

Schweizerische Gesellschaft für Neonatologie

Leitlinie

Prävention und Therapie der Hypoglykämie bei Neugeborenen ab 35+0 Schwangerschaftswochen auf der Wochenbettstation

Arbeitsgruppe der Schweizerischen Gesellschaft für Neonatologie bestehend aus (in alphabetischer Reihenfolge): S Das-Kundu, Zürich; J Fontijn, Zürich; M Mönkhoff, Zürich; R Neumann, Basel; G Szinnai, Basel; S Schulzke, Basel.

Redaktionelle Verantwortung: S Schulzke.

Version: 09/2020

Was ist neu?

Interventionsgrenze für neonatale Hypoglykämie neu < 2.6 mmol/L (zuvor < 2.5 mmol/L)

Dextrose-Gel 40% als ergänzende Massnahme für Prävention und Therapie

Berücksichtigung neuer Studien zur neurologischen Entwicklung nach Hypoglykämie

Neue Daten zum Spontanverlauf des Blutzuckers in den ersten Lebenstagen bei gesunden Neugeborenen

Einleitung

Ziel dieser Leitlinie ist es, Empfehlungen für die Prophylaxe und Therapie der Hypoglykämie bei Neugeborenen ab 35+0 Schwangerschaftswochen (SSW) im Gebärsaal und auf der Wochenbettstation zu geben. Dies entspricht Stationen der neonatologischen Basisversorgung Level I gemäss der Kommission zur Akkreditierung neonatologischer Stationen (CANU) der Schweizerischen Gesellschaft für Neonatologie (SGN).¹ Diese Leitlinie beinhaltet nicht die Behandlung von Frühgeborenen < 35 SSW und kranken Termingeborenen, die in eine Neonatologie der Stufe IIa, IIb oder III gemäss CANU gehören.¹

Hintergrund

Bei der Geburt finden verschiedene Stoffwechsellanpassungen statt, um den Übergang von einer Glukosebereitstellung über die Plazenta und fetalen Glykogensynthese hin zur unabhängigen Glukoseproduktion- und regulation durch das Neugeborene sicherzustellen. Die endogenen Glukagon- und Katecholaminspiegel des Kindes steigen um das 3-5fache an, was eine Glykogenolyse bewirkt, die für die ersten Lebensstunden zu einem ausgeglichenen Blutzucker führt. Die Ausschüttung von Wachstumshormon und Cortisol begünstigt des Weiteren die Glukoneogenese, insbesondere jenseits der ersten Lebensstunden. Gleichzeitig sinken die Insulinspiegel. Damit Glykogenolyse und Glukoneogenese entsprechend anlaufen können, braucht es die zugehörigen Enzyme und Substrate wie Glykogen, Fett und Aminosäuren.²⁻⁵

Selbst bei optimaler postnataler Anpassung kann der Blutzuckerspiegel bei gesunden Neugeborenen innerhalb der ersten Lebensstunden niedrig sein. Er steigt danach üblicherweise langsam, aber stetig an und bleibt stabil bis etwa 48 Lebensstunden (Mittelwert (Standardabweichung) 3.3 (0.6) mmol/L), bevor er weiter steigt und am vierten Lebenstag ein neues Plateau erreicht (Mittelwert (Standardabweichung) 4.6

(07) mmol/L).⁶ Allerdings kann bei bis zu einem Drittel der gesunden Termingeborenen mindestens eine Episode von Hypoglykämie unter 2.6 mmol/L innerhalb der ersten Lebensstage beobachtet werden, insbesondere in den ersten 12 Lebensstunden.⁶

Glukose ist das primäre Substrat des zerebralen Energiestoffwechsels. Neugeborene haben wegen des relativ hohen Gewichtes ihres Gehirns im Verhältnis zum Körpergewicht einen besonders hohen, gewichtsadaptierten Glukosebedarf. Das Gehirn kann auch Laktat oder Ketone als Energiequelle nutzen, die im Falle von Lipolyse produziert werden;⁷ daher ist es nicht notwendig, bei gesunden Termingeborenen routinemässig serielle Blutzuckerbestimmungen durchzuführen. Im Gegensatz dazu gibt es Neugeborene, die ein erhöhtes Risiko für neonatale Hypoglykämien haben, z.B. nach perinatalem Stress oder bei maternalem Diabetes; Letzteres führt überwiegend durch einen relativen Hyperinsulinismus zu einer transienten Hypoglykämieeigung.⁸ Des Weiteren haben u.a. auch Früh- und Mangelgeborene ein erhöhtes Hypoglykämierisiko, weil sie nur geringe Glykogenspeicher und wenig Körperfett haben, was über eine reduzierte Lipolyse zu einem niedrigen Ketonkörperangebot für das Gehirn führt. Ausserdem zeigen diese Kinder eine unzureichende Glukoneogenese angesichts niedriger Blutzuckerspiegel, da ihnen eine ausreichende Menge an Substraten wie Laktat, Pyruvat, Alanin oder Ketonkörpern fehlt. Aus diesem Grunde sind routinemässige Blutzuckerbestimmungen bei Risikokindern notwendig (s. Abb. 1, Neugeborene mit einem erhöhten Risiko für neonatale Hypoglykämie).^{3, 5, 9–15}

Die Frühfütterung von Muttermilch fördert die Glukoneogenese durch Bereitstellung notwendiger Substrate. Die Ketogenese wird durch Fettsäuren in der Milch angeregt, während es in Gegenwart von Laktose nur zu einem diskreten Anstieg des Insulinspiegels kommt. Im Gegensatz dazu kann die enterale Fütterung oraler Glukoselösungen zu erheblicher Insulin- und reduzierter Glukagonsekretion führen, was die Entwicklung eines Gleichgewichtes aus Glukoneogenese und Ketogenese verzögert. Aus diesen theoretischen Gründen ist es vorteilhaft, eher Milch, als orale Glukoselösungen zu füttern.^{3, 9, 10, 14}

Trotz jahrzehntelanger Forschung existiert bisher kein Konsens über die Definition der neonatalen Hypoglykämie. Es gibt mindestens vier Konzepte zur Definition von Blutzuckergrenzen, die auf den folgenden Kriterien beruhen: i) Klinische Symptome (sogenannte symptomatische Hypoglykämie); ii) Epidemiologische Daten; iii) Akute metabolische, endokrine und neurologische Befunde; iv) Neurologische Langzeitentwicklung. Keine dieser Definitionen ist für sich alleine betrachtet ideal, und alle haben teils erhebliche Mängel.^{2, 3, 10, 12, 15–20} Die SGN sieht daher von einer spezifischen Definition der neonatalen Hypoglykämie ab und legt stattdessen Interventionsgrenzen für Prävention und Therapie der neonatalen Hypoglykämie fest.

Der genaue Effekt neonataler Hypoglykämie(n) auf die neurologische Langzeitentwicklung ist weiterhin unklar. Neueren Daten zufolge sind insbesondere spät nachweisbare Folgen möglich: In einer prospektiven Kohortenstudie an 528 Neugeborenen mit einem Gestationsalter ≥ 35 SSW, die primär aufgrund von mütterlichem Diabetes mellitus rekrutiert wurden, fanden die Autoren bei der 2-Jahres-Kontrolle zunächst keinen Unterschied in der neurologischen Entwicklung von Kindern mit vs. ohne neonatale Hypoglykämie (Blutzucker < 2.6 mmol/L).²¹ Allerdings fielen in derselben Kohorte, bei Nachuntersuchung im Alter von 4.5 Jahren, nach neonataler Hypoglykämie gehäuft eingeschränkte visomotorische und exekutive Funktionen auf, insbesondere bei Kindern, die schwere (< 2.0 mmol/L), wiederholte, oder klinisch asymptomatische Hypoglykämien gehabt hatten.²² In einer weiteren, populationsbasierten Studie wurde die neurologische

Langzeitentwicklung von 1'500 Neugeborenen ab 34 SSW nach moderater Hypoglykämie (<2.2 mmol/L) mit jener von 99'500 Neugeborenen ohne Hypoglykämie im Alter von 2 bis 6 Jahren verglichen. In dieser Kohorte war nach neonataler Hypoglykämie das adjustierte Risiko für die drei Parameter jegliche Entwicklungsverzögerung, motorische Entwicklungsverzögerung und kognitive Entwicklungsverzögerung jeweils erhöht.²³ Eine kürzlich erschienene, randomisierte Studie fand bei Vergleich einer Interventionsgrenze von 2.0 mmol/L vs. 2.6 mmol/L bei gesunden Neugeborenen ab 35 SSW keine entwicklungsneurologischen Unterschiede im Alter von 18 Monaten.²⁴ Allerdings liegen hierzu keinerlei Langzeitergebnisse vor. Angesichts o.g. Evidenz, dass entwicklungsneurologische Probleme als Folge einer neonatalen Hypoglykämie unter Umständen erst im Vorschulalter erkennbar sind, raten wir aktuell davon ab, einen Schwellenwert von 2.0 mmol/L als Interventionsgrenze zu definieren.

Differentialdiagnose

Eine neonatale Hypoglykämie kann aus unterschiedlichsten Gründen auftreten, z.B. aufgrund einer gestörten Anpassung postnataler Stoffwechselprozesse, aber auch als unspezifisches Symptom einer Vielzahl von Erkrankungen (z.B. Infektion, Asphyxie, Polyzythämie, u.v.a.). Hypoglykämien sind sehr häufig bei Früh- und/oder Mangelgeborenen (s. Leitlinie [Betreuung von Frühgeborenen 34+0 bis 36+6 SSW](#)).²⁵ In den meisten Fällen lässt sich der Hauptgrund für die Hypoglykämie durch Anamnese und klinische Untersuchung herausfinden (z.B. Frühgeburtlichkeit, intrauterine Wachstumsverzögerung, maternaler Diabetes).²⁶ Im Falle wiederholter oder persistierender Hypoglykämien trotz ausreichendem Angebot von Milch und Dextrose-Gel 40%, sollten Neugeborene rasch zur i.v.-Glukosetherapie und weiteren Diagnostik auf eine Level II- oder Level III-Neonatalogie verlegt werden, um Störungen wie einen persistierenden Hyperinsulinismus, andere Endokrinopathien, oder Stoffwechselerkrankungen auszuschliessen.²⁷

Diagnostische Überlegungen

Die Anforderungen an Geräte zur neonatalen Blutzuckermessung sind hoch: Die Messergebnisse sollen bei minimaler Blutmenge unmittelbar erhältlich, kostengünstig und genau sein; Letzteres insbesondere bei niedrigen Werten. Goldstandard ist die enzymatische Blutzuckerbestimmung im Labor mit der Hexokinase-Methode. Allerdings kann eine verzögerte Bestimmung im Labor auch zu einem präanalytischen Absinken des Blutzuckerspiegels um ca. 0.3 mmol/L/h durch Erythrozyten-Glykolyse führen.²⁸ Aus praktischen Gründen werden daher häufig kleine, am Patientenbett einsetzbare, tragbare Geräte (*bedside*-Methode) verwendet. Die Genauigkeit dieser Geräte im Verhältnis zur Hexokinase-Methode wurde in vielen Studien untersucht.²⁹⁻³⁵ Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die meisten Geräte den Blutzuckerspiegel überschätzen. Je nach Gerät liegt die Abweichung bei 0.2 bis 0.6 mmol/L, wenn der Referenz-Blutzucker im Bereich von 2.0 bis 2.5 mmol/L ist. Andererseits kann es bei *bedside*-Methoden gelegentlich auch zu falsch-niedrigen Werten kommen. Da diese jedoch üblicher Standard zur Blutzuckermessung in Gebärsälen und auf Wochenbettstationen sind, sollte o.g. Messungenauigkeit bedacht werden. Unerlässlich ist die regelmässige Kalibration und Qualitätskontrolle der *bedside*-Methode. Auch sollte ein neues Gerät immer dann, wenn es in die Klinik eingeführt wird, mit der Hexokinase-Methode an Blutproben von Neugeborenen kalibriert werden.³⁶

Blutzucker-Interventionsgrenze

Idealerweise würde man die neonatale Hypoglykämie abhängig vom klinischen Kontext individuell definieren.

Allerdings wären Sicherheit und Umsetzbarkeit eines solchen Vorgehens im klinischen Alltag äusserst fragwürdig. Aus pragmatischen Gründen hat sich in der klinischen Praxis daher die Nutzung einer fixen Interventionsgrenze – unabhängig von Bestimmungsmethode und Gerät – etabliert. Neurologische Langzeitprobleme scheinen aktuellen Daten zufolge hauptsächlich von der Blutzuckerstabilität in den ersten 48 Lebensstunden abzuhängen, d.h. vom Anteil der Blutzuckerwerte ausserhalb eines zentralen Bandes von 3 bis 4 mmol/L, während die Hypoglykämie an sich (Blutzucker < 2.6 mmol/L per Hexokinase-Methode) nicht mit entwicklungsneurologischen Einschränkungen im Alter von 2 Jahren verbunden war, sofern bei dieser Schwelle eine rasche Therapie erfolgte.²¹ Da viele Kliniken primär mit der *bedside*-Methode arbeiten, die den Blutzuckerspiegel potentiell überschätzt, wird die Interventionsgrenze der neonatalen Hypoglykämie in dieser SGN-Leitlinie wie folgt festgelegt:

Ein Blutzuckerwert < 2.6 mmol/L bei Neugeborenen $\geq 35+0$ SSW
spricht bei jeglicher Bestimmungsmethode für eine Hypoglykämie
und muss behandelt werden.

Schema zur Prävention einer Hypoglykämie bei Neugeborenen mit erhöhtem Risiko
 Abbildung 1 zeigt die empfohlene Prävention (Frühfütterung, Dextrose-Gel 40%, Zufüttern), sowie Blutzuckertests und weitere Massnahmen bei Neugeborenen mit einem erhöhten Risiko für Hypoglykämie. Ergänzend sollte der Energieverbrauch des Kindes minimiert werden, indem die Körpertemperatur im Normalbereich gehalten wird (s. Leitlinie [Betreuung von Frühgeborenen 34+0 bis 36+6 SSW](#)).²⁵

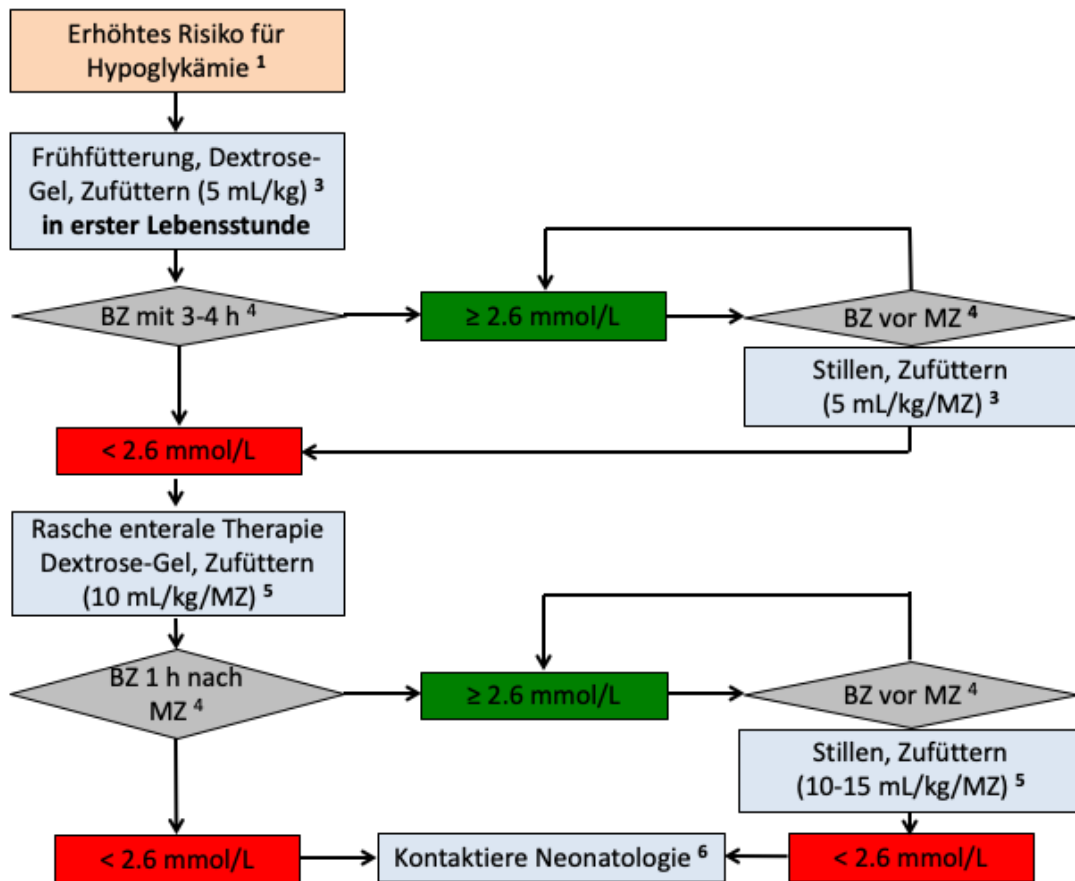


Abb. 1: Erklärungen der Fussnoten s. Seiten 7 und 8; (BZ = Blutzucker, MZ = Mahlzeit).

Schema zur Überwachung und Behandlung von Neugeborenen mit V.a. Hypoglykämie

Abbildung 2 zeigt Ablauf der Blutzuckertests und Massnahmen bei Neugeborenen mit hypoglykämieverdächtigen Symptomen.

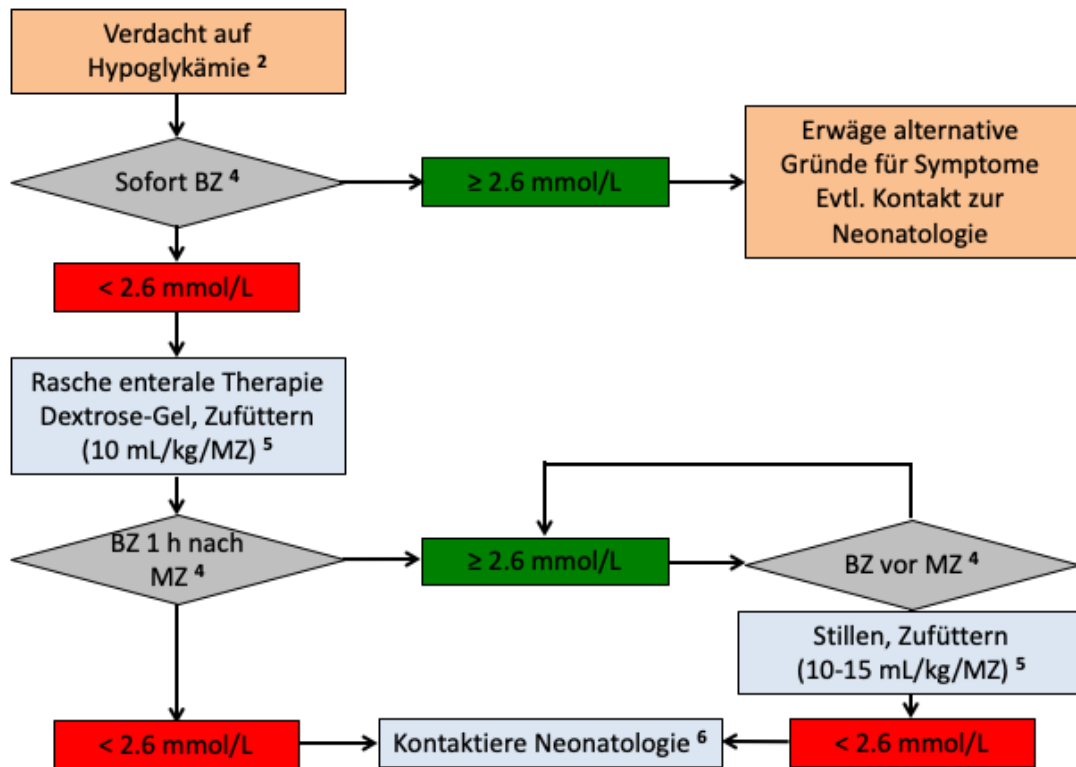


Abb. 2: Erklärungen der Fussnoten s. Seiten 7 und 8; (BZ = Blutzucker, MZ = Mahlzeit).

Folgende Situationen müssen vermieden, bzw. bei Auftreten schnell und entschlossen behoben werden, weil sie mit einem erhöhten Risiko für neurologische Einschränkungen verbunden sind,²² auch sollte rasch Kontakt mit einer Neonatologie aufgenommen werden, um das weitere Vorgehen abzustimmen:

- Schwere Hypoglykämie < 2.0 mmol/L
- Prolongierte Hypoglykämie > 4 Stunden
- Wiederholte Hypoglykämie

Erklärungen zu den Fussnoten in den Schemata

1. Erhöhtes Risiko für Hypoglykämie

- Frühgeborene < 37+0 SSW
- Mütterlicher Diabetes (sowohl diätetisch eingestellt, als auch insulinpflichtig)
- Geburtsgewicht < 2500 g am Termin oder bei Geburtsgewicht < 3. Perzentile
- Geburtsgewicht > 4500 g am Termin oder bei Geburtsgewicht > 97. Perzentile
- Kranke Neugeborene (z.B. Asphyxie, Infektion, Atemnotsyndrom, Hämolyse, u.v.a.)
- Hypothermie (< 36.5° C)

2. V.a. Hypoglykämie

Hypoglykämieverdächtige Symptome können neurologisch (Muskelhypotonie, Hyperexzitabilität, Apathie, Krampfanfälle), kardiorespiratorisch (Apnoe, Zyanose, Blässe, Tachykardie, Bradykardie), oder sonstiger Art sein (z.B. Schwitzen, Tremor, Zitterigkeit, Hypothermie). Bei neurologischen Symptomen aufgrund einer Hypoglykämie geht man davon aus, dass das Gehirn zu wenig Glukose und alternative Energieträger erhält, daher ist eine schnelle und effektive Behandlung nötig. Hypoglykämiesymptome sind unspezifisch, deswegen sollten bei Persistenz der Symptome trotz normalisiertem Blutzucker alternative Diagnosen in Erwägung gezogen werden.

3. Frühfütterung, Dextrose-Gel 40%, Zufüttern

Pränatale Kolostrumgewinnung

In manchen Kliniken wird Schwangeren die vorgeburtliche Kolostrumgewinnung angeraten. Dies erfolgt unter der Annahme, nach der Geburt Kolostrum bei Kindern mit erhöhtem Risiko für Hypoglykämie zuzufüttern, um den Blutzuckerspiegel anzuheben, bzw. es zur Behandlung manifester Hypoglykämie einzusetzen. Leider spricht die Datenlage dafür, dass pränatal gewonnenes Kolostrum fast immer nur in geringer Menge exprimiert wird und nach Geburt praktisch keinen Effekt auf den Blutzuckerspiegel hat.³⁷ Andererseits gibt es keine Evidenz dafür, dass dieses Vorgehen schadet und es könnte die Kuhmilchexposition in den ersten Lebenstagen reduzieren.³⁸

Frühfütterung mit Muttermilch

Neugeborene mit erhöhtem Risiko für Hypoglykämie sollten unmittelbaren Hautkontakt mit ihrer Mutter haben und möglichst früh an die Mutterbrust angelegt werden (spätestens innerhalb der ersten Lebensstunde). Während der ersten 2 bis 3 Lebenstage sollten sie alle 2 bis 3 h gestillt werden.

Prophylaktische Gabe von Dextrose-Gel 40%

Eine Einzeldosis von 200 mg/kg KG Dextrose-Gel 40% (0.5 mL/kg KG), im Alter von 1 Lebensstunde in die Wangenschleimhaut massiert, senkt das Risiko für eine neonatale Hypoglykämie. Dies gilt für Kinder mit erhöhtem Risiko für Hypoglykämie und ist nicht auf Neugeborene diabetischer Mütter beschränkt.³⁹

Formulamilch

Unmittelbar nach dem Stillen kann dem Kind zusätzlich Formulamilch angeboten werden (5 mL/kg KG), bis ausreichend Muttermilch zur Verfügung steht.

4. Blutzuckerbestimmungen

Der Blutzucker kann mit *bedside*-Methoden gemessen werden. Bei asymptomatischen Neugeborenen mit erhöhtem Risiko für Hypoglykämie sollte der erste Blutzucker im Alter von 3 bis 4 Lebensstunden bestimmt werden, d.h. unmittelbar vor der 2. Mahlzeit. Im Falle einer Hypoglykämie sollte er nach 1 h wiederholt werden, um den Behandlungserfolg zu überprüfen. Falls der Kontrollwert ≥ 2.6 mmol/L ist, sind trotzdem weitere Messungen vor den nächsten Mahlzeiten notwendig. Sobald drei aufeinanderfolgende Messungen normal sind, kann auf weitere Bestimmungen verzichtet werden. Bei hypoglykämieverdächtigen Symptomen muss der Blutzucker unmittelbar gemessen werden.

5. Enterale Therapie

Die Diagnose einer Hypoglykämie erfordert eine rasche Behandlung ohne jegliche Verzögerung. Eine Einzeldosis 200 mg/kg KG (0.5 mL/kg KG) Dextrose-Gel 40% sollte zügig und unmittelbar vor dem Stillen in die Wangenschleimhaut einmassiert werden, weil es die Chance für einen Behandlungserfolg verbessert, die Verlegung auf die Neonatologie verhindern kann, die Stillrate im Vgl. zu Placebo erhöht ist, die neurologische Entwicklung nicht beeinträchtigt wird und es zudem kostengünstig ist.^{40, 41} Dextrose-Gel 40% kann in den ersten 48 Lebensstunden wiederholt gegeben werden, wobei im Falle wiederholter Hypoglykämien immer ein Neonatologe oder Pädiater zugezogen werden sollte. Innerhalb der ersten 2 bis 3 Lebenstage sollte im Anschluss an 2- bis 3-stündliches Stillen zusätzlich Formulamilch angeboten werden (ca. 10 mL/kg KG), so dass man auf eine Gesamtmenge von etwa 10-15 mL/kg KG pro Mahlzeit kommt. Im Allgemeinen ist von oralen Glukoselösungen (z.B. Glukose 10%) abzuraten. Bei Fütterungsschwierigkeiten kann, entsprechende Kompetenz vorausgesetzt, die Ernährung über eine Magensonde erwogen werden, wobei hier ein Neonatologe oder Pädiater beratend zugezogen werden sollte.

6. Kontaktaufnahme mit der Neonatologie

Wenn eine Hypoglykämie durch enterales Füttern und Dextrose-Gel 40% nicht behoben werden kann, ist eine i.v.-Therapie notwendig. Derartige Behandlungen finden üblicherweise auf Neonatologien der Stufe IIa, IIb, oder III gemäss CANU-Einteilung statt.¹ Im Falle schwerer, prolongierter, oder wiederholter Hypoglykämien ist eine rasche Kontaktaufnahme mit der nächstgelegenen Neonatologie dringend angeraten, um die weiteren Massnahmen zu besprechen.

Referenzen

1. Committee for the Accreditation of Neonatal Units (CANU). Standards for levels of neonatal care in Switzerland. 2019; https://www.neonet.ch/download_file/view/651/224
2. Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. *Semin Perinatol.* 2000; 24: 136-149.
3. Eidelman AI. Hypoglycemia and the breastfed neonate. *Pediatr Clin North Am.* 2001; 48: 377-387.
4. Hume R, Burchell A, Williams FL, Koh DK. Glucose homeostasis in the newborn. *Early Hum Dev.* 2005; 81: 95-101.
5. Sunehag AL, Haymond MW. Glucose extremes in newborn infants. *Clin Perinatol.* 2002; 29: 245-260.
6. Harris DL, Weston PJ, Gamble GD, Harding JE. Glucose Profiles in Healthy Term Infants in the First 5 Days: The Glucose in Well Babies (GLOW) Study. *J Pediatr.* 2020;
7. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Lactate, rather than ketones, may provide alternative cerebral fuel in hypoglycaemic newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015; 100: F161-4.
8. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22: 36-41.
9. de Rooy L, Hawdon J. Nutritional factors that affect the postnatal metabolic adaptation of full-term small- and large-for-gestational-age infants. *Pediatrics.* 2002; 109: E42.
10. Deshpande S, Ward Platt M. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005; 10: 351-361.
11. Diwakar KK, Sasidhar MV. Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast fed. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002; 87: F46-8.
12. Guemes M, Rahman SA, Hussain K. What is a normal blood glucose. *Arch Dis Child.* 2016; 101: 569-574.
13. McGowan JE, Perlman JM. Glucose management during and after intensive delivery room resuscitation. *Clin Perinatol.* 2006; 33: 183-96, x.
14. Ward Platt M, Deshpande S. Metabolic adaptation at birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005; 10: 341-350.
15. Williams AF. Neonatal hypoglycaemia: clinical and legal aspects. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005; 10: 363-368.
16. Boluyt N, van Kempen A, Offringa M. Neurodevelopment after neonatal hypoglycemia: a systematic review and design of an optimal future study. *Pediatrics.* 2006; 117: 2231-2243.
17. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics.* 2000; 105: 1141-1145.
18. Filan PM, Inder TE, Cameron FJ, Kean MJ, Hunt RW. Neonatal hypoglycemia and occipital cerebral injury. *J Pediatr.* 2006; 148: 552-555.
19. Rozance PJ, Hay WW. Hypoglycemia in newborn infants: Features associated with adverse outcomes. *Biol Neonate.* 2006; 90: 74-86.
20. Tin W. Defining neonatal hypoglycaemia: a continuing debate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014; 19: 27-32.
21. McKinlay CJ, Alsweiler JM, Ansell JM et al. Neonatal Glycemia and Neurodevelopmental Outcomes at 2 Years. *N Engl J Med.* 2015; 373: 1507-1518.
22. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Anstice NS et al. Association of Neonatal Glycemia With Neurodevelopmental Outcomes at 4.5 Years. *JAMA Pediatr.* 2017; 171: 972-983.
23. Wickstrom R, Skiold B, Petersson G, Stephansson O, Altman M. Moderate neonatal hypoglycemia and adverse neurological development at 2-6 years of age. *Eur J Epidemiol.* 2018; 33: 1011-1020.
24. van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGM et al. Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. *N Engl J Med.* 2020; 382: 534-544.
25. Baeckert P, Bigler C, HU B et al. Care of infants with a gestational age between 34 and 37 weeks. 2007;
26. Alexopoulos AS, Blair R, Peters AL. Management of Preexisting Diabetes in Pregnancy: A Review. *JAMA.* 2019; 321: 1811-1819.
27. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr.* 2015; 167: 238-245.
28. Rozance PJ, Wolfsdorf JL. Hypoglycemia in the Newborn. *Pediatr Clin North Am.* 2019; 66: 333-342.
29. Ho HT, Yeung WK, Young BW. Evaluation of "point of care" devices in the measurement of low blood glucose in neonatal practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89: F356-9.
30. Marcus C. How to measure and interpret glucose in neonates. *Acta Paediatr.* 2001; 90: 963-964.
31. McNamara PJ, Sharief N. Comparison of EML 105 and advantage analysers measuring capillary versus venous whole blood glucose in neonates. *Acta Paediatr.* 2001; 90: 1033-1041.
32. Michel A, Kuster H, Krebs A et al. Evaluation of the Glucometer Elite XL device for screening for neonatal hypoglycaemia. *Eur J Pediatr.* 2005; 164: 660-664.

33. Newman JD, Pecache NS, Barfield CP, Balazs ND. Point-of-care testing of blood glucose in the neonatal unit using the AVL Omni 9 analyser. *Ann Clin Biochem.* 2002; 39: 509-512.
34. Papadea C, Foster J, Grant S et al. Evaluation of the i-STAT Portable Clinical Analyzer for point-of-care blood testing in the intensive care units of a university children's hospital. *Ann Clin Lab Sci.* 2002; 32: 231-243.
35. Sirkin A, Jalloh T, Lee L. Selecting an accurate point-of-care testing system: clinical and technical issues and implications in neonatal blood glucose monitoring. *J Spec Pediatr Nurs.* 2002; 7: 104-112.
36. Diaw CS, Piol N, Urfer J, Werner D, Roth-Kleiner M. Prospective evaluation of three point of care devices for glycemia measurement in a neonatal intensive care unit. *Clin Chim Acta.* 2013; 425: 104-108.
37. Harris DL, Gamble GD, Weston PJ, Harding JE. What Happens to Blood Glucose Concentrations After Oral Treatment for Neonatal Hypoglycemia. *J Pediatr.* 2017; 190: 136-141.
38. Forster DA, Moorhead AM, Jacobs SE et al. Advising women with diabetes in pregnancy to express breastmilk in late pregnancy (Diabetes and Antenatal Milk Expressing [DAME]): a multicentre, unblinded, randomised controlled trial. *Lancet.* 2017; 389: 2204-2213.
39. Hegarty JE, Harding JE, Gamble GD, Crowther CA, Edlin R, Alsweiler JM. Prophylactic Oral Dextrose Gel for Newborn Babies at Risk of Neonatal Hypoglycaemia: A Randomised Controlled Dose-Finding Trial (the Pre-hPOD Study). *PLoS Med.* 2016; 13: e1002155.
40. Harris DL, Weston PJ, Signal M, Chase JG, Harding JE. Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2013; 382: 2077-2083.
41. Harris DL, Alsweiler JM, Ansell JM et al. Outcome at 2 Years after Dextrose Gel Treatment for Neonatal Hypoglycemia: Follow-Up of a Randomized Trial. *J Pediatr.* 2016; 170: 54-9.e1.