impaired left ventricular diastolic function in newborn infants of mothers with pregestational or gestational diabetes with good glycemic control. *Early Hum Dev* 2004; 77: 13–22.

Lisowski LA, Verheijen PM, De Smedt MMC, Visser GHA, Meijboom EJ. Altered fetal circulation in type-1 diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 365–369.

Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Cardiac function in fetuses of type 1 diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 837–843.

Veille JC, Hansom R, Sivakoff M, Hoen H, Ben-Ami M. Fetal cardiac size in normal, intrauterine growth retarded, and diabetic pregnancies. *Am J Perinatol* 1993; 10: 275–279.

Mehta S, Nuamah I, Kalhan S. Altered diastolic function in asymptomatic infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetes* 1991; 40 (Suppl. 2): 56–60.

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fetale Überwachung

Wie erkennen wir den gefährdeten Feten?

Polyhydramnion

Polyhydramnion

- Hinweis für unzureichende Therapieeinstellung in der Schwangerschaft, maternale Compliance.
- Frühgeburtenrate steigt (54.2% vs. 33.3%, P = 0.004). Iatrogen induziert (44.1%).
- Sectio c. Rate steigt (83.0% vs. 62%; P = 0.006).

Ein Polyhydramnion ohne assoziierte Fehlbildungen bei GDM erhöht nicht das Risiko für IUFT.

Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 36: 338–343
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.7676
Influence of polyhydramnios on perinatal outcome
in pregestational diabetic pregnancies
N. IDRIS*, S. F. WONG*†, M. THOMAE†, G. GARDENER* and D. H. McINTYRE†
*Department of Maternal Fetal Medicine, University of Queensland, Mater Mothers' Hospital and †Department of Endocrinology,
Diamantina Institute, University of Queensland, Mater Adult Hospital, South Brisbane, QLD, Australia
KEYWORDS: diabetes; high-risk pregnancy; polyhydramnios; pregnancy outcomes

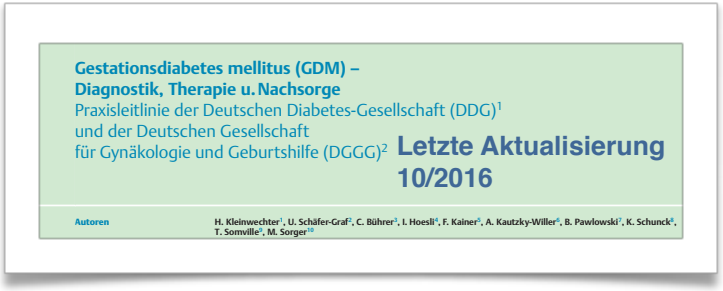
KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Fetale Überwachung

Wie erkennen wir den gefährdeten Feten?

Blutglukose-Werte

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung
Gefährdeter Fetus
HAPO



Gestationsdiabetes mellitus (GDM) – Diagnostik, Therapie u. Nachsorge
Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)[1]
und der Deutschen Gesellschaft
für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)[2]
Letzte Aktualisierung 10/2016

Autoren H. Kleinwechter[1], U. Schäfer-Graf[2], C. Bührer[3], I. Hoesli[4], F. Kainer[5], A. Kautzky-Willer[6], B. Pawlowski[7], K. Schunck[8], T. Somville[9], M. Sorger[10]

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) 23116 Schwangern

Ergebnisse (Ausschnitt)

- Keinen Schwellenwert. **Kindliche Komplikationen nehmen mit steigenden mütterlichen BZ-Werten kontinuierlich zu**.
- Bei einem Blutglukose-Wert über **105 mg/dl (5,8 mmol/l) nüchtern.** **Erhöhtes Risiko für einen IUFT** besonders in den **letzten 4-8 Wochen.** Das Risiko ist ebenfalls höher bei Schwangeren, bei denen der GDM medikamentös behandelt wird.

KINDERWUNSCH DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN UND
PRÄNATALMEDIZIN DORSTEN

Dr. Katharina Möller-Morlang [1,2]
Dr. Thomas von Ostrowski [1,3]

Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe [1]
Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin [2]
Tätigkeitschwerpunkt Pränatalmedizin (DEGUM II) [3]

Südwall 15
46282 Dorsten

Telefon 02362 27001
Telefax 02362 27002

www.praenatal-dorsten.de
www.kinderwunsch-dorsten.de

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Berufsausübungsgemeinschaft Dr. med. Katharina Möller-Morlang, Dr. med. Thomas von Ostrowski Partnerschaft-Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe*, Sitz Dorsten, Amtsgericht Essen, PR 2553

* Im Rahmen der vertragsärztlichen und in Teilen der privatärztlichen Tätigkeit zusammengeschlossen mit der Kinderwunschzentrum Prof. Dr. Dieterle, Dr. Neuer, Prof. Dr. Greb MVZ Ärzte Partnerschaft, Dortmund, sowie mit Prof. Dr. med. Stefan Dieterle, Wuppertal, zur überörtlichen Berufsausübungsgemeinschaft Kinderwunsch Dortmund, Siegen, Dorsten, Wuppertal GbR

Marl 05.04.2017
Pränatalmedizin bei diabetischer Schwangerschaft
Fetale Überwachung
Gefährdeter Fetus
HAPO

KINDERWUNSCH
DORTMUND SIEGEN DORSTEN WUPPERTAL
STANDORT DORSTEN

Kinderwunsch Dortmund, Siegen, Dorsten, Wuppertal
Standort Dorsten und Pränatalmedizin Dorsten Südwall 15 46282 Dorsten

und Pränatalmedizin Dorsten

Dr. med. Katharina Möller-Morlang[1]
Dr. med. Thomas von Ostrowski[2]

EINLADUNG

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

hiermit laden wir Sie ganz herzlich ein zur Fortbildungsreihe

Pränatal- und Sterilitätsmedizin

Begrüßung: Dr. Katharina Möller-Morlang, Dr. Thomas von Ostrowski

1. Referent: Dr. med. Dieter Berkel
Bezirksvorsitzender des Berufsverbands der Frauenärzte
Bezirk Gelsenkirchen/Recklinghausen

Thema: Berufspolitisches

2. Referent: Prof. Dr. med. Onno Janßen
Med. Versorgungszentrum Endokrinologikum Hamburg

Thema: Update internistische Endokrinologie für Gynäkologen

3. Referent: Dr. Thomas von Ostrowski
Pränatalmedizin, DEGUM II, Pränatalmedizin Dorsten

Thema: Pränatale Diagnostik urogenitaler Fehlbildungen

am Mittwoch, den 26. April 2017, um 18:30 Uhr
im Hotel Feierabendhaus
Lipper Weg 201, 45772 Marl
Tel.: 02365 696680

Für das leibliche Wohl in Form eines Imbissbuffets ist gesorgt. Bitte bestätigen Sie uns Ihre Teilnahme auf untenstehendem Formular.

Die Veranstaltung erfolgt in Kooperation mit dem Berufsverband der Frauenärzte e.V. und freundlicher Unterstützung der Firma MSD.

Mit freundlichen Grüßen

K. Möller-Morlang, T. v. Ostrowski

.....

An der Veranstaltung der Fortbildungsreihe werde ich

mit ___ Personen teilnehmen O (Stempel)

nicht teilnehmen O

Fax: 02362 27002