



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



IL MICROINFUSORE IN GRAVIDANZA

Olimpia Bitterman

A.O. Sant'Andrea - Roma





Roma, 8-11 novembre 2018

Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



Obiettivi glicemici in gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

In gravidanza ancor più che in altre fasi della vita è importante ambire all'euglicemia, ovvero ai valori glicemici di donne gravide non diabetiche

COMPLICANZE

GLICEMIA MEDIA

Aborto spontaneo

< 160

Malformazioni congenite

< 140

Stillbirth

< 110

Maturazione polmonare

< 110

Complicanze metaboliche

< 110

Macrosomia/LGA

< 100

Chetonemia?

O. Langer Diab Rev. 1996



Roma, 8-11 novembre 2018

Modificazioni glicemiche in gravidanza



ITALIAN CHAPTER



1) **Variazione della sensibilità insulinica**

↑/= primo trimestre

↓↓ seconda metà della gravidanza

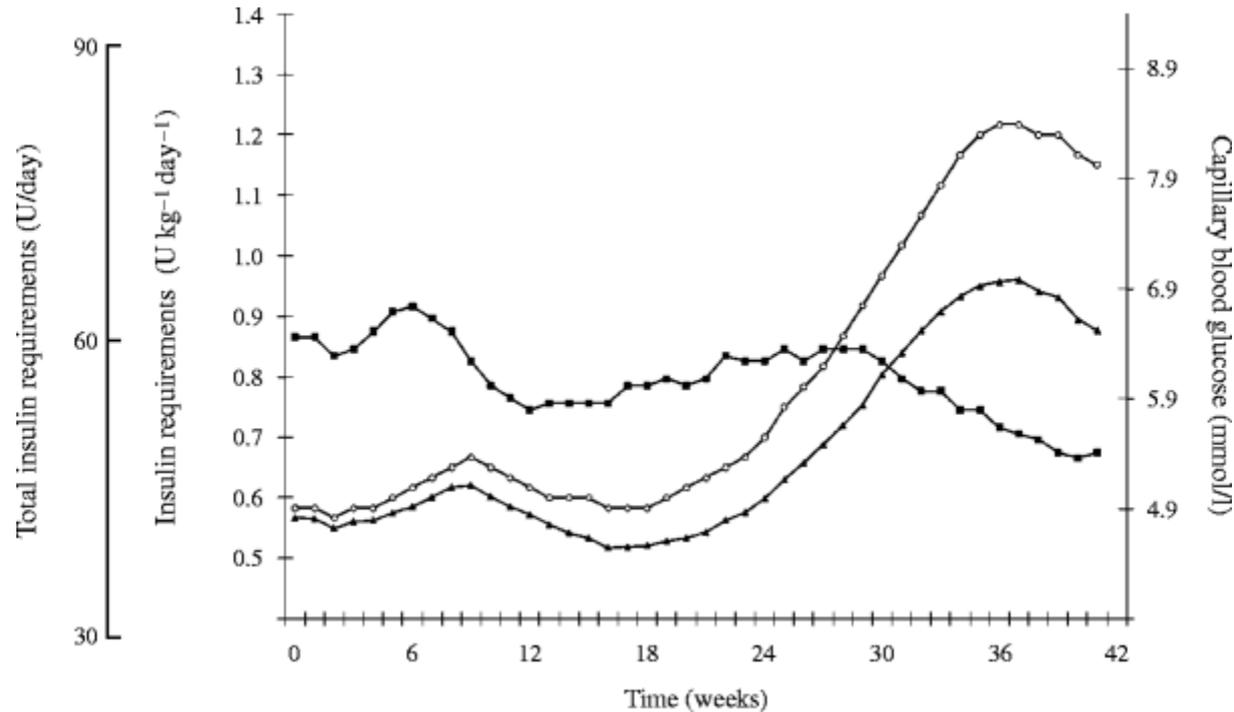


Fabbisogno insulinico in gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



Basal Insulin Delivery decreased from 8 to 12wk then increased by 50% at 33 wk

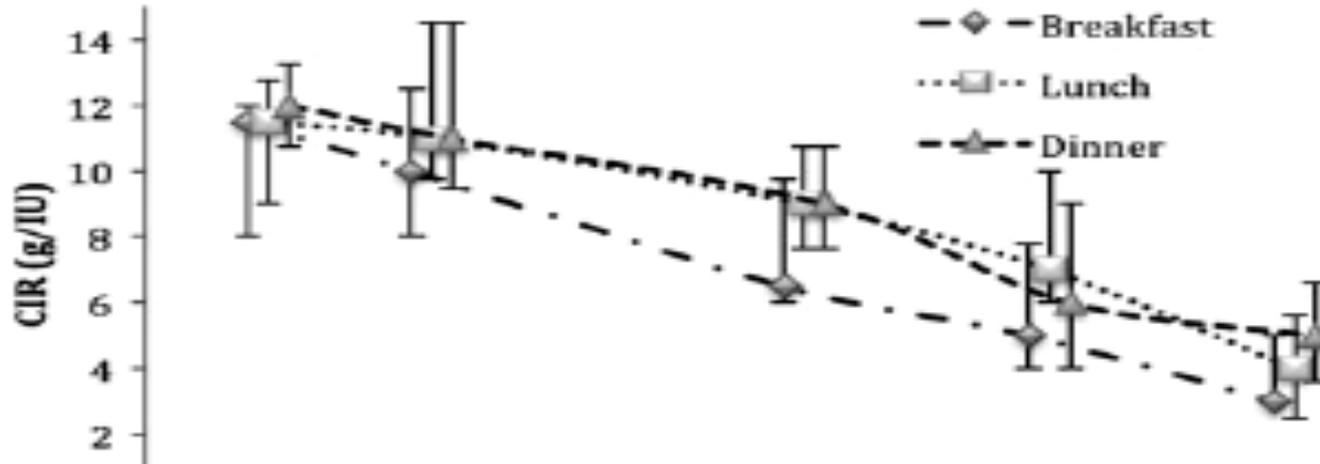


Fabbisogno insulinico in gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



CHO to INS ratio

At Breakfast

At Lunch

At Dinner

at 8 weeks

12 (4-20)

12 (4-20)

12 (4-18)

at 33 weeks

3 (2-10) $p < 0.001$

6 (2-13) $p < 0.001$

4 (2-10) $p < 0.001$

The CHO-to-Insulin Ratio declined 4-fold from Early to Late Pregnancy



Modificazioni glicemiche in gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

1) Variazione della sensibilità insulinica

↑/= primo trimestre

↓↓ seconda metà della gravidanza

2) Riduzione della risposta controregolatoria (più marcata nel I trimestre)

↓ epinefrina e glucagone

↓ soglia glicemica per secrezione epinefrina e glucagone

↓ GH ipofisario

↓ IGF-1



Ipoglicemie



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Frequenza

- Nelle donne con DM1, l' ipoglicemia grave avviene da 3 a 5 volte più frequentemente in gravidanza che nel periodo precedente (picco a 9 settimane, 80% prima della 20° settimana)
- Il 45% delle donne con DM1 in gravidanza sperimenta un' ipoglicemia grave

Quando

- 52% durante il sonno, 1 su 3 durante la notte

Inavvertite

- 52% sono avvertite meno
- 6% sono inavvertite

Ringholm et al Hypoglycaemia during pregnancy in women with Type 1 diabetes. Diabet Med 2012 May;29(5):558-66.



Modificazioni glicemiche in gravidanza



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

1) Variazione della sensibilità insulinica

↑/= primo trimestre

↓↓ seconda metà della gravidanza

2) Riduzione della risposta controregolatoria (più marcata nel I trimestre)

↓ epinefrina e glucagone

↓ soglia glicemica per secrezione epinefrina e glucagone

↓ GH ipofisario

↓ IGF-1

3) Variazione del picco glicemico e dell'assorbimento dell'insulina

I trimestre: ↓ glicemia a digiuno ↑ escursioni glicemiche postprandiali

II-III trimestre: ↑ picchi iperglicemici ad insorgenza più precoce

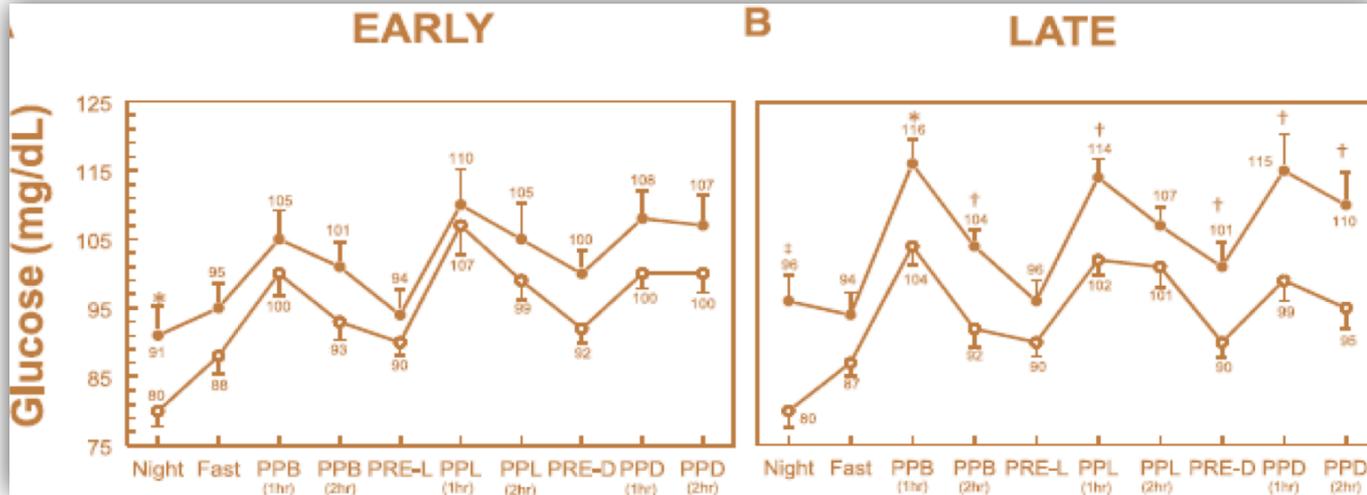


Picco glicemico



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



Ben-Haroush A, Yogev Y, Chen R, Rosenn, B, Hod M, Langer O: The postprandial glucose profile in the diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 191:576–581, 2004



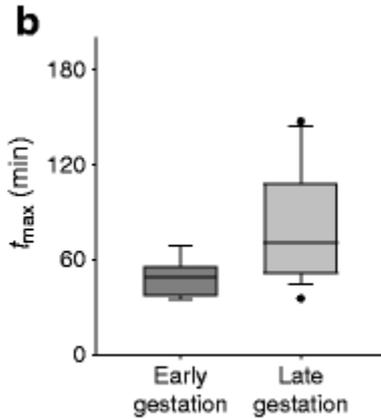
Assorbimento insulina



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Postprandial insulin peak



... this suggests that the optimal timing for prandial insulin is **15 min before meals** in early pregnancy and **30–40 min before meals** in late pregnancy.

Murphy HR et al. Pathophysiology of postprandial hyperglycaemia in women with type 1 diabetes during pregnancy. Diabetologia 2012 Feb;55(2):282-93



Roma, 8-11 novembre 2018

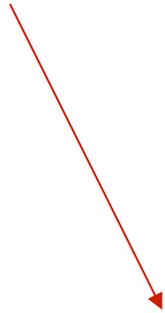
Complessità della ottimizzazione metabolica in gravidanza



ITALIAN CHAPTER



Variabilità glicemica → paura dell'ipoglicemia → riluttanza ad intensificare la terapia



ipoglicemie frequenti → qualità di vita

glicemie elevate



complicanze



MICROINFUSORE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Controllo glicemico inadeguato, malgrado terapia insulinica intensiva multi-iniettiva (HbA1c > 8.5%)
- Ipoglicemie: inavvertite, notturne, severe
- Estrema sensibilità insulinica (terapia insulinica < 20 UI/die o < 0.4 U/kg) (variazioni di 0.05 UI)
- **Programmazione della gravidanza o gravidanza in atto**
- Necessità di flessibilità per lo stile di vita: tutte le condizioni in cui la tipologia di vita del paziente (lavoro a turni, frequenti viaggi, attività fisica non prevedibile) non consenta di raggiungere gli obiettivi metabolici con la terapia insulinica multi-iniettiva
- Gastroparesi
- Frequenza elevata di ospedalizzazioni o di visite ambulatoriali urgenti per episodi di scompenso acuto
- Difficoltà ad accettare le iniezioni multiple (soprattutto in pediatria).



MICROINFUSORE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

TABLE 2.

DIFFERENCES IN HbA_{1c} BY TRIMESTER IN THE CSII AND MDI ARMS IN WOMEN WITH PREEXISTING TYPE 1 DIABETES

<i>Author, year</i>	<i>Intervention arms (n)</i>	<i>HbA_{1c} (%) first trimester</i>	<i>HbA_{1c} (%) second trimester</i>	<i>HbA_{1c} (%) third trimester</i>	<i>Statistical difference between groups</i>
Volpe et al., 2010 ¹⁸	MDI, 22	7.4	–	6.1	NS
	CSII, 20	6.9	–	6.3	
Cypryk et al., 2008 ¹⁷	MDI, 86	7.8	6.7	6.8	NS
	CSII, 30	7.4	6.5	6.4	
Kernaghan et al., 2008 ¹⁶	MDI, 18	7.3	6.6	6.44	NS
	CSII, 24	6.95	6.3	6.63	
Bruttomesso et al., 2011 ¹⁹	MDI, 44	7.2	6.7	6.5	NS
	CSII, 100	6.6	6.1	6.2	
Chico et al., 2011 ²⁰	MDI, 16	6.1	5.8	5.9	NS
	CSII, 59	6.3	6.0	6.3	
Talaviya et al., 2013 ²¹	MDI, 20	7.8	7.5	7.2	NS
	CSII, 14	7.8	7.2	6.7	
Wender-Ozegowska et al., 2013 ²²	MDI, 64	7.1	6.2	6.3	NS
	CSII, 64	7.5	6.6	6.3	

J Womens Health (Larchmtl). 2015 Mar;24(3):237-49. doi: 10.1089/jwh.2014.4939. Epub 2015 Feb 25.

Comparative effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion using insulin analogs and multiple daily injections in pregnant women with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.

Ranasinghe PD¹, Maruthur NM, Nicholson WK, Yeh HC, Brown T, Suh Y, Wilson LM, Nannes EB, Berger Z, Bass EB, Golden SH.



MICROINFUSORE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

[Diabetes Technol Ther.](#) 2017 May;19(5):280-287. doi: 10.1089/dia.2016.0412. Epub 2017 Mar 10.

Pregnancy Outcomes and Insulin Requirements in Women with Type 1 Diabetes Treated with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion and Multiple Daily Injections: Cohort Study.

[Abell SK](#)^{1,2}, [Suen M](#)², [Pease A](#)², [Boyle JA](#)^{1,3}, [Soldatos G](#)^{1,2}, [Regan J](#)³, [Wallace EM](#)^{3,4}, [Teede HJ](#)^{1,2}.

There were no differences in maternal characteristics or diabetes history between women managed with CSII ($n=40$) and MDI ($n=127$). Women treated with CSII required **less insulin** and **less increase in total daily insulin dose/kg** than MDI (40% vs. 52%). Both groups achieved **similar glycemic control** and no differences in pregnancy outcome. In the CSII group, **carbohydrate: insulin ratios were intensified** across gestation (30% breakfast, 27% lunch, 22% dinner), and **insulin sensitivity factors** (ISFs) changed little (7% breakfast, 0% lunch, -10% dinner).



MICROINFUSORE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Diabetologia. 2014 Apr;57(4):681-9. doi: 10.1007/s00125-014-3163-6. Epub 2014 Jan 17.

Insulin pump use in pregnancy is associated with lower HbA1c without increasing the rate of severe hypoglycaemia or diabetic ketoacidosis in women with type 1 diabetes.

Kallas-Koeman MM¹, Kong JM, Klinke JA, Butalia S, Lodha AK, Lim KJ, Duan QM, Donovan LE.

Outcome	MDI (n=218)	Insulin pump (n=113)	p value ^a
HbA _{1c} % (mmol/mol), mean ± SD (n)			
First trimester average	7.60±1.38 (60±15.1) (182)	6.90±0.71 (52±7.8) (97)	<0.001
Second trimester average	6.83±0.99 (51±10.8) (202)	6.34±0.56 (46±6.1) (105)	<0.001
Third trimester average	6.81±0.85 (51±9.3) (168)	6.49±0.52 (47±5.7) (83)	0.002
Severe hypoglycaemia, n (%)			
1+ event	18/237 (7.6)	9/113 (8.0)	0.90
Total events	35	17	–
Diabetic ketoacidosis, n (%)	7/237 (3.0)	2/112 (1.8)	0.72
Hypertension in pregnancy, n (%)			
Gestational hypertension or pre-eclampsia	56/198 (28.3)	22/103 (21.4)	0.19
Pre-eclampsia only	12/198 (6.1)	6/103 (5.8)	0.93
Weight gain, kg, mean ± SD (n)	15.2±6.2 (206)	16.3±8.7 (107)	0.18
Delivery mode, n (%)			
Caesarean	140/218 (64.2)	78/113 (69.0)	0.38
Vaginal	56/218 (25.7)	29/113 (25.7)	–
Assisted vaginal	22/218 (10.1)	6/113 (5.3)	–
Primary Caesarean birth, n (%)	152/213 (71.4)	81/112 (72.3)	0.86

^a Student's *t* test for continuous variables and χ^2 tests of association for categorical variables

Women using insulin pumps were older and had a longer duration of diabetes, more retinopathy, smoked less in pregnancy, and had **more preconception care**



MICROINFUSORE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Diabetes Care, 2009 Jul;32(7):1170-6. doi: 10.2337/dc08-1874. Epub 2009 Apr 23.

Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study.

Bolli GB¹, Kerr D, Thomas R, Torloni E, Sola-Gazagnes A, Vitacolonna E, Selam JL, Home PD.

RESULTS: Total insulin requirement (mean +/- SD) at end point was 38.2 +/- 11.5 units/day on CSII and 42.6 +/- 15.5 units/day on MDI. Mean A1C fell similarly in the two groups (CSII -0.7 +/- 0.7%; MDI -0.6 +/- 0.8%) with a baseline-adjusted difference of -0.1% (95% CI -0.5 to 0.3). Similarly, fasting blood glucose and other preprandial, postprandial, and nighttime self-monitored plasma glucose levels did not differ between the regimens, nor did measures of plasma glucose variability. On CSII, 1,152 hypoglycemia events were recorded by 23 of 28 participants (82%) and 1,022 in the MDI group by 27 of 29 patients (93%) (all hypoglycemia differences were nonsignificant). Treatment satisfaction score increased more with CSII; however, the change in score was similar for the groups. Costs were approximately 3.9 times higher for CSII.

CONCLUSIONS: In unselected people with type 1 diabetes naïve to CSII or insulin glargine, glycemic control is no better with the more expensive CSII therapy compared with glargine-based MDI therapy.



PROGRAMMAZIONE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Acta Diabetol. 2018 Feb;55(2):193-199. doi: 10.1007/s00592-017-1076-9. Epub 2017 Dec 5.

Portrait of women with type 1 or type 2 diabetes of childbearing age attending diabetes clinics in Italy: the AMD-Annals initiative.

Scavini M^{1,2}, Rossi MC², Scardapane M², Nicolucci A², Manicardi V⁴, Russo G², Di Bartolo P², Giorda CB⁷, Musacchio N², Ceriello A^{2,10}, Genovese S¹¹, Molinari C¹², Dozio N^{12,13}; AMD-Annals Study Group.

	Women with type 1 diabetes N=6,341	Women with type 2 diabetes N=8,302
HbA1c		
≤6.0%	3.9 (3.8-4.0)	16.1 (15.8-16.4)
6.0-6.9%	16.1 (16.2-16.9)	27.3 (26.8-27.7)
7.0-7.9%	31.9 (31.4-32.5)	22.2 (21.8-22.5)
8.0-8.9%	25.3 (24.8-25.8)	14.8 (14.5-15.1)
≥9.0%	22.3 (21.9-22.8)	19.7 (19.3-20.0)

The proportion of women with **HbA1c < 7.0%** was **20.4%** (20.0-20.8) in **T1D** and **43.4%** (42.8-43.9) in **T2D** women. Furthermore, **47.6%** (47.0-48.3) of **T1D** women and **34.5%** (33.9-35.0) of **T2D** women had **HbA1c ≥ 8.0%**.



Roma, 8-11 novembre 2018



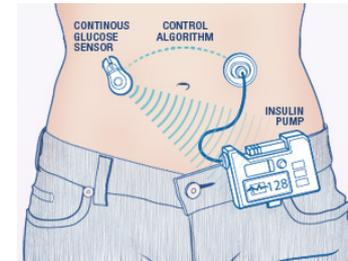
ITALIAN CHAPTER

N Engl J Med. 2016 Aug 18;375(7):644-54. doi: 10.1056/NEJMoa1602494.

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

Stewart ZA¹, Wilinska ME¹, Hartnell S¹, Temple RC¹, Rayman G¹, Stanley KP¹, Simmons D¹, Law GR¹, Scott EM¹, Hovorka R¹, Murphy HR¹.

- Studio open-label, randomizzato con crossover
- 16 pazienti con diabete tipo 1 in gravidanza che hanno completato 4 settimane di closed-loop pump e 4 settimane di SAP in ordine random
- 14 di queste hanno poi usato il closed-loop fino al parto





N Engl J Med. 2016 Aug 18;375(7):644-54. doi: 10.1056/NEJMoa1602494.

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

Stewart ZA¹, Wilinska ME¹, Hartnell S¹, Temple RC¹, Rayman G¹, Stanley KP¹, Simmons D¹, Law GR¹, Scott EM¹, Hovorka R¹, Murphy HR¹.

Table 3. Comparison of Sensor-Augmented Pump Therapy and Closed-Loop Insulin Delivery during the Day and Evening in the Crossover Phase of the Study.*

Variable	Sensor-Augmented Pump Therapy	Closed-Loop Insulin Delivery	Absolute Difference (95% CI)	P Value
Glucose in target range (% of time)	56.8	66.3	9.4 (5.1 to 13.8)	<0.001
Glucose above target range (% of time)				
>140 mg/dl	40.9	31.6	-9.4 (-13.7 to -5.0)	<0.001
>180 mg/dl	17.3	12.6	-4.7 (-7.3 to -2.1)	0.001
Glucose below target range (% of time)				
<63 mg/dl	1.8	1.9	0.1 (-0.3 to 0.5)	0.67
<50 mg/dl	0.3	0.4	0.1 (-0.1 to 0.2)	0.52
Median no. of hypoglycemic episodes (range)	12.0 (2.0 to 26.0)	11.0 (0 to 37.0)		0.19
Mean glucose (mg/dl)	137	128	-9 (-14 to -4)	<0.001
Total insulin dose (U/day)	58.2	59.8	1.7 (-6.9 to 10.2)	0.67
Sensor wear (hr)	20.6	21.1	0.5 (-1.0 to 2.0)	0.47

* The closed-loop system was active overnight only during the crossover phase of the study, and premeal boluses were given manually (15 to 30 minutes before a meal). The reported values were derived from linear mixed-effects models.



Roma, 8-11 novembre 2018

QUANDO?



ITALIAN CHAPTER



In donne con diabete di tipo 1 in programmazione di gravidanza, nel caso in cui non si riescano a raggiungere i target glicemici specifici nonostante la terapia insulinica multi-iniettiva ed un programma educativo intensivo, può essere indicato l'uso del microinfusore di insulina (CSII), isolatamente o nell'ambito di sistemi integrati con monitoraggio continuo del glucosio RT (Sensor-Augmented Pump, SAP). **VI B**

La terapia con microinfusore, anche in gravidanza, va intrapresa da parte di team di comprovata esperienza in soggetti selezionati. L'inizio della terapia con microinfusore in gravidanza può essere considerato solo in condizioni particolari, al di fuori del periodo di embriogenesi in quanto l'eventuale scompenso glicemico indotto dalla nuova terapia potrebbe essere altamente rischioso per l'embrione/feto. **VI A**

STANDARD ITALIANI
PER LA CURA DEL
DIABETE MELLITO

2018

¹The Diabetes Control and Complications Research Group (DCCT Group). Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1343-53.



Roma, 8-11 novembre 2018

Durante il parto



ITALIAN CHAPTER



Diabetes Technol Ther. 2013 Apr;15(4):328-34. doi: 10.1089/dia.2012.0260. Epub 2013 Mar 28.

Experiences of continuous subcutaneous insulin infusion in pregnant women with type 1 diabetes during delivery from four Italian centers: a retrospective observational study.

Fresa R¹, Visalli N, Di Blasi V, Cavallaro V, Ansaldi E, Trifoglio O, Abbruzzese S, Bongiovanni M, Agrusta M, Napoli A.





Roma, 8-11 novembre 2018

Durante il parto



ITALIAN CHAPTER



Perchè?

- Molte donne gravide con diabete tipo 1 che si rivolgevano ai nostri centri, dopo aver migliorato la loro capacità di gestione terapeutica durante la gravidanza, chiedevano di mantenere il CSII anche durante il parto
- Veniva già fornito un protocollo empirico, ma no gold standard (sicurezza? efficacia?)
- La maggior parte delle nostre pazienti partoriva in altre strutture, in assenza di personale “esperto”

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 15, Number 4, 2018
© 2018 Wolters Kluwer
DOI: 10.1097/DIA.0000000000000500

DA-2018-0280-v001-Fresa, 1P

Type: original article

DTT

Diabetes Technology & Therapeutics

ORIGINAL ARTICLE

Experiences of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Pregnant Women with Type 1 Diabetes During Delivery from Four Italian Centers: A Retrospective Observational Study

Raffaella Fresa, MD,¹ Natalia Visalli, MD,² Vincenzo Di Biasi, MD,¹ Vincenzo Cavallaro, MD,¹ Egle Analdi, MD,³ Oria Trifoglio, MD,⁴ Santina Abbuzzese, MD,² Marzia Bongiovanni, MD,¹ Mariano Agrusta, MD,¹ and Angela Napoli, MD,¹



Durante il parto



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Le pazienti arrivano al giorno del parto con profili basali insulinici già programmati sulla pompa e già addestrate al passaggio da un profilo all' altro in base alla glicemia capillare del momento:

-PROFILO A: profilo in uso in quel momento

-PROFILO B: profilo dimezzato (50%) rispetto ad A

-PROFILO C: profilo di sicurezza (0.1-0.2 U/h) per valori glicemici sotto il range (non più con sospensione preventiva)

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 15, Number 4, 2012
© 2012 Diabetes Technology
DOI: 10.1089/dt.2012.0200

DTT
Diabetes Technology & Therapeutics

ORIGINAL ARTICLE

Experiences of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Pregnant Women with Type 1 Diabetes During Delivery from Four Italian Centers: A Retrospective Observational Study

Raffaella Fresa, MD¹; Natalia Visalli, MD²; Vincenzo Di Biasi, MD¹; Vincenzo Cavallaro, MD¹; Egle Ansaldo, MD³; Oriana Trifoglio, MD⁴; Santina Abbuzzese, MD²; Marzia Bongiovanni, MD⁵; Mariano Agrusta, MD¹; and Angela Napoli, MD⁵



Durante il parto



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

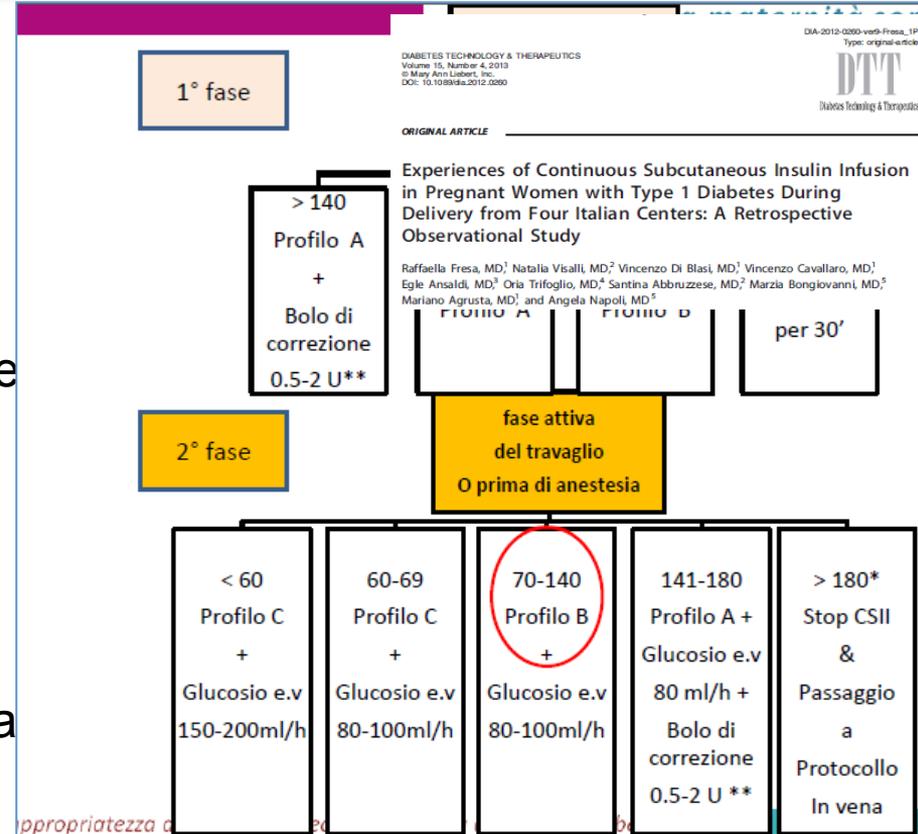
FASI DELLA PROCEDURA

1° fase:

- Dalla comparsa dei dolori (spontaneo)
- Due ore dopo la somministrazione delle
- Fase preparatoria al cesareo

2° fase:

- Dall' inizio delle spinte
- Dalla somministrazione di ossitocina
- Dall' esecuzione dell' anestesia epidura





Durante il parto

Pazienti in CSII:

indipendentemente dalla fase se

- persistente iperglicemia (>180 mg/dl) dopo 2 misurazioni e bolo correttivo
- chetoni urinari
- non compliance della paziente o del team

Glucose
10%

80ml/h

Regular
Insulin
50 units
+
50ml di
NaCl 0,9

Check CBG at baseline then hourly:

- <70mg/dl ⇒ stop insulin
- 70-140mg/dl ⇒ insulin: 1unit/h
- >140mg/dl ⇒ insulin 1,5-2 units/h
- ≥180-200mg/dl ⇒ insulin 3 units/h*

*If confirmed a second time stop glucose until the following CBG

Interrompere la terapia con microinfusore al momento del parto in donne con diabete pregravidico, quindi per lo più «insulinoprive», significherà avere grande esperienza nella stabilizzazione dei valori glicemici con insulina per via venosa prima e sottocutanea poi, soprattutto se non si conosce la paziente e un diabetologo dedicato non è immediatamente reperibile



NEL POST-PARTUM



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Controllare la glicemia capillare ogni 2 ore e correggere eventuali ipo o iperglicemie
- Continuare a infondere per via endovenosa 150 g/24h di glucosio fino alla ripresa dell'alimentazione orale
- Dimezzare il bolo di insulina pre-prandiale in attesa del diabetologo, possibilmente esperto nell'uso della pompa
- Il profilo basale da utilizzare sarà B o C

SE SI è STACCATO IL MICROINFUSORE

- Mantenere l'infusione con doppia via insulina/glucosio
- Controllare la glicemia ogni 2 ore fino a che non si è in grado di riattivare il microinfusore e contattare il diabetologo esperto
- La basale da utilizzare sarà in ogni caso il profilo B/C in base alla glicemia
- Staccare l'infusione di insulina e.v. 1-2 ore dopo l'attivazione del microinfusore

Experiences of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Pregnant Women with Type 1 Diabetes During Delivery from Four Italian Centers: A Retrospective Observational Study

Raffaella Fresa, MD,¹ Natalia Visalli, MD,² Vincenzo Di Blasi, MD,¹ Vincenzo Cavallaro, MD,¹ Egle Ansaldo, MD,³ Oria Trifoglio, MD,⁴ Santina Abbruzzese, MD,² Marzia Bongiovanni, MD,⁵ Mariano Agrusta, MD,¹ and Angela Napoli, MD⁵

CONCLUSIONI:

CSII può essere efficace e sicuro durante il parto in pazienti ben addestrate e motivate durante la gravidanza

Safety of CSII

- No maternal hypos < 50mg
- No urinary ketones during delivery secondary to any problems of the infusion set
- No switch to the i.v. protocol

Effectiveness of CSII

- 86% of peripartum glycaemic values in the target range
- 11 (17%) transient neonatal hypos only in preterm infants; 2 treated with i.v glucose
- 7 (11%) cumulative respiratory disorders



Roma, 8-11 novembre 2018

PARTO



ITALIAN CHAPTER



Diabet Med. 2016 Sep;33(9):1253-9. doi: 10.1111/dme.13106. Epub 2016 Mar 20.

Insulin pump use compared with intravenous insulin during labour and delivery: the INSPIRED observational cohort study.

Drever E¹, Tomlinson G^{1,2,3}, Bai AD², Feig DS^{1,4,5}.

- Studio retrospettivo osservazionale
- Valutazione di sicurezza ed efficacia CSII vs protocollo i.v.
- Outcome materni: glicemia media durante il parto e percentuale di tempo della glicemia nel range (4-6 mmol/l)
- Outcome neonatali: TIN, ipoglicemia, nati morti, ittero, distress respiratorio, macrosomia, distocia di spalla



Durante il parto



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

[Diabet Med.](#) 2016 Sep;33(9):1263-9. doi: 10.1111/dme.13108. Epub 2016 Mar 20.

Insulin pump use compared with intravenous insulin during labour and delivery: the INSPIRED observational cohort study.

Drever E¹, Tomlinson G^{1,2,3}, Bai AP⁴, Fein DS^{4,5}.

Suggestions for patients who chose to stay on their insulin pump

- If blood glucose less than 4.0 mmol/L, decrease basal insulin rate by 30%-50%
- If blood glucose less than or equal to 3.7 or patient is symptomatic, treat the low as per hypoglycemia orders
- If blood glucose greater than 6, administer a correction insulin bolus
- In the event of C-section, lower the current basal rate by 50%, 1 hour prior if possible. (If not possible, lower rate when going into Operating Room).
- During a vaginal delivery, at the time of pushing (second stage), lower the basal rate by 50%



Roma, 8-11 novembre 2018

Durante il parto



ITALIAN CHAPTER

[Diabet Med. 2016 Sep;33\(9\):1263-9. doi: 10.1111/dme.13108. Epub 2016 Mar 20.](#)

Insulin pump use compared with intravenous insulin during labour and delivery: the INSPIRED observational cohort study.

[Drever E¹, Tomlinson G^{1,2,3}, Bai AP⁴, Feio DS^{4,5}.](#)

Table 2 Blood glucose of all groups during labour and delivery

	All pregnancies (n = 161)	Multiple daily injections (n = 105)	Pump/IV (n = 25)	Pump/pump [n = 31 (n = 30)]	P-value*	P-value**
Blood glucose mean, mM (mean ± SD)	6.0 ± 1.8	6.0 ± 1.9	6.4 ± 1.3	5.7 ± 1.5 [5.5 ± 1.1]	0.33	0.02 [0.01]
Blood glucose median, mM (mean ± SD)	5.9 ± 1.8	5.9 ± 1.9	6.3 ± 1.4	5.6 ± 1.5 [5.4 ± 1.1]	0.34	0.03 [0.02]
Blood glucose max, mM [median (IQR)]	7.8 (6.1–9.2)	7.3 (6.1–9.3)	7.9 (6.7–9.7)	7.0 (6.2–7.9)	0.34	0.15
Time with blood glucose between 4 and 6 mM, % (mean ± SD)	47.7 ± 34.9	46.4 ± 33.5	39.2 ± 38.9	58.9 ± 34.8 [60.9 ± 33.6]	0.09	0.09 [0.06]
Time with blood glucose < 3.5 mM, % (median, 75th, 90th percentiles)	0 (3, 14)	0 (6, 19)	0 (0, 4)	0 (0, 5) [0 (0, 5)]	0.10	0.31 [0.31]
Patient never hypoglycaemic, n (%)	111 (69)	68 (65)	21 (84)	22 (71) [21 (70)]	0.18	0.34 [0.34]



Durante il parto



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

[Diabet Med. 2016 Sep;33\(9\):1263-9. doi: 10.1111/dme.13108. Epub 2016 Mar 20.](#)

Insulin pump use compared with intravenous insulin during labour and delivery: the INSPIRED observational cohort study.

[Drever E¹, Tomlinson G^{1,2,3}, Bai AP⁴, Fein DS^{1,4,5}](#)

Table 3 Neonatal outcomes

	All pregnancies (n = 161)	Multiple daily injections (n = 105)	Pump/IV (n = 25)	Pump/pump (n = 31)	P-value*	P-value [†]
Preterm labour (< 37 weeks), n (%)	33 (20.6)	24 (22.9)	4 (16.0)	5 (16.7)	0.71	1.00
Gestational age, weeks (mean ± SD)	37.3 ± 2.6	37.2 ± 2.7	37.6 ± 2.3	37.2 ± 2.8	0.75	0.28
Percentage of infants with APGAR < 7 at 1 min	14.5	17	12	7%	0.46	0.65
Birth weight, g (mean ± SD)	3393 ± 889	3290 ± 84	3760 ± 817	3447 ± 1043	0.06	0.22
Macrosomia > 4000 g, n (%)	33 (20.5)	17 (16.2)	9 (36.0)	7 (22.6)	0.10	0.37
Fetal anomalies, n (%)	17 (11.1)	13 (13.1)	1 (4.0)	3 (10.3)	0.56	0.62
Neonatal hypoglycaemia, n (%) [‡]	60 (39.0)	36 (36.0)	13 (54.2)	11 (36.7)	0.26	0.27
NICU admission, n (%) [§]	40 (26.3)	27 (27.3)	9 (37.5)	4 (13.8)	0.14	0.06
Stillbirth, n (%)	4 (2.5)	3 (2.9)	0 (0)	1 (3.2)	1.00	1.00
Hyperbilirubinaemia, n (%)	35 (23.6)	22 (22.7)	7 (29.2)	6 (22.2)	0.81	0.53
Respiratory distress syndrome, n (%) [¶]	19 (12.5)	12 (12.2)	5 (20.8)	2 (6.7)	0.28	0.22
Shoulder dystocia in women with vaginal deliveries, %**	17	12.5	14.3	30.7	0.27	0.61
Composite, n (%) ^{††}	106 (65.8)	69 (65.7)	20 (80.0)	17 (54.8)	0.15	0.04



Durante il parto



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

N Engl J Med. 2016 Aug 18;375(7):644-54. doi: 10.1056/NEJMoa1602494.

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

Stewart ZA¹, Wilinska ME¹, Hartnell S¹, Temple RC¹, Rayman G¹, Stanley KP¹, Simmons D¹, Law GR¹, Scott EM¹, Hovorka R¹, Murphy HR¹.

- Nelle prime 48 ore dopo il parto, la mediana della glicemia era 117 mg/dl (range interquartile 104-117), con glicemie a target (63-140 mg/dl) per il 73.7% del tempo (range interquartile 61.4-86) e glicemie sotto il target per lo 0% del tempo (range interquartile 0–0.5)
- La mediana della dose giornaliera totale di insulina era il 53.6% della dose prima del parto (range interquartile 48.6-73.6)
- No episodi di ipoglicemia materna nelle 24 ore prima e 48 ore dopo il parto.



CONCLUSIONI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

CRITICITA' DELLA TERAPIA INSULINICA IN GRAVIDANZA

- Controllo glicemico instabile con tendenza a bassi valori a digiuno
 - Tendenza all'ipoglicemia notturna
 - Aumentata escursione glicemica postprandiale
 - Scarsa riproducibilità dell'azione insulinica
-
- Necessità di ottimizzare le dosi di insulina ad azione prolungata per garantire costante insulinizzazione basale
 - Aumentata richiesta insulina rapida per coprire il picco veloce postprandiale
 - Necessità di adottare schemi insulinici complessi
- Applicazione di CSII



CONCLUSIONI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

PRO E CONTRO DEL MICROINFUSORE IN GRAVIDANZA

PRO

- Mima la secrezione fisiologica di insulina
- Non differenze significative nel controllo glicemico tra CSII vs MDI
- Aiuta a gestire le ipoglicemie diurne o notturne e il fenomeno dell' alba
- Le donne con CSII durante la gravidanza mantengono migliore controllo negli anni
- Migliore controllo glicemico e «comodità» durante il parto con possibilità di gestione da parte della paziente

CONTRO

- Complessità: necessari counseling, training, selezione
- Costi
- Possibili fallimento, errori, problemi sul sito di infusione
- «Diffidenza» del personale non addestrato durante il parto



Roma, 8-11 novembre 2018

GRAZIE!



ITALIAN CHAPTER

