

Graviditet og Diabetes



Pernille Holmager, overlæge PhD

SDCC

Agenda

- Graviditet – planlægning
- (GDM)

Case

- 30 årig kvinde med graviditetsønske til status
- T1DM siden 2007, A1c 62 mmol/mol
- Komplikationer: Moderat proliferativ retinopati 2022
- Penbehandlet + Libre 2, Tresiba og NR, tager insulin "lege artis"
- IT for 6 mdr siden
- Ønsker pumpe for at "det går bedre under en graviditet"

Overvejelser

- Kan der gives "grønt lys" til graviditet?
- Kan øjenforandringerne være en udfordring ift. Graviditet?
- Kan en pumpe hjælpe hende inden/under graviditet?
- Skal hun skifte bolusinsulin?
- Hvad med kost(tilskud)?

Risici ved graviditet



- Insulintilfælde
- Ketoacidose
- Forværring i øjenforandringer og præeklampsi



- Misdannelser
- Tidlig fødsel
- Stort foster

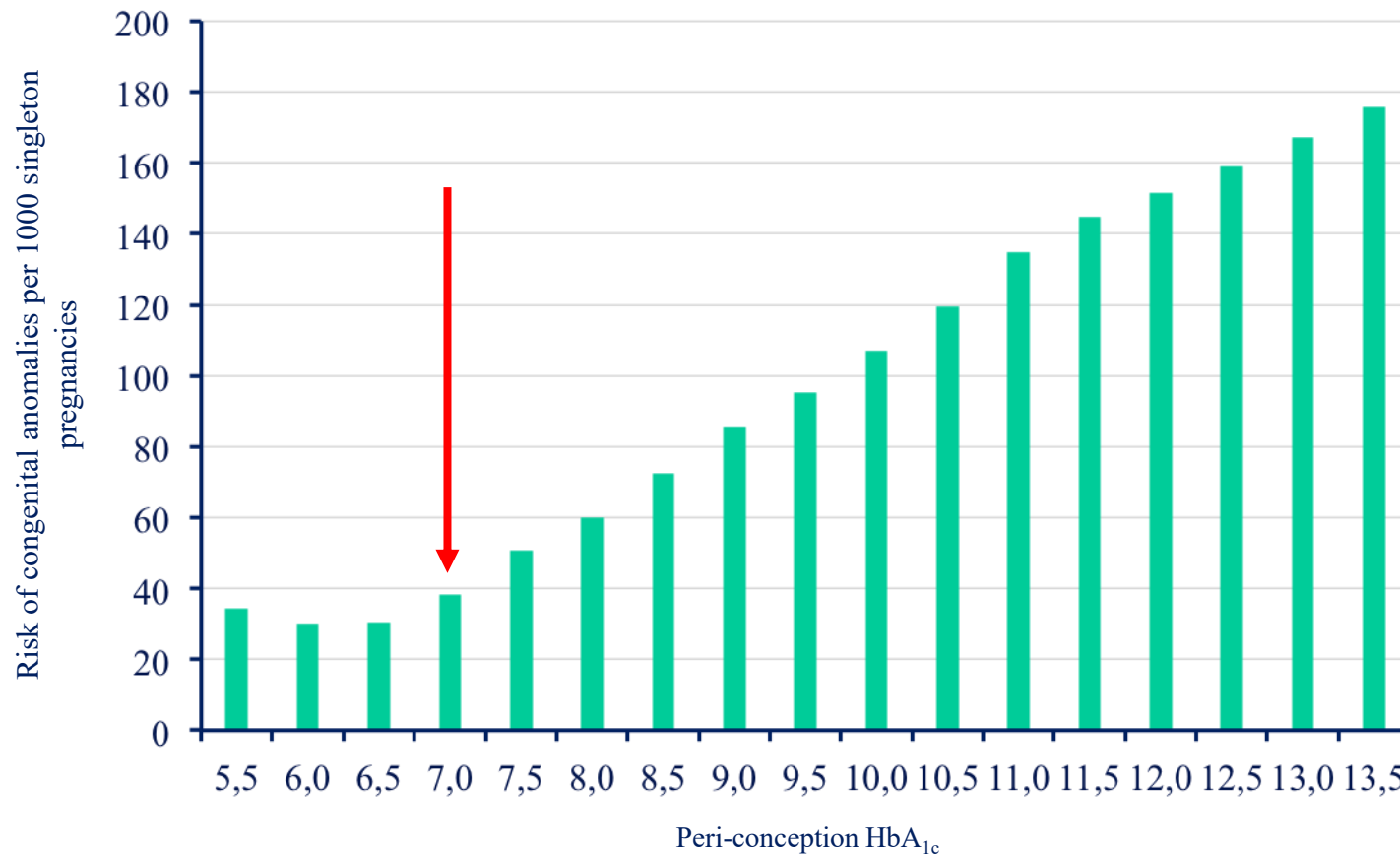
Risici for foster af mødre med diabetes

	Type 1	Type 2	RR
Misdannelser (%)	4,8	4,3	2
Tidlig fødsel (%)	37	37	5
LGA (> 90% percentil,%)	>50?	>50	5

Hvem "må" blive gravid?

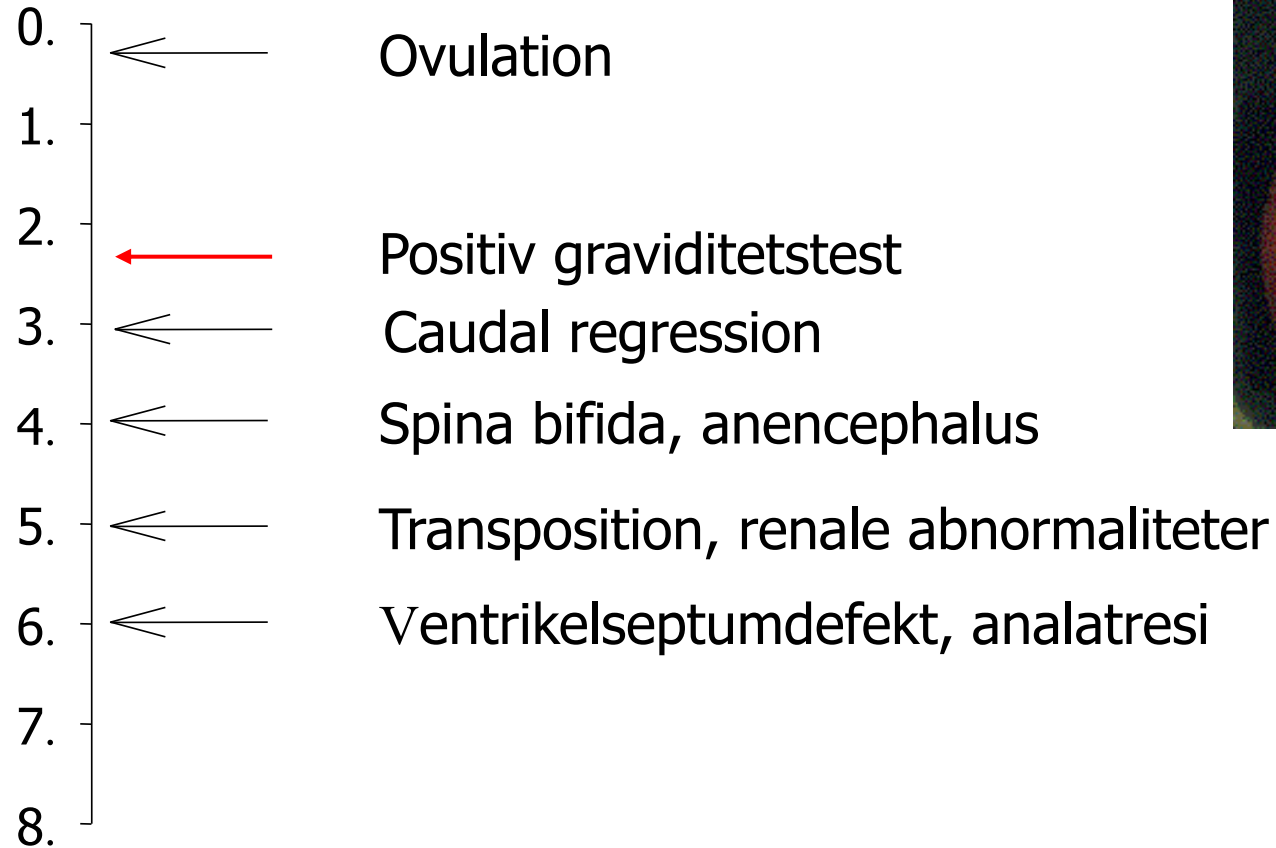
"Kun" diabetes	ja
Svære øjenforandringer	Måske
Diabetisk nyresygdom	Måske
Mikroalbuminuri	Ja

Risiko for misdannelser hos kvinder med kendt diabetes



Timing af kongenitte malformationer

Uger



Mål for HbA1c < 7 % (53 mmol/mol) samt folinsyretilskud

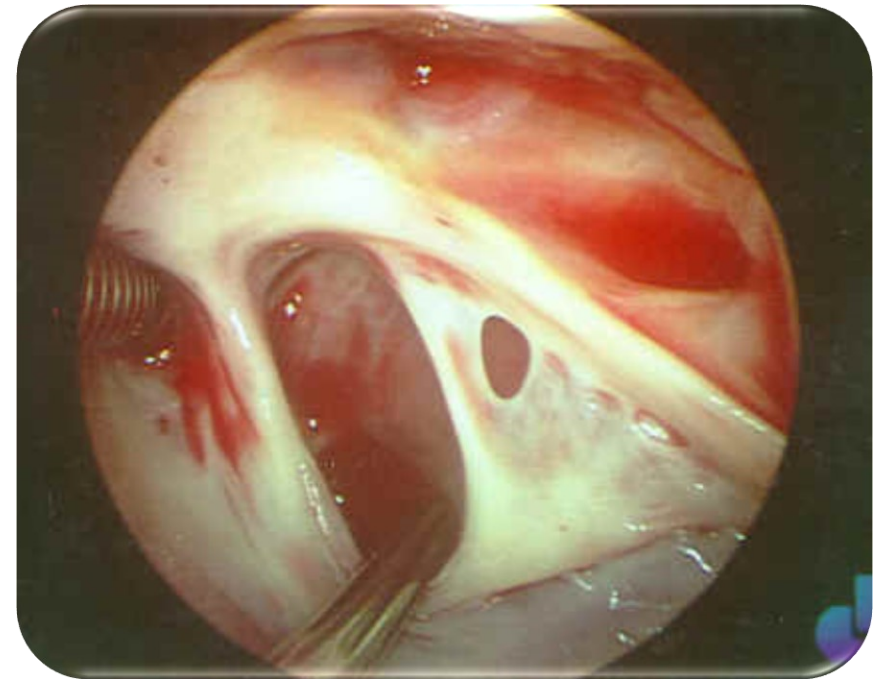
Misdannelser



Neuralrørsdefekt



Club hand



Atrieseptumdefekt

neuropathology-web.org

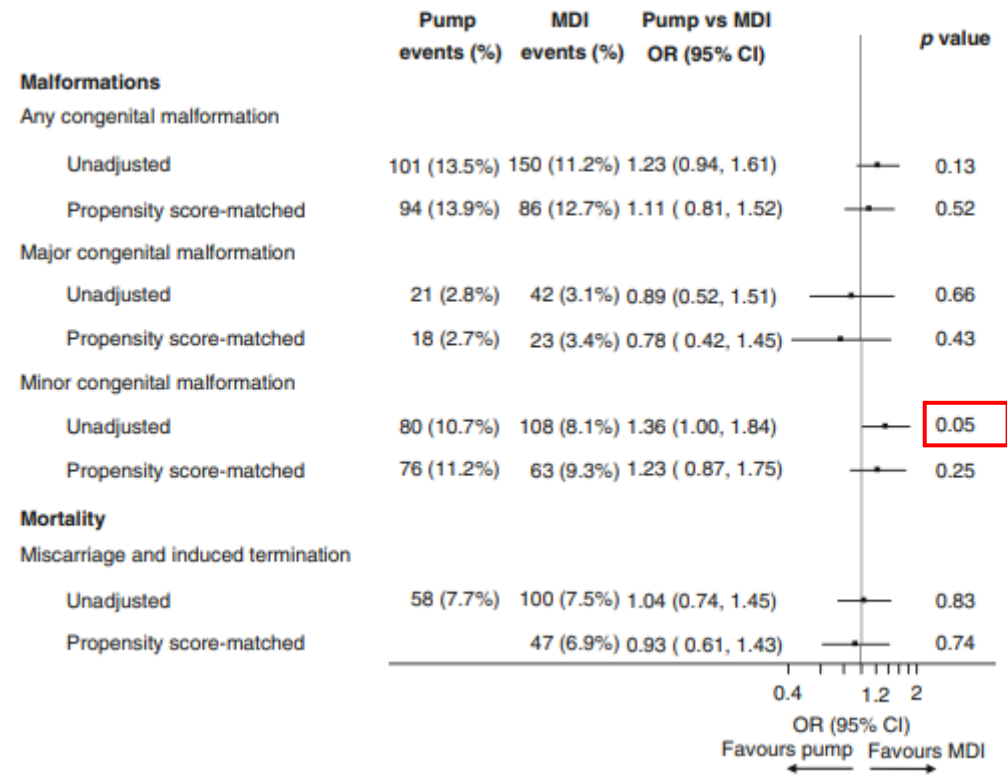
<http://handsport.us/patient-education/congenital-malformations/>

<http://www.chd-uk.co.uk/>

Insulinpumpe - misdannelser

- 2088 kvinder inkluderet i EVOLVE studiet (2013-2018) fra 53 sites i 14 lande
- 750 behandlet med insulinpumpe 1338 med pen
- Endepunkt: Misdannelser og død ved/kort efter fødsel

Resultat

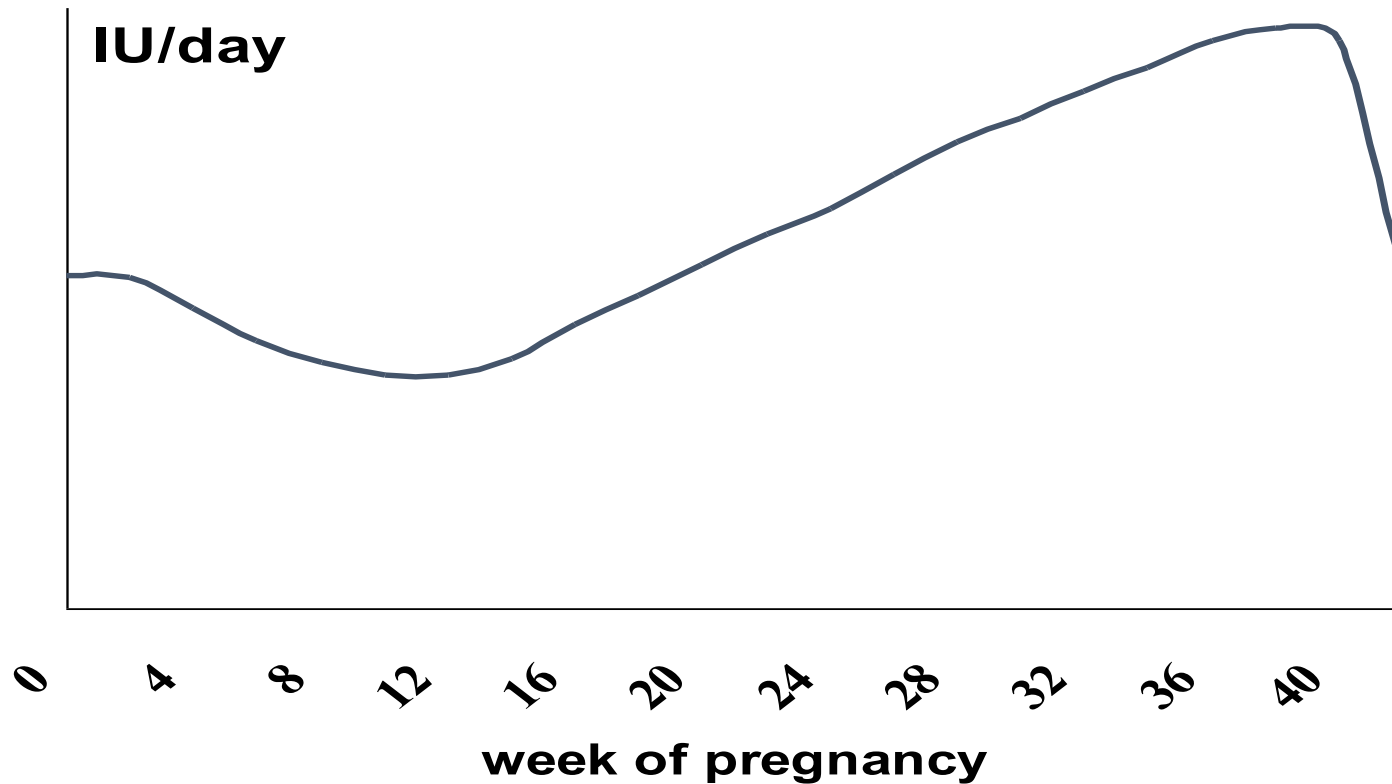


Fokus under graviditet

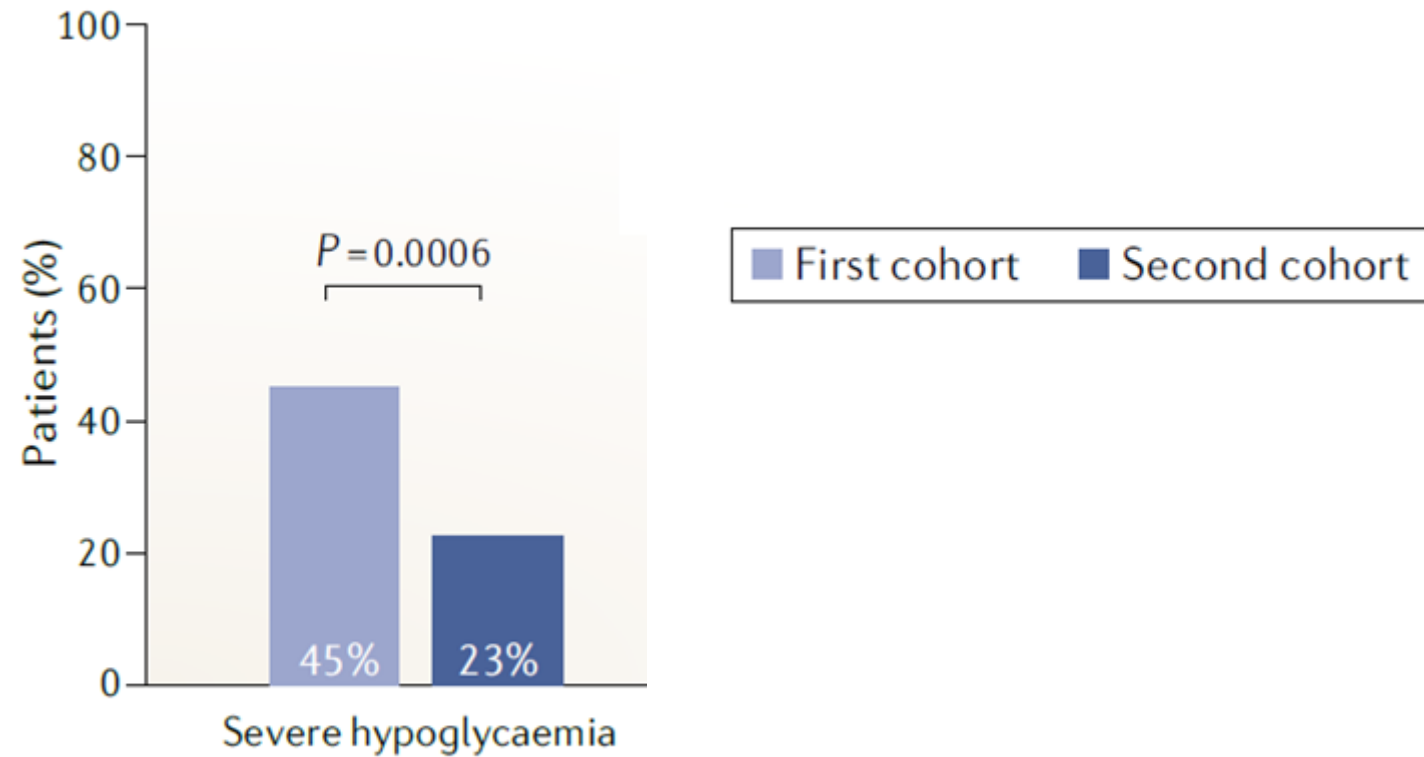
- Glykæmisk kontrol
- Kost (Kulhydrater)
- Vægtøgning
- Blodtryksbehandling (BT < 135/85 mmHg eller hjemme BT < 130/80 mmHg) eller ved makroalbuminuri

Glykæmisk kontrol

Ændring i insulinbehov under graviditet hos kvinder med diabetes

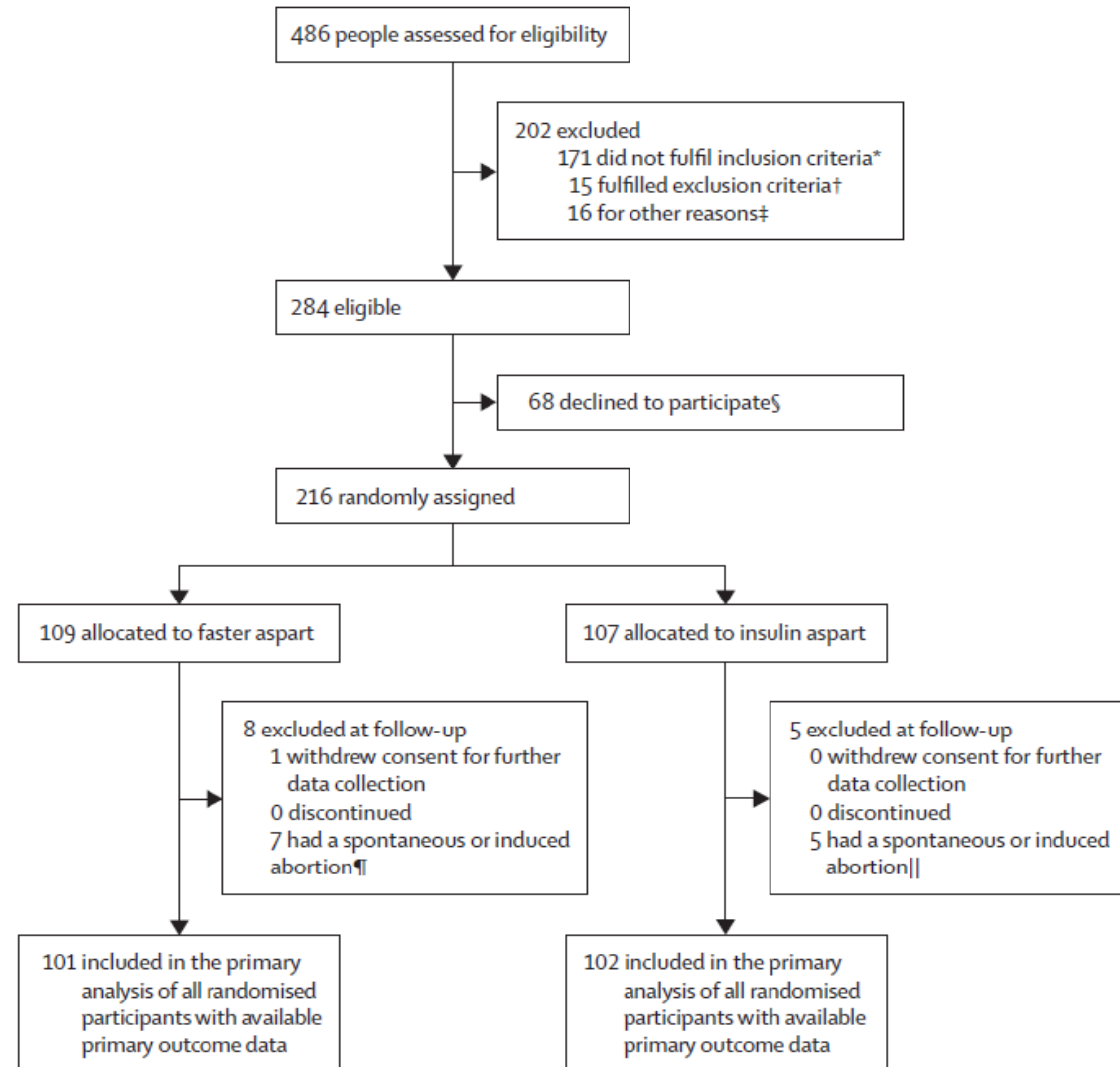


Svær hypoglykæmi



Faster-acting insulin aspart versus insulin aspart in the treatment of type 1 or type 2 diabetes during pregnancy and post-delivery (CopenFast): an open-label, single-centre, randomised controlled trial

Sidse K Nørgaard, Julie C Søholm, Elisabeth R Mathiesen, Kirsten Nørgaard, Tine D Clausen, Pernille Holmager, Nicoline C Do, Peter Damm, Lene Ringholm



Resultater

	Faster-acting insulin aspart (n=101)	Insulin aspart (n=102)	Estimated treatment difference, adjusted mean difference (95% CI) or odds ratio (95% CI)	p value
Primary outcome				
Infant birthweight SD score	1.0 (1.4)	1.2 (1.3)	-0.22 (-0.58 to 0.14)	0.23
Secondary outcomes				
Abortion, spontaneous*	3 (3%)	2 (2%)	1.53 (0.25 to 9.39)	0.65
Abortion, induced*	4 (4%)	3 (3%)	1.32 (0.29 to 6.07)	0.73
Gestational weight gain, kg	13.7 (7.9)	13.4 (5.7)	0.27 (-1.79 to 2.33)	0.80
Pre-eclampsia	14 (14%)	10 (10%)	1.49 (0.63 to 3.58)	0.36
Gestational age at delivery, weeks+days	37+6 (37+1-38+3)	37+6 (37+0-38+2)	1.26 (-1.56 to 4.09)	0.38
Vaginal delivery, total	56 (55%)	49 (48%)	1.34 (0.77 to 2.36)	0.30
Instrumental, vaginal delivery	10 (10%)	3 (3%)	3.63 (0.96 to 13.49)	0.056
Planned caesarean section	24 (24%)	37 (36%)	0.54 (0.29 to 1.01)	0.054
Emergency caesarean section	21 (21%)	16 (16%)	1.42 (0.69 to 2.92)	0.34
Early preterm delivery (<34 weeks)	2 (2%)	3 (3%)	0.68 (0.11 to 4.18)	0.67
Preterm delivery (<37 weeks)	19 (19%)	22 (22%)	0.84 (0.42 to 1.70)	0.64
Birthweight, g	3475 (584)	3513 (530)	-39.99 (-190.90 to 110.91)	0.60
Length, cm	50.7 (3.2)	50.8 (3.3)	-0.14 (-1.05 to 0.77)	0.76
Head circumference, cm	35.1 (3.2)	35.0 (2.6)	0.08 (-0.74 to 0.90)	0.84
Abdominal circumference, cm	33.2 (2.3)	33.2 (2.1)	-0.02 (-0.66 to 0.62)	0.95
Large for gestational age	41 (41%)	47 (46%)	0.77 (0.43 to 1.40)	0.39
Small for gestational age	3 (3%)	2 (2%)	1.55 (0.25 to 9.58)	0.64
Neonatal hypoglycaemia, plasma glucose <2.2 mmol/L during first 2 h after birth	12 (12%)	12 (12%)	0.99 (0.42 to 2.33)	0.99
Neonatal jaundice requiring photo therapy	18 (18%)	19 (19%)	0.77 (0.35 to 1.71)	0.53
Respiratory distress requiring Continuous Positive Airway Pressure treatment	28 (28%)	19 (19%)	1.68 (0.87 to 3.27)	0.12
Neonatal morbidity (neonatal hypoglycaemia, respiratory distress, and/ or jaundice requiring photo therapy)	46 (46%)	39 (38%)	1.03 (0.50 to 2.13)	0.94
Admission to neonatal intensive care unit	28 (28%)	27 (26%)	1.08 (0.58 to 2.01)	0.82
Duration of stay at neonatal intensive care unit, days	4.9 (8.0)	4.3 (5.9)	0.37 (-3.39 to 4.13)	0.85
Admission to neonatal intensive care unit >48 h	15 (15%)	13 (13%)	1.33 (0.44 to 4.08)	0.61
Perinatal death	0	0
Neonatal death	0	0

Data are presented as median (IQRs), mean (SD), or n (%). Data were available from greater than 99% of the participants during pregnancy and for infants, except for infant length (98%), head circumference (96%), and abdominal circumference (89%). Data analysis was for all 216 randomised participants excluding 12 participants with spontaneous or induced abortions and one participant who withdrew consent. *Data analysis in all 216 randomised participants.

Forekomst af hypoglykæmi

	Faster-acting insulin aspart (n=109)	Insulin aspart (n=107)	Estimated treatment difference, adjusted mean difference (95% CI) or odds ratio (95% CI)	p value
Participants with ≥1 adverse event during the trial	82 (75%)	85 (79%)	0.77 (0.41 to 1.49)	0.45
Participants with ≥1 severe adverse event during the trial	33 (30%)	25 (23%)	1.44 (0.78 to 2.65)	0.25
Participants with severe hypoglycaemia from randomisation to delivery	1 (<1%)	7 (7%)	0.13 (0.02 to 1.11)	0.062
Severe hypoglycaemic events from randomisation to delivery	1*	10*	-0.08 (-0.16 to -0.01)	0.026
Participants with severe hypoglycaemia from delivery to 3 months post-delivery	2 (2%)	3 (3%)	0.65 (0.11 to 4.03)	0.65
Maternal severe hypoglycaemic events from delivery to 3 months post-delivery	2*	3*	-0.01 (-0.05 to 0.03)	0.65

Data analysis was on all randomised participants. All reported serious adverse events were hospitalisation for 24 h or more or congenital abnormalities. *Raw summarised counts presented. Severe hypoglycaemic events in pregnancy were distributed across eight participants (ie, three participants in the insulin aspart group had two events). Severe hypoglycaemic events post-delivery were distributed in five participants.

Table 3: Safety outcomes in all 216 randomised participants

Perspektiv COPENFAST

- Ikke forskel for maternelle eller føtale outcomes
- Kvinder med graviditetsønske og tidl. IT eller påvirket awareness anbefales skift til Fiasp

Anbefalinger – glykæmisk kontrol

- Planlægning af graviditet: A1c < 53 mmol/mol

Under graviditet

- A1c i 1. halvdel af graviditeten < 48 mmol/mol, < 38 mmol/mol i 2. halvdel
- TIR min. 70 %, max 4 % lavt og 25 % højt sidste uge, gns sensorglukose 6
- BS inden måltider 4-5,5 og 1½ time efter 4-7
- Boluscalculator: Lavt: 4, Højt: 7, Mål BS: 5
- Se sensorcurver/BS hver 3. dag og juster insulin derefter

Insulinpumpe under graviditet

- Associeret med let øget forekomst af store børn (RR 1,16 (1,07-1,24))
- Mål BS 4,8 mmol/L
- Insulinet "virker langsommere" i slutningen af graviditeten -> undgå kombineret/forlænget bolus

Hvad med AID pumper?

Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes

Tara T.M. Lee, M.B., B.S., Corinne Collett, B.Sc., Simon Bergford, M.S., Sara Hartnell, B.Sc., Eleanor M. Scott, M.D., Robert S. Lindsay, Ph.D., Katharine F. Hunt, M.D., David R. McCance, M.D., Katharine Barnard-Kelly, Ph.D., David Rankin, Ph.D., Julia Lawton, Ph.D., Rebecca M. Reynolds, Ph.D., Emma Flanagan, Ph.D., Matthew Hammond, M.Sc., Lee Shepstone, Ph.D., Malgorzata E. Wilinska, Ph.D., Judy Sibayan, M.P.H., Craig Kollman, Ph.D., Roy Beck, Ph.D., Roman Hovorka, Ph.D., and Helen R. Murphy, M.D.,
for the AiDAPT Collaborative Group*

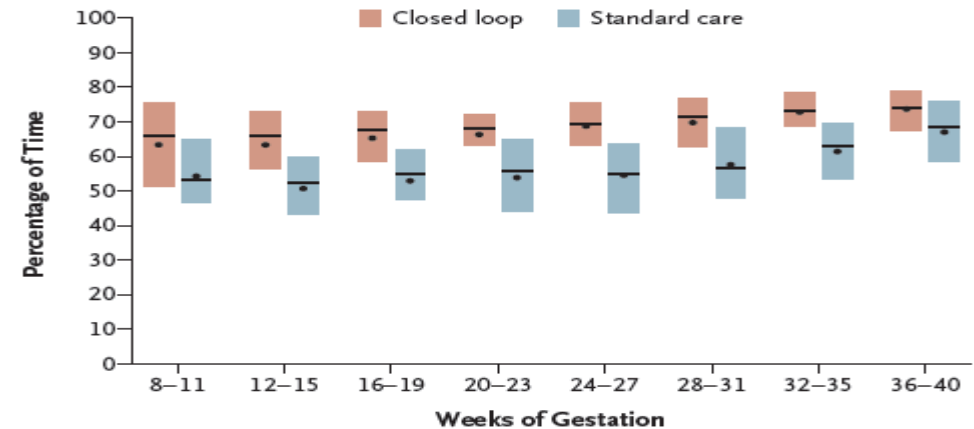
Metode

- 124 gravide inkluderet
- Randomiseret til Ypsopump m. CamAPS eller standardbehandling
- Påsat 1-2 uger efter randomisering, senest inden GA 16
- Primært outcome TIR fra GA 16 til fødsel

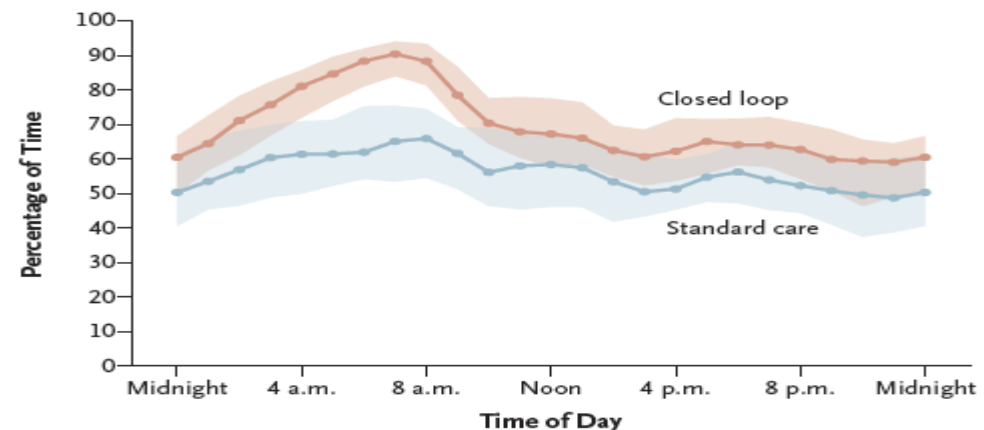
Resultater

- TIR steg fra 48 til 68 % i Ypsopump grp.
- I standardgruppen steg TIR fra 45-56 %
- Forskel 10,5 % (hovedsageligt hentet fra TAR 10,2 %)
- Nat (23-07): +12,3 % mere TIR i pumpegrp
- Ikke forskel i maternelle/føtale/sikkerhedou t-comes

A Time in Target Glucose Range According to Weeks of Gestation



B Time in Target Glucose Range According to Time of Day



Konklusion

- Ypsopump er sikker at bruge hos gravide med T1D
- Dog blev deres indstillinger justeret dagligt – d.v.s. kan vi forvente lignende effekter i "real-world"?

Vægt og kost

Guidelines for vægtøgning

	Total Vægtøgning (kg)	Vægtøgning pr. uge (g)
Normalt BMI	10-15	400
BMI > 25 kg/m ²	5-8	300
BMI > 30 kg/m ²	0-5	200

Føtal outcome ved type 2 DM

	Vægt iht IOM	Vægt > IOM
Fødselsvægt (g)	3,258	3,712*
LGA (>90 % percentil)	20 %	48 %**
SGA (<10 % percentil)	14 %	8 %

Kostanbefaling

- Kost med lavt glykæmisk index
- Reduceret kulhydratindtag (40-50%)
 - Men gerne min. 150 g dgl
- Fordeling: 20 g + 50 g + 50 g til hovedmåltider og 10 g til mellemmåltider

Kulhydrattælling hos gravide med DM

	+ KH tælling	- KH tælling
n	41	51
HbA1c (mmol/mol) (%)	47 * 6.4	51 6.8
n følinger/uge	5 (3-8)	7 (3-10)
n patienter med ketonuri	1 (3 %)	5 (10%)

Mean, Median (IQR) or n (%)

Forberedelse ift. Kost og vægt

- Introduktion til KH tælling
- Hente Diabetesforeningens KH tællingsapp samt boluscalculator
- Motion (>30 min moderat intensitet dgl)
- Vægt under graviditet?

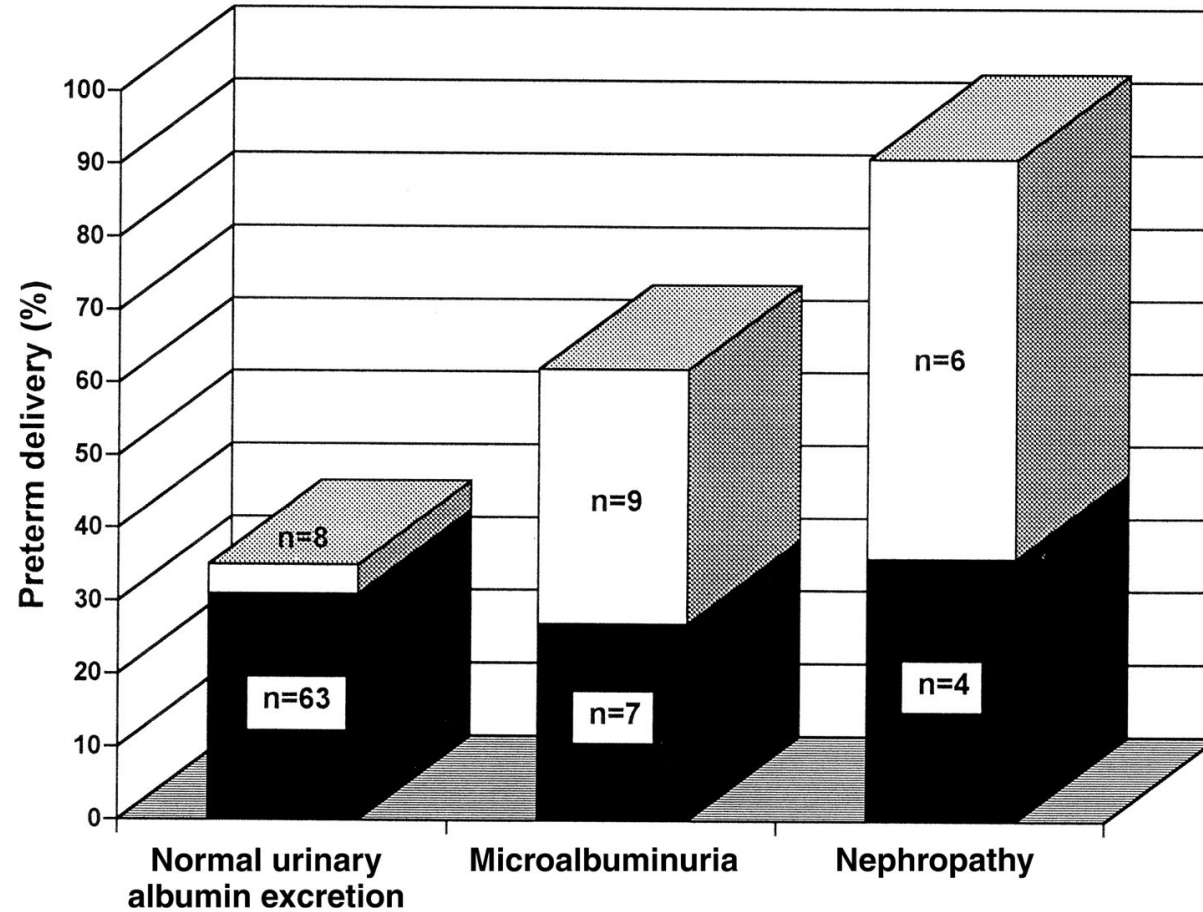


Blodtryk

Hypertension ved gravide med diabetes

- Prævalens af hypertension i graviditet: 40 % (6-7 % ikke-DM)
- Præeklampsi: 10-20 % (2-3 % ikke-DM)

For tidlig fødsel ift UACR



Blodtryksmedicin

- Blodtryksmedicin:
- ACE/ARB skiftes til Methyldopa 250 mg x 3 (alternativt Adalat Oros 30 mg x 2)
- I graviditeten er Methyldopa, Adalat Oros og Trandate godkendt til behandling
- Kan fortsætte med betablokker og calciumantagonist i uændret dosis, hvorimod diuretika skal konfereres med Peter Damm, RH
- Makroalbuminuri: Start Adalat Oros eller Methyldopa
- Lipider: Alt pauseres

Overvejelser

- Kan der gives "grønt lys" til graviditet? **Nej, A1c er for høj. Fokusforløb med kontrol hver 1-2 mdr, evt. KH tælling ved diætist**
- Kan øjenforandringerne være en udfordring ift. Graviditet? **Nej (men jeg spørger øjnlæger ved CSME, proliferative forandringer og tidligere blødninger)**
- Kan en pumpe hjælpe hende inden/under graviditet? **Måske – overvej Ypsopump**
- Skal hun skifte bolusinsulin? **Ja – anbefaler skift til Fiasp hos alle med tidl. IT eller påvirket awareness**
- Har hun brug for kost(tilskud)? **Ja, folinsyre og kalk/vitamin D. Apps: Hent Gravid med Diabetes, KH tællingsapp og boluscalculator**

Fremtidige udfordringer

- Ypsomed CAM APS – kan vi genfinde resultaterne fra studierne i den virkelige verden?
- Skal vi bede vores brugere i højere grad om selv at justere mellem besøg?
- Skal vi fokusere mere på livsstil inden graviditet?

Tjekliste - Planlægge graviditet

- HbA1c under 7 % - 53 mmol/mol
- Folinsyre + vitamin D tilskud
- Thyreoidea
- Anvende KH tælling (diætist?)
- Anden medicin
 - Kolesterolssænkende seponeres
 - BT-medicin omlægges
- Information – App – "Gravid med diabetes", "Diabetes og Kulhydrattælling" og en boluscalculator
- (Vægt)

