

DIABETE, GRAVIDANZA E MULTIETNICITÀ

la nuova sfida
della diabetologia
del terzo millennio



MILANO **24 MARZO** 2023 | Starhotel Ritz

*La tecnologia in gravidanza
un aiuto per tutti ...*

Alessandro Roberto Dodesini

SC Malattie endocrine – Diabetologia
ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo



Il dr. Alessandro Roberto Dodesini dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- *Lilly*
- *Novo Nordisk*

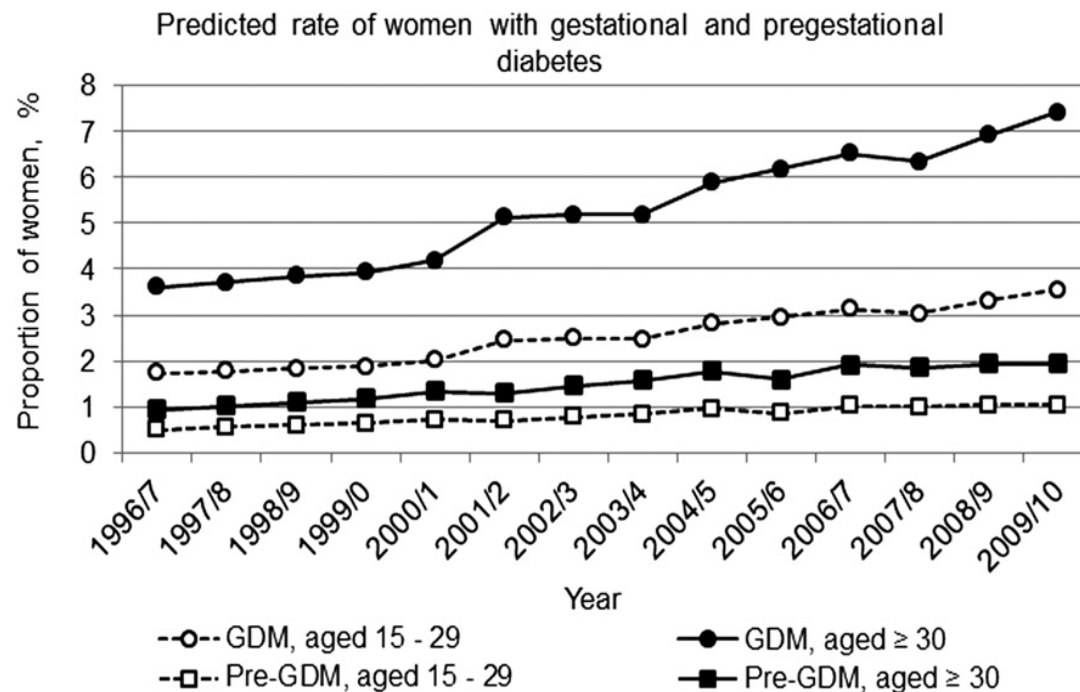
Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.)

*La tecnologia in gravidanza
un aiuto per tutti ...*

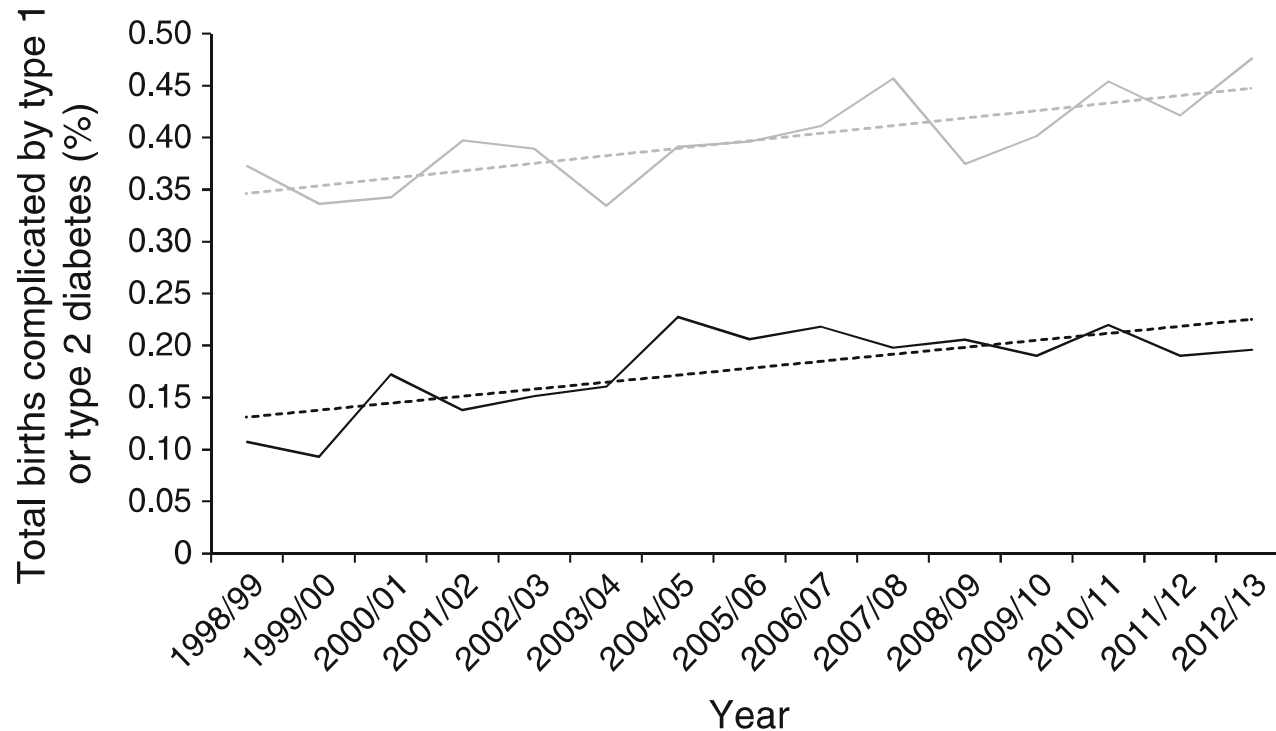


La **prevalenza** del GDM e delle gravidanze nel DMT1 e DMT2 è in forte aumento, **quasi raddoppiata** negli ultimi decenni

All'età di 30 anni, quasi **1 donna su 10** è affetta da iperglicemia in gravidanza



Anche le **gravidanze DMT1** sono in **aumento (30%-40%)** in tutta l'Europa settentrionale



Trends in absolute numbers of pregnancies complicated by diabetes. Light grey, type 1 diabetes; black, type 2 diabetes; dotted lines in corresponding colours show trends

Solo ~**15%** di DMT1 e ~**40%** di DMT2 raggiunge
il target di A1C <48 mmol/mol all'inizio della gravidanza

	Type 1 diabetes <i>n</i> = 1563 (53%) ^a	Type 2 diabetes <i>n</i> = 1386 (47%) ^a	<i>p</i> value
Age at delivery (years)	29.9 (5.7)	33.6 (5.2)	<0.001
Duration of diabetes (years)	14.9 (8.3)	4.8 (4.3)	<0.001
BMI (kg/m ²) ^b	26.8 (5.6)	33.3 (7.3)	<0.001
BMI category			
18.5–24.9	660 (42%)	159 (11%)	
25–29.9	473 (30%)	264 (19%)	
≥ 30	335 (21%)	885 (64%)	
Ethnicity	<i>n</i> = 1201	<i>n</i> = 884	
White	883 (74%)	406 (46%)	<0.05
Asian	27 (2%)	247 (28%)	
Black	32 (3%)	79 (9%)	
Mixed/other	43 (4%)	47 (5%)	
Not stated/unknown	216 (18%)	105 (12%)	
Deprivation quintile	<i>n</i> = 1197	<i>n</i> = 880	<0.001
1: least deprived	17.5%	7.4%	
2	18.6%	11.5%	
3	21.7%	17.0%	
4	21.3%	25.6%	
5: most deprived	20.9%	38.5%	
5 mg preconception folic acid	720 (46.1%)	312 (22.5%)	<0.001
Booking before 8 weeks	850 (54.4%)	501 (36.2%)	<0.001
Potentially harmful medications	45 (2.9%)	119 (8.6%)	<0.001
Early pregnancy HbA _{1c}	<i>n</i> = 1306	<i>n</i> = 1024	
%	7.6 (6.8–8.7)	6.8 (6.2–8.0)	<0.001
mmol/mol	60.0 (51.0–73.0)	51.5 (44.0–64.3)	
HbA _{1c} < 6.5% (48 mmol/mol)	16.2%	38.3%	
Late pregnancy HbA _{1c}	<i>n</i> = 1210	<i>n</i> = 1017	
%	6.7 (6.1–7.5)	5.9 (5.5–6.5)	<0.001
mmol/mol	50 (43–58)	41 (37–47)	
HbA _{1c} < 6.5% (48 mmol/mol)	40.0%	76.0%	
Perinatal outcomes ^{c,d}			
Gestational age at delivery (weeks)	36.4 (2.0)	37.1 (2.0)	<0.001
Preterm delivery <37 ⁺ 0 weeks	568 (39.7%)	278 (21.7%)	<0.05
LGA >90th percentile	667 (46.4%)	307 (23.9%)	<0.05
LGA >97.7th percentile	423 (29.4%)	180 (14.0%)	
Serious adverse pregnancy outcome ^d			
Congenital anomaly	69 (46.2/1000)	46 (34.6/1000)	NS
Stillbirth	16 (10.7/1000)	14 (10.5/1000)	NS
Neonatal death	12 (8.1/1000)	15 (11.4/1000)	NS

Glucose sensing technology

rtCGM

real time Continuous Glucose Monitoring

Termini comunemente usati nella tecnologia del diabete

TIR

numero di minuti/ore al giorno trascorso tra 3,5 e 7,8 mmol/L

TBR

numero di minuti/ore al giorno trascorsi $<3,5$ mmol/L

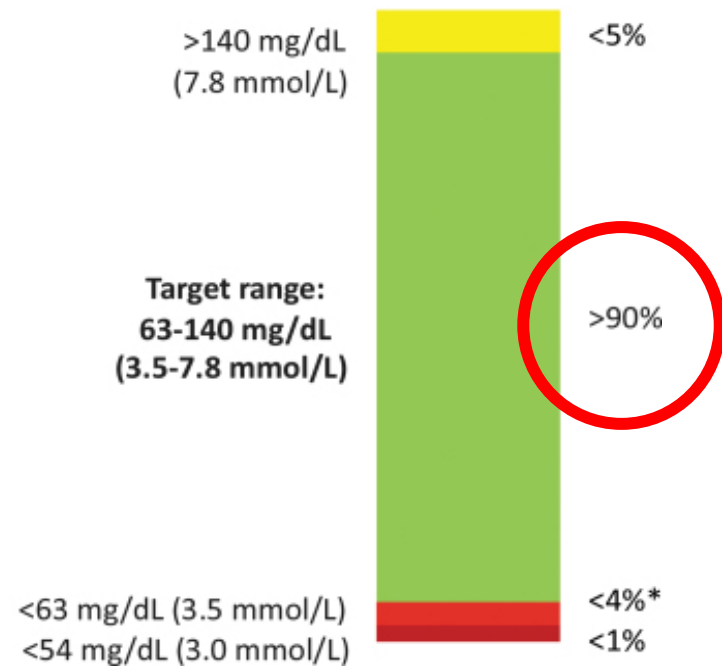
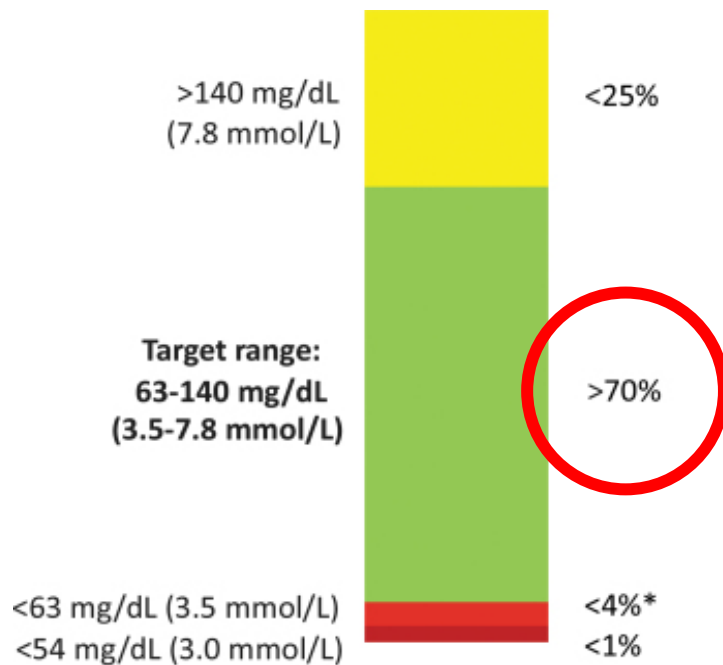
TAR

numero di minuti/ore al giorno trascorso $>7,8$ mmol/L

Pregnancy

Type 1 diabetes

Gestational and
Type 2 diabetes



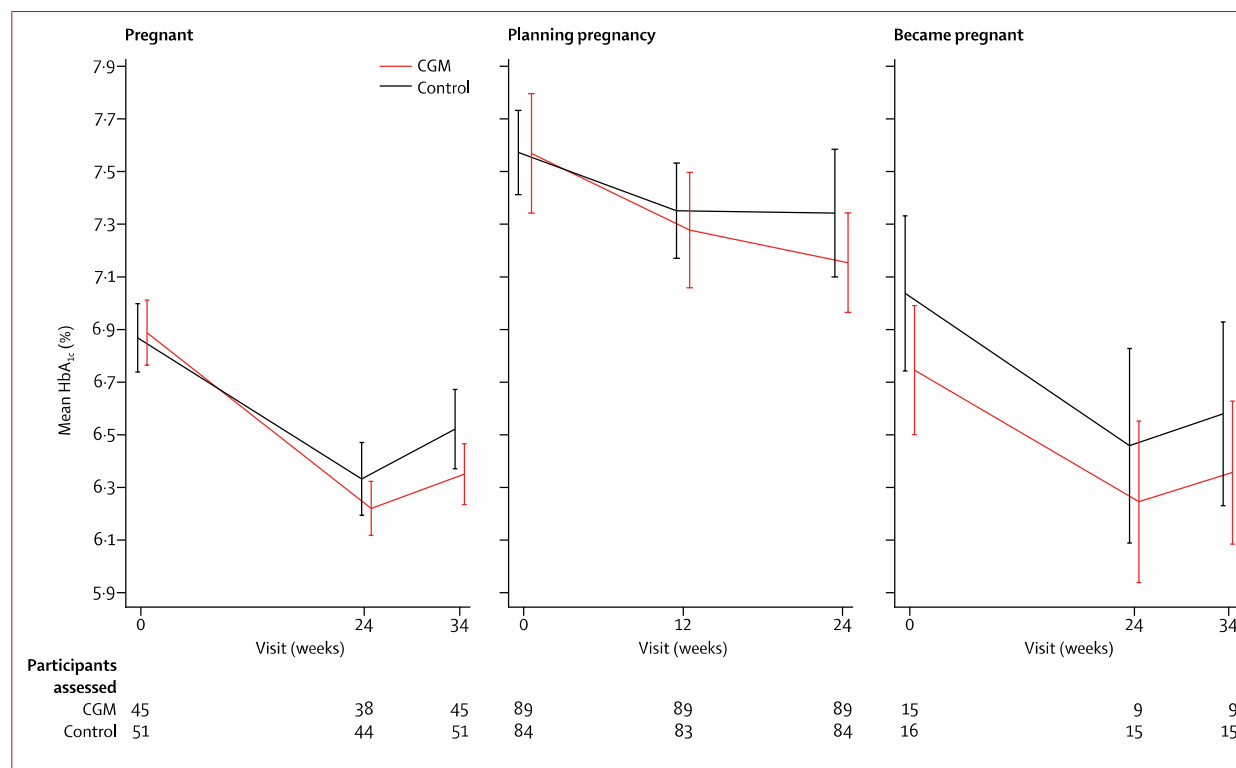
La tecnologia in gravidanza

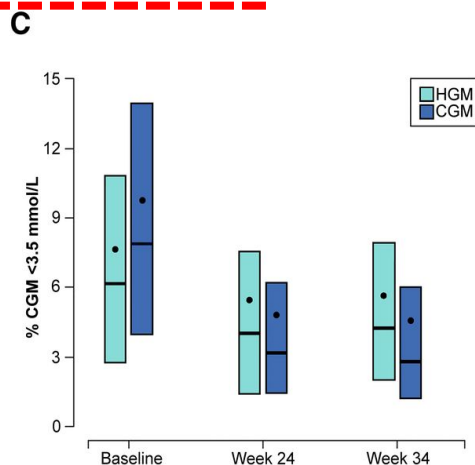
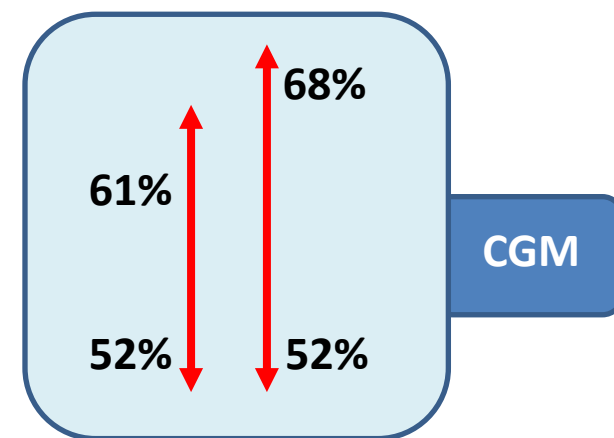
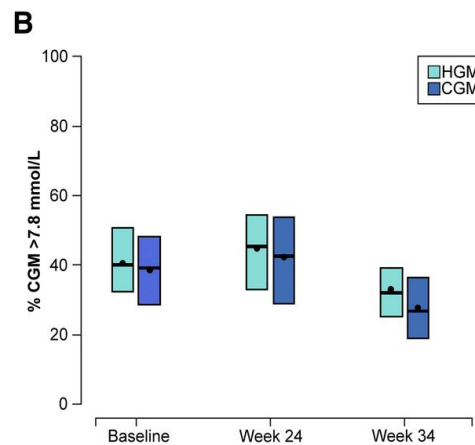
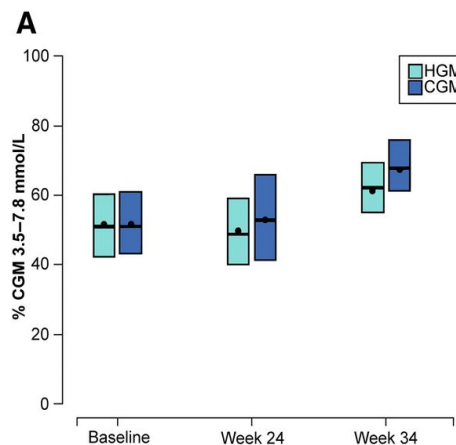
DMT1

Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial

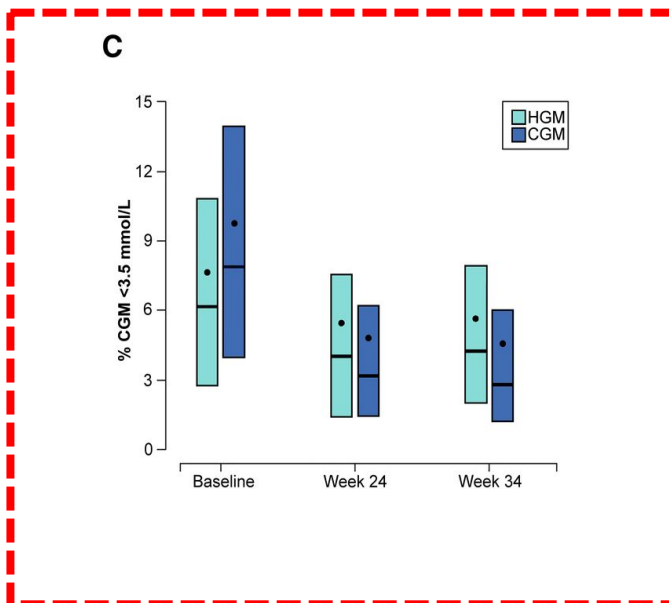
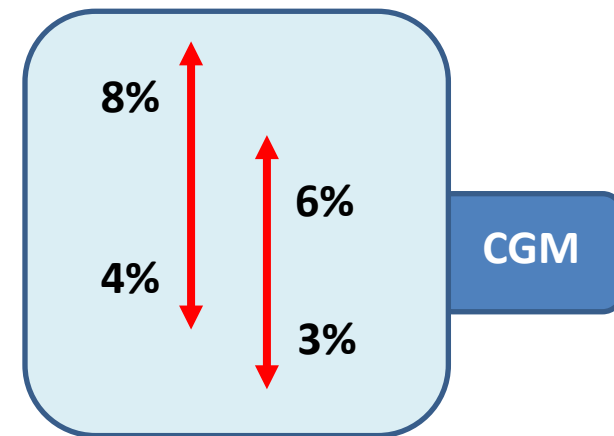
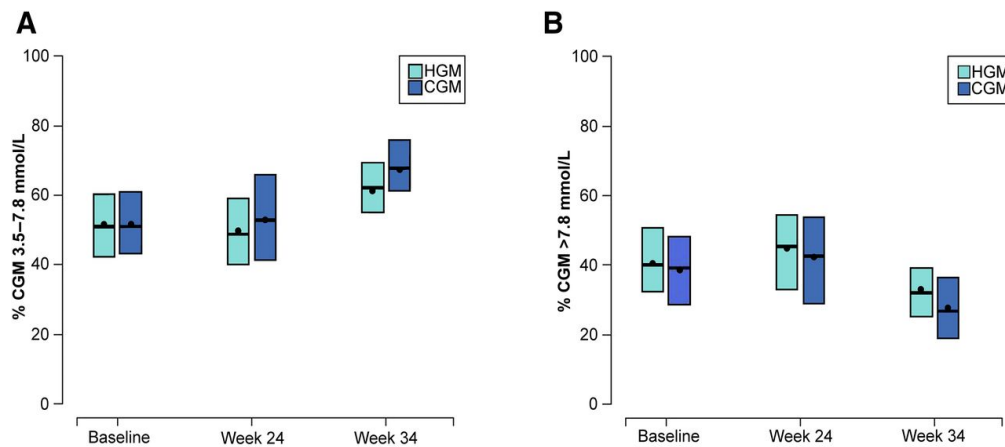


Denise S Feig, Lois E Donovan, Rosa Corcoy, Kellie E Murphy, Stephanie A Amiel, Katharine F Hunt, Elizabeth Asztalos, Jon F R Barrett, J Johanna Sanchez, Alberto de Leiva, Moshe Hod, Lois Jovanovic, Erin Keely, Ruth McManus, Eileen K Hutton, Claire L Meek, Zoe A Stewart, Tim Wysocki, Robert O'Brien, Katrina Ruedy, Craig Kollman, George Tomlinson, Helen R Murphy, on behalf of the CONCEPTT Collaborative Group*





CGM measures of women with T1D during pregnancy in CONCEPTT. A: Time in T1D pregnancy target range 63–140 mg/dL (3.5–7.8 mmol/L). The home glucose monitoring (HGM) control group spent 52% TiR at baseline (12.5 h/day), rising to 61% (14.6 h/day) at 34 weeks' gestation. The CGM group spent 52% TiR at baseline (12.5 h/day), rising to 68% (16.3 h/day) at 34 weeks' gestation. B: Time spent hyperglycemic (>140 mg/dL [7.8 mmol/L]). The HGM control group spent 40% time hyperglycemic at baseline (9.6 h/day), reducing to 32% (7.7 h/day) at 34 weeks' gestation. The CGM group spent 39% time hyperglycemic at baseline (9.4 h/day), reducing to 27% (6.5 h/day) at 34 weeks' gestation; $P = 0.03$. C: Time spent hypoglycemic (<63 mg/dL [3.5 mmol/L]). The HGM control group spent 8% time hypoglycemic at baseline (1.9 h/day), reducing to 4% (1.0 h/day) at 34 weeks' gestation. The CGM group spent 6% time hypoglycemic at baseline (1.4 h/day), reducing to 3% (0.7 h/day) at 34 weeks' gestation; $P = 0.10$.



CGM measures of women with T1D during pregnancy in CONCEPTT. A: Time in T1D pregnancy target range 63–140 mg/dL (3.5–7.8 mmol/L). The home glucose monitoring (HGM) control group spent 52% TiR at baseline (12.5 h/day), rising to 61% (14.6 h/day) at 34 weeks' gestation. The CGM group spent 52% TiR at baseline (12.5 h/day), rising to 68% (16.3 h/day) at 34 weeks' gestation. B: Time spent hyperglycemic (>140 mg/dL [7.8 mmol/L]). The HGM control group spent 40% time hyperglycemic at baseline (9.6 h/day), reducing to 32% (7.7 h/day) at 34 weeks' gestation. The CGM group spent 39% time hyperglycemic at baseline (9.4 h/day), reducing to 27% (6.5 h/day) at 34 weeks' gestation; $P = 0.03$. C: Time spent hypoglycemic (<63 mg/dL [3.5 mmol/L]). The HGM control group spent 8% time hypoglycemic at baseline (1.9 h/day), reducing to 4% (1.0 h/day) at 34 weeks' gestation. The CGM group spent 6% time hypoglycemic at baseline (1.4 h/day), reducing to 3% (0.7 h/day) at 34 weeks' gestation; $P = 0.10$.

CONCEPTT study

- $\uparrow$ 7% TIR
- $\downarrow$ 5% TAR
- $\downarrow$ A1c (-0.19%)
- $\downarrow$ LGA
- $\downarrow$ ipoglicemia neonatale
- $\downarrow$ ricoveri in TIN
- = ipoglicemia materna

CONCEPTT: analisi *post hoc*

Un aumento anche lieve del numero di minuti al giorno trascorsi nell'intervallo target nel 2° e 3° trimestre può ridurre il rischio di ipoglicemia neonatale

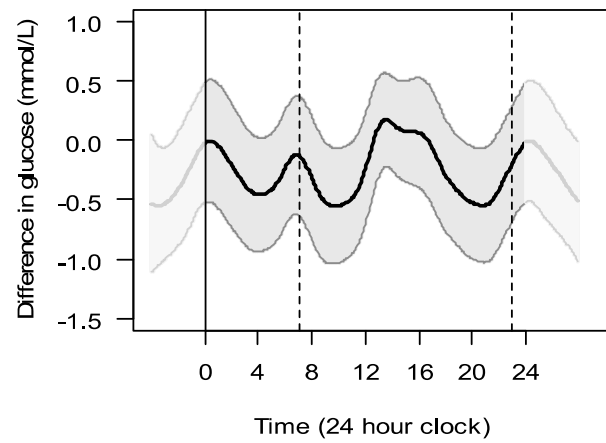
L'iperglicemia post-prandiale è più pronunciata nelle madri di neonati LGA

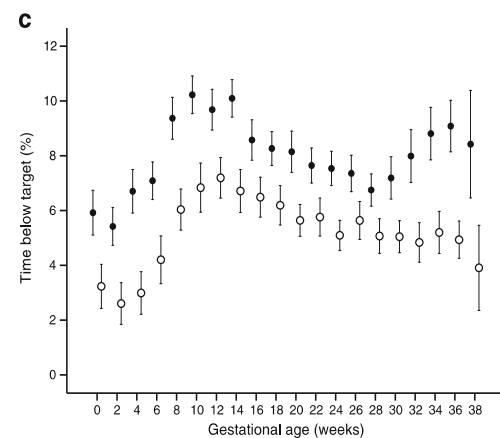
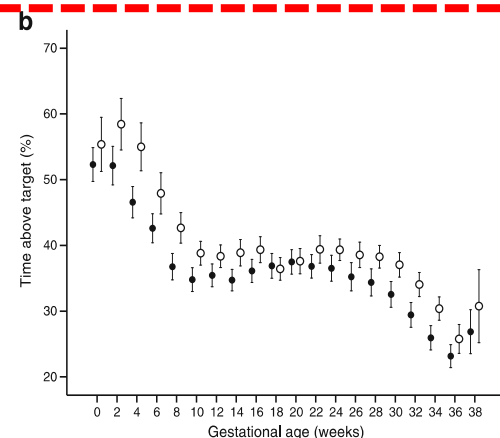
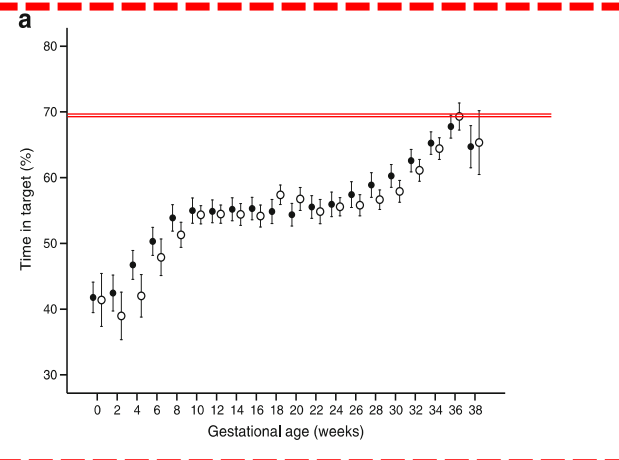


Trimester 1

Trimester 2

Trimester 3





Mean $\pm$ SEM of time (%) in (a), above (b) and below (c) the target glucose range (3.5–7.8 mmol/l) in women with type 1 diabetes monitored by rCGM (white) and iCGM (black) during pregnancy

- $\uparrow$ **TIR 2°-3° trimestre**
- $\downarrow$ LGA
- $\downarrow$ distocia di spalla
- $\downarrow$ macrosomia
- $\downarrow$ ipoglicemia neonatale
- $\downarrow$ ricovero in TIN

La tecnologia in gravidanza

DMT2

I dati sull'uso del CGM nelle donne in gravidanza con DMT2
sono ancora limitati

Tre studi randomizzati condotti nel Regno Unito, in Danimarca e nei Paesi Bassi hanno incluso donne in gravidanza DMT1 e DMT2

- è stato incluso un piccolo numero di donne DMT2 in gravidanza (35%, 20% e 27% rispettivamente)
- 2 non hanno utilizzato rtCGM (CGM professionale o retrospettivo)
- lo studio danese ha utilizzato rtCGM in modo intermittente

↑ TIR

~60% 1° trimestre

65% 2° trimestre

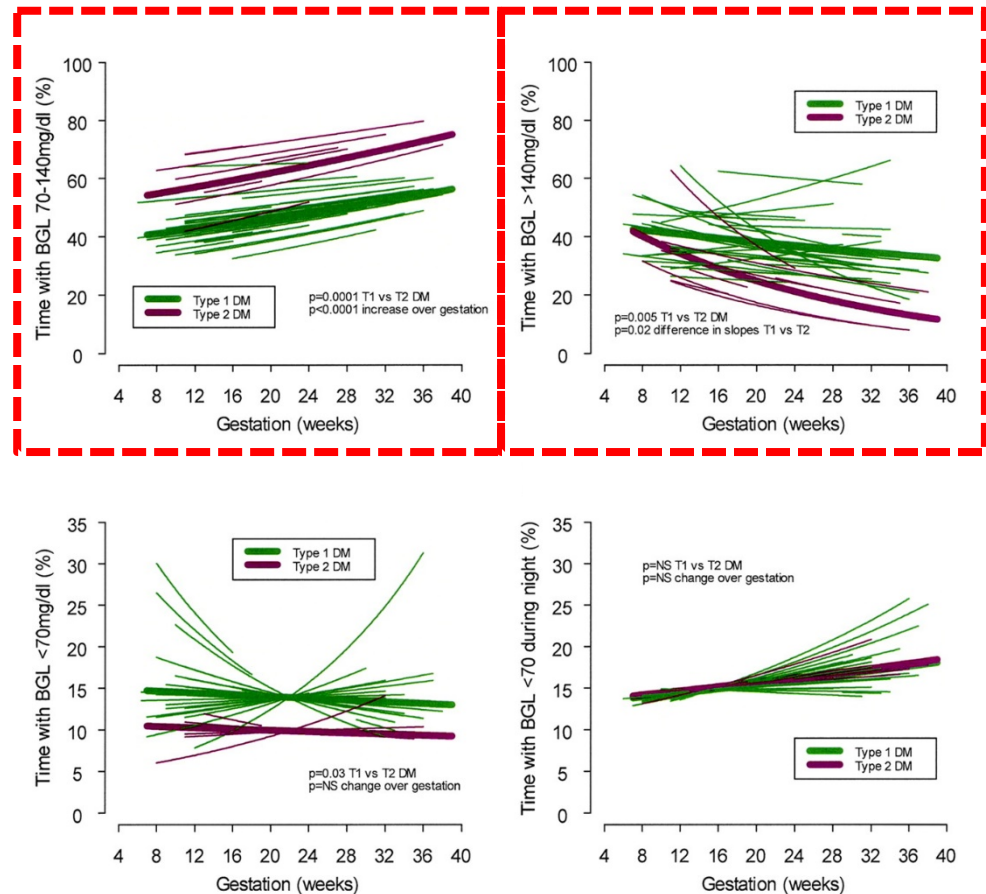
75% 3° trimestre

↓ TAR

~33% (8 ore al giorno)

20% (4,8 ore al giorno)

12% (3 ore al giorno)



rtCGM è generalmente **ben tollerato**

I principali svantaggi di rtCGM includono

- disturbi del sonno
- disagio/problemi di adesione nel sito di inserimento
- false letture di ipoglicemia correlate al posizionamento (ipoglicemia da compressione)

Più dell'80% delle donne in gravidanza raccomanderebbe rtCGM e lo userebbe di nuovo

L'utilizzo di **rtCGM** ha anche implicazioni
per gli operatori sanitari

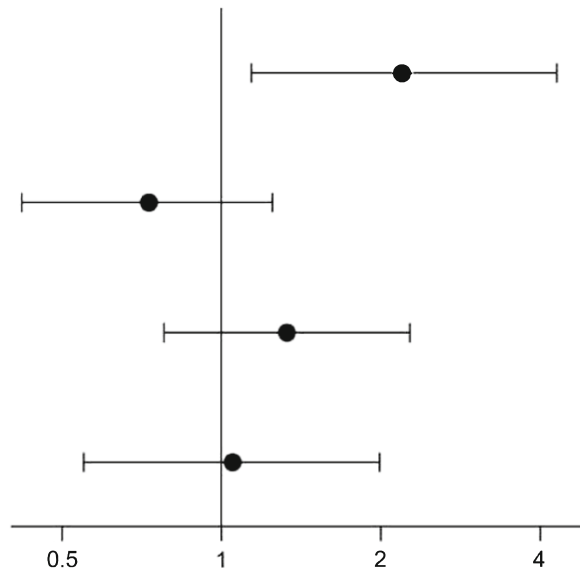
L'analisi di rtCGM è ad alto livello di competenza
professionale e richiede tempo dedicato per ogni paziente
Le pazienti traggono il massimo beneficio da rtCGM quando
viene esaminato da un medico e possono essere fatti
aggiustamenti

L'uso efficace di rtCGM si basa su personale adeguatamente
addestrato e su contatti regolari con le pazienti

Glucose sensing technology

isCGM / FGM

intermittent scanning Continuous Glucose Monitoring



La tecnologia in gravidanza

GDM



Journal of
Clinical Medicine

MDPI

NICE recommendations

SUMMARY OF NATIONAL INSTITUTE
FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE GUIDELINE
RECOMMENDATIONS FOR USE OF CONTINUOUS GLUCOSE
MONITORING IN PREGNANCY

Offer CGM to all pregnant women with type 1 diabetes to help them meet their pregnancy blood glucose targets and improve neonatal outcomes.

Offer intermittently scanned CGM (commonly referred to as flash) to pregnant women with type 1 diabetes who are unable to use CGM or express a clear preference for it.

Consider CGM for pregnant women who are on insulin therapy but do not have type 1 diabetes, if:

They have problematic severe hypoglycemia (with or without impaired awareness of hypoglycemia) or

They have unstable blood glucose levels that are causing concern despite efforts to optimize glycemic control.

For pregnant women who are using intermittently scanned CGM or CGM, a member of the joint diabetes and antenatal care team with expertise in these systems should provide education and support (including advising women about sources of out-of-hours support).

CGM, continuous glucose monitoring; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence.

Insulin delivery technology

CSII

Continuous Subcutaneous Insulin Infusion

nelle donne DMT1 in gravidanza l'uso di CSII
è associato a **contrastanti evidenze**

Uno dei primi studi con **CSII** aveva evidenziato benefici in termini di

- ipoglicemia neonatale
- parto cesareo
- parto pretermine
- punteggio Apgar a 5'

Un successivo studio non ha confermato i benefici glicemici ma ha evidenziato che le donne con **CSII** richiedono

- maggiori risorse
- personale di supporto

Altri studi hanno dimostrato un

- miglior controllo glicemico
- minori ipoglicemie

ma non miglioramento degli outcomes fetali

Abell SK, et al. *Diabetes Technol Ther* 2017

Kallas-Koeman MM, et al. *Diabetologia* 2014

Bruttomesso D, et al. *Diabetes Metab* 2011

Kekäläinen P, et al. *Diabetes Technol Ther* 2016

Wender-Ozegowska E, et al. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013

Una revisione sistematica degli RCT del 2016 non ha trovato differenze tra **CSII** e MDI

Una meta-analisi (4 studi randomizzati e 43 osservazionali) ha rilevato con **CSII** rispetto a MDI

- minor fabbisogno insulinico
- ma maggior rischio di
- incremento ponderale materno
 - LGA e SGA
 - minor controllo glicemico nel 2° e 3° trimestre

Un più recente studio ha confermato con **CSII** maggior

- incremento ponderale materno
- LGA

nonostante un miglior controllo glicemico

Un'analisi pre-specificata dello **studio CONCEPTT** ha rilevato che le donne con MDI avevano

- miglior controllo glicemico a 24 e 34 settimane
- meno ipertensione
- meno ipoglicemia neonatale
- meno ricoveri in terapia intensiva neonatale

Uno studio recente che ha valutato **CSII** e MDI in donne con rtCGM non ha trovato differenze significative negli outcomes

	MDI (n = 131)	Insulin pump (n = 54)	P value*	P value**
Trimester 1				
Mean glucose, mmol/L	7.8 ± 1.2	8.0 ± 1.8	.51	1.0
SD, mmol/L	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.9	.63	
CV%	40 ± 7.3	40 ± 7.2	.93	
MAGE, mmol/L	7.7 ± 2.0	7.7 ± 1.9	.99	.42
Time above target range%	43 ± 15	44 ± 17	.78	.52
Time within target range ^a , %	50.1 ± 14.0	49.2 ± 14.7	.72	.62
Time below target range, %	7.0 ± 4.8	7.1 ± 5.9	.88	.88
LBGI	2.6 ± 1.5	2.6 ± 1.8	1.00	.78
HBGI	5.3 ± 3.2	5.9 ± 5.0	.37	.77
Trimester 2				
Mean glucose, mmol/L	7.3 ± 1.2	7.4 ± 1.1	.66	.64
SD, mmol/L	2.7 ± 0.7	2.8 ± 0.5	.96	
CV%	37 ± 6.2	37 ± 6.2	1.0	
MAGE, mmol/L	6.8 ± 1.7	6.8 ± 1.2	.77	.50
Time above target range, %	38 ± 16	39 ± 13	.62	.63
Time within target range ^a , %	54.9 ± 14.5	54.3 ± 11.6	.80	.53
Time below target range, %	7.4 ± 4.9	6.7 ± 5.7	.46	.80
LBGI	2.8 ± 1.6	2.5 ± 1.8	.27	.74
HBGI	4.0 ± 3.0	4.0 ± 2.6	.98	.44
Trimester 3				
Mean glucose, mmol/L	7.1 ± 1.2	7.2 ± 0.9	.60	.84
SD, mmol/L	2.4 ± 0.6	2.4 ± 0.5	.77	
CV%	35 ± 5.7	34 ± 4.6	.49	
MAGE, mmol/L	6.1 ± 1.6	6.1 ± 1.1	.74	.29
Time above target range, %	33 ± 16	35 ± 13	.57	.91
Time within target range ^a , %	59.8 ± 14.1	59.7 ± 11.1	.95	.65
Time below target range, %	6.9 ± 5.2	5.6 ± 6.3	.17	.44
LBGI	2.7 ± 1.6	2.3 ± 1.9	.12	.48
HBGI	3.3 ± 2.8	3.3 ± 1.8	.99	.60

Continuous subcutaneous insulin infusion reduces maternal and neonatal risk in pregnant women with type 1 diabetes: An observational cohort study of 122 pregnancies

Singleton pregnancies (n)	CSII (53 patients) 72	MDI (37 patients) 50	P value ^a
Metabolic data			
Maternal mean age (years)	33.5 ± 3.6	30.5 ± 4.7	<.01
Mean diabetes duration (years)	17.2 ± 7.1	9.4 ± 7	<.01
Retinopathy (n) ^b	23	4	<.01
Nephropathy (n) ^c	8	1	.05
Mean A1c (first trimester) (mmol/mol)	53.2 ± 8.4	49.5 ± 14	.07
Mean A1c (second trimester) (mmol/mol)	45.5 ± 7.1	40.6 ± 6.7	<.01
Mean A1c (thirdI trimester) (mmol/mol)	46.4 ± 6.9	41.5 ± 6.4	<.01
Δ A1c between first and third trimester (mmol/mol)	6.8 ± 1.5	8.0 ± 7.6	.19

Insulin delivery technology

rtCGM + CSII = SAP

Sensor Augmented Pump

In studi osservazionali, **SAP + LGS** ha dimostrato di ridurre HbA1c senza aumentare ipoglicemia rispetto al trattamento standard

In modo rassicurante, questi cambiamenti non sono correlati ad alcun aumento del rischio di chetoacidosi diabetica (DKA)

In un recente studio, rispetto al CSII senza rtCGM, le donne con **SAP + LGS** avevano un migliore controllo glicemico al 3° trimestre, ma senza differenze negli outcomes (macrosomia o nascita pretermine)

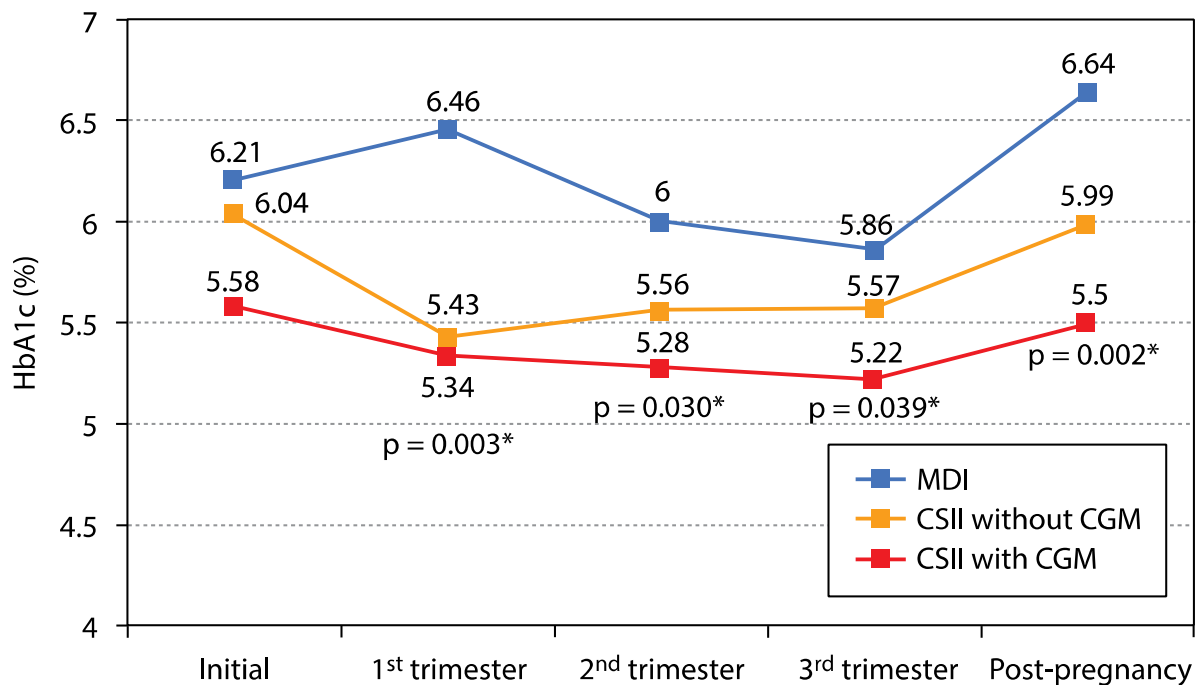


Table 3. Pregnancy outcomes in the study group

Outcome	CSII + CGM (n = 28)	CSII-CGM (n = 42)	MDI (n = 11)	p-value
Gestational age at delivery (years), median (IQR)	38 (38, 39)	38 (36, 39)	38 (35, 39)	0.156
Maternal weight gain [kg], median (IQR)	17 (13, 21)	16 (14, 18)	14 (11, 17)	0.239
Birth weight (g), median (IQR)	3535 (3245, 3965)	3580 (3160, 3800)	3250 (2700, 4100)	0.510
Birth weight in term pregnancies [g], median (IQR)	3585 (3300, 4000)	3730 (3340, 3940)	3515 (3195, 4135)	0.780
Preterm births, n (%)	2 (7.1)	12 (28.6)	3 (27.2)	0.084
Macrosomia (> 4,000 g), n (%)	6 (21.4)	7 (16.7)	3 (27.2)	0.710
Low birth weight (< 2,500 g), n (%)	1 (3.6)	3 (7.1)	2 (18.2)	0.276
Caesarian section, n (%)	25 (89.3)	29 (69.1)	4 (36.4)	0.004*
Birth defect, n (%)	3 (10.7)	3 (7.1)	1 (9.1)	0.870

SENSOR AUGMENTED PUMP THERAPY WITH PREDICTIVE SUSPENSION FUNCTION FOR LOW GLUCOSE LEVELS REDUCES TIME IN HYPOGLYCAEMIA IN PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES

	I trimester (n=28)		II trimester (n=33)		III trimester (n=34)	
	MDI+rtCGM (n=10)	SAP+pLGS (n=18)	MDI+rtCGM (n=13)	SAP+pLGS (n=20)	MDI+rtCGM (n=13)	SAP+pLGS (n=21)
TAR (%) >140 mg/dl	27,2±19	42,7±9,4 §	25,2±13,9	39±9,3 *	23,8±13	46,3±10,8 §
TIR (%) 63-140 mg/dl	64±15,3	53,8±9,8 *	66,7±12	56,9±9,2 *	70,1±11,7	51,3±10,4 §
TBR (%) <63 mg/dl	8,81±7,81	3,53±2,27 §	8,08±6,65	4,08±2,38 §	6,14±3,70	2,42±1,62 *
TBR (%) <54 mg/dl	4,51±3,72	1,60±1,32 *	4,09±4,01	1,79±1,27 §	2,77±1,93	0,94±0,85 *

*p<0.001

§ p<0.05 vs rtCGM

Insulin delivery technology

HCL / AID

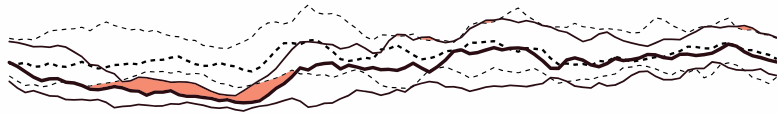
Hybrid Closed Loop / Automated Insulin Delivery

I primi studi hanno dimostrato la sicurezza dei HCL, aprendo la strada a studi più ampi che hanno mostrato una maggiore sicurezza e una minore ipoglicemia notturna

ORIGINAL ARTICLE

Closed-Loop Insulin Delivery during Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes

Zoe A. Stewart, M.D., Malgorzata E. Wilinska, Ph.D., Sara Hartnell, B.Sc.,
Rosemary C. Temple, M.D., Gerry Rayman, M.D., Katharine P. Stanley, M.D.,
David Simmons, M.D., Graham R. Law, Ph.D., Eleanor M. Scott, M.D.,
Roman Hovorka, Ph.D., and Helen R. Murphy, M.D.



Median Sensor-Recorded Glucose Values over a 24-Hour Period with Sensor-Augmented Pump Therapy and Closed-Loop Insulin Delivery.



Table 2—Glycemic outcomes of trial participants

	SAP	Closed-loop	Absolute difference (95% CI)	P value
Crossover phase time in T1D pregnancy target range (%)*	60.1	62.3	2.1 (−4.1 to 8.3)	0.47
Secondary glycemic outcome				
Mean CGM glucose (mg/dL)	131.4	131.4	0 (−0.3 to 0.4)	0.85
Time >140 mg/dL or 7.8 mmol/L (%)	36.6	36.1	−0.6 (−7.4 to 6.3)	0.86
Time >180 mg/dL or 10 mmol/L (%)	14.8	14.6	−0.1 (−4.2 to 4.0)	0.94
Time <63 mg/dL or 3.5 mmol/L (%)	2.7	1.6	−1.1 (−0.2 to −2.1)	0.02
Time 50 mg/dL or <2.8 mmol/L (%)	0.5	0.2	−0.2 (−0.0 to −0.5)	0.03
Hypoglycemic events >28 days	12.5 (1–53)	8 (1–17)		0.04
LBGI±	1.4	1.0	−0.4 (−0.7 to −0.1)	0.01
SD of sensor glucose (mg/dL)	37.8	36.0	−12.6 (−3.6 to 1.8)	0.29
TDD insulin (units/day)	41.5	43.7	2.2 (−6.4 to 0.7)	0.56
Sensor wear (h/day)	20.3	20.2		

Data are derived from linear mixed-effects models except for number of hypoglycemic events, which are median (range) and defined as sensor glucose values <63 mg/dL for ≥20 min. Significantly different data appear in boldface type. TDD, total daily dose. *The primary efficacy end point was the percentage of time that glucose was in the T1D pregnancy target range of 63–140 mg/dL (3.5–7.8 mmol/L) as recorded by CGM during each 4-week study phase. ±The LBGI assessed the duration and extent of hypoglycemia.

Table 3—Glycemic control during the antenatal and postpartum closed-loop feasibility phases±

	Antenatal feasibility			Postnatal feasibility
	28–32 weeks' gestation	32–36 weeks' gestation	>36 weeks' gestation	0–6 weeks
Participants (n)	8	16	9	12
Time in target range* (%)	70.6 (64.2, 75.4)	71.5 (68.9, 75.9)	72.3 (67.3, 80.3)	77.1 (75.1, 90.4)
Time above target range (%)	28.0 (23.0, 34.0)	24.4 (22.8, 29.3)	23.7 (17.7, 31.5)	22.1 (9.5, 24.4)
Time below target range (%)	1.9 (1.7, 2.3)	2.0 (1.1, 3.9)	2.3 (1.0, 3.0)	2.4 (0.8, 3.7)
Mean glucose (mg/dL)	124.2 (118.8, 129.6)	120.6 (115.2, 124.2)	118.8 (115.2, 124.2)	138.6 (127.8, 147.6)
Sensor wear (h/day)	22.4 (11.3, 23.2)	19.9 (15.1, 23.0)	NA	16.5 (11.6, 19.2)

Data are median (IQR) unless otherwise indicated. NA, not applicable. ±The antenatal closed-loop feasibility phase was from the end of the randomized crossover trial until delivery. The postnatal closed-loop feasibility phase was from delivery up to 6 weeks postpartum. *The glucose target range was 63–140 mg/dL (3.5–7.8 mmol/L) during pregnancy and 70–180 mg/dL (3.9–10.0 mmol/L) after delivery.

Per lo stretto controllo glicemico richiesto in gravidanza, attualmente solo un sistema fra quelli disponibili in commercio è approvato per l'uso in gravidanza: **CamAPS FX**

Questo sistema consente alle DMT1 di personalizzare il proprio target glicemico, permettendo un controllo più stretto

Altri sistemi disponibili in commercio non consentono alla paziente di ridurre il target glicemico ai livelli richiesti in gravidanza, ma sono spesso utilizzati off-label o come SAP durante la gravidanza

REAL WORLD INSULIN TREATMENT IN PREGNANT WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES USING AN ADVANCED HYBRID CLOSED-LOOP SYSTEM

CGM data in	2 nd			3 rd		
Early Pregnancy	Trimester			Trimester		
0-8 Weeks	13-16 Weeks	17-20 Weeks	21-24 Weeks	25-28 Weeks	29-32 Weeks	33-36 Weeks

CGM metrics

Sensor mean glucose (mg/dL)	142.6±13.3	129±10.1	128.8±10	129.9±12.6	128.3±8.8	129.5±11.2	124.3±9.7
TIR % (63-140 mg/dL)	54.4±7.7	64.3±9.3	63.6±8.6	63.4±10	64.8±8.5	64.8±10.4	69.1±8.5*
TAR % (>140 mg/dL)	44±8.5	33.6±9.9	34.3±9.4	34.9±11.1	33.4±8.5	33.9±10.9	29.4±9*
TBR % (<63 mg/dL)	1.6±1.8	2.1±1.9	2.1±1.9	1.7±1.4	1.8±2.2	1.3±2	1.5±2
Coefficient of Variation %	32.2±3.8	33±4.1	32.4±3.2	31±2.7	30.6±4.6	30.2±3	30.3±4.5

Data are expressed as mean ± SD.

* P < 0.05 vs all the previous months.

§ P < 0.05 during daytime vs nighttime in the corresponding pregnancy period.

Differences between CGM metrics were analyzed by ANOVA for repeated measure

STUDY PROTOCOL

Open Access



AiDAPT: automated insulin delivery amongst pregnant women with type 1 diabetes: a multicentre randomized controlled trial – study protocol

Tara T. M. Lee^{1†}, Corinne Collett^{2†}, Mei-See Man², Matt Hammond², Lee Shepstone², Sara Hartnell³, Eleanor Gurnell³, Caroline Byrne³, Eleanor M. Scott⁴, Robert S. Lindsay⁵, Damian Morris⁶, Anna Brackenridge⁷, Anna R. Dover⁸, Rebecca M. Reynolds⁹, Katharine F. Hunt¹⁰, David R. McCance¹¹, Katharine Barnard-Kelly¹², David Rankin¹³, Julia Lawton¹³, Laura E. Bocchino¹⁴, Judy Sibayan¹⁴, Craig Kollman¹⁴, Malgorzata E. Wilinska¹⁵, Roman Hovorka¹⁵, Helen R. Murphy^{1,2*}  and on behalf of the AiDAPT Collaborative Group

Among pregnant women with type 1 diabetes;

- 1) What is the biomedical impact of closed-loop insulin delivery?
 - a. Does automated closed-loop insulin delivery improve maternal glycaemia during the second and third trimester, compared to standard insulin delivery?
 - b. Is automated insulin delivery safe in terms of rates of adverse events, maternal hypoglycaemia and diabetic ketoacidosis?
 - c. Is in-hospital use of automated insulin delivery safe on obstetric wards and delivery unit?
- 2) What is the psychosocial impact of closed-loop insulin delivery?
 - a. What are women's experiences of, and view about, using closed-loop insulin delivery to manage their diabetes during pregnancy?
 - b. How might closed-loop systems be improved for future use by pregnant women?
 - c. What information, training and support do healthcare professionals need to support pregnant women to use closed-loop systems?
- 3) What are the potential costs and benefits of closed-loop insulin delivery?
 - a. Is automated closed-loop insulin delivery cost-effective?
 - b. Does closed-loop have an impact on Quality Adjusted Life Years (QALYs)?

La tecnologia in gravidanza

TELEMEDICINA

“piattaforma virtuale basata sulla tecnologia
per fornire vari aspetti dell’informazione sanitaria,
della prevenzione, del monitoraggio e
dell’assistenza medica”

Una recente revisione sistematica dell'uso della telemedicina nel trattamento sia del diabete pre-gestazionale che del GDM **non ha trovato alcun beneficio** negli esiti materni o fetali

Negli studi che hanno incluso pazienti con diabete pre-gestazionale la telemedicina ha portato a un

- minor numero di visite di medici e infermieri
- miglioramento della soddisfazione e della qualità della vita
- alcuni lievi miglioramenti nel controllo glicemico

Laursen SH, et al. *J Diabetes Sci Technol* 2022
Carral F, et al. *Diabetes Technol Ther* 2015
Dalfrà MG, et al. *J Telemed Telecare* 2009
Wojcicki JM, et al. *Diabetes Technol Ther* 2001

Pre-gestational diabetes during the COVID-19 pandemic in Bergamo, Italy

**Alessandro Roberto Dodesini^{1,*} | Silvia Galliani¹ | Elena Ciriello² | Rosalia Bellante¹
Roberto Trevisan¹**

¹Endocrinology and Diabetes Unit, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

²Gynecology and Obstetric Unit, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

In spite of the small sample size, our results indicate that, after the onset of pregnancy, the combination of lockdown measures with the use of technology (especially CGM) and implementation of tele-health may have contributed to the relatively small number of pregnant women with pre-gestational diabetes who tested positive for COVID-19 in Bergamo, Italy.

La tecnologia in gravidanza

SMART PENS

Le smart pens sono dispositivi riutilizzabili
per la somministrazione di insulina che possono aiutare i pazienti
a monitorare i tempi e le dosi di insulina

un aiuto per prevenire la somministrazione involontaria di insulina (quando i
pazienti dimenticano le dosi precedentemente somministrate) e migliorano il
controllo glicemico contribuendo a ridurre la frequenza delle dosi mancate

Hanno dimostrato di migliorare i livelli di HbA1c e di essere efficaci in termini di costi nella popolazione non in gravidanza

Sono sempre più utilizzate e sono molto ben accettate dai pazienti sia DMT1 che DMT2 che migliorano la fiducia nell'autogestione del diabete

Anche se è ragionevole supporre che questi benefici si possano avere anche nelle donne con diabete in gravidanza, **non ci sono ancora dati in donne in gravidanza**

La tecnologia in gravidanza

APP

Altra innovazione molto promettente nella gestione del DMT1 è l'uso di applicazioni che facilitano il conteggio dei carboidrati e il calcolo del bolo

Sono disponibili diverse applicazioni per facilitare il conteggio dei carboidrati e le più recenti hanno un software di identificazione degli alimenti che calcola il contenuto di carboidrati degli alimenti utilizzando fotografie

Questo software può migliorare il conteggio dei carboidrati e l'HbA1c in una popolazione di giovani adulti, anche se il suo uso è limitato e rimane **non validato in gravidanza**

La tecnologia in gravidanza

OGGI POSSIAMO DIRE ...

Lo sviluppo della **tecnologia** ha migliorato la cura delle donne con diabete in gravidanza

rtCGM offre un grande aiuto alle pazienti che si traduce anche in miglioramenti nei risultati clinici

CSII ha mostrato risultati contrastanti in gravidanza

La tecnologia **SAP / HCL** ha già mostrato significativi risultati in gravidanza

ma ...

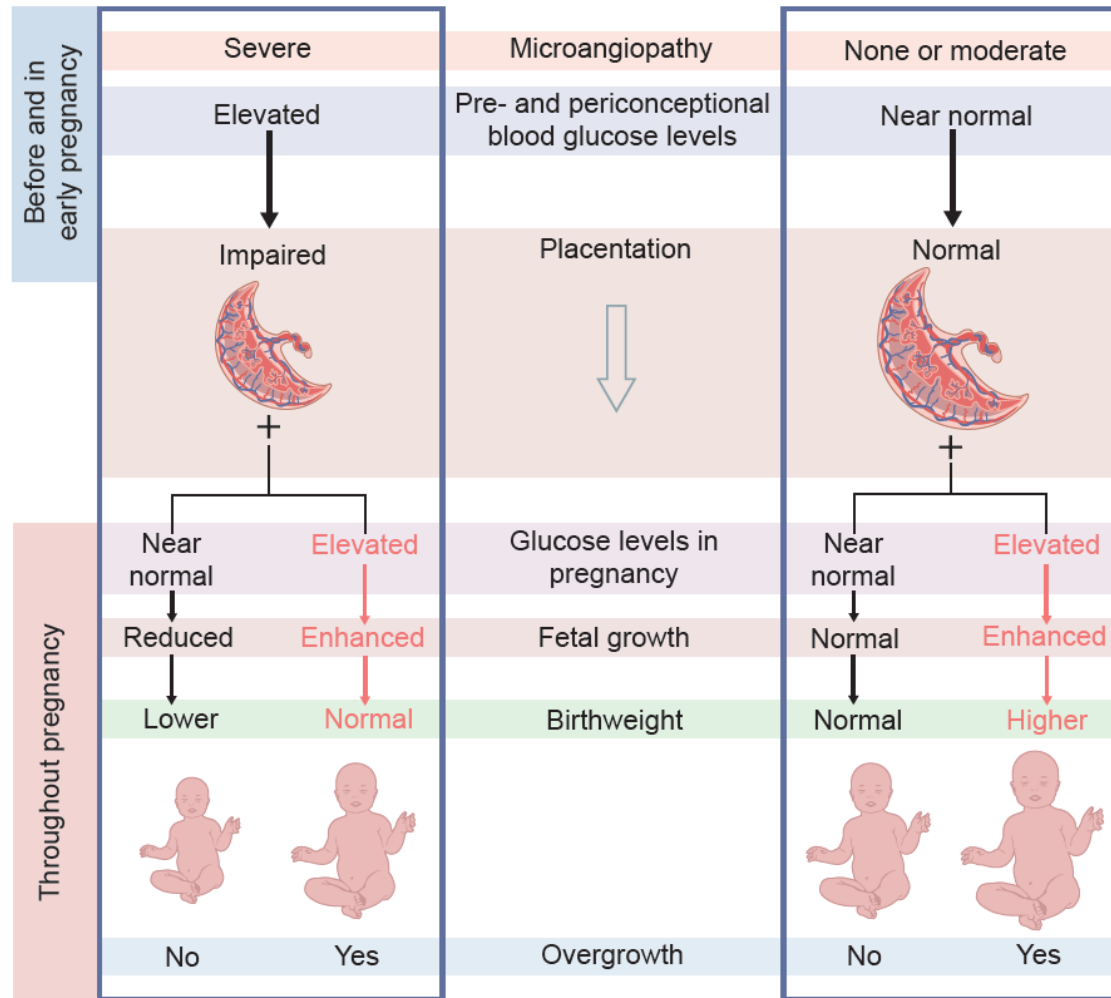
PRIMA DI FINIRE ...



Diabete e gravidanza: *il ruolo della tecnologia*

Alessandro Roberto Dodesini
S.C. Malattie endocrine – Diabetologia
ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo

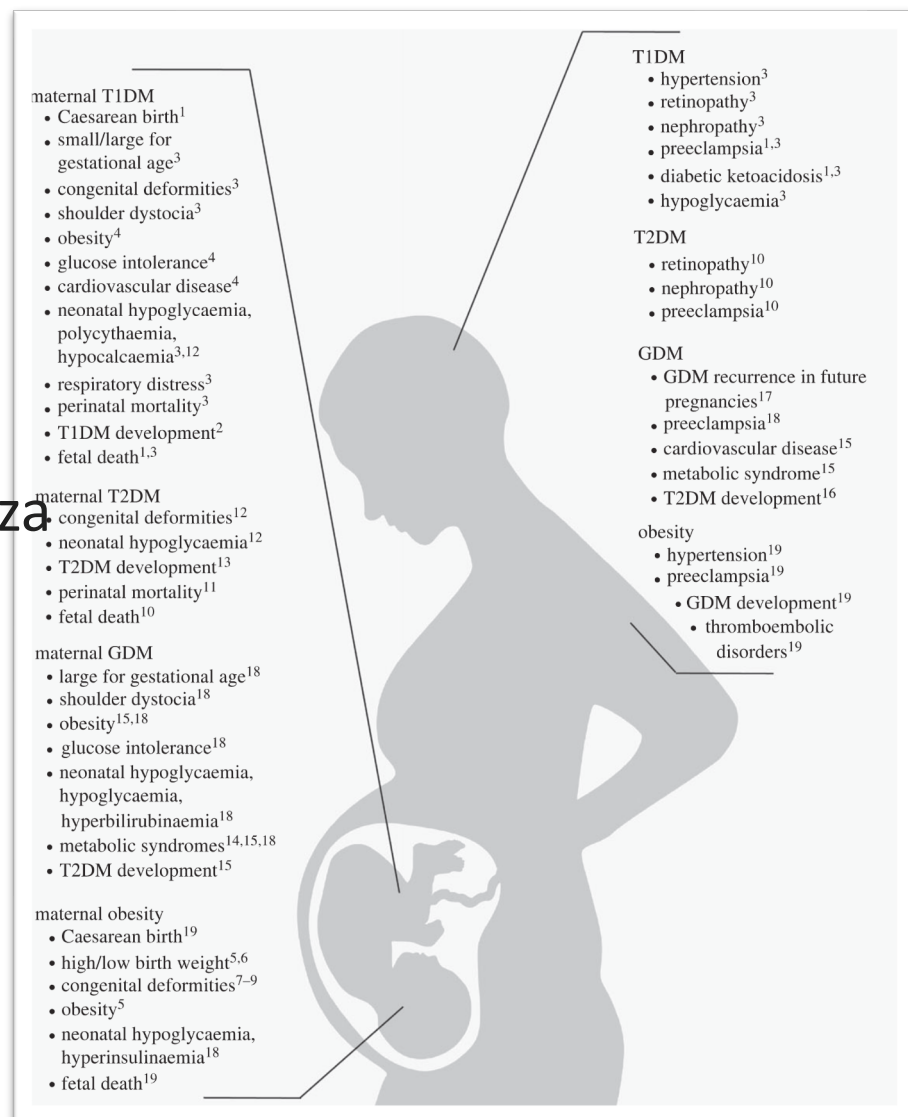
Effects on birthweight of different scenarios during pregnancy in women with type 1 diabetes



Il punto di oggi è che ...

le evidenze a sostegno dell'uso del rtCGM sono in continuo aumento, per cui è importante capire come **rtCGM in gravidanza** può essere sfruttato per

- **migliorare gli esiti** della gravidanza
- caratterizzare la **relazione tra glicemia materna e complicanze** legate al diabete in gravidanza



Definizioni di SAP

SAP 1° generazione

Il/la paziente deve effettuare manualmente le regolazioni

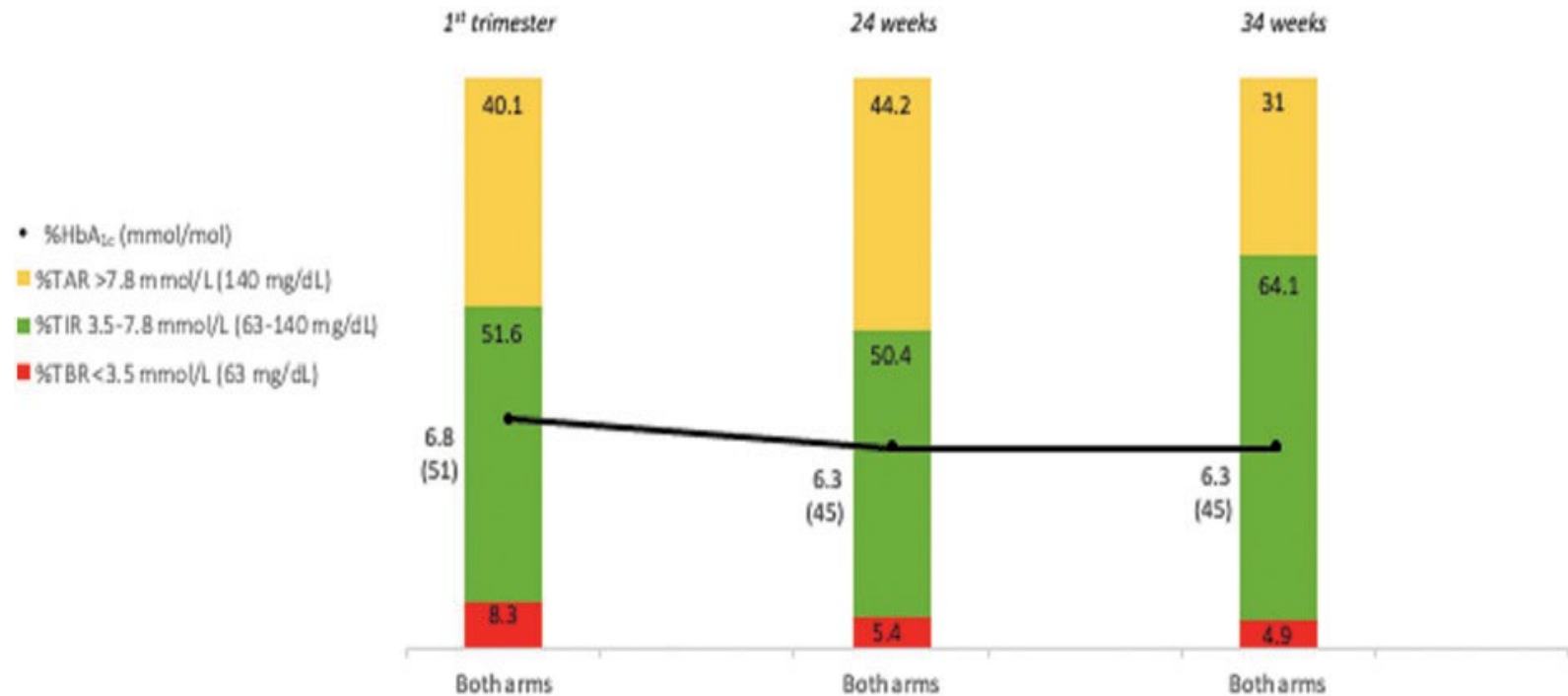
SAP 2° generazione

"il software di dosaggio dell'insulina e i valori rtCGM sono accoppiati, il che consente la sospensione automatica della somministrazione di insulina basale in risposta a un basso livello di glucosio previsto o rilevato"

HCL sistema ibrido

mantenere i livelli di glucosio all'interno di un intervallo target attraverso l'uso di un algoritmo computerizzato per regolare la velocità basale dell'insulina e somministrare dosi correttive in bolo

CONCEPTT study



MATERNAL GLYCEMIC LEVELS ARE ASSOCIATED WITH INCIDENCE OF LARGE FOR GESTATIONAL AGE NEWBORNS DESPITE SIMILAR A1C IN TYPE 1 DIABETIC WOMEN IN PREGNANCY: WHEN THE TECHNOLOGY HIGHLIGHTS THE LIMITS OF A1C

	I trimester (n=28)		II trimester (n=33)		III trimester (n=34)	
	AGA (n=13)	LGA (n=15)	AGA (n=15)	LGA (n=18)	AGA (n=16)	LGA (n=18)
A1c (mmol/mol)	50±9	53±8	44±7	44±8	48±9	47±8
Mean glycaemia (mg/dl)	125,8±20,3	137,2±17,8*	120,6±16,3	132,9±14,7 [§]	124,3±18,8	139,4±14,8*
TAR (%) >140 mg/dl	33±15,5	40,8±14,7	29,1±12,5	37,3±12,7	31,1±16,3	43,5±13,6°
TIR (%) 63-140 mg/dl	59,6±10,8	55,5±14,5	63,5±9,6	58,5±12,3	64±14,2	53,6±12,7°
TBR (%) < 63 mg/dl	7,48±7,33	3,63±2,2°	7,4±6,48	4,21±2,33*	4,96±3,7	2,85±2,24*
TBR (%) < 54 mg/dl	3,98±4,32	1,47±1,1*	3,62±3,87	1,93±1,37*	2,13±1,84	1,21±1,29*

* p<0.01 vs AGA

° p<0.001 vs AGA

§ p<0.003 vs AGA

⬆ **TIR del 5%** = miglioramenti clinicamente significativi
negli outcomes



Diabetes: the role of continuous glucose monitoring

²Regis University School of Pharmacy, Denver, CO, USA[illegible]

Gravidanza GDM

Mentre la CGM può anche avere un potenziale per le gravidanze in individui con GDM, le prove a sostegno dell'uso del rtCGM in **rimangono limitate**

Le prove randomizzate controllate nel diabete gestazionale sono state limitate all'uso di CGM retrospettivo o intermittente

oltre il CGM ...

Gli studi CONCEPTT e svedese sul CGM in gravidanza hanno dimostrato il **divario attualmente esistente tra gli obiettivi e la realtà** di raggiungere in sicurezza il 70% di TIR con non più del 25% di TAR nella gravidanza con diabete di tipo 1

In entrambi gli studi, le donne hanno raggiunto gli obiettivi glicemici per la gravidanza solo durante il 3° trimestre

E' chiaro che l'uso della CGM da solo non è adeguato per raggiungere obiettivi glicemici e ridurre le complicanze in gravidanza

00125-022-05820-4

REVIEW

GV parameters in the first, second, and third trimester that are significantly associated with the risk of LGA. The results of the binary logistic regression analysis (stepwise); odds ratio (OR), confidence intervals (CI), and significance for each variable (*p*-value).

GV Parameters	<i>p</i> -Value	OR (CI)
<u>First trimester</u>		
J-index	0.03	1.33 (1.02, 1.73)
<u>Second trimester</u>		
J-index	0.03	3.18 (1.12, 9.07)
M-value	0.01	0.52 (0.32, 0.85)
%CV	0.04	3.24 (1.02, 10.27)
<u>Third trimester</u>		
J-index	0.02	1.37 (1.03, 1.82)
HbGI	<0.01	1.48 (1.05, 2.09)
ADRR	0.02	1.31 (1.02, 1.67)

Legend: GV (glycemic variability), LGA (large-for-gestational-age neonates), HbGI (high blood glucose index), LbGI (low blood glucose index), %CV (percentage coefficient of variation), ADRR (average daily risk range).

The J-index is calculated by the formula $0.324 \times (\text{mean glucose} + \text{SD})^2$

Consensus Recommendations for the Use of Automated Insulin Delivery Technologies in Clinical Practice

Moshe Phillip,^{1,2,*} 

CONCEPTT study

- **↑ 7% TIR**
- **↓ 5% TAR**
- **↓ A1c (-0.19%)**
- ↓ LGA
- ↓ ipoglicemia neonatale
- ↓ ricoveri in TIN

