

OLGU ÖRNEKLERİ İLE GEBELİKTE İNSÜLİN POMPASI VE SÜREKLİ GLUKOZ ÖLÇÜM SİSTEMLERİ



Doç. Dr. Ethem Turgay CERİT
Memorial Ankara Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Birimi

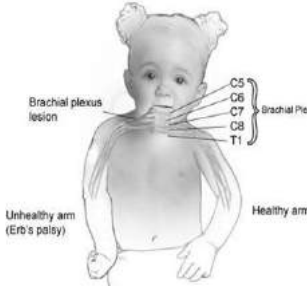
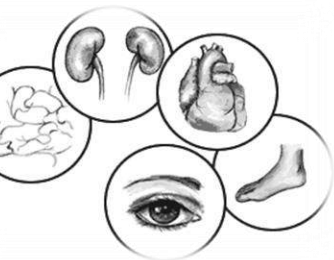
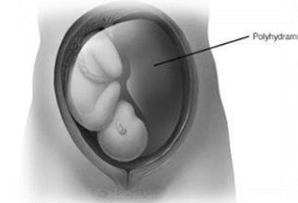
Uzm. Dr. Meriç Coşkun
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

1 Haziran 2021



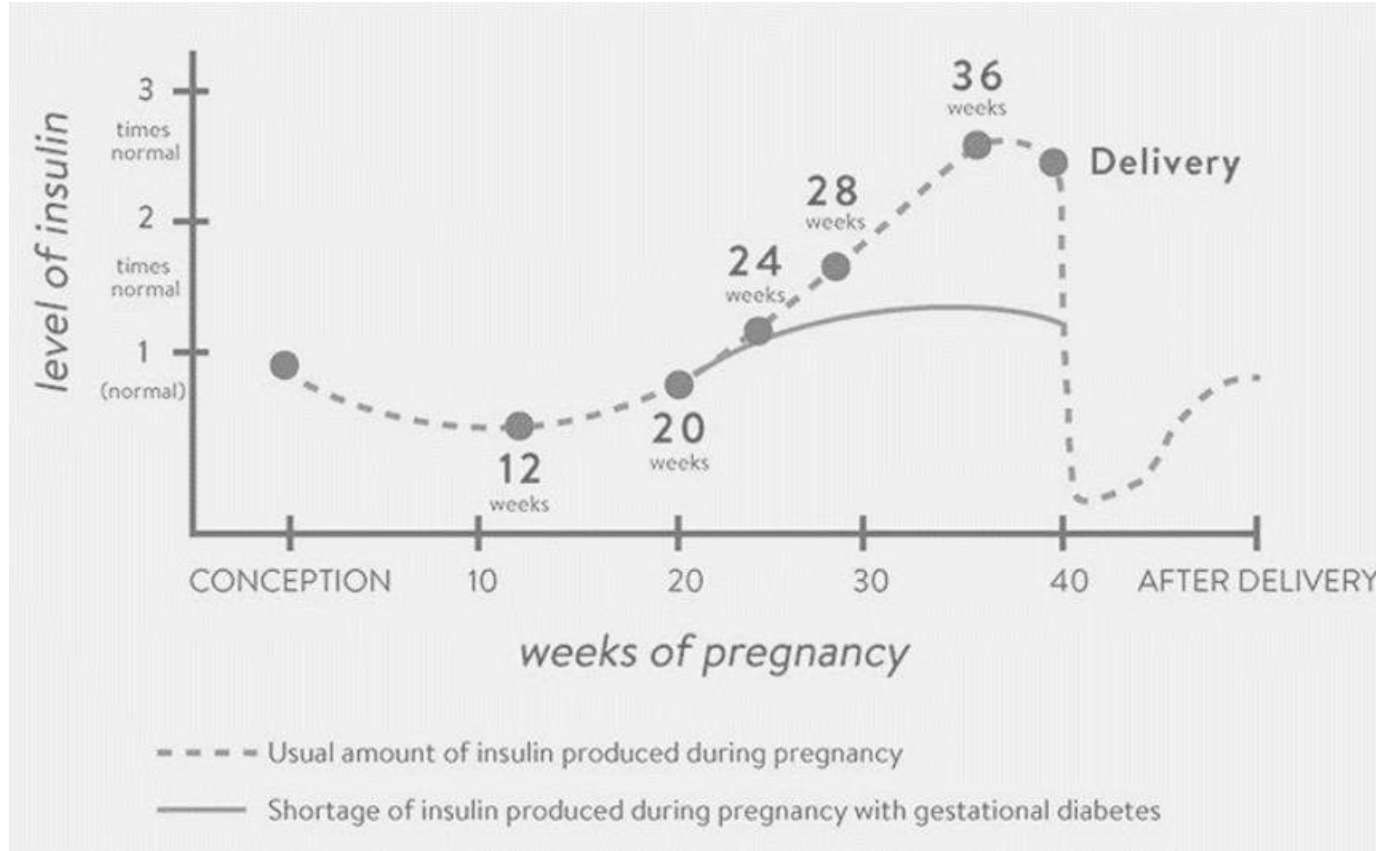
Hipergliseminin anne ve fetüs üzerinde olumsuz etkileri vardır

Bu nedenle hem PGDM hem de GDM'de etkin KŞ kontrolü çok önemlidir ve bunu sağlamanın da en güvenilir yolu İNSÜLİN kullanımı



Maternal	Fetal	Neonatal
Spontan abortus	Fetal anomaliler:	Erken doğum riski/ komplikasyonları
Preeklampsi	- Kardiyak (ana damar transpozisyonu, VSD, aort koarktasyonu, ASD)	Seksiyo/komplikasyonlar
Polihidramios	- Kaudal regresyon sendromu	Doğum travması (doğum sırasında hipoksi, iskemi ve makrozomiye bağlı hasarlar)
Diyabetik komplikasyonlarda ilerleme (retinopati, nefropati)	- MSS: Nöral tüp defektleri (anensefali, mikrosefali, hidrosefali)	Hipoketonemik hipoglisemi
Sık üriner infeksiyon	- Gastrointestinal (duodenal atrezi, anorektal atrezi, hipoplastik sol kolon)	RDS
Tekrarlayan hipoglisemi	- Kas iskelet sistemi (düşük ayak, AMK)	Hiperbilirubinemi
DKA ve komplikasyonları (hipovolemik şok, aspirasyon pnömonisi, beyin ödemi, ritm bozuklukları, pulmoner emboli)	- Damak/dudak yarığı	Polisitemi
Sonraki yıllarda obezite, tip 2 diyabet	- Üriner sistem (çift üreter, polikistik böbrek, renal disgenezi, hidronefroz)	Hipokalsemi/ hipomagnezemi
	Makrozomi, intrauterin gelişme geriliği	Hipertrofik kardiyomiyopati
	İntrauterin ölüm	Emzirme ile ilgili sorunlar
		Yeni doğan ölümü
		Sonraki yıllarda obezite, tip 2 diyabet

İnsülin ihtiyacı gebelik boyunca değişkenlik gösterir



Gebelikte insülin pompası çoklu doz insülin enjeksiyonundan üstün mü?

CSII



MDI



Use of Insulin Pumps in Pregnancies Complicated by Type 2 Diabetes and Gestational Diabetes in a Multiethnic Community

- Tip 2 DM ve GDM, n= CSII 30, MDI 60
- İnsülin gereksinimi 100 IU'den fazla olan gebelerde SCII tercih edilmiş.
- SCII ve MDI arasında gebelik sonlanımları açısından fark yok.
- Sonuç: Özellikle yüksek doz insülin gereksinimi olan T2DM ve GDM'lerde SCII etkin ve güvenilir.

Table 3—Nested case-control study

	Pump user	Not pump user	Significance
Number of deliveries	30	60	
GDM (n)	66.7% (20)	75.0% (45)	0.486
Ethnicity (European, Maori, Pacific Islands, South Asian)	1, 7, 21, 1	1, 15, 41, 3	0.939
Age (years)	32 ± 5	33 ± 7	0.896
Smoker	20.0%	23.3%	0.720
Prior diabetes in pregnancy	63.3%	55.0%	0.451
High blood pressure	16.7%	11.7%	0.511
Parity	3 ± 2	3 ± 2	0.216
Gestation at booking (weeks)	15 ± 7	19 ± 8	0.009
Weight at booking (lb)	99.4 ± 18.6	95.9 ± 15.8	0.345
Diagnostic fasting glucose	7.6 ± 1.6 (16)	6.8 ± 1.6 (41)	0.105
Maternal weight gain from booking	12.1 ± 8.9	8.1 ± 6.0	0.014
Mean 2-h postprandial glucose (mmol/l)	6.6 ± 1.8	6.4 ± 1.6	0.550
Maternal weight gain from referral (kg)	10.6 ± 8.8	5.0 ± 4.9	0.000
Maximum insulin dose (units)			
Median (range)	246 (116–501)	130 (48–288)	0.000
Weight (units/kg) at booking	2.68 ± 1.10	1.52 ± 0.50	0.000
Gestation at delivery	39 ± 2	39 ± 2	0.282
Induction	50.0%	44.1%	0.695
Admitted to Special Care Baby Unit	56.3%	25.0%	0.033
Length of stay in Special Care Baby Unit (days)	2 (0–13)	2 (0–4)	0.303
Neonatal hypoglycemia ≤1.6 mmol/l	26.7%	19.6%	0.454
Big baby (4+ kg)	34.4%	40.0%	0.803
Caesarean section (Booked and emergency)	40.0%	28.8%	0.287
Emergency	30.0%	15.0%	
Booked	10.0%	13.3%	
Fetal 1-h glucose	2.5 ± 1.3	2.6 ± 1.2	0.844
Birth weight	3,790 ± 730	3,720 ± 790	0.704
Abnormal glucose tolerance test 6 weeks postpartum (n, GDM only)	28.6% (7)	8.3% (12)	0.243

Unless otherwise indicated, data are n, means ± SEM, means ± SEM (n), or mean (range).

Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: a comparison between multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusions

Rony Chen, MD; Avi Ben-Haroush, MD; Alina Weissmann-Brenner, MD; Nir Melamed, MD; Moshe Hod, MD; Yariv Yogev, MD

- Tip 1 DM'li gebe, n=90 (CSII 30, MDI 60)
- CSII ile DKA daha fazla

CONCLUSION: In type 1 diabetes, glycemic control and pregnancy outcome are compromised, regardless of treatment modality. CSII may be associated with higher rate of both maternal DKA and neonatal hypoglycemic events.

TABLE 3

A comparison in maternal outcome for women with type 1 diabetes treated by CSII or MDI

	CSII (n = 30)	MDI (n = 60)	P value
Maternal hypoglycemia			
Overall hypoglycemic events (%)	18 (60%)	37 (62%)	.51
Symptomatic hypoglycemic episode	13/18 (72%)	28/37 (75%)	—
Severe hypoglycemic episode	5/18 (28%)	9/28 (25%)	—
Deterioration in retinopathy (%)	4 (13%)	9 (15%)	.55
Deterioration in nephropathy (%)	7 (23%)	7 (12%)	.14
Hypertensive complications (PET and gestational HTN)	6 (25%)	13 (22%)	.17
Number of diabetic ketoacidosis episodes (%)	4 (13%)	1 (1.6%)	.044
Third-trimester Hgb A1c (%)	6.2 ± 0.4	6.3 ± 0.8	.36
Mean blood glucose (mg/dL)	123 ± 23	128 ± 31	.17
Well controlled	52%	53%	.55

HTN, hypertension.

ORIGINAL PAPER

Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple dose insulin injections in Type 1 diabetic pregnant women: a case-control study

LAURA VOLPE¹, FRANCESCA PANCANI¹, MICHELE ARAGONA¹,
CRISTINA LENCIONI¹, LORELLA BATTINI², ALESSANDRA GHIO¹, VERONICA RESI¹,
ALESSANDRA BERTOLOTTI¹, STEFANO DEL PRATO¹, & GRAZIANO DI CIANNI¹

- Tip 1 DM'li gebe, n=42 (CSII 20, MDI 22)
- Metabolik kontrol ve gebelik sonlanımları açısından fark yok
- İnsülin dozları CSII kolunda anlamlı olarak daha düşük.

Table II. Maternal outcome.

	CSII (<i>n</i> = 20)	MDI (<i>n</i> = 22)
Weight gain (kg)	13.4 ± 5.4	11.5 ± 3.7
HbA1c at 1st evaluation during pregnancy (%)	6.9 ± 0.7	7.4 ± 1.3
HbA1c at the end of pregnancy (%)	6.3 ± 0.6	6.1 ± 1.1
Insulin dose at 1st evaluation during pregnancy (IU/kg)	0.62 ± 0.1	0.69 ± 0.2
Insulin dose at the end of pregnancy (IU/kg)	0.76 ± 0.3	1.1 ± 0.3*
Severe hypoglycaemic episodes (<i>n</i>)	1	1
Diabetic ketosis episodes (<i>n</i>)	0	0

CSII, continuous subcutaneous insulin infusion; MDI, multiple daily injections.

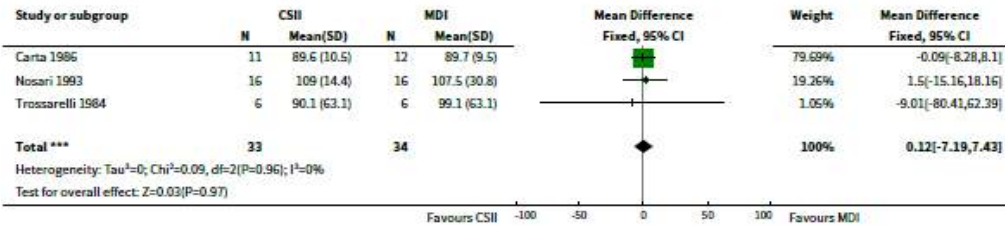
**p* = 0.009.

Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes

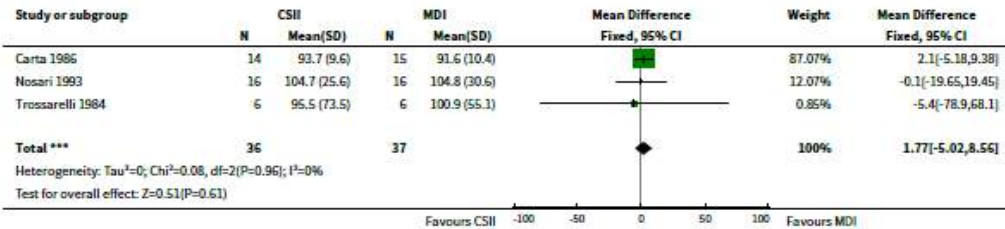
Diane Farrar¹, Derek J Tuffnell, Jane West, Helen M West

Her 3 trimesterda
24 saatlik ortalama kan şekeri
HbA1c
Fark YOK

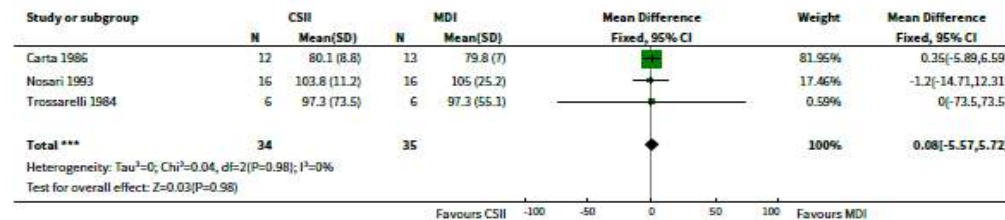
Analysis 1.11. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 11 Maternal 24-hour mean blood glucose (mg/dL) first trimester.



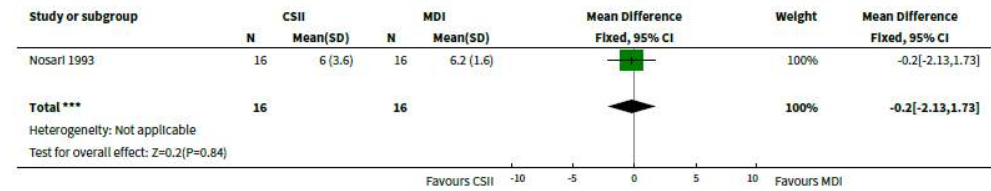
Analysis 1.12. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 12 Maternal 24-hour mean blood glucose (mg/dL) second trimester.



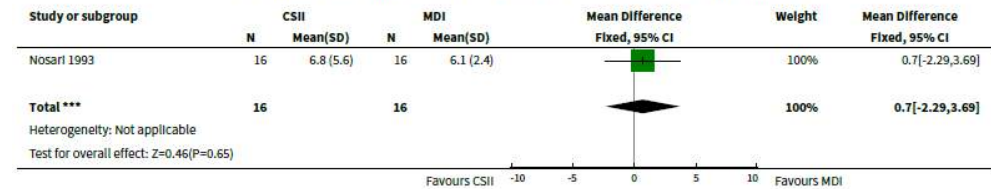
Analysis 1.13. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 13 Maternal 24-hour mean blood glucose (mg/dL) third trimester.



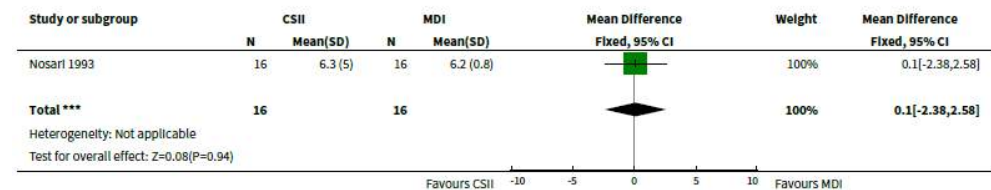
Analysis 1.14. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 14 Mean HbA1c first trimester.



Analysis 1.15. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 15 Mean HbA1c second trimester.



Analysis 1.16. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 16 Mean HbA1c third trimester.



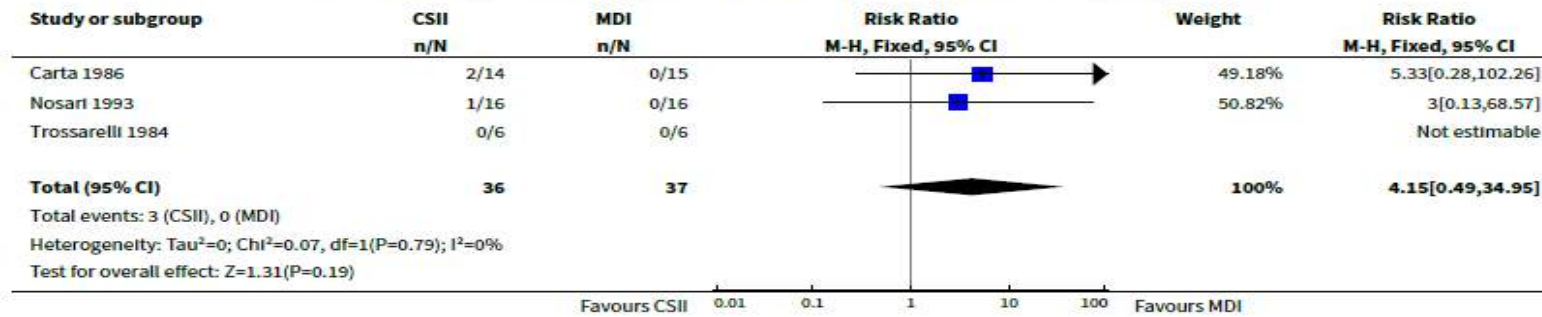
Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes

Diane Farrar ¹, Derek J Tuffnell, Jane West, Helen M West

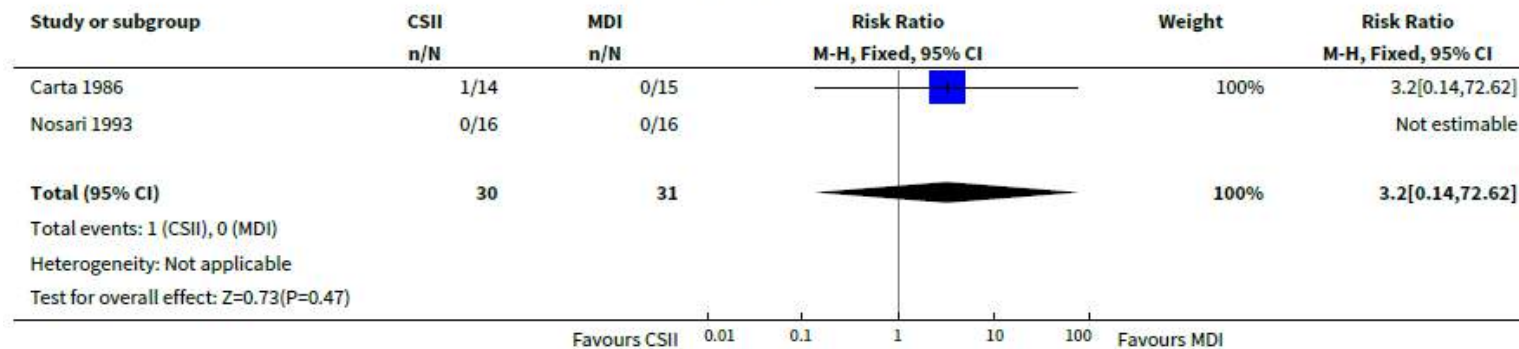
Large for gestational age
Makrozomi

Fark YOK

Analysis 1.4. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 4 Large-for-gestational age.



Analysis 1.25. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 25 Macrosomia.



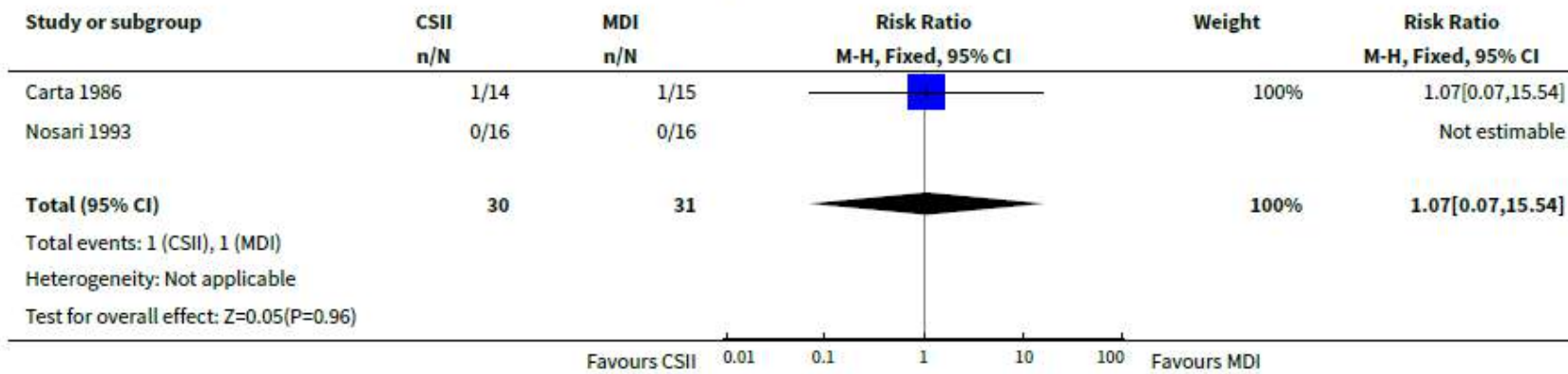
Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes

Diane Farrar ¹, Derek J Tuffnell, Jane West, Helen M West

Fetal anomali

Fark YOK

Analysis 1.32. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 32 Fetal anomaly.



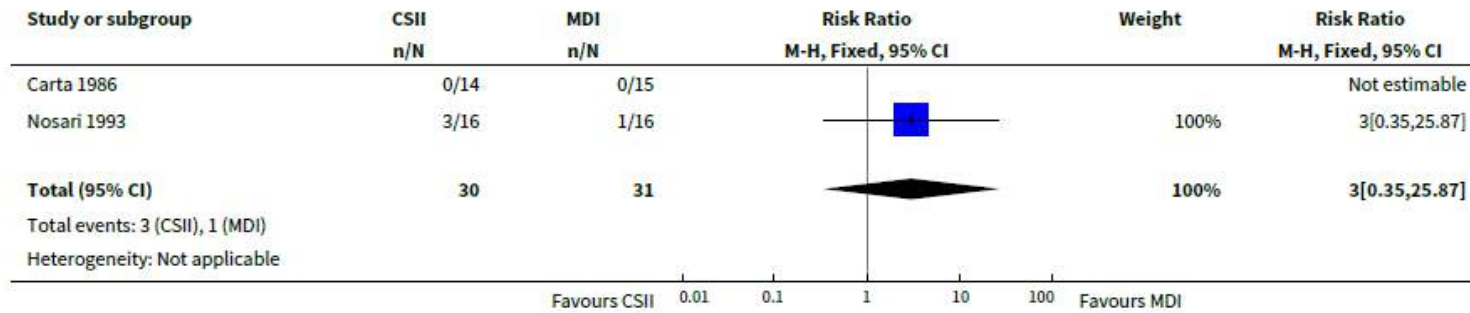
Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes

Diane Farrar ¹, Derek J Tuffnell, Jane West, Helen M West

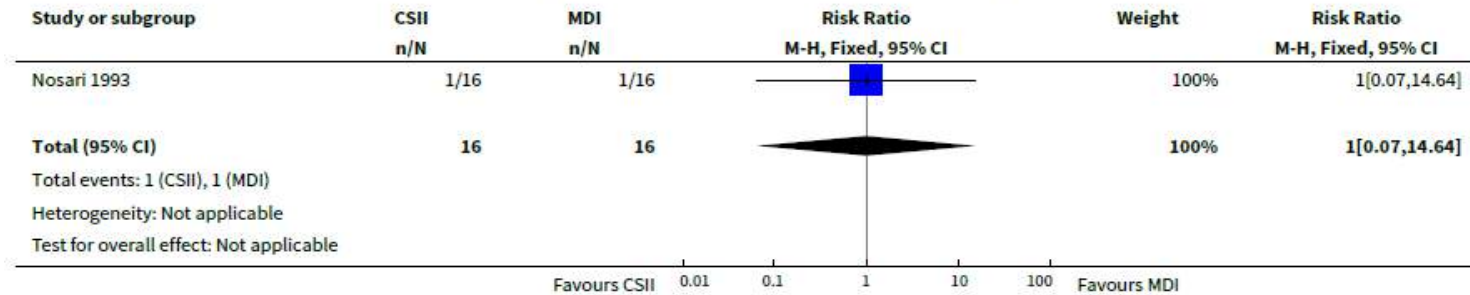
Maternal hipoglisemi
Neonatal hipoglisemi

Fark YOK

Analysis 1.17. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 17 Maternal hypoglycaemia.



Analysis 1.30. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 30 Neonatal hypoglycaemia.



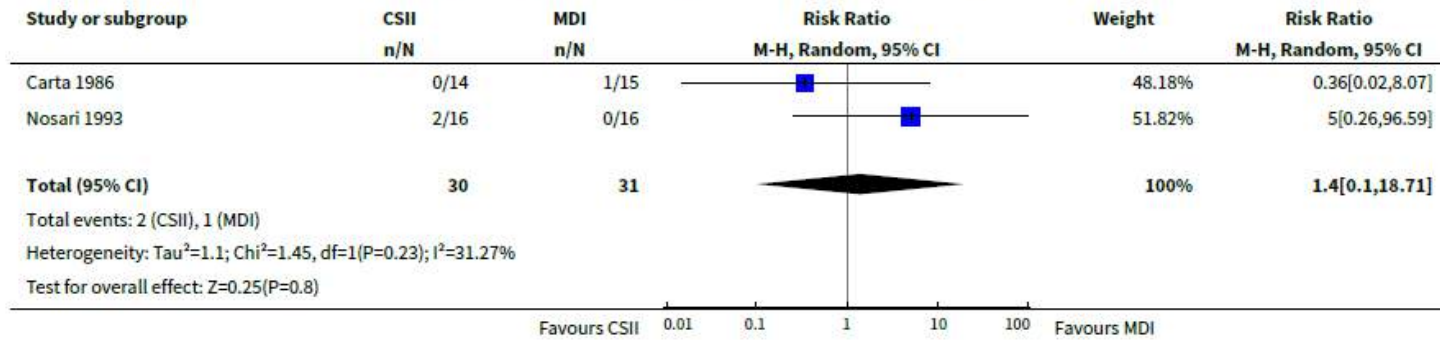
Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes

Diane Farrar¹, Derek J Tuffnell, Jane West, Helen M West

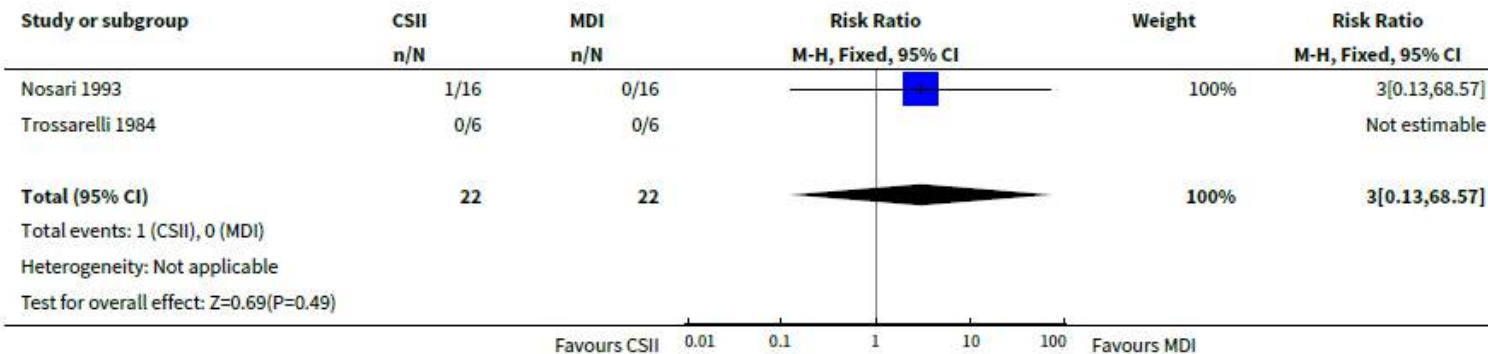
Small for gestational age
Respiratuar distress sendromu

Fark YOK

Analysis 1.26. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 26 Small-for-gestational age.



Analysis 1.29. Comparison 1 Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections, Outcome 29 Respiratory distress syndrome.



Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes

Diane Farrar ¹, Derek J Tuffnell, Jane West, Helen M West

- Diyabetli gebeler için belirli bir insülin uygulamasının diğerine göre kullanılmasını destekleyen yeterli kanıt yok.
- Meta-analize uygun çalışma sayısı az
- Pompa teknolojisinin her geçen gün gelişmekte olduğu ve yeni randomize kontrollü çalışmalara gereksinim olduğu şeklinde yorum yapılmış.

Insulin pump use in pregnancy is associated with lower HbA_{1c} without increasing the rate of severe hypoglycaemia or diabetic ketoacidosis in women with type 1 diabetes

Melissa M. Kallas-Koeman · Jason M. Kong ·
Jennifer A. Klinke · Sonia Butalia · Abhay K. Lodha ·
Ken I. Lim · Qiuli M. Duan · Lois E. Donovan

- Çok merkezli
- T1DM'li gebe, n= CSII 113, MDI 218
- CSII daha iyi glisemik kontrol
- CSII ile ciddi hipoglisemi ve DKA riski artmamış

Table 2 Maternal outcomes in pregnancies >20 weeks' gestation according to mode of insulin therapy

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

Acute Complications and Pregnancy Outcomes with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy in Pregnant Women with Type 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 Diabetes Mellitusu Olan Gebelerde Sürekli Subkütan İnsülin İnfüzyon Tedavisinin Akut Komplikasyonlar ve Gebelik Sonlanımı Üzerine Etkisi

İşılay KALAN SARI, Alev EROĞLU ALTINOVA, Çiğdem ÖZKAN, Müjde AKTÜRK, Ceyla KONCA DEĞERTEKİN, Ethem Turgay CERİT, Mehmet Muhittin YALÇIN, Füsün BALOŞ TÖRÜNER, Ayhan KARAKOÇ, İlhan YETKİN, Göksun AYVAZ, Nuri ÇAKIR

Gazi University Faculty of Medicine, Division of Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara, TURKEY

- T1DM'li gebe, gözlemsel takip çalışması, n= CSII 15
- Halihazırda CSII'lı 5 gebe ve gebelik sırasında MDI'dan CSII'ya geçiş yapılan 10 gebe
- MDI'dan CSII'ya geçiş ile glisemik parametrelerde düşüş sağlandı.
- CSII ile ciddi hipoglisemi ve DKA yok.

Age (years)	28.2±3.6
Duration of diabetes (years)	8±5.4
HbA1c first trimester (%)	7.4±1.3
HbA1c third trimester (%)	6.3±0.7
Weeks at delivery	37.1±1.2
Birth weight (g)	3537±794
Maternal weight gain (kg)	13.9±4.7
Daily total insulin doses (U) before delivery	55.4±21.3

Table 2. Clinical and metabolic characteristics of mothers and their infants.

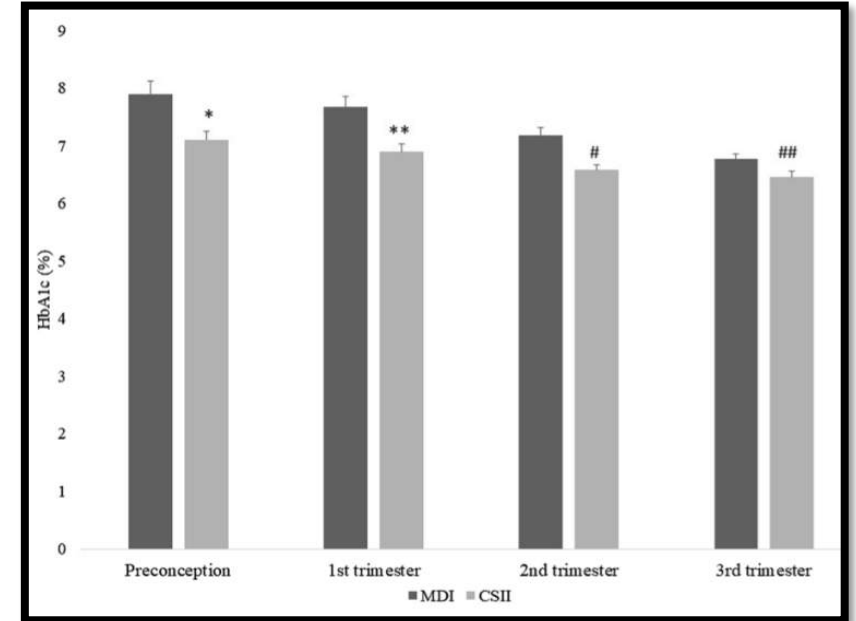
Patient (N:15)	Age (years)	Duration of diabetes (years)	CSII pre-pregnancy	First trimester HbA1c (%)	HbA1c before delivery (%)	Weeks at delivery	Birth weight (g)
1.	35	13	+	8.90	7	36.3	2580
2.	29	5	-	7.4	5.2	38.3	4000
3.	27	17	+	8.1	6.4	37.6	3580
4.	25	13	+	8.4	7.50	37	4730
5.	28	10	+	7	5.7	37.6	4390
6.	28	1	-	7.3	6.3	36	3530
7.	31	13	-	6.6	6.1	38.2	3060
8.	29	1	-	5.9	6.6	38.2	3840
9.	28	13	+	7.4	5.5	36.4	3700
10.	33	6	-	6.4	6.8	35.1	3540*
11.	19	2	-	10.8	7.6	34.5	1800*
12.	26	8	-	8.4	6.1	37.2	3580
13.	27	4	-	5.90	5.4	36.2	3480
14.	29	6	-	6.9	6.5	38.2	2950
15.	30	8	-	6.4	5.9	37	4300

* Pregnancies complicated with preeclampsia.

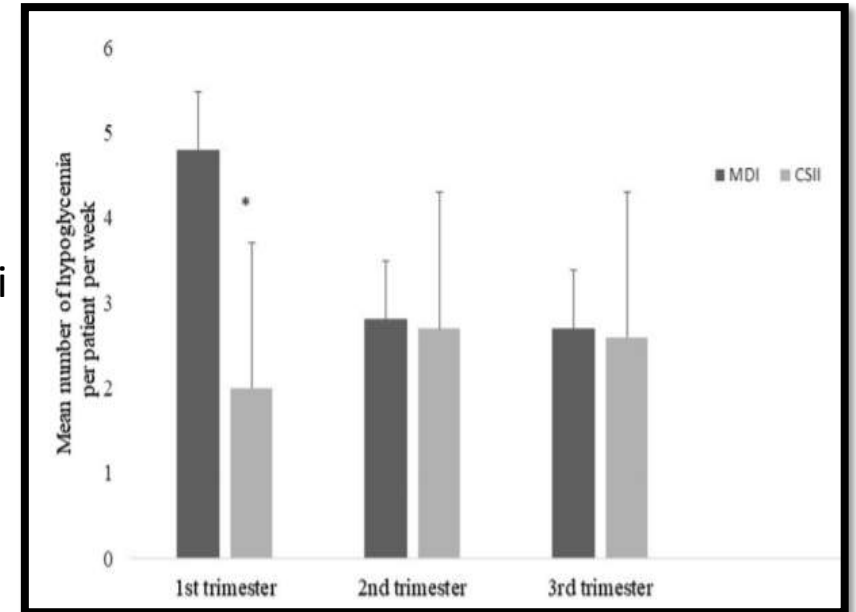
Evaluation of Glycaemic Control, Glucose Variability and Hypoglycaemia on Long-Term Continuous Subcutaneous Infusion vs. Multiple Daily Injections: Observational Study in Pregnancies With Pre-Existing Type 1 Diabetes

- Tip 1 DM'li gebe, n = CSII 48, MDI 80
- Hem prekonsepsiyonel dönemde hem de her 3 trimesterde SCII ile daha iyi glisemik kontrol
- Hipoglisemi sayısı CSII'da daha az

HbA1c



Hipoglisemi sayısı



Evaluation of Glycaemic Control, Glucose Variability and Hypoglycaemia on Long-Term Continuous Subcutaneous Infusion vs. Multiple Daily Injections: Observational Study in Pregnancies With Pre-Existing Type 1 Diabetes

- «Coefficient Variability» ile bakılan glisemik değişkenlik CSII grubunda daha düşük
- Neonatal hiperbilirubinemi CSII grubunda daha az

Table 2 CV of FPG and PPG obtained from SMBG among pregnant women with pT1D: MDI vs. CSII

		CV of SMBG (%)	MDI (n = 80)	CSII (n = 48)	P value
1st trimester	FPG		28.4	17.1	< 0.001
	PBG		24.2	20.4	0.22
	PLG		23.4	19.9	0.24
	PDG		14.1	13.8	0.85
			23.9	23.2	0.81
2nd trimester	FPG		24.1	23.1	0.75
	PBG		23.5	21.4	0.5
	PLG		14.8	13.7	0.56
	PDG		21.3	23.8	0.4
			17.0	14.1	0.01
3rd trimester	FPG		18.7	23.7	0.08
	PBG		12.1	14.6	0.16
	PLG				
	PDG				

Table 3 Adverse pregnancy events in pregnant women with pT1D: MDI vs. CSII

	MDI (n = 80)	CSII (n = 48)	P value
Gestational week at delivery	37.5 ± 1.5	37.1 ± 1.4	0.15
Apgar score	8.1 ± 0.9	8.07 ± 1.5	0.58
Hypertension (% , n)	25 (20)	12.8 (6)	0.09
Preeclampsia (% , n)	3.8 (3)	2.1 (1)	NA
Preterm delivery (% , n)	17.5 (14)	27.7 (13)	0.17
Emergency caesarean section (% , n)	16.3 (13)	25.5 (12)	0.2
Macrosomia (% , n)	19.2 (15)	14 (6)	0.46
Stillbirth (% , n)	–	2.1 (1)	NA
Neonatal hypoglycaemia (% , n)	7.5 (6)	10.6 (5)	0.54
NICU admission (% , n)	10.7 (8)	17.4 (8)	0.28
Neonatal hyperbilirubinaemia (% , n)	30 (24)	14.9 (7)	0.005
Neonatal weight (g)	3456.7 ± 801.4	3459 ± 639.4	0.98
LGA (% , n)	50 (40)	44 (21)	0.59
SGA (% , n)	4 (5)	–	NA
Congenital malformation (%)	–	–	NA

Gebelikte CSII

Avantajları

- İnsülin absorpsiyonu ve etkisinin daha tutarlı ve öngörülebilir olması
- Hem egzersiz ve öğünlerde hem de hiperemesis gravidarumlu gebelerde daha fazla esneklik sağlaması
- Gece hipoglisemisi ve down fenomenine karşı çoklu programlanabilir bazal hızlarının olması
- Bolus dozlar için hızlı ya da genişletilmiş (extended) uygulama imkanı tanınması
- Günlük çoklu enjeksiyon olmaması

Dezavantajları

- Daha fazla hasta uyumu gereksinimi
- Daha fazla eğitim ve klinik destek gereksinimi
- Gebeyi takip eden klinisyenin pompa konusunda tecrübeli olması gereksinimi
- Pompa ve eklerinin maliyetli olması
- Pompa disfonksiyonunda DKA riskinin olması
- Kanül yeri lokal enfeksiyon riski ve bu durumda olabilecek insülin absorpsiyon problemleri

T1DM'li gebede CSII protokolü

Gebelik dönemi	Toplam bazal insülin dozu (IU/kg)
Gebelik öncesi	0.30
Birinci trimester	0.35
İkinci trimester	0.40
Üçüncü trimester	0.45
Miadına yakın (>38 hafta)	0.50

Gebelik dönemi	Bolus dozları (IU/kg; toplam bolus dozu 3'e bölünmelidir)
Gebelik öncesi	0.30
Birinci trimester	0.35
İkinci trimester	0.40
Üçüncü trimester	0.45
Miadına yakın (>38 hafta)	0.50

Gün içindeki zaman dilimi	Bazal infüzyon hızı* (toplam doz /24 st: IU/st)
St. 00-04	Hesaplanan dozun 1/2'si
St. 04-10	Hesaplanan dozun 1+1/2'si (1.5 katı)
St. 10-18	Hesaplanan doz (egzersiz/stres durumuna göre ayarlama gerekebilir)
St. 18-00	Hesaplanan doz (egzersiz/stres durumuna göre ayarlama gerekebilir)

CSII'lı gebede doğuma hazırlık

VRII: Variable rate insulin infusion

- 34-36. haftadaki vizitte doğuma nasıl girileceği planlanmalı (CSII ile veya VRII (+ Glukoz) ile mi girecek?)
- Hasta istekli ise CSII ile doğuma girebilir
- CSII ile girilmesi planlansa bile olası bir gereksinim için bireyselleştirilmiş bir VRII (+Glukoz) protokolü hazırlanmalı.
- Olası hipoglisemi epizodlarına yönelik % 25-50 azaltılmış geçici bazal hızları belirlenmeli
- Post partum insülin pompa ayarları belirlenmeli

CSII'lı gebede travay yönetimi

- Pompa kanülü için en iyi yer cerrahi alandan uzak, arka tarafta göğüs kafesinin hemen altı
- Olası bir gereksinime karşı bireyselleştirilmiş VRİİ (+ Glukoz) protokolü hazır olmalı.
- IV damar yolu açık olmalı, saatlik KŞ takibi yapılmalı ve hedef aralık **72-126 mg/dl** olmalı
- Sensör varsa sensör ile KŞ takibine devam edilebilir ancak hedef aralığın dışında bir değer gelirse müdahaleden önce kapiller glukoz ile teyit edilmeli.
- Takipte KŞ 72-126 mg/dl aralığında ise CSII'da her zamanki bazal infüzyon hızına devam edilmeli
- Takipte KŞ < 72 mg/dl ise % 25-50 azaltılmış geçici bazal hıza geçilmeli
- Takipte KŞ > 126 mg/dl ise IDF'ne göre düzeltme dozları yapılmalı (hedef KŞ 90 mg/dl)
- Düzeltme dozlarına rağmen KŞ hedefin üzerinde ise CSII durdurulup VRİİ (+ glukoz) protokolüne geçilmeli.

CSII'lı gebede planlı C/S yönetimi

- Gecedен aç kalacak CSII'lı gebe 03 00'da ve uyandığında KŞ bakmalı.
Hipoglisemi halinde müdahalede bulunmalı ve önceden belirlenmiş % 25-50 azaltılmış geçici bazal hıza geçmeli
- IV damar yolu açılmalı, saatlik KŞ kontrol edilmeli, hedef aralık **72-126 mg/dl**
- Sensör varsa sensör ile KŞ takibine devam edilebilir ancak hedef aralığın dışında bir değer gelirse müdahaleden önce mutlaka kapiller glukoz ile teyit edilmeli.

CSII'li gebede planlı C/S yönetimi

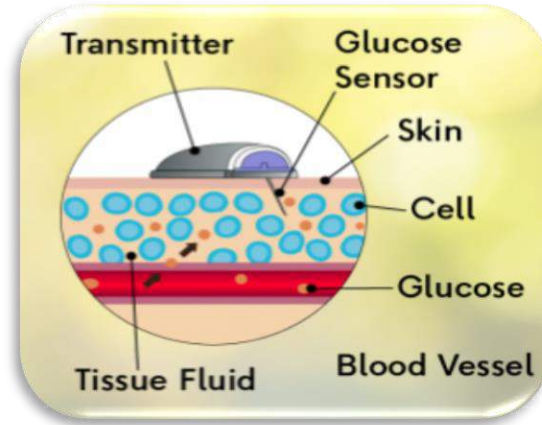
- KŞ 72-126 mg/dl aralığında ise mevcut bazal hıza devam edilmeli
 - KŞ < 72 mg/dl olursa hipoglisemiye müdahale edilmeli ve sonra % 25-50 azaltılmış geçici bazal hıza geçilmeli, buna rağmen hipoglisemi tekrarlırsa geçici bazal hız % 25 daha azaltılmalı
-
- KŞ > 126 mg/dl olursa IDF'ye göre düzeltme dozu yapıp (hedef KŞ 90 mg/dl) 1 st sonra KŞ bakılmalı.
 - 1. düzeltmeden sonra hala KŞ > 126 mg/dl üzerinde ise 2. düzeltme dozu yapıp ½ st sonra KŞ bakılmalı
 - 2. düzeltmeden sonra hala KŞ > 126 mg/dl ise CSII durdurulup VRİI (+ glukoz) protokolüne geçilmeli

CSII'lı gebede doğum sonrasında yönetimi

- ✓ Plasenta çıkarılır çıkarılmaz insülin ihtiyacı hemen azalır ve post partum ilk st ve günlerde hipoglisemi riski artar.
- ✓ Laktasyon da hipoglisemi riskini artırır.
- ✓ Hipoglisemiden sakınmak için hedef KŞ **106-180 mg/dl** olmalı
- ✓ Bazal hız
 - Gebelik öncesi döneme göre % 20 azaltılmış bazal hız veya
 - Son trimesterdaki bazal hızın % 50'si veya
 - Total günlük bazal doz 0.2-0.25 IU/kg
- ✓ «Kh/ins oranı» ve «IDF» için gebelik öncesi ayarlara dönülmeli
- ✓ VRİI (+ glukoz) kullanılmışsa doğumdan sonra insülin dozları % 50 azaltılmalı ve CSII başlatıldıktan 60 dk sonrasına kadar VRİI'ya devam edilmeli.

Gebelikte CGM

- Sensör doğruluğunun gebelik fizyolojisinden etkilenmediği ifade edilmektedir.
- Hem RT CGM'lerin hem de Flash GM sistemlerinin gebelikte kullanımları için onayı vardır.



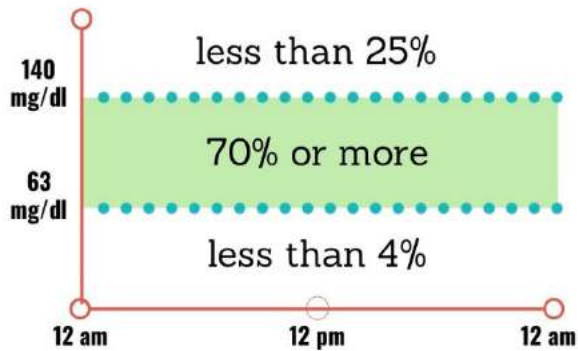
Scott EM et al. Diabetes Technology & Therapeutics Volume 20, Number 3, 2018

Lancet 2017; 390: 2347–59

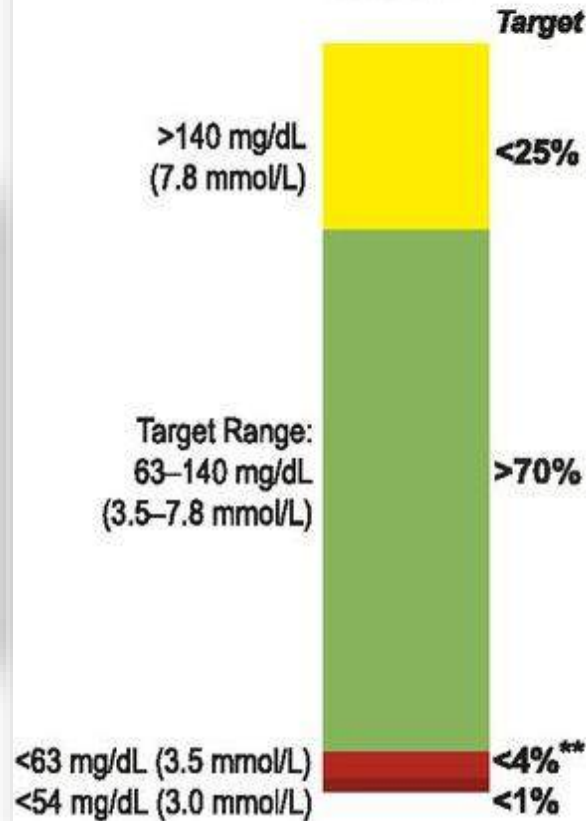
Best Practice Guide: Using Diabetes Technology in Pregnancy version 2.0, March 2020, NHS England

Gebelikte TIR (Time In Range) hedefleri

Pregnant with Type 1



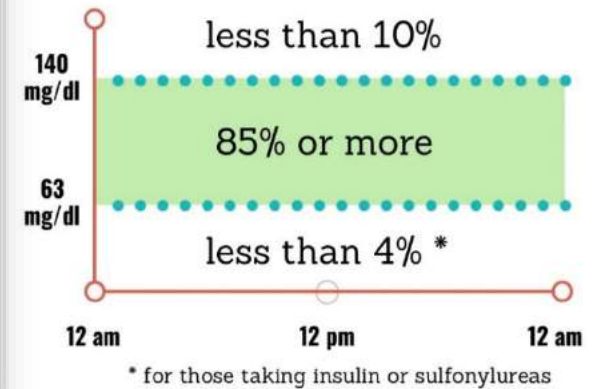
Pregnancy: Type 1 Diabetes†



Pregnancy: Gestational & Type 2 Diabetes§



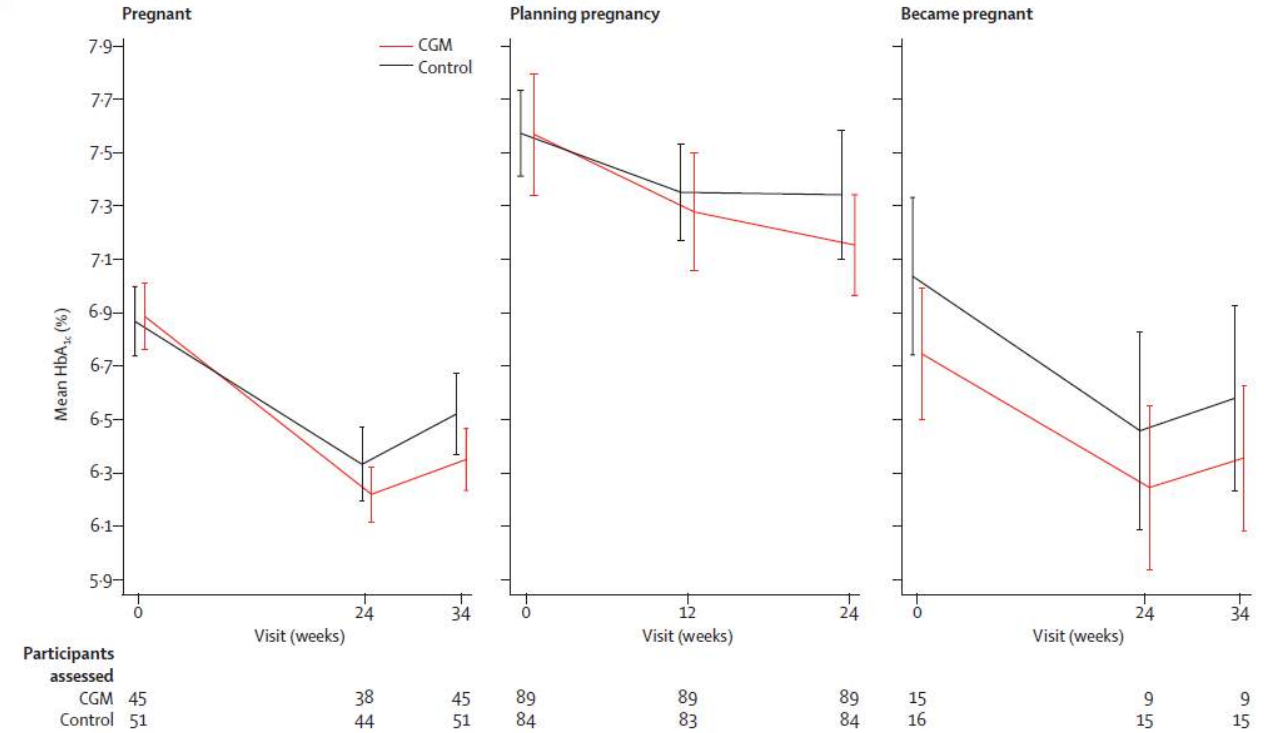
Gestational Diabetes



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

Lancet 2017; 390: 2347–59

- Çok merkezli, RCT
- n=325 T1DM (215 gebe, 110 gebelik planlayan)
- TIR'ler RT CGM kullananlarda anlamlı olarak daha yüksek
- Neonatal sonuçlar anlamlı olarak daha iyi
 - LGA insidansı ↓ (NNT 6)
 - Neonatal YBÜ ihtiyacı ↓ (NNT 6)
 - Neonatal hipoglisemi ↓ (NNT 8)
 - Hastanede kalış süresi ↓
- Olumlu sonuçlar hem CSII hem de MDI kullananlarda görülmüş.



Interpretation Use of CGM during pregnancy in patients with type 1 diabetes is associated with improved neonatal outcomes, which are likely to be attributed to reduced exposure to maternal hyperglycaemia. CGM should be offered to all pregnant women with type 1 diabetes using intensive insulin therapy. This study is the first to indicate potential for improvements in non-glycaemic health outcomes from CGM use.



Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies

Karl Kristensen^{1,2,3} · Linda E. Ögge^{4,5} · Verena Sengpiel^{4,5} · Karin Kjölhede^{4,5} · Annika Dotevall^{5,6} · Anders Elfvin^{5,7} · Filip K. Knop^{8,9} · Nana Wiberg^{1,3} · Anastasia Katsarou^{10,11} · Nael Shaat^{10,11} · Lars Kristensen² · Kerstin Berntorp^{10,11}

Table 2 Maternal and neonatal outcomes according to glucose monitoring system

- Gözlemsel kohort çalışması
- n = 186 T1DM gebe
- 92 RT CGM vs 94 Flash GM
- Neonatal sonuçları açısından RT CGM ile Flash GM arasında fark YOK

Outcome	Total cohort (n = 186)	rtCGM (n = 92)	iCGM (n = 94)	<i>p</i> value
Pre-eclampsia/PIH	34 (18)	15 (16)	19 (20)	0.47
Caesarean section	87 (47)	46 (50)	41 (44)	0.38
Gestational age (weeks)	38 (27–40)	38 (27–40)	38 (29–40)	0.47
Preterm birth (<37 weeks)	52 (28)	24 (26)	28 (30)	0.57
Female infant	87 (47)	48 (52)	39 (41)	0.14
Birthweight, g	3823 ± 711	3812 ± 678	3834 ± 747	0.84
LGA infant	98 (53)	48 (52)	50 (53)	0.89
Macrosomia (>4500 g)	30 (16)	14 (15)	16 (17)	0.74
5 min Apgar score <7	6 (3)	1 (1)	5 (5)	–
Shoulder dystocia	5 (3)	3 (3)	2 (2)	–
Neonatal hypoglycaemia ^a	45 (24)	19 (21)	26 (28)	0.27
NICU admission >24 h	60 (32)	27 (29)	33 (35)	0.40
NCO ^b	83 (45)	37 (40)	46 (49)	0.23

^a Neonatal composite including ≥ 1 of the following: macrosomia (> 4500 g), shoulder dystocia, neonatal hypoglycaemia or NICU admission > 24 h

ADA 2021

- CGM kullanımı, gebe hastalarda pre ve post prandial ölçümlere ek olarak HbA1c hedefine ulaşmayı kolaylaştırır [B].

NHS, CGM önerisini Conceptt çalışması sonrasında 2019'da update etmiştir

Box 2: NICE guidance on continuous glucose monitoring in pregnancy (NICE 2015) – (note this is under review-see text)

- Do not offer continuous glucose monitoring routinely to pregnant women with diabetes
- Consider continuous glucose monitoring for pregnant women on insulin therapy:
 - › who have problematic severe hypoglycaemia (with or without impaired awareness of hypoglycaemia) or
 - › who have unstable blood glucose levels (to minimise variability) or
 - › to gain information about variability in blood glucose levels

The NHS Long Term Plan launched in January 2019 states

'...by 2020/21 all pregnant women with type 1 diabetes will be offered continuous glucose monitoring, helping to improve neonatal outcomes.' (section 3.80, (www.longtermplan.nhs.uk/)).

İngiltere'de NHS , T1DM'li gebeler için sensörlerin maliyetini 12 ay süre ile geri ödeme kapsamına almıştır.

OLGU ÖRNEKLERİ

Dr. Meriç Coşkun

Vaka 1: Hİ,29y, K

Haziran 2018'de poliüri, polidipsi, kilo kaybı ,T1D

Tanıda;

Boy 170cm, Ağırlık 49 kg, VKİ 16,9kg/m²

Hba1c %10,3 TİT glc ++, keton+, prt -

APG 220mg/dl Kreatin 0,66 mg/dL

PPG 304mg/dl Spot protein/kreatin 91 mg/g

Ek hastalık yok, Baba T2D(50 y tanı almış, metformin ile regüle)

İnsülin aspart 4/4/4 IU ,insülin glarjin 12 IU

DM tanısından 6 ay sonra insülin pompasına geçiş (Medtronic 640 G-sensör destekli)

Kontrol başvurusunda gebelik planı olan hastaya nasıl yaklaşalım?

- **Pre gestasyonel iyi glisemik kontrol**
 - HbA1c %5,8, Glukoz - 96 mg/dL, SMBG max 220 mg/dL, min60 mg/dL
- **Diyabet komplikasyonları için tarama**
 - Göz dibi muayenesi , diyabetik retinopati yok
 - Serum Kreatinin 0,68 mg/dL, spot idrar mikroalbümin 0,2mg/dL
- **Öğün planlama, egzersiz önerileri**
 - VKİ 17,9 kg/m² (52kg)
 - Haftada 3 gün 45 dk tempolu yürüyüş
 - Diyet uyumlu, Karbonhidrat sayımı (15gr/1 IU)
- **TSH, anti TPO, B12 vit düzeyi**

Gebelik takibinde nelere dikkat edelim?

- Glisemik hedefler

- A1C <6-6.5 (42-48 mmol/mol),
- APG ve öğün öncesi PG <95 mg/dl,
- 1.st PG <140 mg/dl,
- 2.st PG <120 mg/dl

- Diyet düzenlemesi

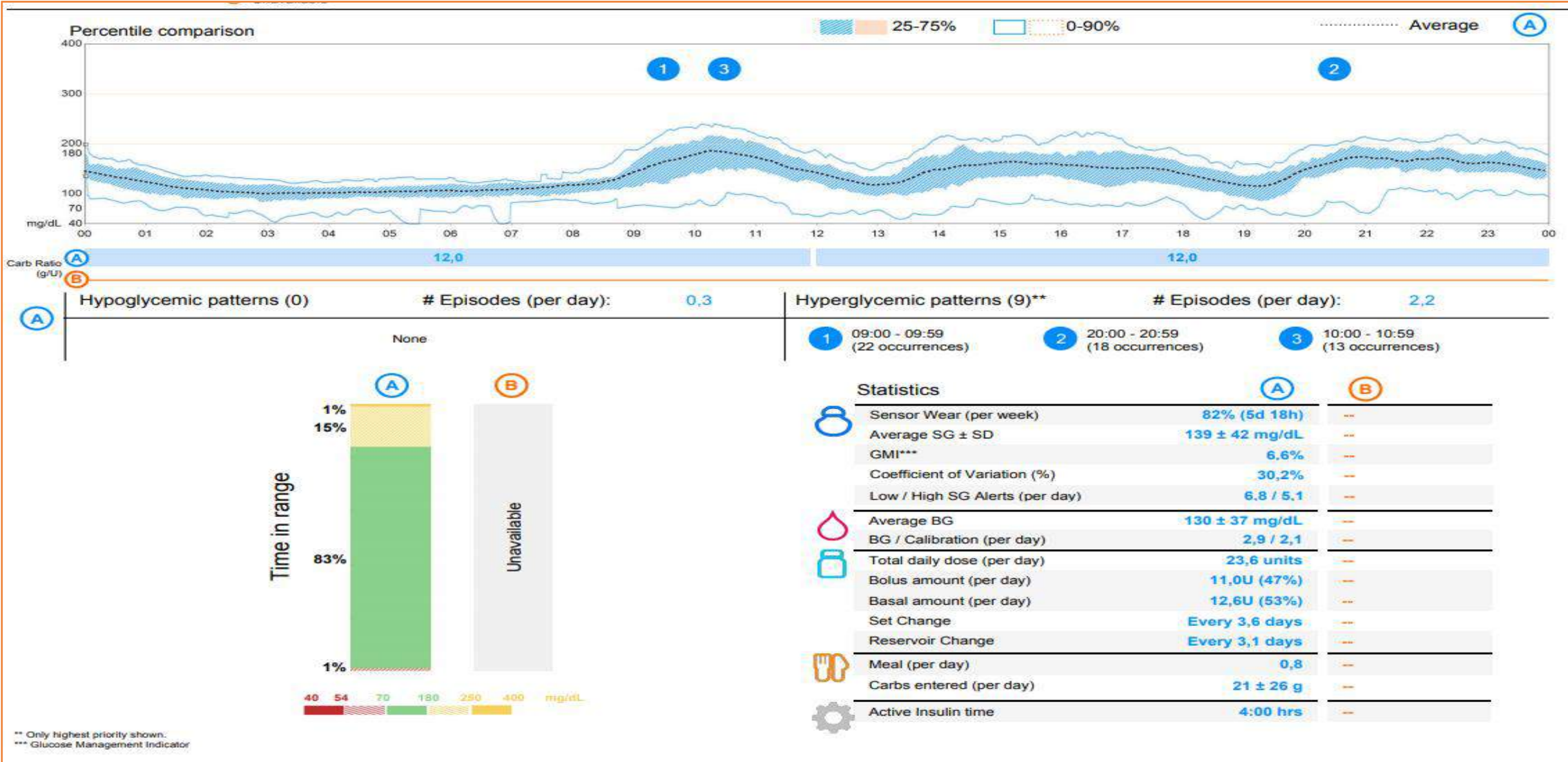
1800kcal-2000kcal-2100kcal (%50 karb, %25 protein,%25 yağ)

- Kilo artış hızı (1. trimesterde 1-2 kg, sonrasında 250-500 g/hft, toplam 10-12 kg)

53kg> 58 kg> 60kg> 66kg (Toplam 13 kg artış)

- Fetal takip planı

18. hft ayrıntılı USG normal ,24. hft fetal EKO normal, polihidroamniyoz yok
Doğum C/S ile 38+1 gün iken 3850 mg / 52 cm (75 percentil),kız bebek



	Overnight					Breakfast				Lunch					Dinner					Overnight		Daily Totals			
	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		21	22	23
Monday 18.01.2021									100																Average (1): 100mg/dL Carbs: 20g Insulin: 19,5U Bolus: 34%
Tuesday 19.01.2021									85															176	Average (2): 131mg/dL Carbs: 20g Insulin: 21,1U Bolus: 36%
Wednesday 20.01.2021	151																								Average (5): 105mg/dL Carbs: 37g Insulin: 17,6U Bolus: 31%
Thursday 21.01.2021																									Average (2): 127mg/dL Carbs: -- Insulin: 20,5U Bolus: 39%
Friday 22.01.2021																									Average (2): 126mg/dL Carbs: -- Insulin: 20,1U Bolus: 42%

22.hft

	Overnight					Breakfast				Lunch					Dinner					Overnight		Daily Totals			
	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		21	22	23
Monday 15.03.2021									143																Average (2): 157mg/dL Carbs: -- Insulin: 28,6U Bolus: 53%
Tuesday 16.03.2021									137																Average (2): 124mg/dL Carbs: -- Insulin: 30,3U Bolus: 56%
Wednesday 17.03.2021																									Average (3): 119mg/dL Carbs: 34g Insulin: 25,8U Bolus: 50%
Thursday 18.03.2021																									Average (4): 133mg/dL Carbs: -- Insulin: 23,9U Bolus: 47%
Friday 19.03.2021																									Average (1): 131mg/dL Carbs: -- Insulin: -- Bolus: --

30.hft

- > 180mg/dL
- < 70mg/dL
- 00 Multiple readings (most extreme shown)
- Manual bolus or bolus with correction
- ⏸ Suspend
- ⏸ Suspend by Sensor
- ♥ Exercise
- Other
- ⏸ Partial day
- ⏸ Pump rewind
- ⌚ Time change
- ~~~~~ Skipped meal

Vaka 2: MK,25y, K

2016'da bulanık görme, poliüri,polidipsi ile T1D

Tanı anında

APG 650 mg/dL , HbA1c %15,2 ,

TİT keton+++ , glukoz ++++ , VKG pH 7,32 Hco3 18 mEq/L

Hashimoto Hipotiroidisi (LT4 37,5mcg) , aile hx yok

25 günlük servis yatışı,

İnsülin aspart 4/3/4 IU , İnsülin glarjin 12 IU ile taburculuk

DM tanısından 1 yıl sonra ile insülin pompası (Medtronic 640 G)

Hasta plansız gebelik ile başvurdu, ne yapalım?

- **Pre gestasyonel glisemik kontrol**
 - Gebelik 5.hft'da HbA1c %7,4, Glukoz - 99 mg/dL
- **Diyabet komplikasyonları için tarama**
 - Göz dibi muayenesi , diyabetik retinopati yok
 - Serum Kreatinin 0,56 mg/dL, idrar albümin 25mg/gün
- **Öğün planlama, egzersiz önerileri**
 - Boy 165 cm, ağırlık 64kg, VKİ 23,5 kg/m²
 - Karbonhidrat sayımı (5gr/ 1IU)
- **TSH, sT4, B12 vit düzeyi**

Glukoz

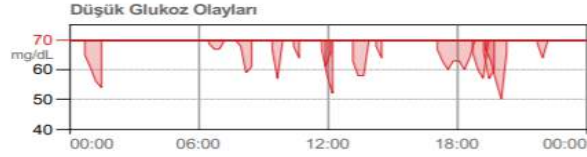
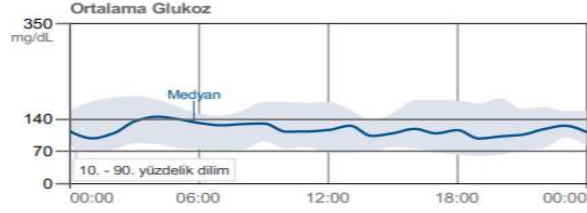
Tahmini A1c % 5,8 veya 40 mmol/mol

ORTALAMA GLUKOZ	121 mg/dL
hedef üstünde kalan %	31 %
hedefte %	61 %
hedef altında kalan %	8 %

DÜŞÜK GLUKOZ OLAYLARI	13
Ortalama süre	60 Dk

Sensör Kullanımı

KAYDEDİLEN SENSÖR VERİLERİ	95 %
Günlük taramalar	30



Kaydedilen K.hidrat

GÜNLÜK KARBONHİDRATLAR gram/gün

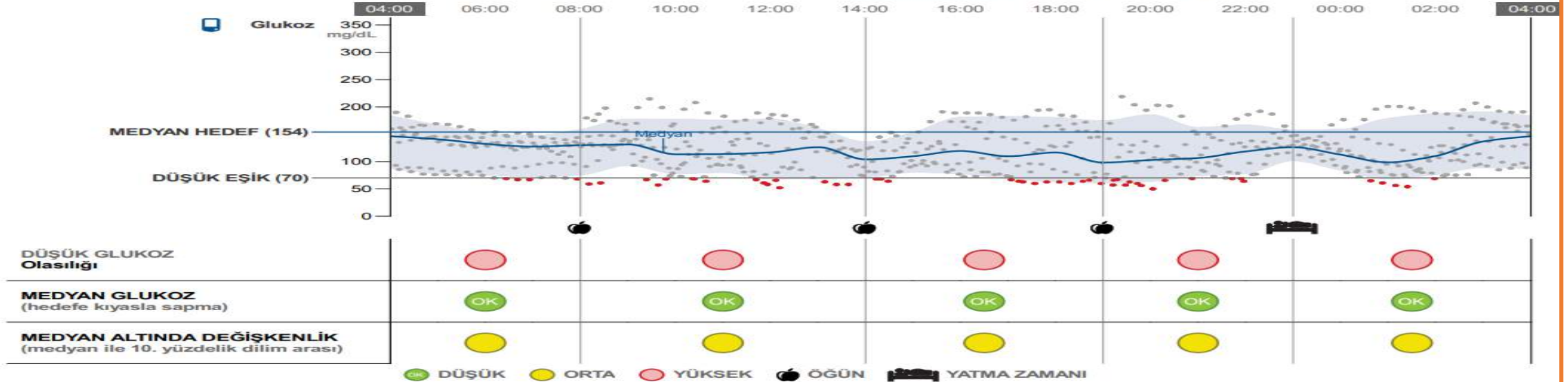
Kaydedilen İnsülin

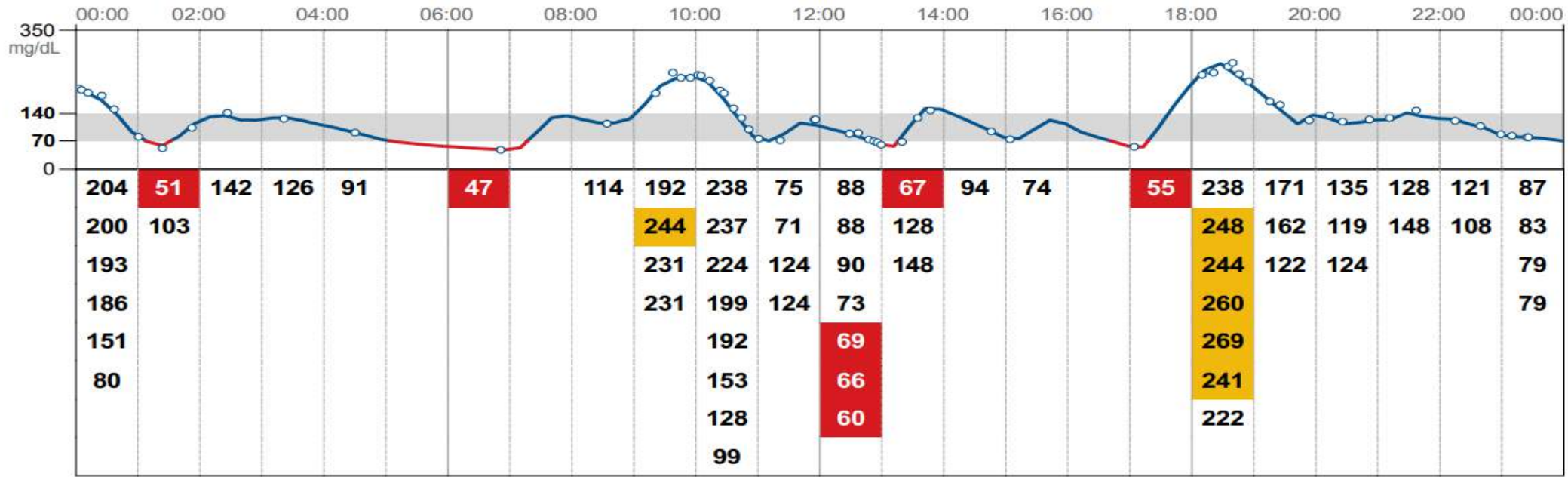
Hızlı Etkili İnsülin	ünite/gün
Uzun Etkili İnsülin	ünite/gün
GÜNLÜK İNSÜLİN	ünite/gün

Gebelik 16-18.hft

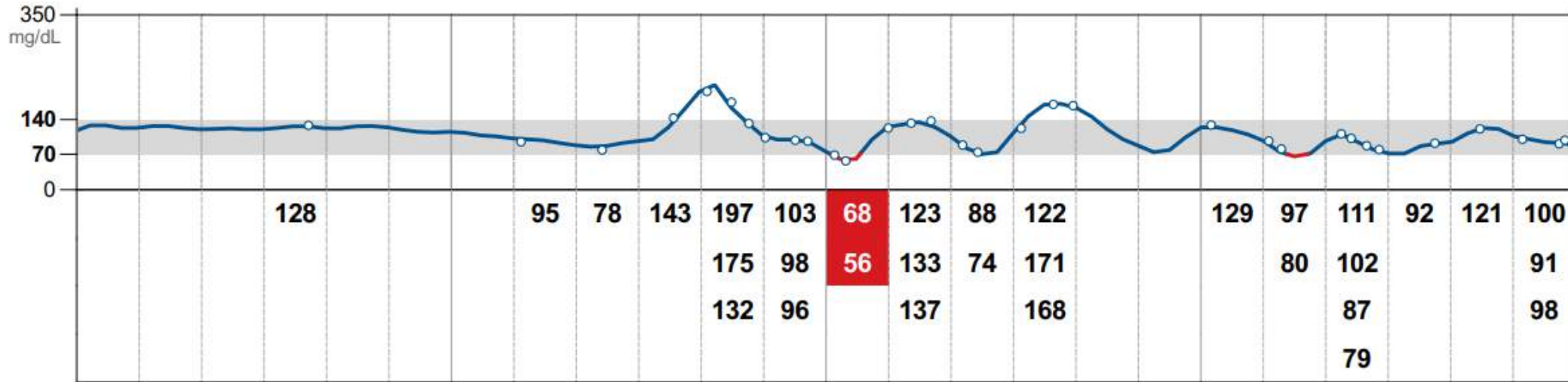
MEDYAN HEDEF AYARI: 154 mg/dL (A1c: %7,0 veya 53 mmol/mol)

Tahmini A1c % 5,8 veya 40 mmol/mol





1.gün



14.gün

Gebelik takibinde neler oldu?

- Diyet 1900kcal-2000kcal-2200kcal (%50 karb,%25 protein,%25yağ)
- Termde HbA1c %6,7
- Ağırlıkta toplam 19 kg artış
- Komplikasyon takibi
 - 24 st idrar albümin 25>100>300 mg /gün
 - Normotansif (100/60mmHg)
 - 28. haftadan itibaren polihidroamniyoz
- Fetal takip
 - 18. hft ayrıntılı USG normal ,24. hft fetal EKO normal,
 - Doğum C/S, 37 hft 4 gün, 3910gr (90-97 percentil), 52cm (75-90percentil) kız bebek Apgar 10/10

Vaka 3*: 33y,K

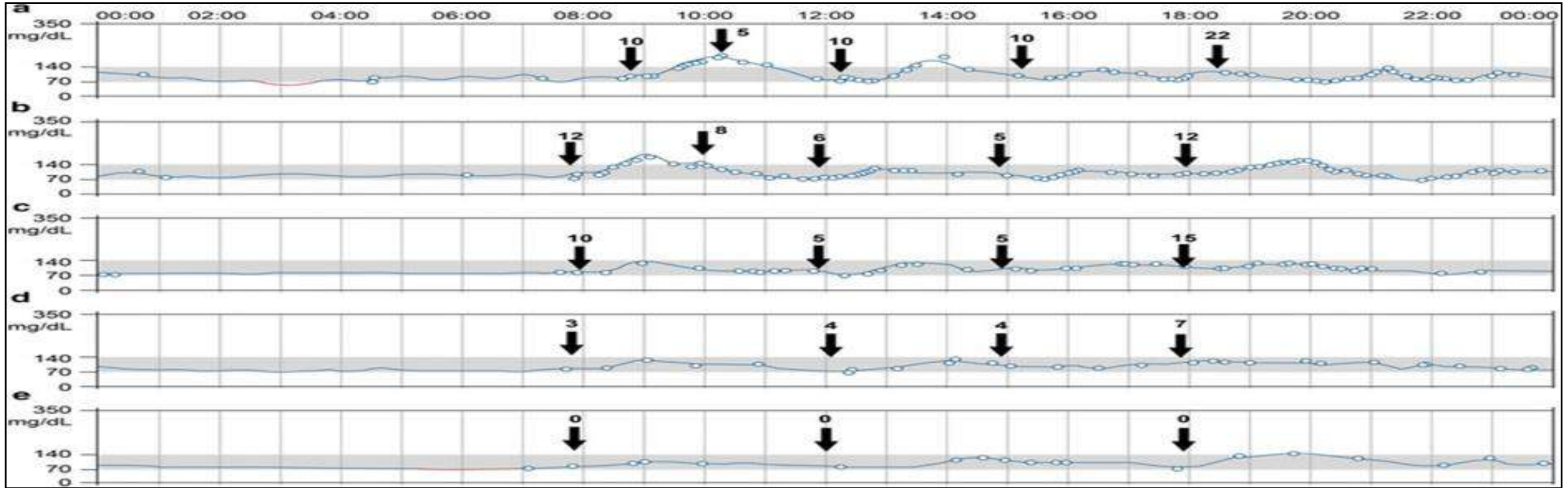
- İlk gebeliğinde(30y) 23hft 3gün 75 gr OGTT
 - 0. dk 86 mg/dL
 - 60.dk 151 mg/dL
 - 120.dk 180mg/dL
- Boy 163 cm, ağırlık54 kg VKİ 20,3 kg/m², ailede diyabet hikayesi yok
- Diyet düzenlemesi , evde sürekli glukoz takibi ile izlem
- 3164 gr ağırlığında sağlıklı erkek bebek
- Postpartum 3. ay , HbA1c %5,4, 75 gr OGTT
 - 0. dk 82 mg/dL
 - 30. dk 146 mg/dL
 - 60. dk 102 mg/dL
 - 120. dk 189 mg/dL

ikinci gebelik

- 33 y, ikiz gebelik
- 5. hft PPG 140-180 mg/DI, SMBG, insülin aspart-insülin detemir
- 3 öğün 2200 kkal (% 59 karbonhidrat,% 15 protein ve% 26 yağ)
- Takipte her öğünde 20-22 IU' ye artan insülin ihtiyacı
- 31. haftadan itibaren erken doğum eylemi ile nedeniyle hastanede izlem
 - Tokolitik ritodrin kullanımı
 - Yatak istirahati

Hastane izleminde

- Öğünlerde 25 IU insülin ihtiyacı,
 - 2. saat post prandial glukoz değeri 211mg/dl,
 - 3. saat plazma glukozu 59 mg /dl olup hipoglisemi semptomları
- Glisemik dalgalanmayı azaltmak için
 - Günlük kalori alımı takiben 1960 kkal (% 53 karbonhidrat,% 21 protein ve% 26 yağ)
 - Beslenmesi 5 ana öğün ve uykudan önce 1 ara öğün
- Sık kan şekeri ölçümünü engellemek, hastanın fiziksel ve duygusal yükünü azaltmak için Free Style Libre FGMS



a 8. Gün 2200 kkal 5 öğün, 57 IU
b 10. Gün 1960 kkal ,5 öğün, 43 IU
c 17.gün, 1960 kkal, 4 öğün, 35IU
d 38. gün, 1960kkal, 4 öğün, 18 IU
e Postpartum 3. gün, 2200 kkal , 3 öğün

- ✓ Gebelikte ağırlık artışı 10,5 kg
- ✓ Termde HbA1c %5,2
- ✓ 37 hafta 1 günlükken sezeryan (2280gr-2778 gr)
- ✓ Doğum sonrası hipoglisemi yok, tedavi ihtiyacı yok

Sonuç olarak,

- Gebelikte DM yönetiminde teknoloji kullanımı DM yönetimini kolaylaştırır.
- KŞ kontrolü sağlanamayan diyabetli gebeler için bu teknolojilerin kullanımı KŞ kontrolünü iyileştirip hem anne hem de bebek için riskleri azaltabilir.
- Gebelikte optimal pre- ve postprandiyal glisemik hedeflere ulaşmak için CGM kullanılabilir ancak aksiyon almadan önce veriler kapiller glukoz ölçümü ile teyit edilmelidir.
- Hem RT CGM hem de Flash GM sistemleri gebelikte avantaj sağlamaktadır.
- CSII'nın MDI'ya üstünlüğünü gösteren şu an için yeterli veri olmasa da gelişen pompa teknolojileri ile bu sonuç değişebilir.



İlgi ve dikkatiniz için teşekkürler...