Workshop DDG 2024

AID und Schwangerschaft

Conflict Of Intrest

Dr. med. Sandra Schlüter, selbständig
Die Diabetespraxis Northeim, Mühlenstraße 26 in 37154 Northeim

Mitgliedschaften

Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft e.V. (**AGDT**),

Bundesverband Niedergelassener Diabetologen e.V. (**BVND**),

Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (**DDG**),

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (**DGIM**),

Verband der niedergelassenen Diabetologen Niedersachsens e.V. (**VNDN**),

VFL Wolfsburg

Vorstand

Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft e.V. (**AGDT**),

Verband der niedergelassenen Diabetologen Niedersachsens e.V. (**VNDN**)

Vortragstätigkeiten und Advisory Boards

Abbott, Ascensia, Berlin-Chemie, Dexcom, Diabeloop, Glooko, Lilly, Insulet, Medtronic, Menarini, Novo Nordisk, Roche, Sanofi, Ypsomed

Offenlegung von möglichen Interessenkonflikten

Hiermit legen wir offen, dass wir von folgenden Firmen finanzielle Unterstützung erhalten habe, die sich auf Vorträge, die Teilnahme an Advisory Boards, allgemeine Beratung, ungebundene Forschungsunterstützung oder sonstige medizinisch-wissenschaftliche Leistungen bezieht:

Dr. Stefan Gölz:

- Abbott
- Amgen
- Ascensia
- Astra
- Berlin Chemie - Menarini
- Daichii
- Dexcom
- Evivamed
- Johnson & Johnson
- Medtronic
- MSD
- Novo Nordisk
- Roche
- Sanofi
- VitalAire
- Ypsomed
- InsuLet

Unentgeltliche Aktivitäten:

2. Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Diabetologie Baden-Württemberg

Mitglied in Kommissionen der DDG

Sonstige Interessen, die den folgenden Vortrag unangemessen beeinflussen könnten:

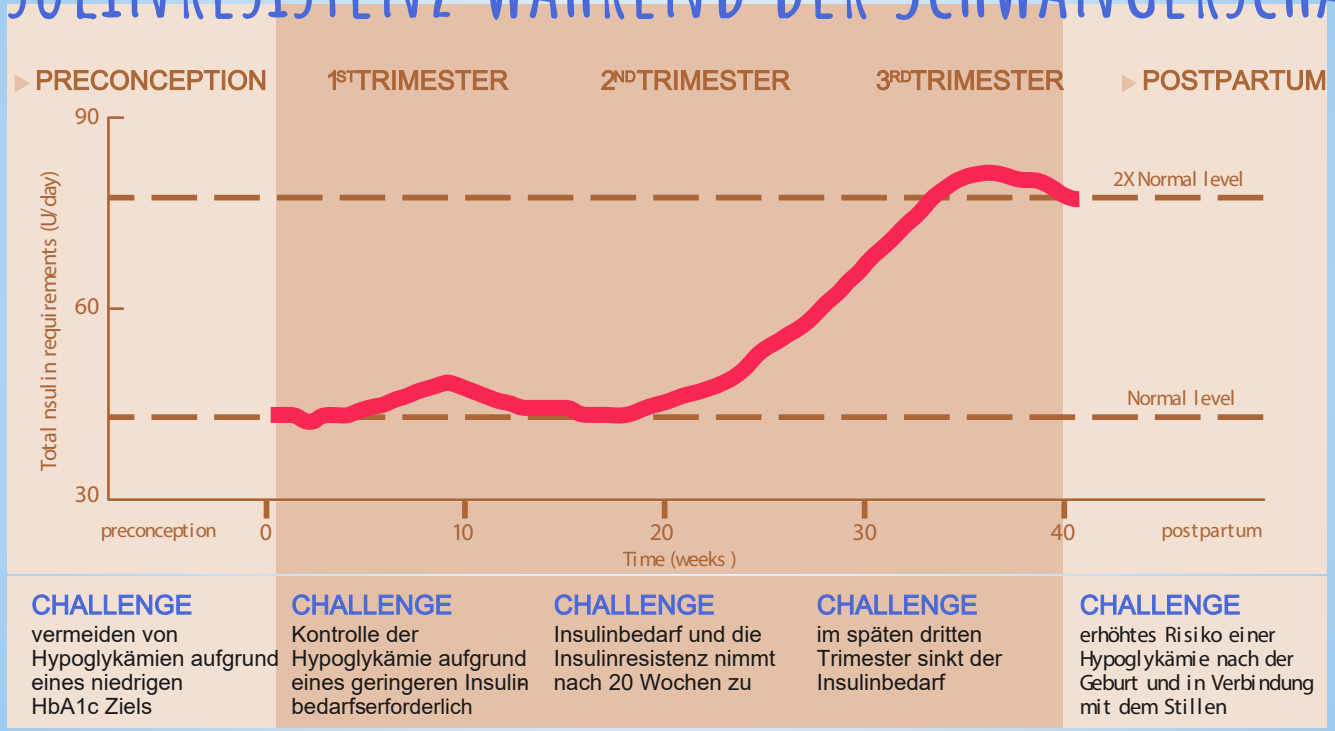
- keine

BASICS 1

Einleitung

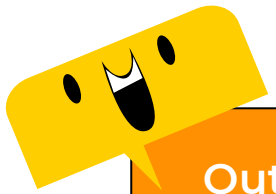
Die Typ 1 Schwangerschaft ist eine **Hochrisiko-Schwangerschaft** und bedarf einer **gemeinsamen** Betreuung durch spezialisierte Diabetologen, Geburtsmediziner und Neonatologen in enger Kooperation **mit anderen Fachgebieten**

Insulinresistenz während der Schwangerschaft



De Valk, H. W. & Visser, G. H. A. Insulin during pregnancy, labour and delivery. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 25, 65–76 (2011).
García-Patterson, A. et al. Insulin requirements throughout pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: Three changes of direction. Diabetologia 53, 446–451 (2010)

Schwangerschaft und Typ-1-Diabetes erhöht das Risiko für ...



Outcome	Prävalenz	Relatives Risiko	Risikofaktor
angeborene Fehlbildungen	**5%**	2.4	erhöhte HbA1c-Werte
LGA	**54%**	4.5	erhöhte HbA1c-Werte exzessive Gewichtszunahme
Präeklampsie	**17%**	5.5	erhöhte HbA1c-Werte Mikroalbuminurie Diabetische Retinopathie art. Hypertonie
Frühgeburt	**25%**	4.2	erhöhte HbA1c-Werte Präeklampsie

adaptiert von Ringholm L et al, Nat Rev Endocrinol. 2019 Jul;15(7):406-416.

Zielwerte für BGM und Schwangerschaft

DDG Leitlinie

- Nüchtern und präprandial **65 - 95 mg/dl** (3,6-5,3 mmol/l)
- 1 Stunde nach Beginn der Mahlzeit ≤ 140 mg/dl (≤ 7,8 mmol/l)
- 2 Stunden nach Beginn der Mahlzeit ≤ 120 mg/dl (≤ 6,7 mmol/l)

ADA Guidelines

- Fasting glucose **70–95 mg/dL** (3.9 – 5.3 mmol/L)
- One-hour postprandial glucose **110–140 mg/dL** (6.1 – 7.8 mmol/L)
- Two-hour postprandial glucose **100–120 mg/dL** (5.6 – 6.7 mmol/L)

NICE Guidelines

- a fasting plasma glucose level of **5 mmol/L to 7 mmol/L** on waking
- a plasma glucose level of **4 mmol/L to 7 mmol/L** before meals at other times of the day

www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/057-023.html
Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S232–S243 | https://doi.org/10.2337/dc22-S015
NICE guideline Published: 25 February 2015 www.nice.org.uk/guidance/ng3

Zielwerte für HbA1c und Schwangerschaft

DDG Leitlinie

- Präkonzeptionell normnahe Stoffwechseleinstellung HbA1c < 7%
  - normnahe Einstellung ohne Hypoglykämie-Risiko, dann präkonzeptionell < 6,5%
- in der Schwangerschaft HbA1c-Wert nach Möglichkeit im Referenzbereich für Gesunde jeweils lokal verwendeten Labormethode
  - mindestens < 7%, idealerweise < 6,5%

ADA Guidelines

- early in gestation < 6–6.5% (42–48 mmol/mol)
- second and third trimesters < 6% (42 mmol/mol)

NICE Guidelines

- planning a pregnancy < 48 mmol/mol (6.5%), if this is achievable without problemat hypoglycaemia
- >86 mmol/mol (10%) not to get pregnant until their HbA1c level is lower

www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/057 -023.html
Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S244 | https://doi.org/10.2337/dc2 2015
NICE guideline Published: 25 February 2015 www.nice.org.uk/guidance/ng3

Zielwerte für CGM und Schwangerschaft

DDG Leitlinie

- bei Hypoglykämieneigung oder instabiler Stoffwechsellage Einsatz eines CGM-Systems
- **TIR 63- 140 mg/dl** (3,5 - 7,8 mmol/l) von mindestens **> 70%** soll angestrebt werden

ADA Guidelines

- Target range **63 – 140 mg/dL** (3.5 – 7.8 mmol/L): TIR, goal > 70%
- Time below range (< 63 mg/dL [3.5 mmol/L]), goal < 4%
- Time below range (< 54 mg/dL [3.0 mmol/L]), goal < 1%
- Time above range (> 140 mg/dL [7.8 mmol/L]), goal < 25%

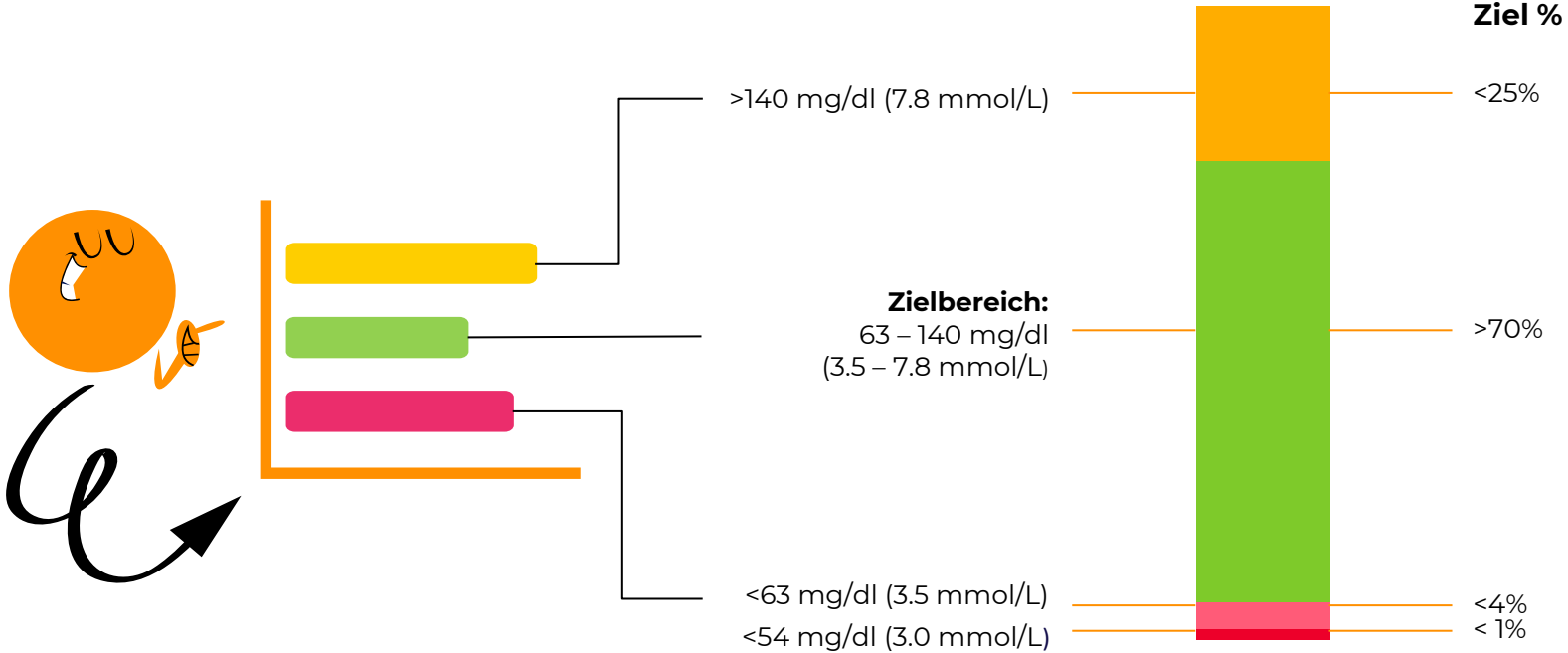
NICE Guidelines

- keine Angaben

www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/057 -023.html
Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S232–S243 | https://doi.org/10.2337/dc22-S015
NICE guideline Published: 25 February 2015 www.nice.org.uk/guidance/ng3

Erreichen der Ziele in der Schwangerschaft

bei Typ 1 Diabetes



Battelino T, et al. Diabetes Care. 2019;42(8):1593-1603. ; Feig DS, et al. Lancet. 2017;390(10110):2347-2359.; Kristensen K, et al. Diabetologia. 2019;62(7):1143-1153.

Erreichen der Ziele in der Schwangerschaft

bei Typ 1 Diabetes

Trotz neuer Technologien
verbringen schwangere Frauen mit T1D

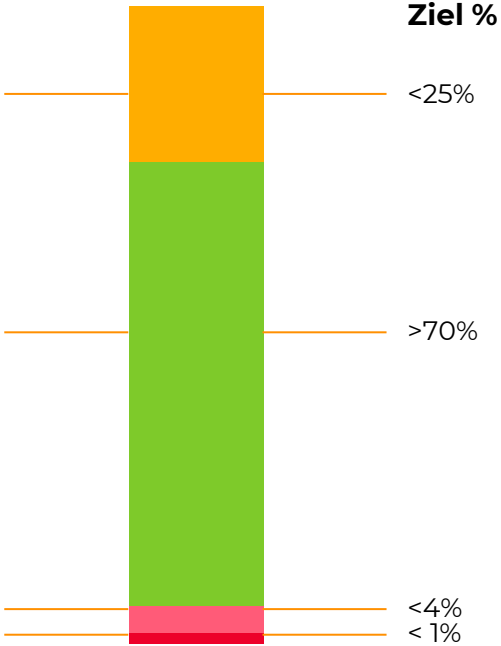
8 Stunden/ Tag über dem Zielbereich

>140 mg/dl (7.8 mmol/L)

Zielbereich:
63 – 140 mg/dl
(3.5 – 7.8 mmol/L)

<63 mg/dl (3.5 mmol/L)

<54 mg/dl (3.0 mmol/L)



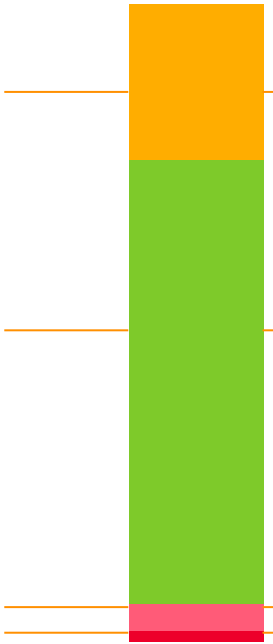
Battelino T, et al. Diabetes Care. 2019;42(8):1593-1603. ; Feig DS, et al. Lancet. 2017;390(10110):2347-2359.; Kristensen K, et al. Diabetologia. 2019;62(7):1143-1153.

Erreichen der Ziele in der Schwangerschaft
bei Typ 1 Diabetes

Trotz neuer Technologien
verbringen schwangere Frauen mit T1D

8 Stunden/ Tag über dem Zielbereich

>70% TIR in den letzten 3-4 Wochen



Battelino T, et al. Diabetes Care. 2019;42(8):1593-1603. ; Feig DS, et al. Lancet. 2017;390(10110):2347-2359.; Kristensen K, et al. Diabetologia. 2019;62(7):1143-1153.

Medizinische Herausforderungen in der Schwangerschaft
bei Typ 1 Diabetes

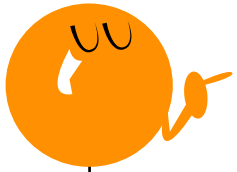
Herausforderungen

1. Trimenon	2. Trimenon	3. Trimenon
• Hohe glykämische Variabilität • Risiko für (schwere) Hypoglykämie		
• strenge glykämische Kontrolle mit dem Ziel von >70% TIR (63 - 140 mg/dl/ 3,5 – 7,8 mmol/l), HbA1c <6,0% • Risiko für übermäßige Gewichtszunahme während der Schwangerschaft • Risiko für DKA, z.B. aufgrund technischer Probleme oder Okklusion des Insulinpumpen-Infusionssets • Notwendigkeit einer physiologischeren Insulinabgabe • tägliche Gesamtaufnahme von mindestens 175 g Kohlenhydraten (limitierte Evidenz) • effektive klinische und psychosoziale Unterstützung		
	• höherer Insulinbedarf durch zunehmende Insulinresistenz • veränderte und verzögerte Resorption von Insulin (>20 Wochen) • postprandiale Hyperglykämie	

modifiziert von Benhalima K, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(7):490-508.

Alltägliche Herausforderungen in der Schwangerschaft
bei Typ 1 Diabetes

Präkonzeptionelle Beratung



CGM

CSII, SuT

AID

Herausforderung

Diabetes-Management

Lebensstil

Berechnung von Kohlenhydraten
ausgewogene Ernährung
regelmäßige körperliche Aktivität
vermeiden von übermäßiger Gewichtszunahme

Pharmakologie

frühzeitige, intensive Therapie bei RR >135/85 mmHg und/oder Albuminausscheidung im Urin ≥ 300 mg/24 Std.
prophylaktisch niedrig dosiertes Aspirin (81–150 mg/Tag) vor der 16. Woche, je nach Bedarf
Insulintherapie
Folsäure-Supplementierung präkonzeptionell und im 1. Trimester

Psycho-Sozial

effektive klinische und psychosoziale Unterstützung durch das Diabetes-Team und das Umfeld der Schwangeren
erreichen der Glukoseziele

Risiko-Management

modifiziert von Benhalima K, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(7):490-508.

BASICS 2

Immer was los!

Immer was los!

1. Zur Strukturierung Terminblock vergeben.
2. Therapie-Inhalte besprechen.
3. Arzt/ Beratung im Wechsel
4. Wird in den Mutterpass gelegt.

Die Diabetespraxis Northeim
Schlüter/ Tytko/ Werkmeister
Fachärztinnen für Innere Medizin
37154 Northeim - Mühlenstr. 26
Telefon 05551 9102277 Fax 05551 9102278
diabetespraxis@telemed.de
www.diabetespraxis-northeim.de

individuell - engagiert - kompetent
Die Diabetespraxis Northeim

Terminvereinbarungen

5018 1050, geb. am 1077, 1051, 1052

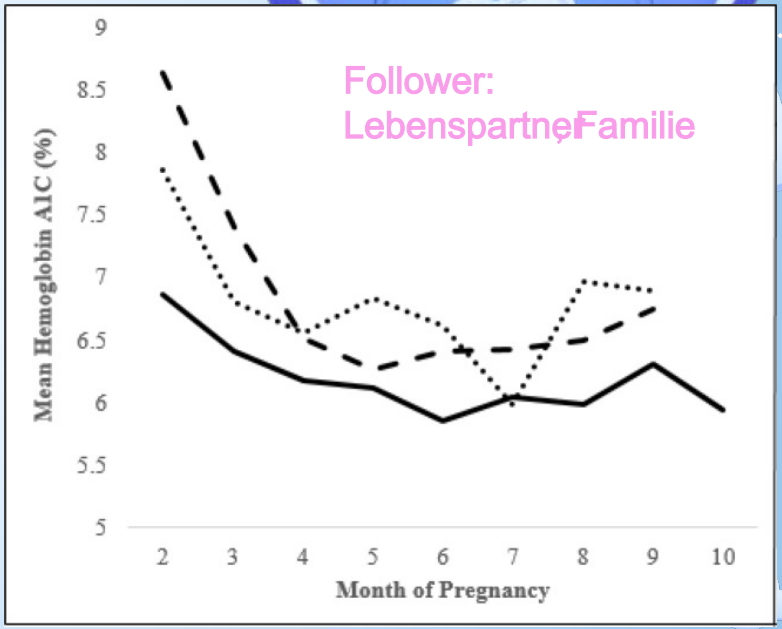
SSW-Woche	Datum	Bitte bringen Sie Ihren Mutterpass zu den Terminen mit! Termininhalt				
4.			alle 4 Wochen HbA1c	Mialb	Labor Profil 1 mit SD Werten	1. Augenarzttermin!
5.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.						
12.						
13.				Mialb	Labor Profil 1 mit SD Werten	
14.						
15.						
16.						
17.						
18.						
19.						
20.						2. Augenarzttermin!
21.						
22.						
23.						
24.						
25.				Mialb	Labor Profil 1 mit SD Werten	
26.						
27.						
28.						
29.						
30.						
31.						
32.						
33.						
34.						Brief für Gyn-Klinik, Partner-Schulung
35.						
36.						
37.						
38.						
39.						
40.						

Ärzte und Apotheker Bank
BLZ 30060601 Konto 0105116650
IBAN: DE 26 3006 0601 0105 1166 50
BIC: DAAEDEDDXXX

Fakten-Check HbA1c

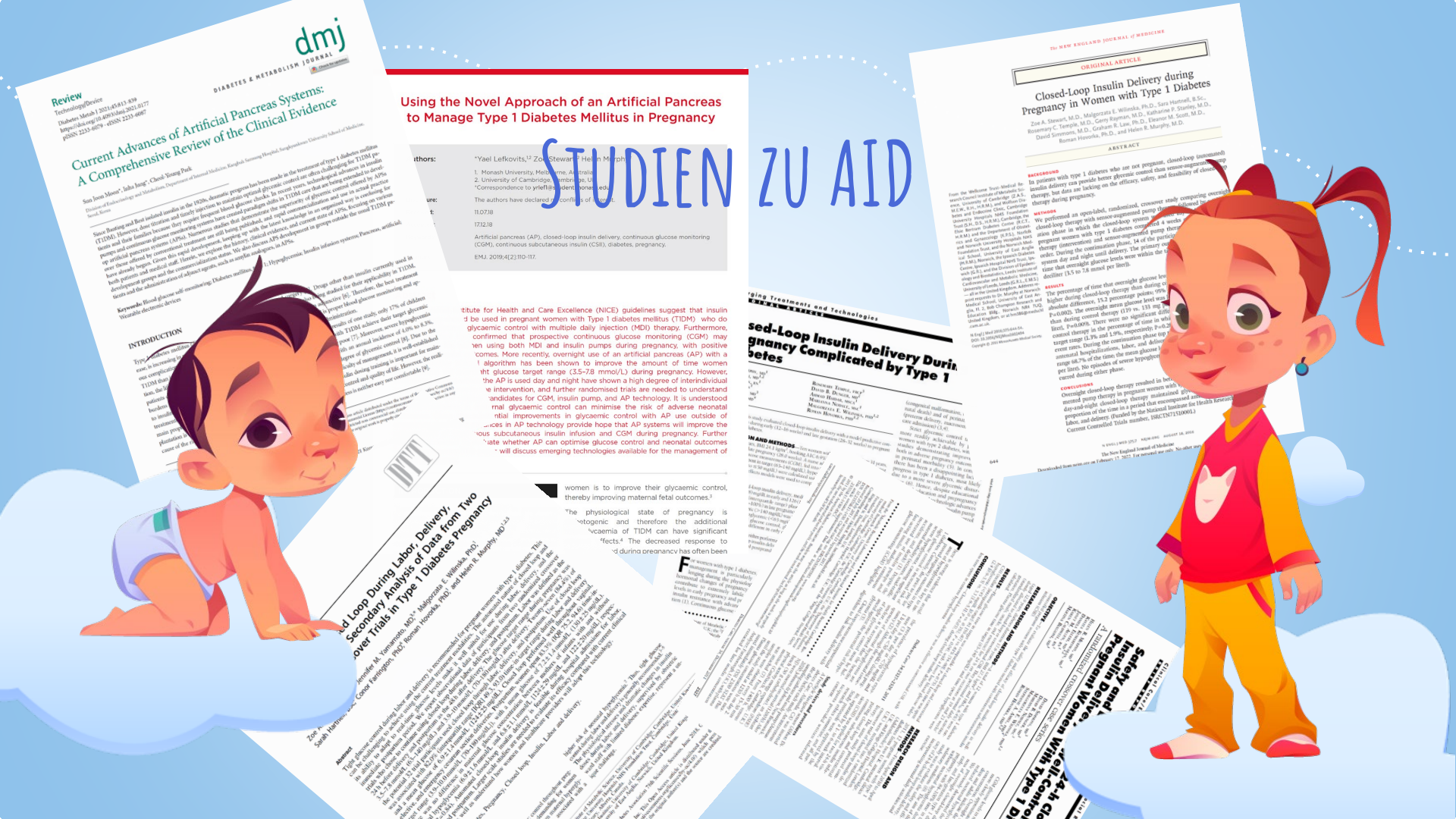
HbA1c während der Schwangerschaft

- durchgezogene Linie CGM Share
- gestrichelte Linie CGM Alone
- gepunktete Linie kein CGM



Polsky S, Garcetti R, Pyle L, Joshee P, Demmitt JK, Snell-Bergeon JK. Continuous glucose monitor use with and without remote monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: A pilot study. PLoS One. 2020 Apr 16;15(4):e0230476. doi: 10.1371/journal.pone.0230476. PMID: 32298269; PMCID: PMC7162510.

STUDIEN ZU AID



Studie zu AID: AiDAPT

A multicentre, open label, randomized, controlled trial of pregnant women with type 1 diabetes and a HbA1c of ≥48 mmol/mol (6.5%) at pregnancy confirmation and ≤ 86 mmol/mol (10%) at randomization. Participants who provide written informed consent before 13 weeks 6 days gestation will be entered into a run-in phase to collect 96 h (24 h overnight) of CGM glucose values. Eligible participants will be randomized on a 1:1 basis to CGM (Dexcom G6) with usual insulin delivery (control) or closed-loop (intervention). The closed-loop system includes a model predictive control algorithm (CamAPS FX application), hosted on an android smartphone that communicates wirelessly with the insulin pump (Dana Diabecare RS) and CGM transmitter. Research visits and device training will be provided virtually or face-to-face in conjunction with 4-weekly antenatal clinic visits where possible. Randomization will stratify for clinic site. One hundred twenty-four participants will be recruited. This takes into account 10% attrition and 10% who experience miscarriage or pregnancy loss. Analyses will be performed according to intention to treat. The primary analysis will evaluate the change in the time spent in the target glucose range (3.5–7.8 mmol/l) between the intervention and control group from 16 weeks gestation until delivery. Secondary outcomes include overnight time in target, time above target (> 7.8 mmol/l), standard CGM metrics, HbA1c and psychosocial functioning and health economic measures. Safety outcomes include the number and severity of ketoacidosis, severe hypoglycaemia and adverse device events.

Lee TTM, Collett C, Man MS, et al. AiDAPT—automated insulin delivery amongst pregnant women with type 1 diabetes: a multicentre randomized controlled trial study protocol. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22(1):282. Published 2022 Apr 5. doi:10.1186/s12884-022-04843-z

Ausgangssituation

Table 1. Baseline Characteristics of Participants.*

Characteristic	Closed Loop (N=61)	Standard Care (N=63)
Age — yr		
Mean	32.0±5.0	30.2±5.5
Range	19.9–42.7	19.7–44.7
White race — no. (%)†	58 (95)	57 (90)
Duration of diabetes — yr		
Mean	18±8	16±7
Range	2–31	2–33
Body-mass index‡		
Mean	27.9±5.9	26.9±4.8
Range	18.0–48.9	19.9–41.2
Bachelor's degree or equivalent — no. (%)	36 (59)	33 (52)
Week of gestation at recruitment		
Median (IQR)	10.3 (8.0–11.7)	10.0 (8.4–11.3)
Range	6.7–13.7	6.1–14.3
Week of gestation at randomization		
Median (IQR)	11.3 (9.6–13.0)	11.0 (9.6–12.4)
Range	7.7–15.0	7.7–16.3

Table 1. Baseline Characteristics of Participants.*

Characteristic	Closed Loop (N=61)	Standard Care (N=63)
Medical history		
Diabetes complications — no. (%)	35 (57)	35 (56)
Retinopathy	35 (57)	34 (54)
Nephropathy	4 (7)	5 (8)
Neuropathy	4 (7)	2 (3)
Previous diabetic ketoacidosis — no. (%)§	1 (2)	10 (16)
Previous severe hypoglycemia — no. (%)¶	4 (7)	5 (8)
Chronic hypertension — no. (%)	4 (7)	2 (3)
Systolic blood pressure	117.8±11.9	117.3±12.9
Diastolic blood pressure	69.4±9.3	68.3±9.4
Pregnancy history		
No previous births — no. (%)	21 (34)	38 (60)
Previous pregnancy loss — no. (%)‖	21 (34)	20 (32)
Prepregnancy factors — no. (%)		
Folic acid supplementation	38 (62)	34 (54)
Alcohol consumption	36 (59)	36 (57)
Cigarette smoking	10 (16)	14 (22)
Glycated hemoglobin level during early pregnancy**		
6.0 to <7.0% — no. (%)	23 (38)	13 (21)
7.0 to <8.0% — no. (%)	21 (34)	24 (38)
≥8.0% — no. (%)	17 (28)	26 (41)
Mean	7.6±1.1	7.9±1.3
Range	6.0–11.6	6.5–14.0

Lee TTM, Collett GA, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, Hunt KF, McCance DR, Barnard-Kelly K, Rankin D, Lawton J, Reynolds RM, Flanagan E, Hammond M, Shepstone L, Wilinska ME, Sibayan J, Kollman C, Beck R, Hovorka R, Murphy HR; AiDAPT Collaborative Group. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023 Oct 26;389(17):1566-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2303911. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796241.

Table 2. Primary and Secondary Maternal Glucose Outcomes.*

Outcomes	Baseline†		Antenatal Intervention Phase‡		
	Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=59)	Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=61)	Adjusted Treatment Difference (95% CI)§
Primary outcome					
Percentage of time with glucose level in range 63–140 mg/dl	47.8±16.4	44.5±14.4	68.2±10.5	55.6±12.5	10.5 (7.0 to 14.0)¶
Key secondary outcomes					
Percentage of time with glucose level >140 mg/dl	48.7±18.0	51.8±16.2	29.2±10.6	41.4±13.2	−10.2 (−13.8 to −6.6)
Percentage of overnight time with glucose level in range 63–140 mg/dl (11 p.m. to 7 a.m.)†	47.4±20.8	44.5±16.6	70.8±11.2	56.7±13.6	12.3 (8.3 to 16.2)
Other secondary outcomes					
Percentage of time with glucose level in range 63–180 mg/dl	71±16	68±15	87±9	80±10	6 (3 to 9)
Percentage of time with glucose level >180 mg/dl	26±17	28±16	11±9	17±11	−5 (−8 to −3)
Glucose area under the curve >120 mg/dl	39.5±23.7	41.3±19.7	19.3±12.2	27.9±12.9	−7.4 (−11.1 to −3.7)
Mean glucose level — mg/dl‖	149±28	151±24	125±14	136±16	−9.2 (−13.7 to −4.7)
Glycated hemoglobin level — %	7.6±1.1	7.9±1.3	6.0±0.5	6.4±0.5	−0.3 (−0.5 to −0.1)
Glucose SD — mg/dl**	54±14	55±12	42±11	47±10	−4.5 (−7.3 to −1.6)
Glucose coefficient of variation — %	36±5	37±6	33±5	34±5	−1.1 (−2.5 to 0.3)
Hypoglycemia					
Median percentage of time with glucose level <63 mg/dl (IQR)	2.75 (0.86 to 4.87)	2.22 (0.72 to 6.00)	2.26 (1.54 to 3.11)	2.02 (1.25 to 4.37)	−0.43 (−1.04 to 0.19)
Median percentage of time with glucose level <54 mg/dl (IQR)	1.05 (0.07 to 2.37)	0.79 (0.18 to 2.28)	0.71 (0.49 to 1.19)	0.73 (0.36 to 1.67)	−0.23 (−0.55 to 0.09)
Median no. of mild hypoglycemia events (IQR)††	6.4 (2.2 to 11.5)	5.5 (2.4 to 11.1)	6.7 (4.6 to 9.4)	5.7 (3.1 to 9.4)	0.1 (−1.1 to 1.3)
Median no. of moderate hypoglycemia events (IQR)††	2.2 (0.0 to 5.7)	2.2 (0.0 to 5.9)	2.3 (1.6 to 3.8)	2.1 (1.1 to 4.4)	0.0 (−0.7 to 0.7)

Lee TTM, Collett GA, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, Hunt KF, McCance DR, Barnard-Kelly K, Rankin D, Lawton J, Reynolds RM, Flanagan E, Hammond M, Shepstone L, Wilinska ME, Sibayan J, Kollman C, Beck R, Hovorka R, Murphy HR; AiDAPT Collaborative Group. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023 Oct 26;389(17):1566-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2303911. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796241.

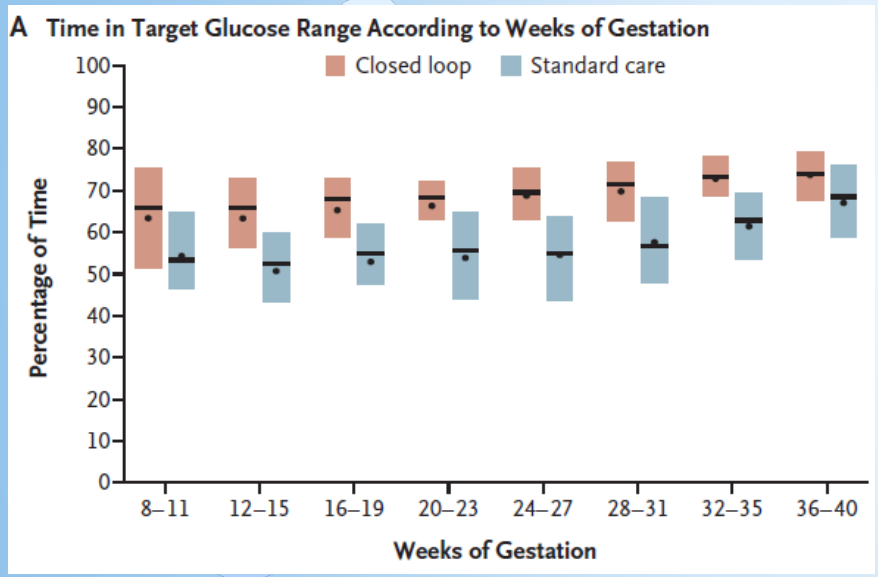
Outcome über Nacht

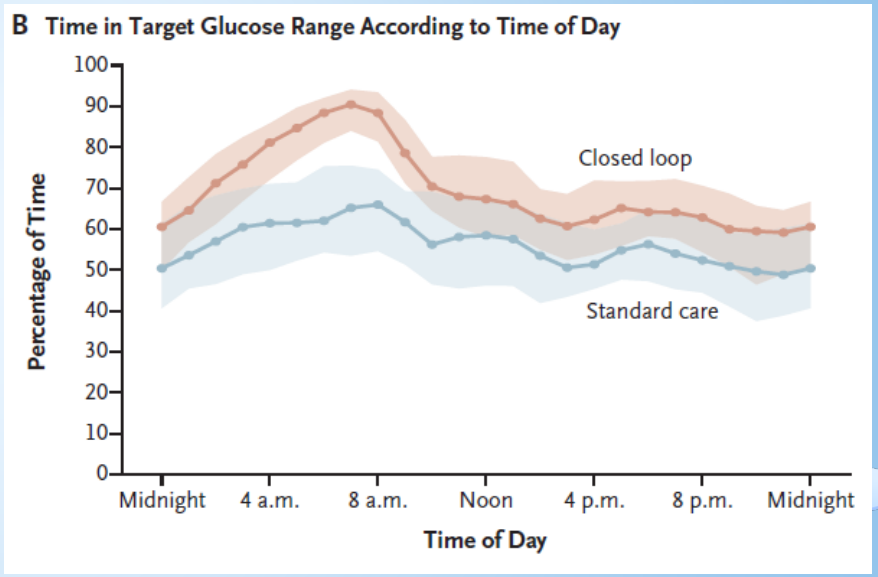
Table 2. Primary and Secondary Maternal Glucose Outcomes.*

Outcomes	Baseline†		Antenatal Intervention Phase‡		
	Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=59)	Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=61)	Adjusted Treatment Difference (95% CI)§
Overnight outcomes (11 p.m. to 7 a.m.)					
Mean glucose level — mg/dl	149±33	150±26	125±14	135±17	−8.9 (−13.6 to −4.2)
Percentage of time with glucose level >140 mg/dl	49±22	52±18	27±11	40±14	−11 (−15 to −7)
Median percentage of time with glucose level <63 mg/dl (IQR)	1.40 (0.00 to 5.27)	2.33 (0.51 to 5.67)	1.56 (1.10 to 2.51)	2.57 (1.04 to 4.41)	−1.37 (−2.13 to −0.60)
Glucose SD — mg/dl	52±17	54±14	40±12	47±12	−5.8 (−9.3 to −2.3)
Glucose coefficient of variation — %	35±8	36±8	32±5	35±6	−2.4 (−4.2 to −0.5)
Median no. of hypoglycemia events (IQR)††					
Mild	3.5 (0.0 to 10.2)	6.4 (0.0 to 11.9)	4.3 (2.9 to 5.5)	5.3 (2.8 to 8.7)	−1.7 (−3.0 to −0.5)
Moderate	0.0 (0.0 to 4.7)	0.0 (0.0 to 6.9)	1.7 (1.0 to 2.5)	2.1 (0.8 to 4.3)	−0.7 (−1.4 to −0.0)

Lee TTM, Collett GP, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, Hunt KF, McCance DR, Barnard-Kelly K, Rankin D, Lawton J, Reynolds RM, Flanagan E, Hammond M, Shepstone L, Wilinska ME, Sibayan J, Kollman C, Beck R, Hovorka R, Murphy HR; AiDAPT Collaborative Group. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023 Oct 26;389(17):1566-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2303911. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796241.

Studien zu AID: AiDAPT





Lee TTM, Collett C, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, Hunt KF, McCance DR, Barnard-Kelly K, Rankin D, Lawton J, Reynolds RM, Flanagan E, Hammond M, Shepstone L, Wilinska ME, Sibayan J, Kollman C, Beck R, Hovorka R, Murphy HR; AiDAPT Collaborative Group. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023 Oct 26;389(17):1566-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2303911. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796241.

ZU AID: AiDAPT

Table 3. Maternal and Neonatal Outcomes.*

Outcome	Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=60)
Maternal outcomes		
Any hypertensive disorder — no. (%)	12 (20)	25 (42)
Worsening of existing hypertension	4 (7)	2 (3)
New onset hypertension	6 (10)	19 (32)
Preeclampsia	4 (7)	12 (20)
Mode of delivery — no. (%)†		
Vaginal	10 (17)	15 (25)
Primary cesarean section	24 (41)	34 (57)
Repeat cesarean section	25 (42)	11 (18)
Cesarean type — no./total no. (%)		
Planned or elective	27/49 (55)	22/45 (49)
Unplanned or emergency	22/49 (45)	23/45 (51)
Maternal weight gain — kg	11.1±6.1	14.1±6.1
Median length of hospital stay (IQR) — days	6 (4–9)	6 (4–8)
Fetal and neonatal outcomes		
Pregnancy loss at <20 wk — no.‡	1	3
Neonatal death — no.§	0	1
Baby alive at discharge — no./total no. (%)¶	59/60 (98)	59/63 (94)
Gestational age at delivery	36 wk 3 days (±2 wk)	37 wk 1 day (±1 wk)
Preterm birth, at <37 wk — no./total no. (%)‖	27/60 (45)	14/63 (22)
Birth weight**		
Mean — kg	3.3±0.6	3.5±0.5
Median customized percentile (IQR)	80.7 (53–97)	90.1 (71–99)
Small for gestational age — no. (%)	3 (5)	1 (2)
Large for gestational age — no. (%)	23 (39)	30 (50)
Extremely large for gestational age — no. (%)	13 (22)	19 (32)
Macrosomia >4.0 kg — no. (%)	4 (7)	9 (15)
Neonatal complications		
Serious birth injury — no. (%)††	1 (2)	4 (7)
Respiratory distress — no. (%)	5 (8)	8 (13)
Hypoglycemia treated with intravenous or oral glucose — no. (%)	26 (44)	25 (42)
Hyperbilirubinemia — no. (%)	40 (68)	37 (62)
Readmission within 7 days — no. (%)	8 (14)	3 (5)
Neonatal intensive care unit stay ≥1 day — no. (%)	13 (22)	15 (25)
Median length of hospital stay (IQR) — days	6 (3–10)	5 (3–7)

Lee TTM, Collett GA, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, Hunt KF, McCance DR, Barnard-Kelly K, Rankin D, Lawton J, Reynolds RM, Flanagan E, Hammond M, Shepstone L, Wilinska ME, Sibayan J, Kollman C, Beck R, Hovorka R, Murphy HR; AiDAPT Collaborative Group. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023 Oct 26;389(17):1566-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2303911. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796241.

Table 3. Maternal and Neonatal Outcomes.*

Outcome		Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=60)
Maternal outcomes			
Any hypertensive disorder — no. (%)		12 (20)	25 (42)
Worsening of existing hypertension	4 (7)	2 (3)	
Preeclampsia		4 (7)	12 (20)
Mode of delivery — no. (%)†			
Vaginal	10 (17)	15 (25)	
Primary cesarean section	24 (41)	34 (57)	
Repeat cesarean section	25 (42)	11 (18)	
Cesarean type — no./total no. (%)			
Planned or elective	27/49 (55)	22/45 (49)	
Unplanned or emergency	22/49 (45)	23/45 (51)	
Maternal weight gain — kg	11.1±6.1	14.1±6.1	
Median length of hospital stay (IQR) — days	6 (4–9)	6 (4–8)	
Birth weight**			
Mean — kg		3.3±0.6	3.5±0.5
Median customized percentile (IQR)		80.7 (53–97)	90.1 (71–99)
Small for gestational age — no. (%)		3 (5)	1 (2)
Large for gestational age — no. (%)		23 (39)	30 (50)
Extremely large for gestational age — no. (%)		13 (22)	19 (32)
Macrosomia >4.0 kg — no. (%)		4 (7)	9 (15)
Neonatal complications			
Serious birth injury — no. (%)††		1 (2)	4 (7)
Respiratory distress — no. (%)		5 (8)	8 (13)
Hypoglycemia treated with intravenous or oral glucose — no. (%)		26 (44)	25 (42)
Hyperbilirubinemia — no. (%)	40 (68)	37 (62)	
Readmission within 7 days — no. (%)	8 (14)	3 (5)	
Neonatal intensive care unit stay ≥1 day — no. (%)	13 (22)	15 (25)	
Median length of hospital stay (IQR) — days	6 (3–10)	5 (3–7)	

Lee TTM, Collett GA, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, Hunt KF, McCance DR, Barnard-Kelly K, Rankin D, Lawton J, Reynolds RM, Flanagan E, Hammond M, Shepstone L, Wilinska ME, Sibayan J, Kollman C, Beck R, Hovorka R, Murphy HR; AiDAPT Collaborative Group. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023 Oct 26;389(17):1566-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2303911. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796241.

Studien zu AID: AiDAPT

Table 2. Primary and Secondary Maternal Glucose Outcomes.*

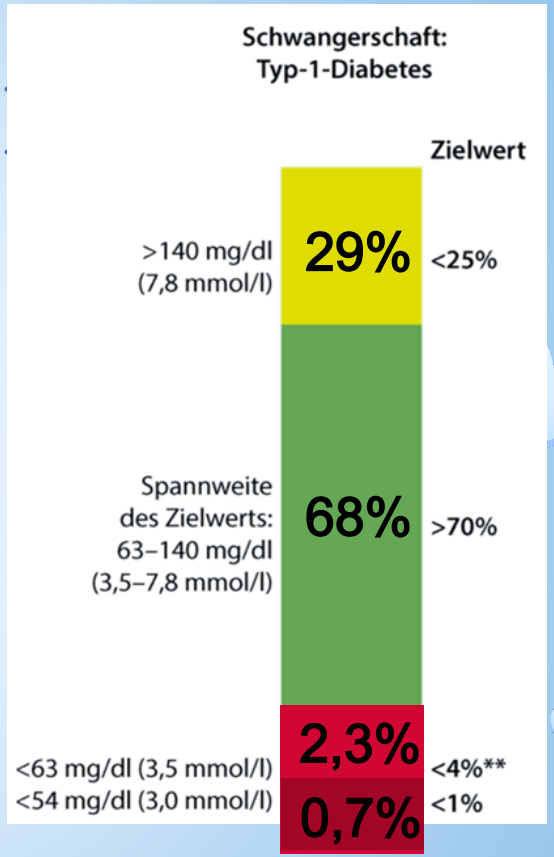
Outcomes	Baseline†		Antenatal Intervention Phase‡		
	Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=59)	Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=61)	Adjusted Treatment Difference (95% CI)§
Primary outcome					
Percentage of time with glucose level in range 63–140 mg/dl	47.8±16.4	44.5±14.4	68.2±10.5	55.6±12.5	10.5 (7.0 to 14.0)¶
Key secondary outcomes					
Percentage of time with glucose level >140 mg/dl	48.7±18.0	51.8±16.2	29.2±10.6	41.4±13.2	−10.2 (−13.8 to −6.6)
Percentage of overnight time with glucose level in range 63–140 mg/dl (11 p.m. to 7 a.m.)†	47.4±20.8	44.5±16.6	70.8±11.2	56.7±13.6	12.3 (8.3 to 16.2)
Other secondary outcomes					
Percentage of time with glucose level in range 63–180 mg/dl	71±16	68±15	87±9	80±10	6 (3 to 9)
Percentage of time with glucose level >180 mg/dl	26±17	28±16	11±9	17±11	−5 (−8 to −3)
Glucose area under the curve >120 mg/dl	39.5±23.7	41.3±19.7	19.3±12.2	27.9±12.9	−7.4 (−11.1 to −3.7)
Mean glucose level — mg/dl‖	149±28	151±24	125±14	136±16	−9.2 (−13.7 to −4.7)
Glycated hemoglobin level — %	7.6±1.1	7.9±1.3	6.0±0.5	6.4±0.5	−0.3 (−0.5 to −0.1)
Glucose SD — mg/dl**	54±14	55±12	42±11	47±10	−4.5 (−7.3 to −1.6)
Glucose coefficient of variation — %	36±5	37±6	33±5	34±5	−1.1 (−2.5 to 0.3)
Hypoglycemia					
Median percentage of time with glucose level <63 mg/dl (IQR)	2.75 (0.86 to 4.87)	2.22 (0.72 to 6.00)	2.26 (1.54 to 3.31)	2.02 (1.25 to 4.37)	−0.43 (−1.04 to 0.19)
Median percentage of time with glucose level <54 mg/dl (IQR)	1.05 (0.07 to 2.37)	0.79 (0.18 to 2.28)	0.71 (0.49 to 1.19)	0.73 (0.36 to 1.67)	−0.23 (−0.55 to 0.09)
Median no. of mild hypoglycemia events (IQR)††	6.4 (2.2 to 11.5)	5.5 (2.4 to 11.1)	6.7 (4.6 to 9.4)	5.7 (3.1 to 9.4)	0.1 (−1.1 to 1.3)
Median no. of moderate hypoglycemia events (IQR)††	2.2 (0.0 to 5.7)	2.2 (0.0 to 5.9)	2.3 (1.6 to 3.8)	2.1 (1.1 to 4.4)	0.0 (−0.7 to 0.7)

Lee TTM, Collett GP, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, Hunt KF, McCance DR, Barnard-Kelly K, Rankin D, Lawton J, Reynolds RM, Flanagan E, Hammond M, Shepstone L, Wilinska ME, Sibayan J, Kollman C, Beck R, Hovorka R, Murphy HR; AiDAPT Collaborative Group. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023 Oct 26;389(17):1566-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2303911. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796241.

Studien zu AID: A

Table 2. Primary and Secondary Maternal Glucose Outcomes.*

Outcomes	Baseline†		Antenatal Intervention Phase‡		
	Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=59)	Closed Loop (N=59)	Standard Care (N=61)	Adjusted Treatment Difference (95% CI)§
Primary outcome					
Percentage of time with glucose level in range 63–140 mg/dl	47.8±16.4	44.5±14.4	68.2±10.5	55.6±12.5	10.5 (7.0 to 14.0)¶
Key secondary outcomes					
Percentage of time with glucose level >140 mg/dl	48.7±18.0	51.8±16.2	29.2±10.6	41.4±13.2	−10.2 (−13.8 to −6.6)
Percentage of overnight time with glucose level in range 63–140 mg/dl (11 p.m. to 7 a.m.)†	47.4±20.8	44.5±16.6	70.8±11.2	56.7±13.6	12.3 (8.3 to 16.2)
Other secondary outcomes					
Percentage of time with glucose level in range 63–180 mg/dl	71±16	68±15	87±9	80±10	6 (3 to 9)
Percentage of time with glucose level >180 mg/dl	26±17	28±16	11±9	17±11	−5 (−8 to −3)
Glucose area under the curve >120 mg/dl	39.5±23.7	41.3±19.7	19.3±12.2	27.9±12.9	−7.4 (−11.1 to −3.7)
Mean glucose level — mg/dl‖	149±28	151±24	125±14	136±16	−9.2 (−13.7 to −4.7)
Glycated hemoglobin level — %	7.6±1.1	7.9±1.3	6.0±0.5	6.4±0.5	−0.3 (−0.5 to −0.1)
Glucose SD — mg/dl**	54±14	55±12	42±11	47±10	−4.5 (−7.3 to −1.6)
Glucose coefficient of variation — %	36±5	37±6	33±5	34±5	−1.1 (−2.5 to 0.3)
Hypoglycemia					
Median percentage of time with glucose level <63 mg/dl (IQR)	2.75 (0.86 to 4.87)	2.22 (0.72 to 6.00)	2.26 (1.54 to 3.31)	2.02 (1.25 to 4.37)	−0.43 (−1.04 to 0.19)
Median percentage of time with glucose level <54 mg/dl (IQR)	1.05 (0.07 to 2.37)	0.79 (0.18 to 2.28)	0.71 (0.49 to 1.19)	0.73 (0.36 to 1.67)	−0.23 (−0.55 to 0.09)
Median no. of mild hypoglycemia events (IQR)††	6.4 (2.2 to 11.5)	5.5 (2.4 to 11.1)	6.7 (4.6 to 9.4)	5.7 (3.1 to 9.4)	0.1 (−1.1 to 1.3)
Median no. of moderate hypoglycemia events (IQR)††	2.2 (0.0 to 5.7)	2.2 (0.0 to 5.9)	2.3 (1.6 to 3.8)	2.1 (1.1 to 4.4)	0.0 (−0.7 to 0.7)



Lee TTM, Collett G, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, Hunt KF, McCance DR, Barnard-Kelly K, Rankin D, Lawton J, Reynolds RM, Flanagan E, Hammond M, Shepstone L, Wilinska ME, Sibayan J, Kollman C, Beck R, Hovorka R, Murphy HR; AiDAPT Collaborative Group. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023 Oct 26;389(17):1566-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2303911. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796241.

AiDAPT Studie

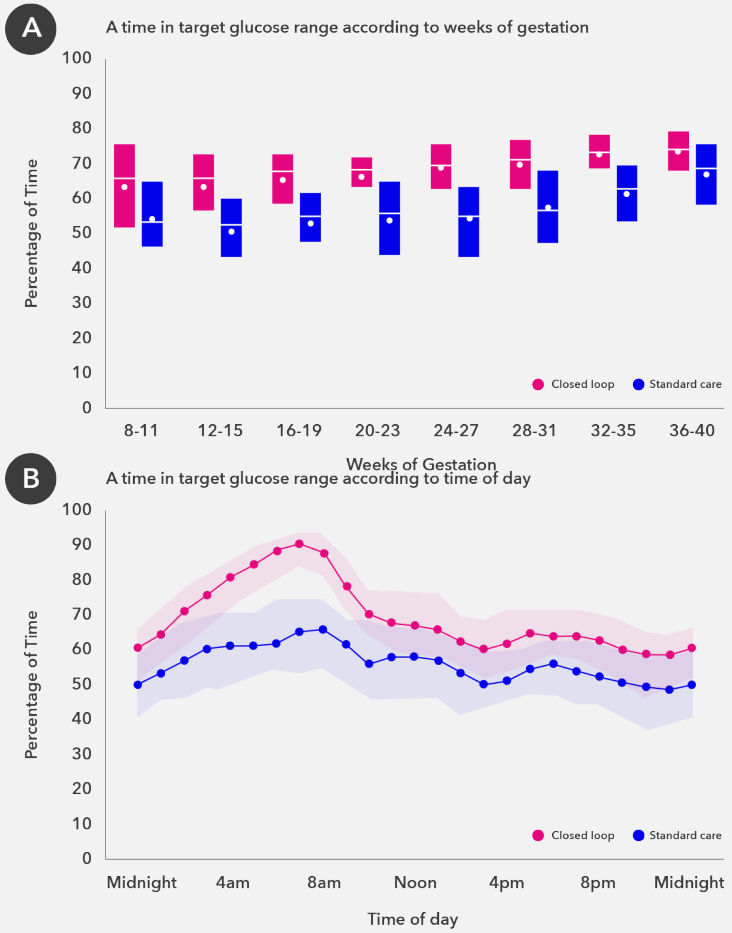
Ergebnisse

↑ Verbesserung TIR_p um 10.5%
(HCL: 68.2% vs. Standardtherapie: 55.6%)

↑ Verbesserung TIR_p in der Nacht 12.3%

↓ Reduktion TAR um 10.2%

Keine Veränderung TBR ohne unvorhergesehene Probleme



Lee TTM, et al. *N Engl J Med*. 2023;389(17):1566-1578. z

Studien zu AID: CRISTAL

Multi-centric open-label randomized controlled trial (RCT) with 11 Belgian centers and one Dutch center in pregnant women with type 1 diabetes to assess safety, efficacy, feasibility and cost-effectiveness of x hybrid closed-loop insulin system (intervention group) compared to standard of care therapy (control group). Women will be recruited with a singleton pregnancy up to 12 weeks gestation. Participants will be randomized 1/1 to 780 pump or standard of care (continue with current treatment of insulin pump without closed-loop or multiple daily insulin injections). Participants will be stratified according to study center, baseline Hba1c, and method of insulin delivery (pump or injections). Participants will be followed-up till delivery. To account for differences in the type of continuous glucose monitoring (CGM) used between the intervention group and the control group, the same CGM system as in the X group (x and once available the x) will be used in a blinded manner in the control group to collect CGM data during at least four different time points in pregnancy: at 11-14 weeks, 20-23 weeks, 26-29 weeks and 33-36 weeks.

Closed-loop Insulin Delivery in Pregnant Women With Type 1 Diabetes: a Randomized Controlled Trial: the CRISTAL Study

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

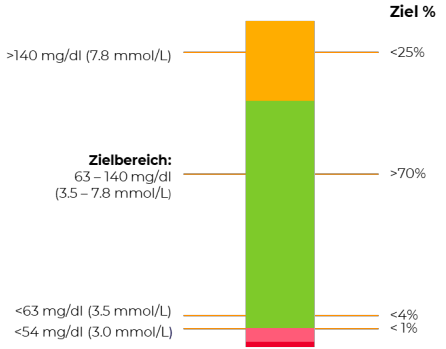
Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

Primärer Endpunkt

- % Zeit im Schwangerschafts-Zielbereich (TIR) bei Typ-1-Diabetes von 63 - 140 mg/dl (3,5 – 7,8 mmol/l),
- gemessen in den folgenden Schwangerschaftswochen: 14-17, 20-23, 26-29, und 33-36

Secundärer Endpunkt

- % TIR in der Nacht (0:00 – 6:00 Uhr)
- % TBR (<63 mg/dl oder 3.5 mmol/l)
- % TBR in der Nacht (0:00 – 6:00 Uhr)



Battelino T, et al. Diabetes Care. 2019;42(8):1593 -1603. ; Feig DS, et al. Lancet. 2017;390(10110):2347-2359.; Kristensen K, et al. Diabetologia. 2019;62(7):1143-1153.

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

Ausschluss

- Verwendung eines HCL-Systems
- Mehrlingsschwangerschaft
- jede Krankheit, die die Studiendurchführung beeinträchtigen könnte
- Medikamente, die den Glukosestoffwechsel beeinträchtigen
- Insulindosis ≥1,5 U/kg
- bekannte Allergie gegen Pflaster von Infusionssets und/oder CGM

Keine Untergrenze beim HbA1c!

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

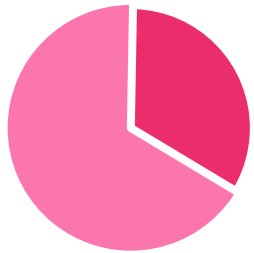
Kontrollgruppe

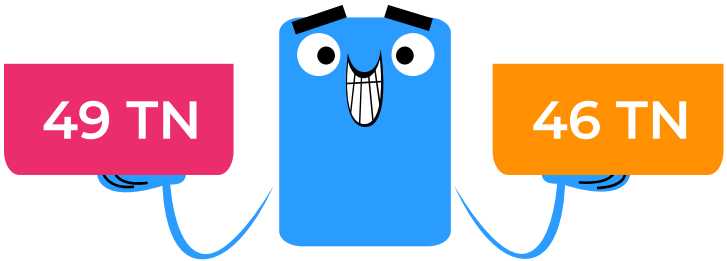
CSII (jede)
Pen (jeder)
BGM
CGM (kein HCL/AHCL)

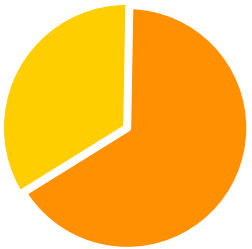
CGM
(verblindet)
Run-in-Phase
7 Tage

Interventionsgruppe

MiniMed™ 780G
AHCL







Standardtherapie

AHCL - System

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

Ausgangsmerkmale	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Studienteilnehmerinnen, *n*	46	49
Alter, *Jahre*	30.8 ± 4.6	30.3 ± 3.8
Weiße Ethnizität, *%*	89.1 (41)	87.8 (43)
Diabetesdauer, *Jahre*	17.0 ± 9.2	16.6 ± 6.9
BMI, *kg/m²*	26.0 ± 3.6	26.9 ± 5.4
Höhere Bildung, *%*	68.9 (31)	68.1 (32)
Gestationsalter bei Rekrutierung, *Wochen*	8.2 (7.0 - 10.1)	8.6 (6.9 - 10.0)
Gestationsalter bei Start Intervention, *Wochen*	**10.7 (8.9 - 12.6)**	-

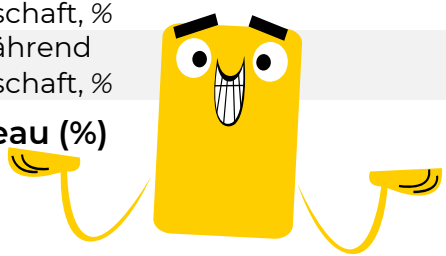
Kategoriale Variablen werden als Zahl dargestellt. (%). Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwerte ± SD oder Median (IQR) dargestellt

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

Ausgangsmerkmale	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Multiparität, %	56.5 (26)	53.1 (26)
Folsäure 4-5 mg vor der Schwangerschaft, %	56.5 (26)	50.0 (24)
Folsäure 4-5 mg während der Schwangerschaft, %	87.0 (40)	87.8 (43)
Alkoholkonsum während der Schwangerschaft, %	8.9 (4)	10.6 (5)
Rauchen vor Schwangerschaft, %	16.7 (7)	23.3 (10)
Rauchen während Schwangerschaft, %	6.7 (3)	8.5 (4)
HbA1c Niveau (%)	**6.5 ± 0.6**	**6.5 ± 0.7**
<6.0%	13.0 (6)	18.4 (9)
6.0-<7.0%	65.2 (30)	59.2 (29)
7.0-<8.0%	19.6 (9)	18.4 (9)
≥8.0%	2.2 (1)	4.1 (2)

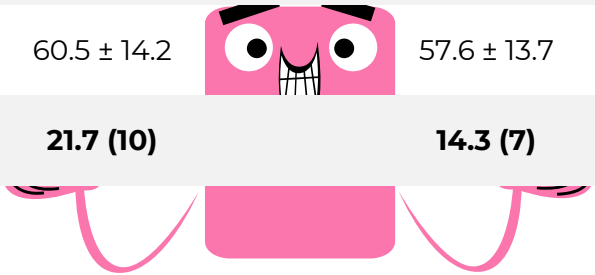
Kategoriale Variablen werden als Zahl dargestellt. (%). Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwerte ± SD oder Median (IQR) dargestellt



Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

Ausgangsmerkmale	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Verwendung CGM, %	**100.0 (46)**	**100.0 (49)**
Medtronic	89.1 (41)	81.6 (40)
Dexcom	8.7 (4)	10.2 (5)
Abbott FreeStyle Libre	2.2 (1)	8.2 (4)
Insulintherapie, %		
ICT	4.3 (2)	4.1 (2)
CSII	95.7 (44)	95.9 (47)
Sensorunterstützte Pumpentherapie	84.1 (37)	80.8 (38)
TiR, %	60.5 ± 14.2	57.6 ± 13.7
>70% TIR, %	**21.7 (10)**	**14.3 (7)**



Kategoriale Variablen werden als Zahl dargestellt. (%). Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwerte ± SD oder Median (IQR) dargestellt

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

	Baseline*		Schwangerschaft*		Adjustierte mittlere Differenz in % (95% CI) **	P-Wert¥
	Interventions-Gruppe (n=46)	Kontroll-Gruppe (n=49)	Interventions-Gruppe (n=46)	Kontroll-Gruppe (n=49)		
Primärer Endpunkt						
TIR, % (63-140 mg/dl, 3,5-7,8 mmol/l)	60.5 ± 14.2	57.6 ± 13.7	**66.5 ± 10.0**	**63.2 ± 12.4**	1.88 (-0.82 - 4.58)	0.17
sekundäre Endpunkte						
TIR in der Nacht (0:00 – 6:00), %	64.8 ± 17.6	60.4 ± 21.9	75.1 ± 13.1	67.2 ± 14.6	6.58 (2.31 - 10.85)	0.0026
<63 mg/dl (3,5 mmol/l), %	5.3 ± 4.9	5.1 ± 3.2	2.5 ± 2.8	4.1 ± 3.4	-1.34 (-2.19 - -0.49)	0.002
<63 mg/dl (3,5 mmol/l), % in der Nacht (0:00 – 6:00)	5.3 ± 6.8	4.0 ± 3.9	1.9 ± 3.2	4.2 ± 4.7	-1.86 (-2.90 - -0.81)	0.0005

Die Analysen wurden auf ITT-Basis durchgeführt. Um mit fehlenden Daten umzugehen, wurde eine multiple Imputation angewendet.
* Beschreibende Daten: beobachteter Mittelwert ± SD. Der vorgeburtliche Zeitraum bezieht sich auf Daten der vier vorgegebenen Zeitpunkte und entspricht gemittelt über vier Zeiträume: 14–17, 20–23, 26–29 und 33–36 Schwangerschaftswochen.; **Analyse korrigiert für Basis-TIR, HbA1c, Art der Insulinverabreichung und Zentrum.; ¥ Unterschiede gelten bei einem p-Wert <0,0125 als signifikant und sind fett gedruckt. Differenz >(<) 0: höherer (niedrigerer) Wert der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe..

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

	Baseline*		Schwangerschaft*		Adjustierte mittlere Differenz in % (95% CI) **	P-Wert¥
	Interventions-Gruppe (n=46)	Kontroll-Gruppe (n=49)	Interventions-Gruppe (n=46)	Kontroll-Gruppe (n=49)		
Primärer Endpunkt						
TIR, % (63-140 mg/dl, 3,5-7,8 mmol/l)	60.5 ± 14.2	57.6 ± 13.7	**66.5 ± 10.0**	**63.2 ± 12.4**	1.88 (-0.82 - 4.58)	0.17
sekundäre Endpunkte						
TIR in der Nacht (0:00 – 6:00), %	64.8 ± 17.6	60.4 ± 21.9	**75.1 ± 13.1**	**67.2 ± 14.6**	6.58 (2.31 - 10.85)	**0.0026**
<63 mg/dl (3,5 mmol/l), %	5.3 ± 4.9	5.1 ± 3.2	**2.5 ± 2.8**	**4.1 ± 3.4**	-1.34 (-2.19 - -0.49)	**0.002**
<63 mg/dl (3,5 mmol/l), % in der Nacht (0:00 – 6:00)	5.3 ± 6.8	4.0 ± 3.9	**1.9 ± 3.2**	**4.2 ± 4.7**	-1.86 (-2.90 - -0.81)	**0.0005**

Die Analysen wurden auf ITT-Basis durchgeführt. Um mit fehlenden Daten umzugehen, wurde eine multiple Imputation angewendet.
* Beschreibende Daten: beobachteter Mittelwert ± SD. Der vorgeburtliche Zeitraum bezieht sich auf Daten der vier vorgegebenen Zeitpunkte und entspricht gemittelt über vier Zeiträume: 14–17, 20–23, 26–29 und 33–36 Schwangerschaftswochen.; **Analyse korrigiert für Basis-TIR, HbA1c, Art der Insulinverabreichung und Zentrum.; ¥ Unterschiede gelten bei einem p-Wert <0,0125 als signifikant und sind fett gedruckt. Differenz >(<) 0: höherer (niedrigerer) Wert der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe..

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

Weitere Ergebnisse Mutter	Baseline*		Schwangerschaft*		Adjustierte mittlere Differenz in % (95% CI) **
	Interventions-Gruppe (n=46)	Kontroll-Gruppe (n=49)	Interventions-Gruppe (n=46)	Kontroll-Gruppe (n=49)	
Mittlere Glukose, *mg/dl (mmol/l)*	128.6 ± 18.7 (7.1 ±1.0)	132.2 ± 20.5 (7.3 ±1.1)	127.1 ± 11.9 (7.1 ±0.7)	127.0 ± 15.3 (7.0 ±0.8)	2.60 (-0.69 - 5.88) (0.14 (-0.04 – 0.33)
HbA1c, *%*	6.5 ± 0.6	6.5 ± 0.7	**6.2 ± 0.6**	**6.1 ± 0.5**	0.07 (-0.07 - 0.20)
SD der SG, *mg/dl (mmol/l)*	46.1 ± 11.5 (2.6 ±0.6)	48.0 ± 10.3 (2.7 ±0.6)	40.0 ± 7.9 (2.2 ±0.4)	42.4 ± 9.2 (2.4 ±0.5)	-2.02 (-4.19 - 0.14) (-0.11 (-0.23 – 0.01))
VK SG, %	35.6 ± 6.3	36.2 ± 5.2	**31.4 ± 4.9**	**33.3 ± 5.5**	-2.24 (-3.70 - -0.79)¥
TIR 70-180 mg/dl (3,9 – 10,0 mmol/L), *%*	76.8 ± 10.1	74.8 ± 11.1	84.2 ± 7.0	80.7 ± 9.1	3.26 (0.95 - 5.57)¥

*Beschreibende Daten: beobachteter Mittelwert ± SD. Der vorgeburtliche Zeitraum bezieht sich auf Daten der vier vorgegebenen Zeitpunkte und entspricht gemittelt über vier Zeiträume: 14–17, 20–23, 26–29 und 33–36 Schwangerschaftswochen.; **Analyse korrigiert für Basis-TIRp, HbA1c, Art der Insulinverabreichung und Zentrum; ¥P-Wert <0,0125 und sind fett dargestellt.; Differenz >(<) 0: höherer (niedrigerer) Wert der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

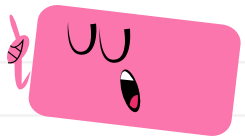
Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

Weitere Ergebnisse Mutter	Baseline*		Schwangerschaft*		Adjustierte mittlere Differenz in % (95% CI) **
	Interventions-Gruppe (n=46)	Kontroll-Gruppe (n=49)	Interventions-Gruppe (n=46)	Kontroll-Gruppe (n=49)	
Mittlere Glukose, *mg/dl (mmol/l)*	14,8	16,8	11,3	12,3	0.33 (-1.69 - 2.36)
HbA1c, %	19,4	20,5	19,6	20,5	0.49 (-2.43 - 3.42)
SD der SG, *mg/dl (mmol/l)*					
VK SG, %	60,5	57,6	66,5	63,2	1.88 (-0.82 - 4.58)
TIR 70-180 mg/dl (3,9 – 10,0 mmol/L), %	5,3	5...	2,5	4,1	**-1.34 (-2.19 - -0.49)¥**

*Beschreibende Daten: beobachteter Mittelwert ± SD. Der vorgeburtliche Zeitraum bezieht sich auf Daten der vier vorgegebenen Zeitpunkte und entspricht gemittelt über vier Zeiträume: 14–17, 20–23, 26–29 und 33–36 Schwangerschaftswochen.; **Analyse korrigiert für Basis-TIR, HbA1c, Art der Insulinverabreichung und Zentrum; ¥P-Wert <0,0125 und sind fett dargestellt.; Differenz >(<) 0: höherer (niedrigerer) Wert der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Sicherheitspunkte	Interventionsgruppe (n=46)	Kontrollgruppe (n=49)
Schwere Hypoglykämie*		
Anzahl Ereignisse	8	7
% Studienteilnehmerinnen ≥1 Ereignis	13.0 (6)	10.2 (5)
Inzidenz pro 100 Patienten-Jahre	35.2	28.7
Anzahl Hospitalisierung	0	5
% Studienteilnehmerinnen mit ≥1 Hospitalisierung	0.0 (0)	6.1 (3)
Inzidenz Hospitalisierung pro 100 Patienten-Jahre	0.0	20.5
Ketose oder diabetische Ketoazidose#		
Anzahl Hospitalisierung wegen/mit Ketosis	4	2
% Studienteilnehmerinnen mit ≥1 Hospitalisierung	6.5 (3)	4.1 (2)
Inzidenz Hospitalisierung wegen/mit Ketosis pro 100 Patienten-Jahre	17.6	8.2
Anzahl Hospitalisierung wegen diabetischer Ketoazidose	1	1
Inzidenz Hospitalisierung wegen diabetischer Ketoazidose pro 100 Patienten-Jahre	4.4	4.1



*Definition: Fremdhilfe benötigt und von den Studienteilnehmerinnen berichtet. #IDiagnose diabetische Ketoazidose in der Klinik und wie folgt definiert: pH-Wert 7,30 oder niedriger, Bikarbonat 18 mmol/L oder niedriger, Anionenlücke größer als 10 und positive Ketone im Urin oder Serum

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

Weitere Ergebnisse Kind	Interventionsgruppe n=43	Kontrollgruppe n=46
Fehlgeburt (<20 Wochen), %	4.4 (2)	2.1 (1)
IUFT oder stille Geburt (≥20. Woche), %	2.2 (1)	0.0 (0)
Neonataler Tod, %	0.0 (0)	0.0 (0)
Gestationsalter bei Entbindung (*Wochen und Tage*)	37W 2T ± 1W 1T	37W 5T ± 1W 1T
Frühgeburt (<37. Woche), %	27.9 (12)	19.6 (9)
Geburtsgewicht		
Mean ± SD, *kg*	3.6 ± 0.6	3.7 ± 0.5
Klein für Gestationsalter, %	0.0 (0)	0.0 (0)
Groß für Gestationsalter, %	**55.8 (24)**	**67.4 (31)**
Für Gestationsalter extrem groß (>P97), %	37.2 (16)	43.5 (20)
Makrosomie (>4 kg), %	**30.2 (13)**	**32.6 (15)**
Geburtsgewicht >4.5 kg, %	**4.7 (2)**	**8.7 (4)**

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Closed-loop insulin delivery in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL)

neonatologische Komplikationen	Interventionsgruppe n=43	Kontrollgruppe n=46
Angeborene Fehlbildungen, %	4.9 (2)	8.7 (4)
Schulterdystokie, %	7.5 (3)	6.8 (3)
Hypoglykämie (<40 mg/dl), %	31.6 (12)	45.2 (19)
Hypoglykämie behandelt mit iv-Glukosegabe, %	18.2 (2)	27.8 (5)
Neonatologische Intensivstation (≥1 Tag), %	33.3 (14)	24.4 (11)
Neonatologische Intensivstation wegen neonataler Hypoglykämie, %	**14.3 (2)¥**	**63.6 (7)¥**

¥P-value <0.05

Benhalima K, Beunen K, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Geburts-/ mütterliche Ergebnisse	Interventionsgruppe n=43	Kontrollgruppe n=46
Präeklampsie, *%*	9.5 (4)	4.3 (2)
HELLP-Syndrom, *%*	2.4 (1)	0.0 (0)
Vaginale Geburt, *%*	37.2 (16)	31.1 (14)
Kaiserschnitt (Gesamt), *%*	**48.8 (21)**	**64.4 (29)**
Geplanter oder elektiver Kaiserschnitt, *%*	66.7 (14/21)	65.5 (19/29)
Ungeplanter- oder Notfall-Kaiserschnitt, *%*	33.3 (7/21)	34.5 (10/29)
Gesamt-Gewichtszunahme während Schwangerschaft, *kg*	11.8 ± 4.2	13.9 ± 5.7
Übermäßige Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, *%*	**32.6 (14)¥**	**56.5 (26)¥**
Mittlere Dauer postpartaler Krankenhausaufenthalt, *Tage*	4.0 (3.0 - 5.0)	4.0 (3.0 - 4.0)

¥P-value <0.05

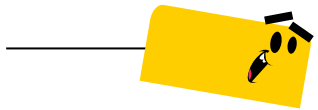
Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Empfehlung Systemeinstellung allgemein

MiniMed™ 780G System in der Schwangerschaft

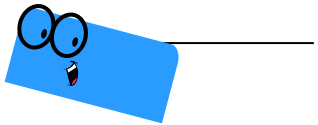
Zielwert Smart Guard™

100 mg/dl
5,5 mmol/l



Empfohlene Einstellungen sind eine Kombination aus Glukosezieleinstellung und Wirkdauer des aktiven Insulins über mindestens **95 % der Zeit**. Diese Einstellungen haben sich als wichtige Prädiktoren für eine bessere Glukosekontrolle erwiesen.

Die optimalen Einstellungen für SmartGuard™ müssen vom medizinischen Fachpersonal für alle Patient*innen auf Grundlage der individuellen Ziele und spezifischen Anforderungen definiert werden.



Zeit aktives Insulin

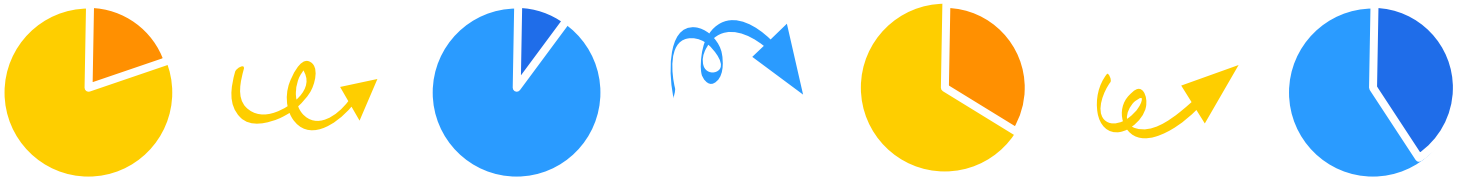
2 Stunden

Castaneda J et al. Diabetes Obes Metab. 2022;24(11):2212-2221

Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Empfehlung zu postprandialen Hyperglykämien

MiniMed™ 780G System in der Schwangerschaft



Empfehlung

Optimierung Kohlenhydrat-Insulin-Verhältnis

Empfehlung

Begrenzung bei Kohlenhydraten mit hohem glykämischen Index

Empfehlung

Beachtung der Funktion “sicherer Mahlzeiten- und sicherer Korrektur-Bolus”

Empfehlung

Großzügige Schätzung von Kohlenhydraten falls notwendig: Zusätzliche Kohlenhydrate hinzufügen, um mehr Insulin zu erhalten.

Regeln zu AID in der Schwangerschaft

Die Basic der Diabetestherapie bleiben bestehen:

- Kohlenhydrate gut schätzen können
- Zusammensetzung der Mahlzeiten beachten
- BolusEssAbstand
- Mahlzeitengröße
- Sicherheitsbasalraten alle 4 Wochen anpassen
- Anpassung maximaler Bolus anpassen

Das Insulin wirkt nicht schneller bei Schwangerschaft!

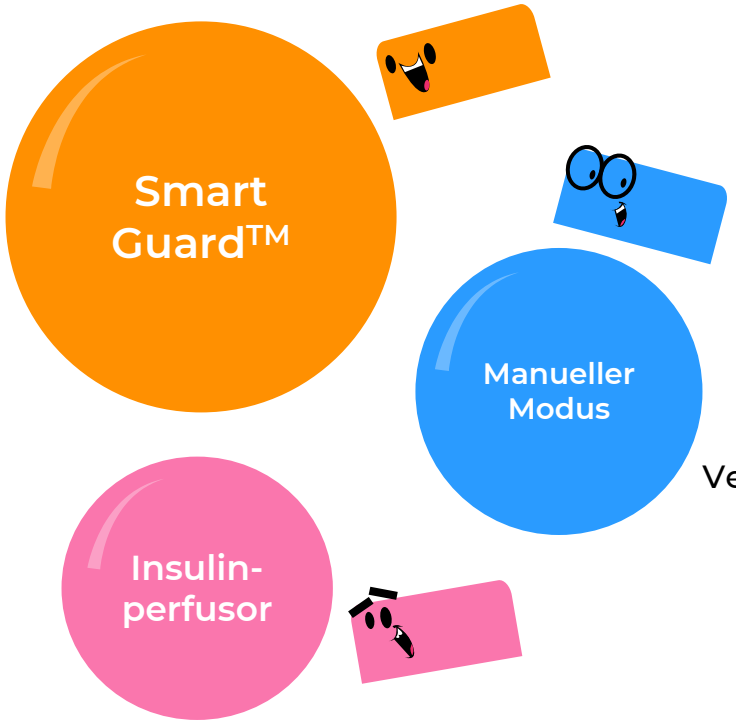
Benhalima K, Beunen K. et al. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 29, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00089-5

Empfehlung Systemeinstellung unter der Geburt

MiniMed™ 780G System in der Schwangerschaft

Empfehlung

Keine Änderung Zeit aktives Insulin



Empfehlung

Glukose-Zielwert erhöhen auf 110 oder 120 mg/dl (6.1 oder 6.7 mmol/L) ODER Verwendung temporäres Ziel von 150 mg/dl (8.5 mmol/L)

Empfehlung

Erhöhen Insulin-Kohlenhydrat-Verhältnis um mindestens 50%

Vergleich CRISTAL und AiDAPT Studie

Ausgangsmerkmale

	CRISTAL	AiDAPT
Studienteilnehmerinnen, *n*	95	124
Gestationsalter bei Aufnahme in die Studie, *Wochen*	8.4 (7.0 - 10.0)	10.2 (8.2 - 11.5)
Gestationsalter bei Randomisierung, *Wochen*	10.1 (8.6 - 11.6)	11.2 (9.6 - 12.7)
Niveau HbA1c *(%)*	**6.5** ± 0.6	**7.7** ± 1.2
% Kategorien		
<6.0%	15.8 (15)	
6.0-<7.0%	62.1 (59)	29.5 (36)
7.0-<8.0%	18.9 (18)	36.0 (45)
≥8.0%	3.2 (3)	34.5 (43)
TIRp 63-140 mg/dl *(%)*	**59.0** ± 13.9	**46.2** ± 15.4
Verwendung CGM *(%)*	100.0 (95)	97.6 (121)
Medtronic	85.3 (81)	4.5 (5)
Dexcom	9.5 (9)	21.5 (26)
Abbott FreeStyle Libre	5.3 (5)	74.0 (90)
Insulintherapie *(%)*		
ICT	4.2 (4)	
CSII	**95.8** (91)	**51.6** (64)
• Sensorunterstützte Pumpentherapie	78.9 (75)	48.4 (60) mit 2.4 (3) HCL Nutzung

Differences with the AiDAPT trial, with respect to the glycemic control of women entering in the study and standard of therapy used during the study

AID-Systeme

CamAPS FX

- empfohlen (80 bis 200 mg/dl, bzw. 4,4 bis 11 mmol/l)
- Ziel einstellbar
- Körpergewicht: alle 4 Wochen anpassen
- InsulinKohlenhydratverhältnis anpassen

Control IQ

- Nicht empfohlen
- (Aktivitätsprofil 112,5 mg/dl, bzw. 6,3 mmol/l)
- Ziele maximal tief
- Körpergewicht
- Korrektur Insulinsensitivität anpassen
- InsulinKohlenhydratverhältnis anpassen

MiniMed 780G

- Nicht empfohlen
- (100, 110, 120 mg/dl bzw. 5,5, 6,1, 6,7 mmol/l)
- Ziele maximal tief
- Kohlenhydratezur Mahlzeit großzügig eingeben
- InsulinKohlenhydratverhältnis anpassen

Diabeloop

- Nicht empfohlen
- (100 bis 130 mg/dl bzw. 5,6 bis 7,2 mmol/l)
- Ziele maximal tief
- Körpergewicht: nicht anpassen, sonst zu viele Notfall KEs angezeigt
- TDD in jedem Trimenon anpassen
- Aggressivität anpassen

Vielen Dank!