

# Kontinuerlig subkutan glukosmätning vid diabetes

SBU ALERT-RAPPORT NR 2013-04 • 2013-10-22 • WWW.SBU.SE/ALERT



## Sammanfattning och slutsatser

### SBU:s bedömning av kunskapsläget

God kontroll av blodglukosnivån är viktig för att undvika följsjukdomar av diabetes. Blodglukos kan mätas av patienten själv med teststickor (self monitoring of blood glucose, SMBG) eller via en subkutan sensor (kontinuerlig subkutan glukosmätning, CGM). Vid typ 1-diabetes behövs rutinmässigt upprepade blodglukosmätningar varje dygn för att uppnå god glukoskontroll.

### Slutsatser

- ▶ Det råder stor brist på kunskap om nyttan av kontinuerlig glukosmätning, jämfört med egna mätningar av blodglukos med teststickor, när det gäller dödlighet och sjuklighet. Det behövs fler kontrollerade studier av hög kvalitet och med längre uppföljningstid för alla patientgrupper med diabetes.
- ▶ Personer med diabetes är betydligt mer nöjda med kontinuerlig glukosmätning, framför allt i kombination med insulinpump (så kallad sensor-augmented pump, SAP), än med modern behandling med flera dagliga injektioner och självtest med teststickor. Att vara nöjd med sin behandling kan antas vara betydelsefullt för att få en bättre kontroll av blodglukos.
- ▶ Kunskapen är begränsad eller otillräcklig för att dra slutsatser om effekten av kontinuerlig glukosmätning ensamt eller i kombination med insulinpump på livskvalitet, svår hypoglykemi och ketoacidosis.
- ▶ Vårdens kostnad för långtidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning är högre än för självtest med teststickor, 28 000 kronor dyrare per patient och år. Merkostnaden är dock betydligt lägre om kontinuerlig glukosmätning bara används under en kort period, exempelvis för att ställa in insulindoserna. Den högre kostnaden måste ställas mot kort- och långsiktiga vinster av en välfungerande diabetesbehandling. Individuell bedömning av lämplig behandling är därför motiverat i väntan på nya studier.
- ▶ Även om kontinuerlig glukosmätning används i Sverige är diabetesvården restriktiv med att erbjuda metoden, framför allt till vuxna. Den används av få patienter och främst under korta perioder, vanligen hos patienter med återkommande hypoglykemier. För

småbarn kan kontinuerlig glukosmätning underlätta betydligt eftersom de ofta behöver 10–15 mätningar av blodglukos per dag.

- ▶ Det viktigaste måttet på långsiktig glukoskontroll är HbA<sub>1c</sub>. Bristande glukoskontroll är starkt kopplat till komplikationer av diabetes. Behandling med hjälp av kontinuerlig glukosmätning medför en förbättring av HbA<sub>1c</sub> på kort sikt. Detta gäller om metoden används konsekvent, dvs minst sex dagar per vecka. Studier av SAP tyder på ytterligare förbättring av HbA<sub>1c</sub>. Om framtida studier med längre uppföljningstid visar bibehållen förbättring, kan kontinuerlig glukosmätning innebära minskad risk för diabeteskomplikationer.

Surrogatmått (som t ex HbA<sub>1c</sub>, C-peptid och glukosvariabilitet) är inte evidensgraderade men återges under respektive resultatbeskrivning. HbA<sub>1c</sub> redovisas dessutom i Bilaga 3.

### Praxisundersökning

Det finns ingen heltäckande statistik över användningen av enbart kontinuerlig glukosmätning eller i kombination med insulinpump (SAP, sensor-augmented pump therapy) i Sverige. För att närmare kartlägga praxis kring användandet av metoderna i specialistvården genomfördes en stor praxisundersökning som omfattade samtliga diabeteskliniker i Sverige.

### Ekonomiska aspekter

Kontinuerlig glukosmätning kostar cirka 28 000 kronor mer per år och patient än mätning med teststickor. Merkostnaden påverkas av hur mycket användningen av teststickor minskar med kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor. Om kontinuerlig glukosmätning används i kombination med insulinpump (SAP) ökar den årliga merkostnaden med ytterligare cirka 11 000 kronor per patient. För att beräkna om kontinuerlig glukosmätning och SAP är kostnadseffektiva metoder jämfört med injektionsbehandling och teststickor behöver de ökade behandlingskostnaderna sättas i relation till långsiktiga effekter på patienternas hälsa.

### Etiska och sociala aspekter

Diabetes är en sjukdom som kräver en stor insats av patienten dygnet runt på ett helt annat sätt än de flesta sjukdomar. Det finns därför andra värden än enbart den medicinska effekten som måste tas hänsyn till. Sättet att mäta blodglukos har stor betydelse för de enskilda patienterna och deras familjer.

## Patientnytta

**Tabell 1** Sammanfattande tabell.

Effektmått		Antal studier/ deltagare	Resultat	Vetenskapligt underlag
<b>Kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) vid diabetes jämfört med egna mätningar av blodglukos med teststickor (SMBG)</b>				
<b>Real-time CGM: Barn och ungdomar i skolålder med typ 1-diabetes</b>				
Behandlingstillfredsställelse (korttidseffekt) ur föräldrarnas perspektiv		1/146	Högre för CGM	⊕⊕○○
Livskvalitet (korttidseffekt)	Barnens skattning	2/325	Ingen skillnad	⊕⊕○○
	Föräldrarnas skattning	2/325	Ingen skillnad	⊕⊕○○
Livskvalitet (långtidseffekt)	Barnens skattning	1/107	Ingen skillnad	⊕⊕○○
	Föräldrarnas skattning	1/154	Ingen skillnad	⊕⊕○○
<b>Sensor-augmented pump therapy (SAP) vid diabetes jämfört med intensiv injektionsbehandling (MDI) och SMBG</b>				
<b>Barn och ungdomar i skolålder med typ 1-diabetes</b>				
Behandlingstillfredsställelse (långtidseffekt)	Barnens skattning	1/130	Högre för SAP	⊕⊕⊕○
	Föräldrarnas skattning	1/118	Högre för SAP	⊕⊕⊕○
<b>Vuxna med typ 1-diabetes</b>				
Behandlingstillfredsställelse	Korttidseffekt	1/83	Högre för SAP	⊕⊕○○
	Långtidseffekt	1/334	Högre för SAP	⊕⊕⊕○
Svår hypoglykemi	Långtidseffekt	1/329	Ingen skillnad	⊕⊕○○
<b>Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○</b>				
Vid typ 1-diabetes är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för <i>real-time</i> CGM och SAP hos förskolebarn; barn och ungdomar i skolåldern utom för behandlingstillfredsställelse och livskvalitet och SAP utom för behandlingstillfredsställelse; <i>real-time</i> CGM hos vuxna och SAP utom för svår hypoglykemi och behandlingstillfredsställelse. Detsamma gäller för <i>real-time</i> CGM och SAP vid diabetes hos barn under ett år, gravida kvinnor, vuxna med typ 2-diabetes samt för <i>retrospektiv</i> CGM vid diabetes hos samtliga patientgrupper.				

LÄS HELA RAPPORTEN PÅ [WWW.SBU.SE/201304](http://WWW.SBU.SE/201304) OCH OM SBU:S METOD PÅ [WWW.SBU.SE/METODBOK](http://WWW.SBU.SE/METODBOK).  
KONTAKTPERSONER: SOPHIE WERKÖ OCH STELLA JACOBSON (REGISTRATOR@SBU.SE)

### Projektgrupp

- **Unn-Britt Johansson**, professor, sjuksköterska, Sophiahemmet Högskola, Stockholm
- **Ragnar Hanås**, docent, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet, spec läkare i pediatrik, NU-sjukvården, Uddevalla sjukhus
- **Per-Olof Olsson**, med dr, spec läkare i endokrinologi och diabetes, Centralsjukhuset i Karlstad
- **Anna Lindholm Olinder**, med dr, Karolinska Institutet, spec sjuksköterska, barn och diabetes, Sachsska barn- och ungdomssjukhuset, Södersjukhuset, Stockholm
- **Martina Persson**, med dr, Karolinska Institutet, spec läkare i pediatrik, Sachsska barn- och ungdomssjukhuset, Södersjukhuset, Stockholm
- **Sophie Werkö**, ek dr, projektledare, SBU
- **Stella Jacobson**, med dr, biträdande projektledare, SBU
- **Emelie Heintz**, hälsoekonom, SBU
- **Derya Akcan**, informationsspecialist, SBU
- **Anna Attergren Granath**, projektadministratör, SBU
- **Thomas Davidson**, hälsoekonom, biläsa, SBU

### Granskare

- **Kerstin Berntorp**, docent, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Malmö

# Kontinuerlig subkutan glukosmätning vid diabetes

## Innehåll

Förkortningar och ordförklaringar .....	3	Inkluderade studier av medelhög och/eller hög kvalitet .....	37
Problembeskrivning .....	4	Inkluderade studier av låg kvalitet .....	38
Frågor och avgränsningar .....	5	Outcome results of included studies on continuous glucose monitoring (CGM) .....	38
Sjukvårdens struktur och organisation.....	7	Outcome results of included studies on SAP therapy ..	54
Patientgrupp .....	7	Grade table for continuous glucose monitoring (CGM). ..	62
Beskrivning av den utvärderade metoden.....	8	Grade table for SAP .....	64
Relation till andra metoder .....	12	Referenser .....	65
Målgrupp .....	13	Bilaga 1 Inkluderade studier .....	68
Resultat .....	13	Bilaga 2 Inhämtade uppgifter till SBU:s kostnadsberäkningar .....	88
Ekonomiska aspekter .....	21	Bilaga 3 Sammanställning av resultat för HbA <sub>1c</sub> .....	90
Etiska aspekter .....	25	Bilaga 4.1–4.3 Praxisundersökning .....	91
Användning av metoden i Sverige.....	27	Bilaga 5.1–5.6 Resultat av praxisundersökning .....	96
Identifierade kunskapsluckor .....	29	Bilaga 6 Sökstrategi, se <a href="http://www.sbu.se/201304">www.sbu.se/201304</a>	
Pågående studier.....	30	Bilaga 7 Granskningsmallar, se <a href="http://www.sbu.se/201304">www.sbu.se/201304</a>	
Metodik för den systematiska litteraturgenomgången ..	30	Bilaga 8 Exkluderade studier, se <a href="http://www.sbu.se/201304">www.sbu.se/201304</a>	
Diskussion .....	33		
Följande producenter har getts möjlighet att kommentera SBU:s ekonomiska beräkning .....	37		
Bindningar och jäv .....	37		

## Förkortningar och ordförklaringar

**Analoginsulin** – Kemiskt modifierat humaninsulin

**Basaldos** – Motsvarar den "bakgrunds nivå" av insulin som finns i blodet mellan måltiderna. Basaldosen kan ges i form av en kontinuerlig tillförsel av direktverkande insulin, insulinpump eller som långtidsverkande insulin med injektioner

**Blodglukos** – Halt av glukos i blodet (blodsocker)

**Bolusdos** – Dos av korttidsverkande/direktverkande insulin som tas inför måltid eller då blodglukos är högt

**CGM** – Kontinuerlig subkutan glukosmätning (continuous subcutaneous glucose monitoring)

**CSII** – Kontinuerlig subkutan insulininfusion (continuous subcutaneous insulin infusion). Benämns även som insulinpump eller insulinpumpsbehandling

**HbA<sub>1c</sub>** – Enhet för att mäta glukos som bundit sig till hemoglobin, se Faktaruta 1.2

**Humaninsulin** – Insulin som är identiskt med insulinet som bildas i kroppen

**Hyperglykemi** – För hög halt av glukos i blodet, "högt blodglukos"

**Hypoglykemi** – För låg halt av glukos i blodet, "lågt blodglukos"

**Insulinresistens** – Nedsatt effekt av insulin

**JDRF** – The Juvenile Diabetes Research Foundation

**Ketoacidosis** – Syrabildning pga svår insulinbrist, vilken leder till sjunkande pH i blodet, ett allvarligt tillstånd som kan vara livshotande. Beror på okontrollerad bildning av ketoner, en nedbrytningsprodukt av fettsyror

**LGS** – En SAP som kan stänga av tillförseln av basalinsulin vid låga glukosvärden (low glucose suspend)

**Makrovaskulär** – I stora blodkärl

**MDI** – Intensiv injektionsbehandling med insulin (multiple daily injections)

**Mikrovaskulär** – I små blodkärl

**Real-time CGM** – Glukosvärdena från den kontinuerliga glukosmätningen syns på glukosmätarens skärm i realtid

**Retrospektiv CGM** – Dold mätning, dvs glukosvärdena från den kontinuerliga glukosmätningen syns inte på apparatens monitor utan laddas ned till en dator på diabetesmottagningen

**SAP** – Kombinationsbehandling med insulinpump och kontinuerlig glukosmätning (sensor augmented pump therapy)

**SMBG** – Blodglukosmätning med teststickor (self monitoring of blood glucose)

**Subkutan** – I underhuden. Insulin injiceras vanligen i underhudsfettet

## Problembeskrivning

Diabetes karaktäriseras av hel eller delvis brist på insulin vilket leder till förhöjda nivåer av socker (glukos) i blodet. Förekomsten av diabetes i Sverige är cirka fyra procent. De vanligaste formerna av diabetes betecknas typ 1-diabetes respektive typ 2-diabetes. Vid typ 1-diabetes har bukspottskörtelns insulinproduktion helt, eller nästan helt, upphört till följd av en autoimmun process. Sjukdomen leder till insulinbrist och kräver livslång insulinbehandling. Typ 1-diabetes utgör 5–10 procent av all diabetes, men mer än 95 procent av all barn- och ungdomsdiabetes i Sverige. Orsaken till sjukdomen är inte känd, men såväl ärftlighet som miljöfaktorer (inklusive virusinfektioner) misstänks ha betydelse.

Typ 2-diabetes orsakas av en kombination av nedsatt känslighet för insulin i muskel-, lever- och fettceller (insulinresistens) samt insulinbrist. Typ 2-diabetes behandlas med livsstilsförändringar och olika läkemedel, bl a insulin. Ärftlighet i kombination med övervikt och bristande fysisk aktivitet är viktiga faktorer för sjukdomens uppkomst. Typ 2-diabetes utgör 80–90 procent av all diabetes. Både typ 1- och typ 2-diabetes kan på sikt orsaka svåra följsjukdomar, bl a skador på njurar, ögon, nerver och hjärt-kärlsystem.

God kontroll av blodglukosnivån är viktig för att undvika följsjukdomar av diabetes. Blodglukosnivån påverkas av flera faktorer såsom diabetesläkemedel, kostintag och fysisk aktivitet och den behöver utvärderas både kort- och långsiktigt. Den långsiktiga blodglukoskontrollen utvärderas genom bestämning av glykosylerat hemoglobin i blodet ( $HbA_{1c}$ ) med 2–3 månaders intervall. Vid den kortsiktiga blodglukoskontrollen behöver både patient och vårdgivare även information om blodglukoshalten flera gånger om dagen. Blodglukos kan mätas av patienten själv med teststickor (self monitoring of blood glucose, SMBG) eller kontinuerligt via en subkutan sensor (continuous subcutaneous glucose monitoring, CGM). Eftersom blodglukoshalten varierar under och mellan dygnet ger upprepade blodglukosbestämningar (systematisk testning) ett underlag för optimering av terapin. Ett annat viktigt skäl till självtestning är att upptäcka och förebygga svåra avvikelser i blodglukosnivån, i synnerhet hypoglykemi, vilket sker genom sporadisk eller riktad testning. Problem med blodglukosregleringen är framför allt kopplade till diabetestyp, diabetesläkemedel med risk för hypoglykemi samt till en flexibel och varierande livsstil. Vid typ 1-diabetes behövs vanligen upprepade blodglukosmätningar varje dag och ibland även på natten.

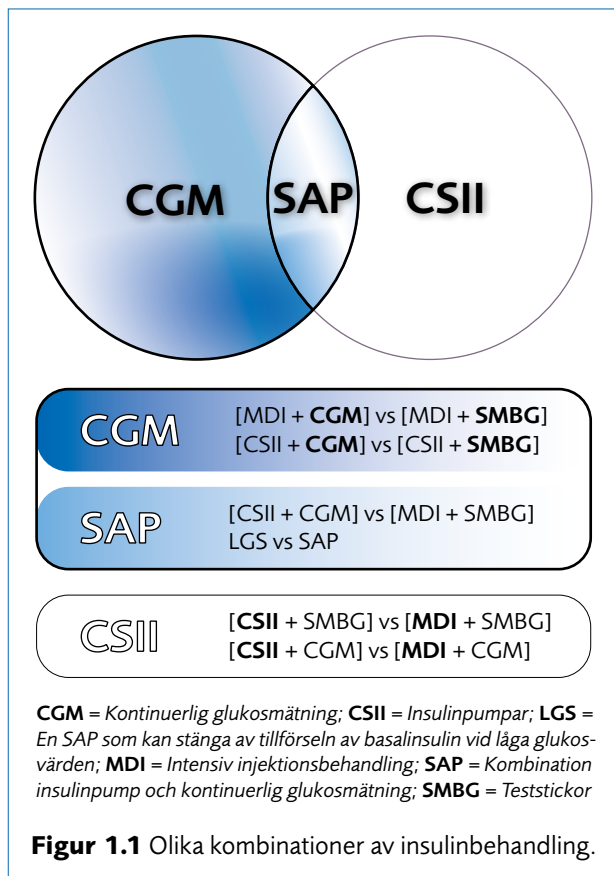
Med teststickor får man en ögonblicksbild av blodglukosnivån. Nivån kan dock förändras avsevärt både uppåt och

nedåt inom så kort tid som 30 minuter. Rekommendationen är att ta prov för blodglukos före varje måltid och vid sänggåendet. Man måste även regelbundet kontrollera blodglukosnivån cirka två timmar efter måltid för att avgöra om storleken på måltidsdosen är korrekt. Dessutom bör man kontrollera blodglukosnivån några gånger under natten emellanåt. I praktiken svänger blodglukosnivån under dygnet påtagligt, mer ju yngre personen är. För småbarn och förskolebarn svänger blodglukos kraftigt, vilket medför risk för svåra hypoglykemier, och det är därför inte ovanligt att föräldrarna tar 10–15 blodglukosprov per dag, varav ett eller flera på natten.

Det finns idag flera produkter för kontinuerlig glukosmätning. Syftet är att patienten lättare ska ges möjlighet att upptäcka avvikelser i blodglukoshalten och därmed kunna ge extra insulin (vid högt blodglukos) eller ge t ex druvsocker (vid lågt blodglukos). Kontinuerlig glukosmätning kan även kombineras med en insulinpump (CSII), vilket kallas sensor augmented pump therapy (SAP). Med LGS (low glucose suspend) menas att insulinpumpen stängs av automatiskt för en kort tid om den kontinuerliga glukosmätningen visar på för låga värden. På senare år har det skett en snabb utveckling på området, men förekomsten och valet av teknisk lösning varierar över landet för olika grupper av patienter. Insulinpump respektive kontinuerlig glukosmätning är relativt kostsamma jämfört med sedvanlig behandling. För att utvärdera om dessa ökade kostnader är motiverade behöver de sättas i relation till deras effekt. Det är därför viktigt att fastställa det vetenskapliga stödet för behandlingarna.

Insulinbehandling vid diabetes består av både mätning av blodglukos och insulintillförsel med hjälp av injektioner eller insulinpump. Patienterna kan ha olika kombinationer av dessa metoder vilka illustreras i Figur 1.1. De kombinationer som är inkluderade i denna rapport är färgmarkerade i figuren. Kontinuerlig glukosmätning kan användas tillsammans med MDI (multipla dagliga insulininjektioner) eller insulinpump (CSII). I denna rapport utvärderas kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor (där insulinbehandlingen i båda grupperna kan bestå av antingen MDI eller insulinpump). Vi utvärderar också SAP jämfört med MDI och teststickor. Insulinpumpar (inklusive SAP) utvärderas i SBU:s rapport "Insulinpumpar vid diabetes".

I denna rapport används termerna CGM enbart för kontinuerlig glukosmätning, SMBG för teststickor, MDI för intensiv injektionsbehandling, CSII för insulinpumpar och kombinationen insulinpump och kontinuerlig glukosmätning för SAP.



## Frågor och avgränsningar

- Är kontinuerlig subkutan glukosmätning som utför mätningar retrospektivt eller i realtid (real-time) vid diabetes bättre än egna mätningar av blodglukos med hjälp av teststickor (SMBG)?
- Är kontinuerlig subkutan glukosmätning kombinerad med insulinpump (SAP) vid diabetes bättre än intensiv injektionsbehandling och teststickor?
- För vilka patientgrupper ger dessa metoder störst nytta?
- Vad kostar de?
- Är de kostnadseffektiva?

## PICO CGM

### P (Population)

- Barn och ungdomar med typ 1-diabetes (barn under ett år, förskolebarn, skolbarn och ungdomar)<sup>1</sup>
- Vuxna personer med typ 1- eller typ 2-diabetes
- Kvinnor som planerar bli gravida samt gravida kvinnor med typ 1- eller typ 2-diabetes.

<sup>1</sup> Eftersom typ 2-diabetes är sällsynt hos barn (cirka 50 patienter i Sverige totalt) har denna patientgrupp inte inkluderats.

Diabetes avser typ 1-diabetes (inklusive LADA, latent autoimmuna diabetes in the adult) och typ 2-diabetes.

*Exklusionskriterier:* graviditetsdiabetes, sekundärdiabetes (cancer, cystisk fibros etc) samt pågående förlossning och före operation.

### I (Intervention)

- Kontinuerlig glukosmätning (CGM).

*Uppföljningstid:* minst tre månader.

*Exklusionskriterier:* mikrodialys, intravenös kontinuerlig glukosmätning, transkutan kontinuerlig glukosmätning.

### C (Kontrollgrupp)

- Egna mätningar av blodglukos med hjälp av teststickor (SMBG).

### O (Outcome: effektmått, utfallsmått)

Alla populationer:

- *Primära effektmått:* livskvalitet, behandlingstillfredsställelse, sjuklighet (risk för senkomplikationer, kardiovaskulära komplikationer), dödlighet, ketoacidosis, svår hypoglykemi (kräver hjälp av annan person), kostnader, kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)
- *Surrogatmått:* HbA<sub>1c</sub>, hypoglykemi som inte är svår, hyperglykemi, glukosvariabilitet, förändrad insulin-dosering samt dygnsdos insulin.

Kvinnor som planerar att bli gravida samt gravida kvinnor:

- *Primära effektmått:* ovan nämnda effektmått (alla populationer) samt missbildningar hos fostret, intrauterin fosterdöd (när fostret dör i livmodern), neonatal dödlighet (inom de 28 första levnadsdagarna), födelsevikt >4 kg, LGA (large for gestational age = födelsevikt >90:e percentilen för gestationsålder och kön), SGA (small for gestational age), neonatal hypoglykemi, förtidsbörd (födelse före 37 graviditetsveckor), vård på neonatalavdelning, behandlingskrävande hyperbilirubinemi (nyföddhetsgulsot), andningsstörningar, graviditetstoxikos (havandeskapsförgiftning), kejsarsnittsfrekvens, förlossningsskador.

Barn och ungdomar i skolålder:

- *Primära effektmått:* ovan nämnda effektmått (alla populationer) samt prestation, resultat och närvaro i skolan
- *Surrogatmått:* C-peptid.

Förskolebarn:

- *Primära effektmått:* ovan nämnda effektmått (alla populationer) samt närvaro i förskola. Föräldrarnas upplevelse av livskvalitet och behandlingstillfredsställelse ersätter patientens egen skattade livskvalitet och behandlingstillfredsställelse



- *Surrogatmått:* C-peptid.

Barn under ett år:

- *Primära effektmått:* ovan nämnda effektmått (alla populationer) med undantag för sjuklighet. Föräldrarnas upplevelse av livskvalitet och behandlingstillfredsställelse ersätter patientens egen skattade livskvalitet och behandlingstillfredsställelse
- *Surrogatmått:* C-peptid.

Surrogatmåten redovisas endast under resultat och ligger inte till grund för någon evidensgradering.

## PICO SAP

### P (Population)

- Barn och ungdomar med typ 1-diabetes (barn under ett år, förskolebarn, skolbarn och ungdomar)<sup>2</sup>
- Vuxna personer med typ 1- eller typ 2-diabetes
- Kvinnor som planerar bli gravida samt gravida kvinnor med typ 1- eller typ 2-diabetes.

Diabetes avser typ 1-diabetes (inklusive LADA) och typ 2-diabetes (utom barn och ungdomar).

*Exklusionskriterier:* graviditetsdiabetes, sekundärdiabetes (cancer, cystisk fibros etc) samt under pågående förlossning eller före operation.

### I (Intervention)

- Sensor-augmented pump therapy (SAP, dvs kontinuerlig glukosmätning kombinerat med insulinpump).

*Exklusionskriterier:* intravenös insulinbehandling, intra-peritoneal insulinbehandling, icke-analogt insulin i pumpen, mikrodialys, intravenös kontinuerlig glukosmätning, transkutan glukosmätning, system med "closed loop" (system där pumpen doserar efter värdena uppmätt med kontinuerlig glukosmätning).

### C (Kontrollgrupp)

- Intensiv injektionsbehandling + teststickor.

*Uppföljningstid:* minst tre månader (kortare tid accepteras för studier som enbart avser jämförelser av glukosvärden).

*Exklusionskriterier:* icke-analogt måltidsinsulin.

### O (Outcome; effektmått, utfallsmått)

Alla populationer:

- *Primära effektmått:* livskvalitet, behandlingstillfredsställelse, sjuklighet (risk för senkomplikationer, kardiovaskulära komplikationer), dödlighet, ketoacidosis, svår hypoglykemi (behöver hjälp av annan person), kostnader, kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs).
- *Surrogatmått:* HbA<sub>1c</sub>, hypoglykemi som inte är svår, hyperglykemi, glukosvariabilitet, förändrad insulin dosering samt dygnsdos insulin.

Kvinnor som planerar bli gravida samt gravida kvinnor:

- *Primära effektmått:* ovan nämnda effektmått (alla populationer) samt missbildningar hos fostret, intra-uterin fosterdöd (när fostret dör i livmodern), neonatal dödlighet (inom de första 28 levnadsdagarna), födelsevikt >4 kg, LGA (large for gestational age = födelsevikt >90:e percentilen för gestationsålder och kön), SGA (small for gestational age), neonatal hypoglykemi, förtidsbörd (födelse före 37 graviditetsveckor), vård på neonatalavdelning, behandlingskrävande hyperbilirubinemi (nyföddhetsgulsot), andningsstörningar, graviditetstoxikos (havandeskapsförgiftning), kejsarsnittsfrekvens, förlossningsskador.

Barn och ungdomar i skolålder:

- *Primära effektmått:* Ovan nämnda effektmått (alla populationer) samt prestation, resultat och närvaro i skolan
- *Surrogatmått:* C-peptid.

Förskolebarn:

- *Primära effektmått:* Ovan nämnda effektmått (alla populationer) samt närvaro i förskola. Föräldrarnas upplevelse av livskvalitet och behandlingstillfredsställelse ersätter patientens egen skattade livskvalitet och behandlingstillfredsställelse
- *Surrogatmått:* C-peptid.

Barn under ett år:

- *Primära effektmått:* Ovan nämnda effektmått (alla populationer) med undantag för sjuklighet. Föräldrarnas upplevelse av livskvalitet och behandlingstillfredsställelse ersätter patientens egen skattade livskvalitet och behandlingstillfredsställelse
- *Surrogatmått:* C-peptid.

Surrogatmåten redovisas endast under resultat och ligger inte till grund för någon evidensgradering.

### Generella inklusionskriterier

- Publikation på engelska, tyska eller de nordiska språken
- Originalstudie eller systematisk översikt
- Studier publicerade efter år 1995

<sup>2</sup> Eftersom typ 2-diabetes är sällsynt hos barn (cirka 50 patienter i Sverige totalt) har denna patientgrupp inte inkluderats.

- Antal patienter i studien är fler än tio (gäller inte för barn under ett år där vi inte haft någon gräns)
- Randomiserade kontrollerade studier (RCT) samt kontrollerade kliniska studier (CCT) med en uppföljningstid på mer än tre månader.

## Sjukvårdens struktur och organisation

### Barn

Barn med diabetes följs enbart på diabetesmottagningar som har anknytning till en barnklinik, dvs inte alls i primärvården. Ett barndiabetesteam består av barndiabetessköterska, barnläkare med diabetes- och ofta även endokrin specialitet eller speciellt intresse för barndiabetes, dietist, kurator och psykolog. Läkarbesök sker rutinmässigt fyra gånger per år med provtagning av HbA<sub>1c</sub>. Vid behov sker tätare besök och då oftast hos diabetessköterska. Barn med nyupptäckt diabetes vårdas i allmänhet inläggande på barnavdelning. Screening för komplikationer görs framför allt med urinprov (mikroalbuminuri) och ögonbottenfoto efter tio års ålder.

### Vuxna

Vården av vuxna med diabetes delas mellan primärvård och sjukhusmottagningar (invärtesmedicin eller endokrin-diabetesspecialitet). De flesta med typ 2-diabetes omhändertas i primärvården men i svårare fall såsom vid komplikationer kan patienter med typ 2-diabetes överföras tillfälligt, eller permanent, till sjukhusmottagningen. Personer med typ 1-diabetes omhändertas vanligen på sjukhusmottagningar men vårdansvaret kan ibland även ligga i primärvården, t ex för äldre på serviceboenden. Diabetesvården utgörs ofta av ett team av läkare, diabetessköterska och dietist. Utöver denna basala diabetesvård ingår vid behov även fotterapi, ögonsjukvård, kvinnosjukvård (vid graviditet), njursjukvård och hjärtsjukvård. Vården, med så många aktörer, blir därför för många patienter komplex.

### Gravida

Kvinnor med känd diabetes och som planerar att bli gravida eller är gravida omhändertas i regel av diabetesteam bestående av diabetologer, diabetessjuksköterskor och obstetriker på specialistmödrhälsövårdsmottagningen. Diabetologen ansvarar för att patienten får preventivmedelsrådgivning och för optimering av glukoskontrollen inför graviditeten. Organisationen av vården av gravida kvinnor med diabetes varierar över landet men ofta har diabetologer, diabetessjuksköterska, obstetriker och en specialistmödrhälsövårdssjuksköterska gemensam mottagning. Vid behov rådgör diabetologen med specialister inom ögonsjukvård, njurmedicin och hjärt-kärlsjukvård. Förlossning planeras till sjukhus med resurser inom neonatal intensivvård. Det nyfödda barnet undersöks inom det första levnadsdygnet av en specialist inom barnme-

dicin för att tidigt upptäcka missbildningar eller andra komplikationer. Vårdtiden efter förlossning är minst 48 timmar men anpassas efter eventuella komplikationer hos mor och barn. Efterkontroll av mamman sker på specialistmödrhälsövården innan patienten återgår till ordinarie diabetesmottagning.

### Patientgrupp

De patientgrupper som vi analyserat i denna rapport är:

- barn
- vuxna (äldre än 18 år)
- gravida kvinnor.

### Barn under ett år

Diabetes är ovanligt hos barn under ett år men både typ 1-diabetes och andra former av diabetes förekommer. Diabetes under nyföddhetsperioden, så kallad neonatal diabetes, är ovanligt och drabbar cirka en på 500 000 födda barn. Tillståndet kan vara övergående (så kallad transient diabetes) eller kvarstående (permanent) men kräver i samtliga fall tillförsel av insulin under åtminstone två veckor. Barn som insjuknar före sex månaders ålder har vanligen en genetisk orsak till diabetessjukdomen (monogen diabetes), och vissa former kan behandlas med läkemedel i tablettform. Från nio månaders ålder dominerar typ 1-diabetes som diabetesform hos barn.

Hos små barn med diabetes är blodglukosnivån variabel och det är svårt att uppnå och bibehålla en stabil blodglukosbalans. Bidragande orsaker till detta är det barnets snabba ämnesomsättning och varierande näringsintag. Mycket täta blodglukoskontroller (10–15 stycken per dygn och ibland mer) är ofta nödvändigt. Det är dock önskvärt att minimera antalet nålstick hos denna grupp patienter, dels för att undvika obehag och stress men också pga att små barn (framför allt nyfödda) har en begränsad blodvolym. Kontinuerlig blodglukosmätning är därför en särskilt tilltalande metod för säker och tät mätning av blodglukos hos småbarn med diabetes.

### Barn över ett år

Det finns cirka 7 000 barn och ungdomar upp till 18 års ålder med diabetes i Sverige. Av dessa har en stor majoritet typ 1-diabetes, endast ett 50-tal har typ 2-diabetes. År 2012 behandlades cirka 3–16 procent av barnen med kontinuerlig glukosmätning en längre tid än tre månader på de olika barndiabetesmottagningarna i Västra Götalandsregionen [1].

Eftersom barn ofta kan ha mycket svängande blodglukos och, speciellt småbarn, inte kan förmedla när och om de har en hypoglykemi, kan kontinuerlig glukosmätning vara ett mycket användbart instrument för att kunna följa blodglukosnivåerna. För barn där blodglukosnivån kontrolleras mer än tio gånger per dag av medicinska skäl har ett SAP-

system (där insulinpumpen och kontinuerlig glukosmätare sitter i samma enhet) sedan 2009 varit en subventionerad behandling av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) [2]. I klinisk praxis har indikationen utvidgats till att även omfatta andra kombinerade system och kontinuerlig glukosmätning med separat monitor.

### Vuxna

I Sverige har omkring 48 000 vuxna typ 1-diabetes och cirka 450 000 typ 2-diabetes [3,4]. Diabetes uppkommer av olika orsaker varför patientgruppen är blandad vad gäller t ex ålder, kön, insulinbehov och kroppsvikt. De vanligaste patientgrupperna är typ 1- och typ 2-diabetes. Patienter med typ 1-diabetes har ofta insjuknat tidigt i livet och sjukdomen utmärks av den uttalade eller fullständiga insulinbristen. Symtom vid insjuknandet är ofta törst, stora urinmängder och viktnedgång samt i svåra fall livshotande rubbningar av syra-bas-balansen i kroppen. Insulinbehandling är inte bara livsnödvändig utan också komplicerad när man strävar efter att återställa en normal glukoshalt i blodet. Insulinbehovet varierar mycket, både mellan olika patienter och hos en och samma patient, från dag till dag. För att klara balansgången mellan för höga och för låga blodglukosnivåer måste patienter med typ 1-diabetes ägna mycket tid och engagemang åt behandling varje dag.

Den största patientgruppen är de med typ 2-diabetes. Typ 2-diabetes är vanligast bland äldre men är även vanligt i medelåldern och finns ända ner i barnåren. Här är insjuknandet sällan så tydligt som vid typ 1-diabetes utan ofta helt utan symtom. Typ 2-diabetes i sin typiska form är förknippad med den västerländska livsstilen, och framför allt med övervikt och fetma (men övervikt är inte alltid en faktor). Övervikt ökar kroppens insulinbehov (nedsatt insulinkänslighet) och eftersom insulinbildningen i bukspottkörteln dessutom är nedsatt – till en början måttligt men med tiden allt mer – uppträder diabetes. Behandlingen utgår därför från en förbättrad livsstil och en viktminskning i kombination med läkemedel, som både avser att öka insulinkänsligheten och den egna insulinbildningen. Men med tiden – och för en del relativt tidigt, behöver allt fler patienter med typ 2-diabetes insulinbehandling, även om den då ofta är enklare än vid typ 1-diabetes. Vid fetma har även överviktskirurgi blivit en metod för att förbättra diabetestillståndet. Typ 2-diabetes är också tydligt associerat med blodfettstörningar och högt blodtryck (ibland med samlingsbeteckningen metabolt syndrom) och ökad risk för hjärt- och kärlsjukdomar. Hälso- och sjukvården rekommenderas att erbjuda riktad egenmätning av blodglukos till personer med typ 2-diabetes som insulinbehandlas samt till de som inte insulinbehandlas vid speciella situationer såsom vid förändringar av befintlig behandling, akut svängande blodglukos eller i pedagogiskt syfte [5].

### Gravida

Enligt data från Medicinska födelseregistret förlöstes 519 kvinnor med typ 1-diabetes och 113 kvinnor med typ 2-diabetes under år 2011 i Sverige (motsvarande 0,47, respektive 0,10 % av alla förlossningar). Förekomsten av både typ 1- och typ 2-diabetes under graviditet ökar över tid [6]. Diabetes under graviditet medför ökade risker för komplikationer hos både mamma och barn. Den enskilt viktigaste åtgärden för att minska dessa risker är att sträva efter nära normala blodglukosnivåer före och under graviditet. Detta innefattar regelbunden mätning av HbA<sub>1c</sub> på diabetesmottagningen samt egenmätning av blodglukos hemma. Kontinuerlig glukosmätning kan vara ett viktigt hjälpmedel både inför och under graviditet i strävan att förbättra blodglukoskontrollen. Hypoglykemi är ett vanligt problem hos gravida kvinnor med typ 1-diabetes, framför allt under graviditetens första del och utgör en fara i första hand mot mamman. Natlig hypoglykemi är särskilt svårt att upptäcka i tid. Kontinuerlig glukosmätning kan vara ett sätt att tidigt identifiera låga blodglukosvärden, speciellt under natten.

### Beskrivning av den utvärderade metoden

#### Kontinuerlig glukosmätning (CGM)

Eftersom blodglukosbestämningar bara ger en ögonblicksbild har det sedan länge funnits ett behov av kontinuerlig glukosmätning. År 1999 introducerades den första apparaten för detta ändamål på marknaden [7]. Det var för många en stor överraskning när man med kontinuerlig glukosmätning kunde se hur mycket glukosnivån svängde under dagen jämfört med de enstaka prover patienten tagit. Från början var detta en dold mätning, dvs patienten kunde inte se resultatet på apparatens monitor utan informationen laddades ned till en dator på diabetesmottagningen. Sedan gick vårdpersonalen igenom glukoskurvorna tillsammans med patienten. Trots denna begränsning påvisades en positiv inverkan på HbA<sub>1c</sub> [8]. Först år 2005 introducerades så kallad real-time-mätning, dvs att glukosvärdena syntes på glukosmätarens skärm i realtid, vilket entusiastiskt mottogs av såväl patienter som personal inom diabetesvården. Kostnaden utgjorde dock ett hinder för bredare användning, även om det finns studier som visade att HbA<sub>1c</sub> kunde sänkas med både lång- och korttidsanvändning av denna typ av kontinuerlig glukosmätning [9].

Kontinuerlig glukosmätning mäter glukoshalten i underhudsfettet, inte i blodet (Faktaruta 1.1 och Figur 1.2) och utgör ett alternativ till teststickor. Metoden används när man trots försök till frekvent egenmätning inte får önskad information. Professionen utarbetade år 2007 förslag på indikationer för användning av kontinuerlig glukosmätning [10] som innefattar:



- Analys av nattlig glukoskontroll
- Analys av svängningar i blodglukosnivåer
- Diagnostik av hypoglykemisk omedvetenhet ("unawareness of hypoglycaemia")
- Analys av postprandiell glukoskontroll (gastropares)
- För optimal inställning av basal-bolusdoser vid behandling med insulinpump
- Vid diskrepans mellan HbA<sub>1c</sub> och resultat av självtester med teststickor
- Som pedagogiskt instrument i patientundervisningen
- Insulininställning vid graviditet.

Extra indikationer för barn och ungdomar (där försök redan gjorts att minska antalet blodglukosmätningar):

- När det av olika anledningar är svårt att få patienten eller familjen att ta tillräckligt antal blodglukostester
- Återkommande svåra hypoglykemier
- Otillfredsställande HbA<sub>1c</sub>.

Korttidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning (kortare än tre månader i sträck) används ofta som ett komplement till teststickor för att få en bättre förståelse för

hur blodglukosnivån hos en patient varierar, t ex under natten eller efter måltider. Användningen av kontinuerlig glukosmätning under en kortare tid kan sedan leda till att man förändrar den typ av insulinbehandling man redan har (intensiv injektionsbehandling eller insulinpump) och återgår till teststickor. Kontinuerlig glukosmätning används även vid start av insulinpumpsbehandling för att snabbare kunna uppnå en optimal dosering. Denna typ av användning har rapporterats i litteraturen [11] men ingår inte i denna genomgång då vi begränsat sökningarna till användning av kontinuerlig glukosmätning längre än tre månader.

Den tekniska utvecklingen har gått mycket snabbt framåt gällande kontinuerlig glukosmätning med allt bättre noggrannhet på sensorerna, mätt med MARD (mean absolute relative difference) [12], vilket har lett till färre hypoglykemier [13]. Nyare generationer av sensorer som nu kommer ut på marknaden har inte ännu hunnit testas i långtidsstudier för effekt på HbA<sub>1c</sub>, men det finns däremot en gedigen klinisk erfarenhet hos de kliniker som använder sensorerna.

### **Faktaruta 1.1** Insulinpumpar och kontinuerlig glukosmätning.

#### **Kontinuerlig glukosmätning (continuous glucose monitoring, CGM)**

Glukoshalten kan mätas kontinuerligt i underhudsfettet via en separat sändare på huden. Glukosvärdet visas i en separat monitor eller i displayen på insulinpumpen. Glukoshalten i underhudsfettet är fördröjd 5–15 minuter jämfört med om blodglukosnivån mäts med hjälp av teststickor och en kapillärmätning från fingertopparna. Apparaten kan larma för både höga och låga glukosvärden, och en del system kan även larma för snabbt stigande eller snabbt sjunkande glukosvärden. I displayen ser man en kurva på glukosvärden och pilar som talar om i vilken riktning värdet ändras.

#### **Insulinpump (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII)**

En insulinpump är en apparat (som drivs av batterier) och kontinuerligt tillför insulin i underhudsfettet via en kanyl under hela dygnet. Vid insulinpumpsbehandling används inte något långverkande insulin. Detta ersätts av basaldosen, dvs pumpen ger en långsam infusion av kortverkande analoginsulin under hela dygnet för att motsvara patientens behov av bakgrundsinsulin. Detta innebär att en mindre depå av insulin ligger subkutant (i underhudsfettet), vilket kan vara en fördel genom minskade svängningar i upptaget av insulin eller om

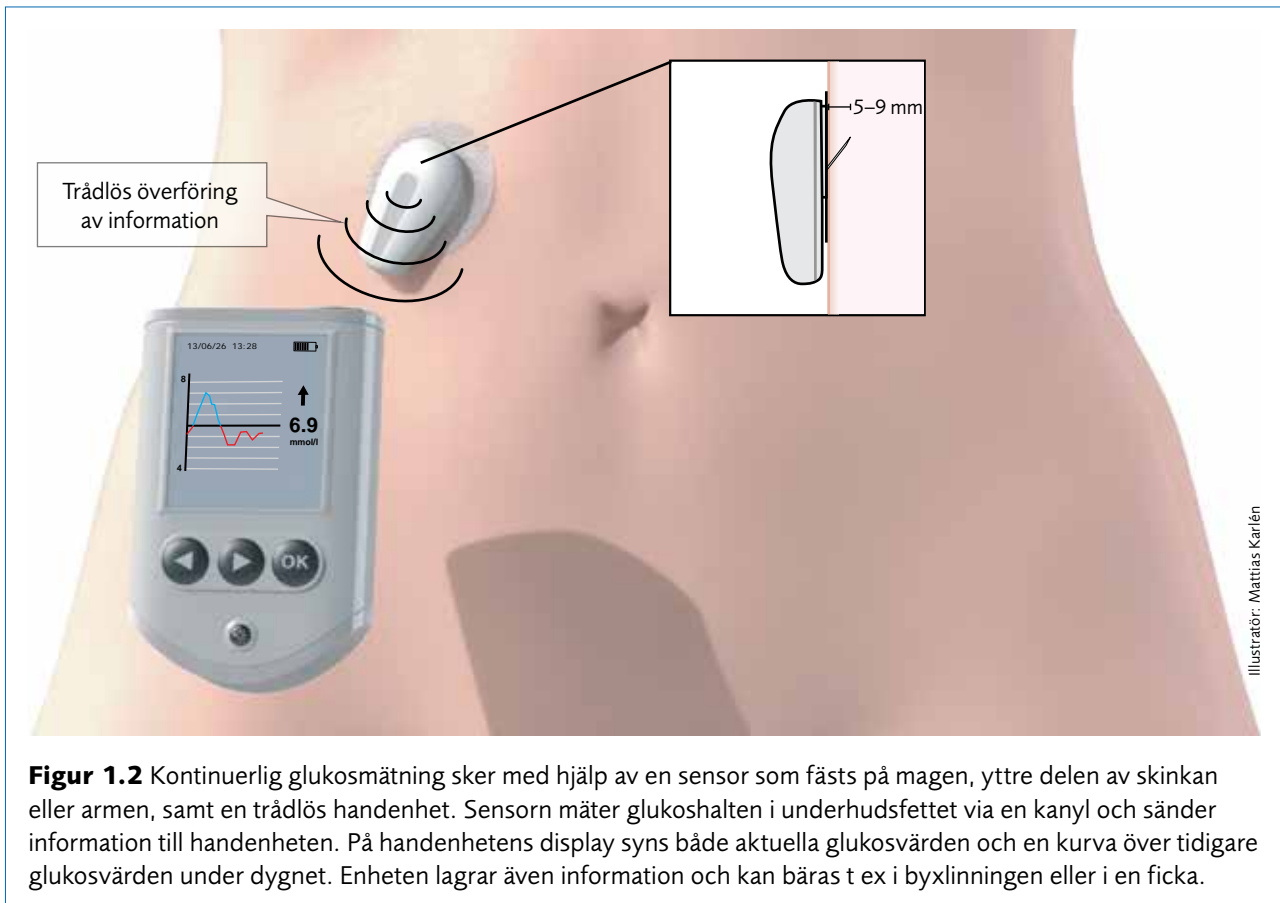
situationen ändras under dagen (t ex spontan motion, sjukdom med feber). Nackdelen med detta är att det finns en viss risk för ketonutveckling och ketoacidosis om det blir avbrott i tillförseln av basalinsulin. Vid måltider ges bolusdoser, dvs större doser av måltidsinsulin, på samma sätt som vid pennbehandling genom knapptryckning på pumpen. Bolusdoser kan även ges om blodglukosnivån är hög. Pumparna har algoritmer för att räkna ut förslag på insulin doser där hänsyn tas till aktuellt blodglukos, intag av kolhydrater och kvarvarande insulindepå i underhudsfettet.

#### **SAP (sensor-augmented pump)**

SAP är en kombination av insulinpump och kontinuerlig glukosmätning. Värden från den kontinuerliga glukosmätningen kan avläsas antingen i insulinpumpens display eller på en separat monitor. Studier av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor redovisas både i denna rapport samt i SBU:s rapport "Insulinpumpar vid diabetes".

#### **LGS (low glucose suspend)**

LGS är en SAP som kan stänga av tillförseln av basinsulin automatiskt vid låga glukosvärden. Om inte användaren/föräldern reagerar på larmet återstartas pumpens basaldos efter två timmar.



### Faktaruta 1.2 HbA<sub>1c</sub>.

Det röda blodfärgämnet hemoglobin i de röda blodkropparna kan binda glukos till sig, vilket kan mätas med enheten HbA<sub>1c</sub>.

Beroende på blodglukosnivå bildas en varierande mängd HbA<sub>1c</sub> under hela den röda blodkroppens livstid på 120 dygn och återspeglar därigenom en genomsnittlig blodglukosnivå.

HbA<sub>1c</sub> visar i praktiken med god precision glukoskontrollen 8–12 veckor bakåt i tiden.

HbA<sub>1c</sub> är det viktigaste måttet på långsiktig genomsnittlig glukoskontroll som mäts vid varje mottagningskontroll av patienter med diabetes, cirka var tredje månad.

HbA<sub>1c</sub> uttrycks i procent av den totala hemoglobinnmängden i blodet. Mätmetoden, som används i Sverige, var tidigare kalibrerade mot den så kallade Mono S-standarden. I denna rapport anges HbA<sub>1c</sub>-värden

som de presenteras i studierna, dvs i DCCT procentvärden. I studierna (inklusive den svenska studien av Skogsberg och medarbetare, 2008 [17]) används amerikansk DCCT-standard som ligger cirka en procent över Mono S-värden. IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) har tagit fram en ny gemensam standard där HbA<sub>1c</sub>-värden anges i mmol/mol och i Sverige används nu denna standard. Det finns omräkningstabeller mellan IFCC-värden och såväl DCCT- som Mono S-värden ([www.hba1c.nu](http://www.hba1c.nu)).

En procentenhets förändring (cirka 10 mmol/mol) av HbA<sub>1c</sub> motsvarar cirka 1,6 mmol/L förändring av medelblodglukos.

HbA<sub>1c</sub> korrelerar väl till risken för diabetiska följsjukdomar (senkomplikationer). En långvarigt hög HbA<sub>1c</sub>-nivå är kopplad till utvecklingen av komplikationer vid diabetes och är ett allmänt accepterat surrogatmått för detta.

### Faktaruta 1.3 Typ 1-diabetes.

Typ 1-diabetes utgör 5–10 procent av all diabetes i Sverige, men mer än 95 procent av all diabetes hos barn- och ungdomar i Sverige.

Vid typ 1-diabetes har kroppens egen insulinproduktion helt, eller nästan helt, upphört. Kroppens immunsystem förstör de insulinproducerande cellerna i bukspottkörteln, vilket på sikt leder till total insulinbrist och livslång insulinbehandling.

Behandling av typ 1-diabetes består av insulin som ges från diabetesdebuten med flera dagliga injektioner, alternativt med hjälp av en insulinpump. Insulinbehandling vid typ 1-diabetes kräver upprepade egna mätningar för att styra blodglukosnivåerna och för att undvika hypoglykemi. Det behövs också regelbundenhet gällande måltidsordning och övriga levnadsvanor. Regelbunden motion förordas också.

Det övergripande målet för behandling av diabetes är att förhindra akuta och långsiktiga komplikationer med bibehållen hög livskvalitet.

### Sensor-augmented pump therapy (SAP)

Kontinuerlig glukosmätning kan även kombineras med insulinpumpsbehandling. Detta kallas "sensor-augmented insulin pump therapy", och finns i två varianter (Figur 1.3). Båda har en separat sensor för glukosmätning men det som skiljer är att en del system visar glukosvärden på pumpens skärm medan andra visar glukosvärden på en skärm på en separat monitor. Patienten kan sedan justera insulin doseringen vid höga eller låga mätvärden. Alla sensorsystem har också en larmfunktion för låga och höga glukosvärden, vilket kan vara av särskilt värde vid hotande hypoglykemi hos småbarn som inte kan förmedla att de känner av ett lågt blodglukosvärde, eller hos barn och vuxna patienter som har förlorat förmågan att uppfatta varningssignalerna (så kallad omedveten hypoglykemi, "unawareness").

I Sverige är användningen av ett SAP-system godkänt sedan 2009 på följande indikationer (TLV 2526/2008 [2]):

- vid två eller fler svåra hypoglykemier per år som kräver hjälp av annan person
- vid kvarstående HbA<sub>1c</sub> på minst 83 mmol/mol (9 %), där optimerad insulinbehandling misslyckas
- för barn som tar minst tio blodglukosprover per dygn som är medicinskt motiverade.

### Faktaruta 1.4 Typ 2-diabetes.

Typ 2-diabetes utgör 80–90 procent av all diabetes.

Typ 2-diabetes är en sjukdom som vanligen debuterar efter 40 års ålder och den är starkt associerad med övervikt och fetma.

Ärftlighet, övervikt och bristande fysisk aktivitet samverkar i utvecklingen av sjukdomen.

Vid typ 2-diabetes är känsligheten för insulin i lever-, muskel- och fettceller nedsatt (insulinresistens), vilket leder till ett ökat behov av insulin. Samtidigt föreligger en med tiden ökande nedsättning av insulinproduktionen och när den egna insulinproduktionen inte längre räcker till för kroppens behov utvecklas diabetes.

Grunden i behandlingen är att minska insulinresistensen samt upprätthålla en tillräcklig insulinproduktion. För att åstadkomma detta krävs livsstilsåtgärder som ökad fysisk aktivitet och kostförändringar. Om dessa livsstilsförändringar inte räcker för att upprätthålla bra blodglukosnivåer används läkemedel i tablett- eller injektionsform (t ex insulin).

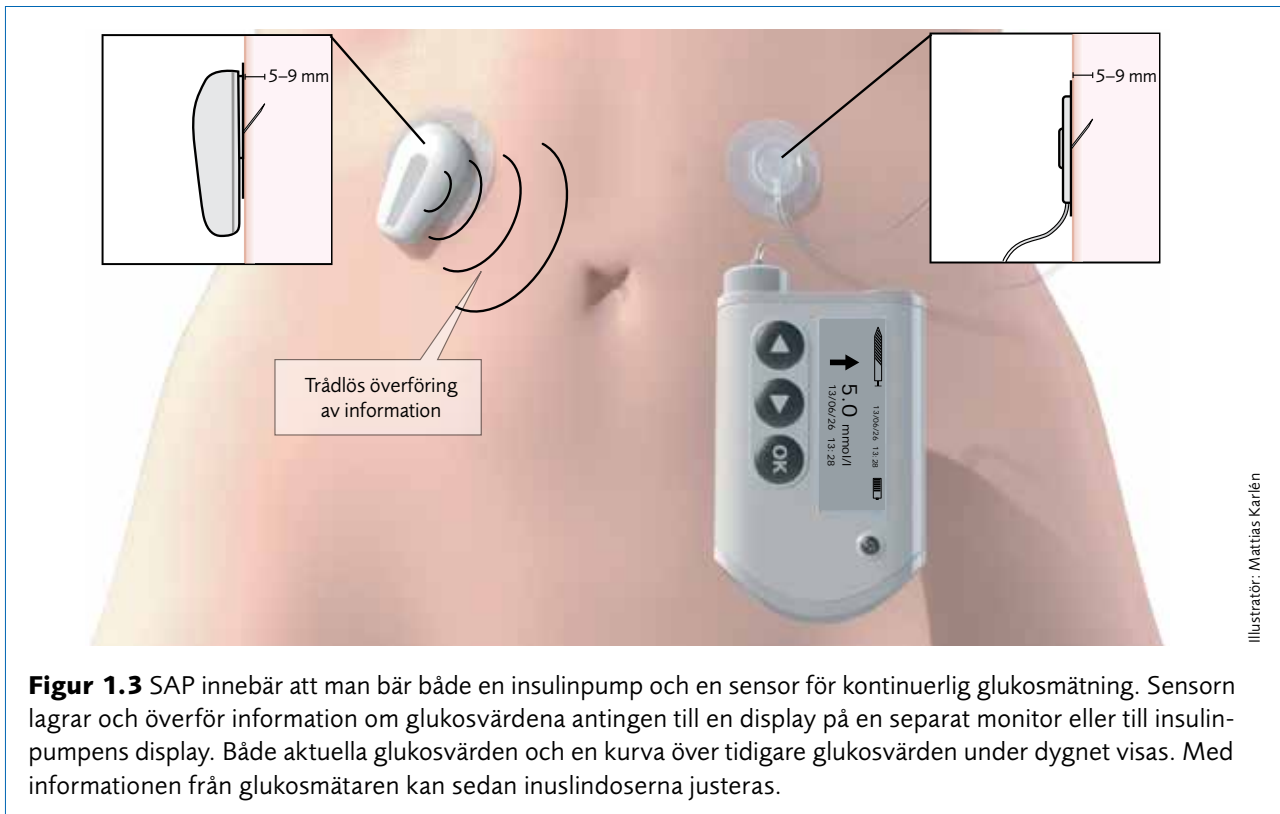
Eftersom typ 2-diabetes är en sjukdom med en gradvis ökande nedsättning av insulinproduktionen behöver många patienter med tiden insulinbehandling.

Det övergripande målet för behandling av diabetes är att med bibehållen hög livskvalitet förhindra akuta och långsiktiga komplikationer.

### Faktaruta 1.5 Definitioner av hypoglykemi.

**Symtomgivande hypoglykemi** ger upphov till exempelvis svettning, hjärtklappning, darrningar, hungerkänslor eller tecken på glukosbrist i centrala nervsystemet såsom koncentrationssvårigheter, trötthet, nedstämdhet och irritation.

**Svår hypoglykemi** definieras i de flesta kliniska studier som hypoglykemi (för lågt blodglukos) av en svårighetsgrad som kräver hjälp av utomstående person (t ex anhörig, sjukvårdspersonal etc). Den allvarligaste formen innebär att patienten blir medvetslös, och kan även medföra kramper. Då behövs som regel injektion av glukagon eller glukos.



Illustrator: Mattias Karlén

**Figur 1.3** SAP innebär att man bär både en insulinpump och en sensor för kontinuerlig glukosmätning. Sensorn lagrar och överför information om glukosvärdena antingen till en display på en separat monitor eller till insulinpumpens display. Både aktuella glukosvärden och en kurva över tidigare glukosvärden under dygnet visas. Med informationen från glukosmätaren kan sedan insulin doserna justeras.

I samband med att en nyare modell av kontinuerlig glukosmätning godkändes år 2013 sänktes gränsen för HbA<sub>1c</sub>-kravet för subvention till >70 mmol/mol (7,7 % Mono S eller 8,5 % DCCT) [14].

LGS (low glucose suspend) är en SAP som kan stänga av tillförseln av basalinsulin automatiskt vid låga glukosvärden. Om inte användaren eller föräldern reagerar på larmet återstartas pumpen efter två timmar. I Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvården från år 2010 bedöms det vetenskapliga underlaget vara otillräckligt för att värdera effekten av behandling med SAP hos vuxna med typ 1-diabetes [5]. De nationella riktlinjerna omfattar inte diabetesbehandling hos barn och ungdomar.

### Komplikationer och biverkningar

Infektioner kan uppstå om man inte rengör huden före insättandet av nålen för kontinuerlig glukosmätning. En studie av kontinuerlig glukosmätning [15] har rapporterat reaktioner med röda irriterande utslag som kliar där sensorn stuckits in i huden och fästs med tejp. Symtom som inflammation i underhuden (cellulitis) har också observerats vid användning av glukosmätare med integrerad insulinpump [16]. Det finns en risk för att tekniska problem kan uppstå med sensorn och av den anledningen är det viktigt att den kalibreras regelbundet med blodglukosvärdena tagna med teststickor.

Eftersom sensorn visar glukosvärden med en fördröjning finns det en risk för svåra hypoglykemier om man enbart

förlitar sig på sensorns värden vid snabbt sjunkande blodglukos. Sensorn är inte godkänd för att använda glukosvärdena som underlag för insulin dosering, utan för detta rekommenderas fortfarande teststickor. I praktiken lär dock många som använder kontinuerlig glukosmätning känna metoden så pass väl att de även doserar insulin utifrån värdet som sensorn ger.

### Relation till andra metoder

En viktig del av egenvården vid diabetes är att personen med diabetes ska få korrekt och frekvent information om sin aktuella glukosnivå i blodet. Det behövs framför allt av två skäl, nämligen för att man på egen hand eller i samverkan med diabetesvårdens personal ska:

- kunna genomföra behandlingen på ett säkert sätt utan att patienten drabbas av akuta allvarliga blodglukosrubbingar (allvarlig hypo- och hyperglykemi)
- kunna optimera behandlingen mot bästa möjliga HbA<sub>1c</sub>-nivå och därigenom få lägsta möjliga risk för långsiktiga diabeteskomplikationer.

Standardmetoden är att patienten med en lancett tar ett kapillärt blodprov som appliceras på en teststicka och som avläses i en apparat, så kallad SMBG (self monitoring of blood glucose). Förutsättningarna är därför att patienten har nödvändig utrustning, har blivit undervisad i hur den ska användas och inte minst har kunskap och förmåga att tolka testresultatet.

Testning bör ske både sporadiskt och systematiskt. Sporadisk eller riktad testning görs t ex när man misstänker eller har symtom på kraftig blodglukosrubbing, i särskilda situationer (t ex bilkörning, fysisk träning) eller för att bedöma effekten av något man ätit eller gjort. Systematisk testning görs vid förutbestämda tillfällen (t ex fyra gånger dagligen) oberoende av symtom för att samla in blodglukosdata under en period som formar ett underlag för analys och justering av grundbehandlingen. Insamlingen av data sker genom att patienten antingen själv upprättar testprotokoll eller genom en elektronisk lagring, överföring och bearbetning av data från glukosmätaren till patientens eget eller till sjukvårdens datorsystem (t ex genom det så kallade Diasend-systemet, som kan läsa av de flesta pumpar och blodglukosmätare på marknaden). Det finns studier som visar att mer frekvent självtestning är relaterat till bättre HbA<sub>1c</sub> vid typ 1-diabetes [18,19]. Att självtestning i praktiken inte sker tillräckligt ofta har förklarats med olika orsaker som bristande kunskap hos patienten eller vårdgivaren, att mätning med teststickor är obehagligt eller obekvämt samt bristande motivation hos patienten.

Vem som bör självtesta, riktat eller systematiskt, beror på flera faktorer såsom den individuella målsättningen med vården, risken för allvarliga akuta blodglukosrubbingar (särskilt hypoglykemi), patientens läkemedelsbehandling, patientens förmåga att testa och tolka resultaten etc. När det ställs höga krav på glukoskontrollen (dvs ett nära normalt HbA<sub>1c</sub>) och när läkemedelsbehandlingen samtidigt medför stor risk för hypoglykemi är såväl riktad som systematisk blodglukostestning flera gånger dagligen nödvändigt om behandlingen ska bli framgångsrik och säker. Det gäller generellt för alla med typ 1-diabetes samt de med insulinbehandlad typ 2-diabetes.

För barn och ungdomar rekommenderas cirka 7–8 prover per dag (före och efter måltid samt på natten klockan 02:00–04:00) varannan vecka, och oftare vid behov [20]. Målet för HbA<sub>1c</sub> har satts till högst 57 mmol/mol (7,4 % DCCT) och så nära 52 mmol/mol (6,9 % DCCT) som möjligt.

Vid typ 2-diabetes med annan behandling än insulin ger däremot inte systematisk självtestning av blodglukos ett bättre behandlingsresultat [21]. Nationella riktlinjer för diabetesvården från år 2010 innehåller följande rekommendationer [5]:

Hälsa- och sjukvården bör:

- erbjuda systematisk egenmätning av blodglukos till insulinbehandlade patienter (prioritet 1)
- erbjuda riktad egenmätning av blodglukos till personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin vid

speciella situationer såsom förändringar i behandling, akut svängande blodglukos eller i pedagogiskt syfte (prioritet 3).

Hälsa- och sjukvården bör inte:

- erbjuda systematisk egenmätning av blodglukos till personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin (icke-göra).

Mätning av blodglukos med teststickor skiljer sig i flera avseenden från kontinuerlig glukosmätning vad gäller glukosinformationen till patient och vårdgivare. Såväl teststickor som kontinuerlig glukosmätning i realtid är användbart för sporadisk eller riktad glukostestning (däremot inte retrospektiv kontinuerlig glukosmätning). Emellertid fungerar inte riktad mätning med teststickor ifall patienten inte har någon misstanke på glukosavvikelse och därför inte mäter sin blodglukosnivå, exempelvis vid hypoglykemi utan symtom. I sådana situationer får patienten dock den viktiga informationen med kontinuerlig glukosmätning i realtid. Även vid systematisk testning med teststickor blir informationen om glukosnivån i blodet bristfällig. Många patienter kommer som bäst upp i 2–4 testvärden per dygn och testningen sker ofta under en begränsad del av dygnet (den sker t ex sällan på nätterna). För patienter med insulinbehandling, där glukosnivån varierar betydligt både inom och mellan dygnet, blir underlaget för systematisk analys otillräckligt. Kontinuerlig glukosmätning ger därmed överlägsen information genom en stor mängd mätvärden som täcker hela dygnet, inklusive natten.

### Målgrupp

Primär målgrupp för denna rapport är Socialstyrelsen, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), beslutsfattare inom hälsa- och sjukvården, såväl politiker, administratörer av olika yrkeskategorier som är kliniskt verksam samt personer med diabetes och deras patientföreningar.

### Resultat

I första hand har studier av medelhög eller hög kvalitet redovisats. I de fall där det saknas sådana studier beskrivs även de med låg kvalitet. Inkluderade studier redovisas i Tabell 3–8 samt i sin helhet i Bilaga 1. Se Tabell 7 för evidensgradering.

### Barn med typ 1-diabetes

#### Retrospektiv kontinuerlig glukosmätning

##### Barn under ett år med diabetes

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos barn under ett



år avseende samtliga effektmått<sup>3</sup> då studier saknas (⊕○○○).

### Förskolebarn

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos förskolebarn med typ 1-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>3</sup> då studier saknas (⊕○○○).

### Barn och ungdomar i skolålder

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos barn och ungdomar i skolåldern avseende svår hypoglykemi (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos barn och ungdomar i skolåldern avseende behandlingstillfredsställelse, livskvalitet, risk för senkomplikationer, dödlighet, ketoacidosis och närvaro i förskola då studier saknas (⊕○○○).

Två studier som undersökt effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning hos barn i skolåldern identifierades (Tabell 3.1 och 3.2) [8,22]. Båda studierna bedömdes ha medelhög kvalitet.

### Svår hypoglykemi

Den ena studien, Yates och medarbetare, rapporterar inga fall av svåra hypoglykemier i någon av grupperna [22]. I den andra studien, Ludvigsson och medarbetare, rapporterades ett fall av svår hypoglykemi i varje grupp [8].

### HbA<sub>1c</sub>

Båda studierna har HbA<sub>1c</sub> som primärt utfallsmått. Yates och medarbetare [22] rapporterar att det inte fanns någon skillnad mellan grupperna medan Ludvigsson och medarbetare [8] rapporterar en signifikant större sänkning av HbA<sub>1c</sub> i gruppen med retrospektiv mätning (−0,39 vs −0,10, p=0,011).

Ingen av studierna har undersökt livskvalitet, behandlingstillfredsställelse, ketoacidosis, risk för senkomplikationer, dödlighet eller närvaro i förskola.

### Kontinuerlig glukosmätning i realtid (real-time CGM)

#### Barn under ett år med diabetes

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kontinuerlig glukosmätning i real-

tid jämfört med teststickor hos barn under ett år avseende samtliga effektmått<sup>4</sup> då studier saknas (⊕○○○).

### Förskolebarn

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor hos förskolebarn med typ 1-diabetes avseende svår hypoglykemi (⊕○○○). För övriga effektmått (föräldrarnas upplevelse av livskvalitet och behandlingstillfredsställelse, risk för senkomplikationer, dödlighet, ketoacidosis samt närvaro i förskola) saknas studier.

### Barn och ungdomar i skolåldern

- Hos barn och ungdomar i skolåldern med typ 1-diabetes finns det begränsat vetenskapligt underlag för att föräldrarnas behandlingstillfredsställelse är högre vid behandling med kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor på kort sikt (⊕⊕○○).
- Hos barn och ungdomar i skolåldern med typ 1-diabetes finns det begränsat vetenskapligt underlag för att det inte finns någon skillnad i barnens upplevelse av livskvalitet vid behandling med kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor på både kort och lång sikt (⊕⊕○○).
- Hos barn och ungdomar i skolåldern med typ 1-diabetes finns det begränsat vetenskapligt underlag för att det inte finns någon skillnad i föräldrarnas upplevelse av barnens livskvalitet vid behandling med kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor på både kort och lång sikt (⊕⊕○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor hos barn och ungdomar i skolåldern med typ 1-diabetes avseende svår hypoglykemi och ketoacidosis (⊕○○○). För övriga utfallsmått (risk för senkomplikationer, dödlighet samt prestation, resultat och närvaro i skolan) saknas studier.

Tre artiklar identifierades som undersökt effekten av kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor oavsett diabetesbehandling (insulinpumpsbehandling eller intensiv injektionsbehandling), se Tabell 3.3 och 3.4 [23–25]. Två av artiklarna utgår från samma studie (the Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group) som var en randomiserad, kontrollerad studie från USA, där deltagarna använde kontinuerlig glukosmätning eller teststickor under sex månader [23,25]. Studierna bedömdes ha hög kvalitet. Den tredje artikeln beskriver en randomiserad, kontrol-

<sup>3</sup> Se beskrivning av effektmått under "Frågor och avgränsningar".

<sup>4</sup> Se beskrivning av effektmått under "Frågor och avgränsningar".

lerad studie från USA [24]. I den undersöktes effekten av kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor under sex månader hos barn mellan fyra och tio år. Eftersom medelåldern var  $7,5 \pm 1,7$  år har vi valt att presentera den under barn och ungdomar i skolåldern.

Dessutom identifierades fyra artiklar som undersökt effekten av kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor, där både intervention- och kontrollgruppen hade insulinpump, se Tabell 3.3 och 3.4 [26–29]. Av de fyra studierna var tre stycken RCT-studier, Battelino och medarbetare, uppföljning efter sex mån, medelhög kvalitet [26]; Hirsch och medarbetare, uppföljning efter sex månader, medelhög kvalitet [27]; Kordonouri och medarbetare (2010), uppföljning efter ett år, hög kvalitet [29] och en observationsstudie; Kordonouri och medarbetare (2012), uppföljning efter ytterligare ett år, medelhög kvalitet [28]. Kordonouris två studier avser patienter från diabetesdebuten, medan patienterna i de övriga två studierna har etablerad diabetes.

#### *Svår hypoglykemi*

I studien av Tamborlane och medarbetare var det inga svåra hypoglykemier i åldersgruppen 8–14 år, medan det i åldersgruppen 15–24 år var fler svåra hypoglykemier i kontrollgruppen (teststickor: 11,9 per 100 patientår, kontinuerlig glukosmätning: 3,6 per 100 patientår,  $p=0,14$ ) [25].

I studien av Mauras och medarbetare var antal fall med svår hypoglykemi nio färre per 100 patientår i den grupp som hade kontinuerlig glukosmätning, men skillnaden var inte signifikant (8,6 per 100 patientår (tre episoder) vs 17,6 (sex episoder),  $p=0,80$ ) [24]. Inga konfidensintervall är redovisade.

Kordonouri och medarbetare fann ingen svår hypoglykemi i interventionsgruppen jämfört med fyra fall i kontrollgruppen (5,1 per 100 patientår,  $p=0,046$ ) [29]. Hirsch och Battelino redovisar inga separata barndata [26,27].

#### *Ketoacidosis*

Tamborlanes och medarbetares studie redovisar inga fall av ketoacidosis i åldersgruppen 8–14 år. I åldersgruppen 15–25 år förekom ett fall av ketoacidosis i kontrollgruppen men ingen i interventionsgruppen [25]. I Mauras och medarbetares studie förekom inga fall av ketoacidosis [24]. Kordonouri och medarbetare anger inga uppgifter vid 12 månader men från 12–24 månader inträffar två episoder i kontrollgruppen (2,9 per 100 patientår) [28]. Battelino och medarbetare anger inga barndata, inte heller Hirsch och medarbetare [26,27].

#### *Behandlingstillfredsställelse*

Behandlingstillfredsställelsen hos föräldrar mättes i studien av Mauras och medarbetare [24]. I studien användes

"Glucose monitoring survey" som mäter behandlingstillfredsställelse både med kontinuerlig glukosmätning och med teststickor. Efter sex månaders behandling upplevde interventionsgruppens föräldrar färre problem med blodglukosmätningen jämfört med kontrollgruppen ( $2,7 \pm 0,5$  vs  $2,4 \pm 0,5$ ,  $p=0,001$ , skala 1–4 där högre siffra anger färre problem). De upplevde också en positiv förändring under de sista sex månaderna ( $2,3 \pm 0,3$  vs  $2,0 \pm 0,2$ ,  $p<0,001$ , skala 1–3 där högre siffra anger större förbättring).

#### *Livskvalitet*

Effekten på upplevd livskvalitet med kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor redovisas i två studier [23,29].

Lawrence och medarbetare mätte livskvaliteten från både barnets och föräldrarnas perspektiv med PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) [23]. Den uppmätta livskvaliteten var hög vid studiestarten och förändrades inte i någon av grupperna under den sex månader långa studieperioden.

Kordonouri och medarbetare undersökte livskvalitet både från barnens (8–16 år) och föräldrarnas (barn i åldern 1–16 år) perspektiv med det generiska instrumentet KIDSCREEN, i samband med diabetesdebuten [29]. Livskvaliteten var då lägre än medelvärdet hos barn utan diabetes inom Europa, mätt med samma instrument. Efter sex månaders behandling hade dock både interventions- och kontrollgruppen en upplevd livskvalitet i nivå med europeiska medelvärden och värdena förblev normala också efter ett år. Att förvänta sig högre livskvalitet än medelvärdena hos barn utan diabetes är nog inte aktuellt; ungdomarna har diabetes och behandlingen kan inte medföra att de mår bättre än jämnåriga utan diabetes. Det är dock möjligt att ett mer diabetes specifikt instrument skulle ha visat på skillnader mellan grupperna.

Både PedsQL och KIDSCREEN är graderade från 0–100 (ju högre poäng desto högre livskvalitet). En förändring på 5–10 poäng kan anses vara kliniskt relevant. Lawrence och medarbetare visade ingen förändring i den storleksordningen. Detta gjorde dock Kordonouri och medarbetare, men där kunde man mäta lika stora förändringar även hos kontrollgruppen.

#### *HbA<sub>1c</sub>*

Tamborlane och medarbetare visade inte på någon skillnad i HbA<sub>1c</sub> vid kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos barn och ungdomar (8–14 år: kontinuerlig glukosmätning;  $-0,37\%$ , teststickor;  $-0,22\%$ ,  $p=0,29$ ; 15–24 år: kontinuerlig glukosmätning;  $-0,18\%$ , teststickor;  $-0,21\%$ ,  $p=0,52$ ) [25]. Vid en senare publicerad genomgång fann man en signifikant sänkning i HbA<sub>1c</sub> om kontinuerlig glukosmätning användes i minst sex dagar per

vecka både i åldersgruppen 15–24 år (–0,5 %, avläst från figur) samt 8–14 år (–0,7 %, avläst från figur) [30].

I Mauras och medarbetares studie var det inte heller någon skillnad i HbA<sub>1c</sub>-sänkning mellan grupperna (–0,1 % i båda). Bland de barn som använde sensor minst sex dagar per vecka (n=28) sänktes dock HbA<sub>1c</sub> signifikant jämfört med dem som använde den mer sällan (n=41) (–0,3±0,7 % vs 0,0±0,5 %, p=0,01) [24].

Inte heller Kordonouri och medarbetare fann någon skillnad i HbA<sub>1c</sub> vid 12 månader (kontinuerlig glukosmätning: 7,4±1,2 %, teststickor: 7,6±1,4 %, p=0,45) [29], eller vid 24 månader [28]. Det var heller inte någon skillnad vid uppdelning i åldersgrupperna 1–5, 6–11 och 12–16 år vid 12 månader. Men på samma sätt som i studien av Mauras och medarbetare fann även Kordonouri (2010) att HbA<sub>1c</sub>-sänkningen var beroende av sensoranvändningen. De som använde minst en sensor per vecka hade ett HbA<sub>1c</sub> på 7,1 procent (95 % KI, 6,8 till 7,4), jämfört med de som använde färre eller inga sensorer: 7,6 procent (95 % KI, 7,3 till 7,9, p=0,032).

Battelino och medarbetare fann att HbA<sub>1c</sub>-sänkningen var 0,46 procent större i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen (p<0,001) efter sex månaders behandling (ålder 12±3,4 år) [26]. Hirsch och medarbetare fann också en skillnad i interventionsgruppen vid sex månader (ålder 12–18 år) jämfört med baseline på –0,79 procent (p<0,01) [27]. Kontrollgruppen hade en förändring på –0,37 procent (p=0,57). Även Hirschs och Battelinos studier visade att HbA<sub>1c</sub>-sänkningen var beroende av sensoranvändningen, men redovisar inga separata barndata.

### C-peptid

Med hjälp av C-peptid kan den kvarvarande insulinproduktionen mätas. Kordonouri fann en skillnad till fördel för de som hade kontinuerlig glukosmätning vid 12 månader i åldern 12–16 år (fastande C-peptid 0,28 nmol/L jämfört med 0,18, p=0,033) [29]. Vid 24 månader fanns också en skillnad såtillvida att de i interventionsgruppen som använde minst en sensor per vecka hade en lägre minskning av fastande C-peptid jämfört med kontrollgruppen, och de med en sensoranvändning på <1 per vecka sammanslagna till en grupp (30,0 % jämfört med 41,3 % p=0,005) [28].

### Glukosvariabilitet

Svängande blodglukos (glukosvariabilitet) upplevs ofta mycket negativt. En fördel med kontinuerlig glukosmätning är att den verkar kunna minska dessa svängningar [29]. Kordonouri och medarbetare fann vid 12 månader en sänkt MAGE (magnitude of amplitude of glucemic excursions) i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen (4,45 jämfört med 5,11, p=0,037).

### Biokemisk hypo- och hyperglykemi

Tamborlane och medarbetare redovisar ingen skillnad i frekvensen hypoglykemier utan koma eller kramp mellan grupperna [25].

Ingen av studierna har undersökt risk för senkomplikationer, dödlighet eller prestation, resultat och närvaro i skolan.

## SAP

### Barn under ett år med diabetes

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor hos barn under ett år med diabetes avseende samtliga effektmått<sup>5</sup> då studier saknas (⊕○○○).

### Förskolebarn

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor hos förskolebarn med typ 1-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>5</sup> då studier saknas (⊕○○○).

### Barn och ungdomar i skolålder

- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att barnens och ungdomarnas, samt föräldrarnas upplevelse av behandlingstillfredsställelse är högre efter 12 månader vid behandling med SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor, hos barn och ungdomar med typ 1-diabetes (⊕⊕⊕○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor hos barn och ungdomar med typ 1-diabetes avseende risk för ketoacidosis, svår hypoglykemi och livskvalitet (⊕○○○). För övriga effektmått (risk för senkomplikationer, dödlighet samt prestation, resultat och närvaro i skolan) saknas studier (⊕○○○).

Tre artiklar identifierades som undersökt effekten av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor vid typ 1-diabetes hos barn och ungdomar i skolåldern (Tabell 5.1 och 5.3) [16,31,32]. Alla avser samma studie (STAR 3) som var en ett år lång RCT med 82 barn i åldrarna 7–12 år och 74 ungdomar i åldrarna 13–18 år. Bergenstal och medarbetare [16] står bakom den första publikationen (medelhög kvalitet), vilken avser studien i sin helhet, dvs alla åldersgrupper (7–70 år). Separata data presenteras dock enbart för åldersgruppen 7–18 år. Slover och medarbetare [32] presenterar endast data i

<sup>5</sup> Se beskrivning av effektmått under "Frågor och avgränsningar".

barngrupperna (7–12 respektive 13–18 år), studien bedömdes ha medelhög kvalitet. Rubin och medarbetare [31] presenterar hälsorelaterad livskvalitet och behandlingstillfredsställelse för barn och föräldrar. Studien bedömdes ha hög kvalitet förutom för effektmåttet livskvalitet där bortfallet var stort och bristfälligt redovisat.

#### *Svår hypoglykemi*

Bergenstal och medarbetare redovisar att det inte var några skillnader i hela barngruppen (SAP: 8,98 per 100 patientår jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor: 4,95,  $p=0,35$ ) [16].

#### *Ketoacidosis*

Bergenstal och medarbetare redovisar inte någon skillnad i antal ketoacidosiser (SAP: 1,28 episoder per 100 patientår (1 episod) jämfört med injektionsbehandling och teststickor: 2,47 (2 episoder),  $p=0,20$ ) [16].

#### *Behandlingstillfredsställelse*

Ökningen av behandlingstillfredsställelsen vid 12 månader jämfört med baseline var avsevärt högre för SAP-gruppen för både barnen och vårdnadshavarna än för gruppen med injektionsbehandling och teststickor [31]. För kontrollgruppen förändrades inte behandlingstillfredsställelsen, den var vid 12 månader avsevärt lägre än hos SAP gruppen (en ökning från 42,9 vid baseline till 44,1 på en skala 0–100 jämfört med en ökning från 52,1 till 82,4 för SAP-gruppen,  $p<0,0001$ ).

#### *Livskvalitet*

Rubin och medarbetare redovisar resultat för hela barn- och ungdomsgruppen (7–18 år) och deras vårdnadshavare avseende hälsorelaterad livskvalitet med det generiska instrumentet PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) [31]. Det fanns ingen skillnad i livskvalitet mellan SAP-gruppen och gruppen med injektionsbehandling och teststickor. Förutom en förbättring av så kallat psykosocial score i gruppen med injektionsbehandling och teststickor var det inga förändringar från baseline efter ett års behandling. Den upplevda livskvaliteten mätt med instrumentet PedsQL var hög redan vid studiestart. Det är möjligt att ett mer diabetes specifikt instrument skulle ha visat på förändringar.

#### *HbA<sub>1c</sub>*

Slover och medarbetare [32] redovisar ingen skillnad i HbA<sub>1c</sub> i kontrollgruppen hos barn i åldern 7–12 år efter 12 månader (baseline: 8,2 %, 12 månader: 8,2 %), medan SAP-gruppen vid baseline hade ett HbA<sub>1c</sub>-värde på 8,21 procent och efter 12 månader 7,7 procent ( $p<0,05$  jämfört med kontroll). HbA<sub>1c</sub> i kontrollgruppen med barn i åldern 13–18 år steg från 8,4 procent vid baseline till 8,8 procent vid 12 månader, medan SAP-gruppen sjönk från 8,33 pro-

cent vid baseline till 8,0 procent vid 12 månader, ( $p<0,01$  jämfört med kontroll).

Barngruppen 7–12 år använde sensorerna mer regelbundet än tonårsgruppen 13–18 år (62 respektive 63 % vid kvartal 1, jämfört med 63 respektive 55 % vid kvartal 2–4,  $p=0,025$  för hela året).

HbA<sub>1c</sub> var lägre med ökande sensoranvändning.

#### *Glukosvariabilitet*

Svängande blodglukos (glukosvariabilitet) upplevs ofta mycket negativt och en fördel med SAP är att den verkar kunna minska dessa svängningar [32]. Jämförelse av kontinuerlig glukosmätning mellan grupperna visade på minskad glukosvariabilitet mätt som standarddeviation (SD-score) för SAP i båda åldersgrupperna jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor, men minskad MAGE (Magnitude of amplitude of glucemic excursions) bara i tonårsgruppen.

#### *Biokemisk hypo- och hyperglykemi*

Jämförelse av kontinuerlig glukosmätning mellan SAP-gruppen och gruppen med injektionsbehandling och teststickor visade signifikant mindre yta (AUC, area under the curve) för glukosvärden  $>13,9$  mmol/l och  $>10,0$  mmol/l efter 1 år för SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor i båda åldersgrupperna. Vad gäller biokemisk hypoglykemi var det ingen skillnad för AUC ( $<3,9$  mmol/l eller  $<3,3$  mmol/l) [32].

Ingen av studierna har undersökt risk för senkomplikationer, dödlighet eller prestation, resultat och närvaro i skolan.

## **Vuxna med typ 1-diabetes**

### **Retrospektiv kontinuerlig glukosmätning**

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos vuxna med typ 1-diabetes avseende svår hypoglykemi (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos vuxna med typ 1-diabetes avseende livskvalitet, behandlingstillfredsställelse, risk för senkomplikationer, dödlighet, ketoacidosis då studier saknas (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos kvinnor som planerar att bli gravida samt gravida kvinnor med typ

1-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>6</sup> då studier saknas (⊕○○○).

En systematisk översikt identifierades som utvärderat effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning avseende risken för svåra hypoglykemier och HbA<sub>1c</sub> jämfört med teststickor vid typ 1-diabetes hos vuxna (Tabell 4.1 och 4.2) [34]. Den systematiska översikten bedömdes ha hög kvalitet.

### **Svår hypoglykemi**

I en studie med 109 patienter som var inkluderad i översikten av Langendam och medarbetare fann man en ökad risk för svår hypoglykemi i interventionsgruppen efter tre månader vid typ 1-diabetes, relativ risk: 1,14 (KI 95 %, 0,07 till 17,72) [35].

### **HbA<sub>1c</sub>**

För typ 1-diabetes fann Langendam och medarbetare ingen statistiskt signifikant skillnad i HbA<sub>1c</sub> efter tre månader jämfört med teststickor. Detta baseras på två studier (Chico och medarbetare samt Tanenberg och medarbetare) där skillnaden i HbA<sub>1c</sub> var -0,30 (KI 95 %, -0,89 till 0,29) i den förstnämnda studien medan den senare studien visade på en skillnad i HbA<sub>1c</sub> på -0,01 (KI 95 %, -0,42 till 0,40).

Langendam och medarbetare identifierade inga studier som undersökt retrospektiv kontinuerlig glukosmätning och effektmåten livskvalitet, behandlingstillfredsställelse, risk för senkomplikationer, ketoacidosis eller dödlighet.

### **Kontinuerlig glukosmätning i realtid (real-time CGM)**

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor hos vuxna med typ 1-diabetes avseende svår hypoglykemi, ketoacidosis, behandlingstillfredsställelse och livskvalitet (⊕○○○). För övriga effektmått (risk för senkomplikationer och dödlighet) saknas studier.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor hos kvinnor som planerar att bli gravida samt gravida kvinnor med typ 1-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>6</sup> då studier saknas (⊕○○○).

Översikten av Langendam och medarbetare utvärderade effekten av kontinuerlig glukosmätning i realtid avseende risken för svår hypoglykemi, ketoacidosis, HbA<sub>1c</sub> och påverkan på livskvalitet och behandlingstillfredsställelse,

jämfört med teststickor vid typ 1-diabetes hos vuxna (Tabell 4.3 och 4.4) [34]. I översikten är både studier på SAP och kontinuerlig glukosmätning inkluderade. SAP-studierna redovisas separat i avsnitten om SAP. Cosson och medarbetare togs inte heller med då antalet deltagare med typ 1-diabetes endast var nio stycken, och därför inte uppfyllde våra inklusionskriterier.

Efter Langendams systematiska översikt publicerats har vi identifierat ytterligare en RCT-studie som utvärderat kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor (Battelino och medarbetare, 2012 [26]). Studien bedömdes ha medelhög kvalitet (Tabell 4.5).

### **Svår hypoglykemi**

I fyra studier (Bergental och medarbetare, 2010; Hermanides och medarbetare, 2011; Juvenile och medarbetare, 2008; Peyrot och medarbetare, 2009; totalt 539 patienter) som ingår i Langendams översikt utvärderades risken för svår hypoglykemi med kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor vid typ 1-diabetes. Av dessa behandlar två studier SAP (Hermanides och Peyrot), varav en fick låg kvalitet i vår kvalitetsgranskning, och beskrivs därför inte vidare (Peyrot). Juvenile och medarbetare<sup>7</sup> fann en ökad risk för svår hypoglykemi i interventionsgruppen efter sex månader, relativ risk: 1,11 (KI 95 %, 0,32 till 3,87). Antalet svåra hypoglykemier var fem stycken i interventionsgruppen jämfört med fyra i kontrollgruppen.

I Battelino och medarbetare var antalet svåra hypoglykemier i interventionsgruppen högre än kontrollgruppen: 5,7 episoder per 100 patientår jämfört med 2,83 per 100 patientår (p=0,40) för hela studiepopulationen (barn och vuxna) [26].

### **Ketoacidosis**

Juvenile och medarbetare redovisar inga fall av ketoacidosis i åldersgruppen äldre än 25 år vid sex månader.

I Battelino och medarbetare var frekvensen ketoacidosis jämförbar mellan grupperna: två jämfört med fyra (p=0,47) för hela populationen (barn och vuxna) [26].

### **Behandlingstillfredsställelse**

I Langendams översikt anges två studier som undersökte effekten av kontinuerlig glukosmätning i realtid avseende behandlingstillfredsställelse vid typ 1-diabetes hos vuxna. Av dessa är den ena en SAP-studie (Hermanides) och den andra studien (som jämförde med teststickor) bedömdes ha låg kvalitet (Peyrot). Inga resultat för behandlingstillfredsställelse finns således att redovisa.

<sup>6</sup> Se beskrivning av effektmått under "Frågor och avgränsningar".

<sup>7</sup> Benämns som Tamborlane och medarbetare, 2008 [25] i resultatredovisningen för barn.



### Livskvalitet

I Langedams översikt [34] anges två studier (Hermanides och medarbetare, 2011; Juvenile och medarbetare, 2008<sup>8</sup>) som undersökte effekten av kontinuerlig glukosmätning i realtid varav en var en SAP-studie (Hermanides). Den andra studien (Juvenile) kunde inte påvisa någon skillnad i livskvalitet mellan kontinuerlig glukosmätning i realtid i jämförelse med teststickor vid typ 1-diabetes.

### HbA<sub>1c</sub>

Två studier i Langedams översikt utvärderade kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor (Hirsch och medarbetare, 2008; Juvenile och medarbetare, 2008). I studien av Hirsch och medarbetare var HbA<sub>1c</sub>-skillnaden  $-0,12$  procent (KI 95 %,  $-0,38$  till  $0,14$ ) vid tre månader och  $-0,05$  procent (KI 95 %,  $-0,31$  till  $0,21$ ) vid sex månader. Vidare visades att mer än 60 procent sensoranvändning gav en signifikant större HbA<sub>1c</sub>-reduktion ( $p=0,046$ ). Juvenile och medarbetare uppvisade en HbA<sub>1c</sub>-skillnad på  $-0,29$  procent (KI 95 %,  $-0,48$  till  $-0,10$ ) vid tre månader och  $-0,52$  procent (KI 95 %,  $-0,72$  till  $-0,32$ ) vid sex månader. Likaså var andelen patienter som sänkte sitt HbA<sub>1c</sub> med minst 0,5 procentenheter större i interventionsgruppen: RR (risk ratio) 4,25 (KI 95 %, 1,76 till 10,22) efter sex månader.

Battelino och medarbetare visade ett lägre HbA<sub>1c</sub> i interventionsgruppen efter sex månader;  $-0,41$  procent (KI 95 %,  $-0,28$  till  $-0,53$ ), dvs  $-4,4$  mmol/mol [26].

Inga studier identifierades som undersökt kontinuerlig glukosmätning i realtid avseende effektmåttet risk för senkomplikationer eller dödlighet.

### Kvinnor som planerar att bli gravida och gravida kvinnor med typ 1-diabetes

Endast en studie av kontinuerlig glukosmätning under graviditet identifierades. Dock uppfyllde studien inte våra fördefinierade kriterier för medelhög studie kvalitet och bedömdes därmed ha låg studie kvalitet [36]. Studien var en RCT-studie omfattande totalt 42 kvinnor med typ 1-diabetes och 25 kvinnor med typ 2-diabetes. Kvinnorna randomiserades i tidig graviditet till sedvanlig vård eller sedvanlig vård i kombination med monitorering med kontinuerlig glukosmätning var 4–6:e vecka. Data från den kontinuerliga glukosmätningen användes sedan som underlag för diskussion med patienten vad gällde insulindosering. Primär utfallsmått var HbA<sub>1c</sub> under andra och tredje trimestern. Sekundära utfallsmått var födelsevikt och makrosomi (barn med födelsevikt över fyra kilo). Studien visade att interventionsgruppen hade

signifikant lägre HbA<sub>1c</sub> under tredje trimestern, lägre födelsevikter och lägre förekomst av makrosomi. Dessa resultat måste dock bedömas med försiktighet då stora skillnader förelåg vid studiens start mellan patienterna i interventions- och kontrollgrupp. Kvinnorna i interventionsgruppen hade signifikant längre diabetesduration än patienterna i kontrollgruppen (medelvärde interventionsgrupp: 15,2 år (SD 11,0) vs 10,0 år (SD 8,8) i kontrollgruppen,  $p=0,03$ ). Vidare hade 18,4 procent av kvinnorna i interventionsgruppen angiopati (kärlsjukdom) mot 9,7 procent i kontrollgruppen. Dessa skillnader är potentiellt mycket viktiga för studiens resultat då angiopati har en välkänt hämmande inverkan på fostertillväxt.

### SAP

- Hos vuxna med typ 1-diabetes finns begränsat vetenskapligt underlag för att behandlingstillfredsställelsen är högre efter 6 månader vid behandling med SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor (⊕⊕○○).
- Hos vuxna med typ 1-diabetes finns ett måttligt vetenskapligt underlag för att behandlingstillfredsställelsen är högre efter 12 månader vid behandling med SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor (⊕⊕⊕○).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att det inte finns någon skillnad i risk för svår hypoglykemi vid behandling med SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor efter 12 månader hos vuxna med typ 1-diabetes (⊕⊕○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor hos vuxna med typ 1-diabetes avseende risk för ketoacidosis och livskvalitet (⊕○○○). För övriga effektmått (risk för senkomplikationer och dödlighet) saknas studier (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor hos kvinnor som planerar att bli gravida och gravida kvinnor med typ 1-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>9</sup> då studier saknas (⊕○○○).

Fyra studier identifierades som utvärderat SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor hos vuxna med typ 1-diabetes (Tabell 6.1 och 6.2) [16,31,37,38]. Tre av studierna representerar den tidigare nämnda STAR 3-studien [16,31,38]. De fyra studierna bedömdes ha medelhög kvalitet.

<sup>8</sup> Benämns som Lawrence och medarbetare 2010 [16] i resultatredovisningen för barn. Langedam anger felaktigt Juvenile 2008 men redovisar resultat från Juvenile 2009.

<sup>9</sup> Se beskrivning av effektmått under "Frågor och avgränsningar".

### Livskvalitet

Två av studierna [31,37], Rubin och medarbetare och Hermanides och medarbetare undersökte effekten av SAP i jämförelse med intensiv injektionsbehandling och teststickor på effektmåttet livskvalitet och med en uppföljningstid på sex månader. Studierna kunde inte påvisa någon skillnad i livskvalitet mellan SAP i jämförelse med intensiv injektionsbehandling och teststickor (Tabell 6.2).

### Behandlingstillfredsställelse

Samma studier [31,37] undersökte effekten på behandlingstillfredsställelse vid typ 1-diabetes hos vuxna med en uppföljningstid på 6 och 12 månader. De båda studierna visade att behandlingstillfredsställelsen ökade till fördel för SAP-gruppen i jämförelse med intensiv injektionsbehandling (Tabell 6.2).

### Svår hypoglykemi

Hermanides och medarbetare fann en hypoglykemifrekvens på 19 per 100 patientår för SAP jämfört med 6 per 100 patientår för intensiv injektionsbehandling och teststickor ( $p=0,21$ ) [37]. Bergenstal och medarbetare fann att hypoglykemifrekvensen var 15,31 jämfört med 17,62 per 100 patientår ( $p=0,58$ ) men siffrorna avser hela studiepopulationen (både vuxna och barn) [16].

### Ketoacidosis

Hermanides och medarbetare rapporterar endast en ketoacidosis (i SAP-gruppen) [37]. Bergenstal och medarbetare rapporterar två fall av ketoacidosis i interventionsgruppen, jämfört med inget fall i kontrollgruppen (ingen statistiskt signifikant skillnad) [16].

### HbA<sub>1c</sub>

Bergenstal och Hermanides jämförde SAP mot intensiv injektionsbehandling och teststickor vid typ 1-diabetes vad gäller effekt på HbA<sub>1c</sub>. I STAR 3-studien sågs en signifikant bättre HbA<sub>1c</sub>-sänkning med SAP, med en skillnad mellan grupperna på 0,6 procentenheter ( $p<0,001$ ) efter 12 månader [16]. I studien av Hermanides och medarbetare sågs en skillnad på -1,21 procentenheter (95 % KI -1,52 till -0,90,  $p<0,001$ ) efter 26 veckor till fördel för SAP [37]. Resultaten av båda studierna är således samstämmiga och effektens storlek är kliniskt relevant.

Ingen av studierna har undersökt risk för senkomplikationer och dödlighet.

## Vuxna med typ 2-diabetes

### Retrospektiv kontinuerlig glukosmätning

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos vuxna med typ 2-

diabetes avseende samtliga effektmått<sup>10</sup> då studier saknas (⊕○○○).

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av retrospektiv kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor hos kvinnor som planerar att bli gravida samt gravida kvinnor med typ 2-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>10</sup> då studier saknas (⊕○○○).

### Kontinuerlig glukosmätning i realtid

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor hos vuxna med typ 2-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>10</sup> då studier saknas (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av kontinuerlig glukosmätning i realtid jämfört med teststickor hos kvinnor som planerar att bli gravida samt gravida kvinnor med typ 2-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>10</sup> då studier saknas (⊕○○○).

Inga studier hittades som utvärderade några primära effektmått. För typ 2-diabetes identifierades tre studier som utvärderade HbA<sub>1c</sub>, se Tabell 4.6 och 4.7 [39–41].

Yoo och medarbetare fann att HbA<sub>1c</sub> i interventionsgruppen efter tre månader föll från 9,1±1,0 procent till 8,0±1,2 procent medan det i kontrollgruppen föll från 8,7±0,7 procent till 8,3±1,1 procent, vilket innebar en större sänkning ( $p=0,004$ ) och bättre HbA<sub>1c</sub> vid tre mån ( $p<0,01$ ) i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen [41]. Newman och medarbetare har publicerat en RCT-studie (både patienter med typ 1- och typ 2-diabetes) med två olika interventioner<sup>11</sup> och två kontrollgrupper (en med återkommande återkopplingar av resultat från mätningar med teststickor hos sjuksköterska och en med sedvanlig behandling inklusive teststickor) [39]. Efter 18 månader hade HbA<sub>1c</sub> sänkts från 9,0±1,1 procent till 8,5±1,2 procent med kontinuerlig glukosmätning och från 9,4±1,3 procent till 8,9±1,6 procent i kontrollgruppen. Dessa resultat var inte statistiskt signifikanta. Den relativa risken för självrapporterade hypoglykemier ( $=<3,5$  mmol/L) var 0,92 (KI 95 %, 0,77 till 1,23). Resultatet särredovisas inte för typ 1- och typ 2-diabetes men det anges att det inte fanns några statistiskt signifikanta skillnader i en subgruppsanalys. Den tredje studien av Vigersky och medarbetare [40] visade en större sänkning av HbA<sub>1c</sub> efter 12

<sup>10</sup> Se beskrivning av effektmått under "Frågor och avgränsningar".

<sup>11</sup> Minimed CGM eller Glucowatch. Glucowatch redovisas inte i denna rapport.

månader i interventionsgruppen jämfört med baseline:  $0,8 \pm 1,5$  procent jämfört med  $0,2 \pm 1,3$  procent ( $p=0,04$ ). Däremot fanns ingen skillnad i  $HbA_{1c}$  vid 12 månader. För hypoglykemi redovisades inga resultat.

### Sensor augmented pump therapy (SAP)

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor hos vuxna med typ 2-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>12</sup> då studier saknas (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling och teststickor hos kvinnor som planerar att bli gravida och gravida kvinnor med typ 2-diabetes avseende samtliga effektmått<sup>12</sup> då studier saknas (⊕○○○).

### Komplikationer och biverkningar

Ingen av studierna har redovisat specifika komplikationer eller biverkningar till följd av kontinuerlig glukosmätning eller SAP, förutom svåra hypoglykemier och ketoacidosis som redovisats ovan.

### Ekonomiska aspekter

Detta avsnitt består av två delar. Den första delen handlar om kontinuerlig glukosmätning jämfört med mätning med teststickor. Den andra delen handlar om SAP jämfört med behandling med intensiv injektionsbehandling i kombination med mätning med teststickor. I båda avsnitten presenteras först en beräkning av interventionskostnader och sedan resultaten från den litteraturgenomgång som gjorts avseende metodernas kostnadseffektivitet. SBU:s beräkningar av kostnader är baserade på uppgifter för vuxna med typ 1-diabetes men kostnaderna bedöms inte skilja sig åt i någon större utsträckning för behandling av patienter med typ 2-diabetes och barn. För en närmare presentation av de hälsoekonomiska begrepp och metoder som används i detta kapitel hänvisas till SBU:s handbok i utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården, kapitel 11 [42], se [www.sbu.se](http://www.sbu.se).

### Kontinuerlig glukosmätning

#### Kostnader

SBU har beräknat en genomsnittlig årskostnad för kontinuerlig glukosmätning jämfört med mätning med teststickor. Förutom kostnaden för systemet för kontinuerlig glukosmätning (mätare, monitor och sändare) inräknas kostnader för de sensorer som används för att mäta blodglukosnivån. I beräkningarna antas kontinuerlig glukosmätning användas sex av sju dagar i veckan ([43], Online appendix). Det

är dock vanligt i Sverige att systemet lånas ut till patienter under en till fyra veckor. För att också belysa denna typ av användning presenteras även resultatet för en beräkning av kostnaden för fyra veckors användning. Det är dock viktigt att betona att resultaten i denna rapport bygger på en långsiktig användning av kontinuerlig glukosmätning. Baserat på utlåtanden från SBU:s expertgrupp antas patienter som mäter glukos med teststickor använda fyra stycken teststickor per dag, medan patienter med kontinuerlig glukosmätning antas använda två stycken per dag. Priserna som används för kontinuerlig glukosmätning baseras på genomsnittliga priser exklusive moms från de upphandlingar som genomförts av landstingen [44,45]. För en detaljerad beskrivning av de uppgifter som använts i beräkningen, se Bilaga 2.

SBU:s beräkning visar en genomsnittlig årskostnad för kontinuerlig glukosmätning på 32 300 kronor per patient (avrundat till jämna hundratal). En stor del av kostnaden utgörs av kostnaden för sensorer till glukosmätaren (cirka 20 200 kronor per år). Om mätningen begränsas till endast fyra veckor blir årskostnaden per patient istället 7 300 kronor (Tabell 2.1). I det senare fallet har vi antagit att systemet för kontinuerlig glukosmätning kan användas av tio patienter per år och att patienterna under resten av året använder teststickor. Att mäta med teststickor under hela året kostar 4 700 kronor per patient och år. Jämfört med mätning med teststickor kostar kontinuerlig glukosmätning alltså cirka 28 000 kronor mer per år och

**Table 2.1** Intervention cost (in Swedish kronor) of continuous glucose monitoring and self monitoring with test strips, per patient and year.

	Long-term* use of continuous glucose monitoring	Short-term** use of continuous glucose monitoring	Self monitoring
Continuous glucose monitoring system (including startkit and 4 sensors)***	9 442	944	–
Sensors	20 217	1 859	–
Lancets	250	422	438
Test strips	2 435	4 111	4 263
<b>Total</b>	<b>32 344</b>	<b>7 336</b>	<b>4 701</b>

\* Six of seven days a week during the whole year.

\*\* During 4 weeks only.

\*\*\* Based on the guarantee time given by the producers, the life span of the continuous glucose monitor is assumed to be two years while the life span of the transmitter is assumed to be 6–12 months depending on the producer.

<sup>12</sup> Se beskrivning av effektmått under "Frågor och avgränsningar".

patient om den kontinuerliga mätningen används sex av sju dagar i veckan, och endast cirka 2 600 kronor mer per år och patient om den endast används under fyra veckor.

Då det för framför allt små barn används fler teststickor än för vuxna, ibland upp mot tio till tjugo stickor per dag, är kostnaden för mätning med teststickor förmodligen högre för barn än i beräkningen som gjorts för vuxna. Om antalet teststickor kan reduceras med tio per dag vid kontinuerlig glukosmätning jämfört med egen mätning med teststickor, skulle det kunna leda till en kostnadsbesparing på cirka 9 100 kronor per år och patient. Detta innebär att merkostnaden för kontinuerlig glukosmätning skulle sänkas till cirka 18 500 kronor per år och patient.

Utöver ovanstående årskostnader tillkommer kostnader för patientutbildning och uppföljning för användningen av kontinuerlig glukosmätning. Utbildningen tar i genomsnitt en timme och 48 minuter (SBU:s praxisundersökning, se Bilaga 4 och 5). Oftast ges utbildningen av en sjuksköterska. Personalkostnaden för detta blir då cirka 840 kronor per patient om utbildningen hålls individuellt. Utbildningskostnaden har inte räknats med i årskostnaden då den är en engångskostnad och det saknas uppgifter på hur många år denna bör spridas över.

### Kostnadseffektivitet

För att bedöma om användning av kontinuerlig glukosmätning är kostnadseffektivt behöver de ökade kostnader som förknippas med kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor sättas i relation till skillnaden i effekt mellan dessa två mätsätt. För att avgöra om effekten av kontinuerlig glukosmätning är tillräckligt stor för att motivera de ökade kostnaderna behöver vi veta hur mätningen påverkar livskvalitet och överlevnad. Många av de hälsoekonomiska studier som gjorts på ämnet baseras emellertid på effekten på surrogatmättet HbA<sub>1c</sub>. Detta beror på att diabeteskomplikationer uppstår först efter en lång tid och att den relevanta effekten därför inte går att fånga i randomiserade studier som endast pågår några år. Istället skattas i regel effekten på överlevnad och livskvalitet med hjälp av en beslutsmodell som kombinerar information från studier på behandlingseffekt (mätt i HbA<sub>1c</sub>) med resultat från studier som undersökt just relationen mellan HbA<sub>1c</sub> och olika diabeteskomplikationer, och som i sin tur kopplas samman med resultaten från studier som undersökt komplikationernas effekt på livskvalitet och överlevnad.

I litteratursökningen identifierades tre relevanta kostnadseffektivitetsstudier som jämfört kontinuerlig glukosmätning med teststickor (Tabell 2.2) [32,36,37]. Två av dem är amerikanska modellstudier [43,46] i vilka långsiktiga kostnader och effekter för vuxna patienter med typ 1-diabetes har simulerats utifrån metodernas effekt på

HbA<sub>1c</sub>. Båda dessa studier bedömdes ha hög kvalitet och baseras på kliniska studier med hög kvalitet. Eftersom amerikanska hälso- och sjukvårdskostnader generellt sätt är betydligt högre än i Sverige kan överförbarheten till svenska förhållanden dock ifrågasättas.

För patienter som vid studiens start haft ett HbA<sub>1c</sub> på minst 7,0 procent baserades båda studierna på en minskning av HbA<sub>1c</sub> med 0,53 procent till fördel för kontinuerlig glukosmätning [25]. Huang och medarbetare har dessutom simulerat kostnader och effekter för patienter med HbA<sub>1c</sub> mindre än 7,0 procent [43]. I den senare populationen antogs patienter med kontinuerlig glukosmätning behålla sin HbA<sub>1c</sub>-nivå medan patientgruppen med teststickor ökade sitt HbA<sub>1c</sub> med 0,3 procent. Den effekt på HbA<sub>1c</sub> som modellerna bygger på (0,53 procent) är den största minskningen av HbA<sub>1c</sub> som visats i de tre kliniska studier som inkluderats i avsnittet om patientnytta. Det är därför möjligt att kostnaderna per QALY från dessa studier är underskattade.

Resultaten från McQueen och medarbetare visar att kostnaden per QALY för kontinuerlig glukosmätning jämfört med mätstickor ligger på cirka 304 000 kronor för patienter med HbA<sub>1c</sub> på minst 7,0 procent [46]. Resultaten från Huang och medarbetare visar att kostnaden per QALY ligger på cirka 665 000 kronor för populationen med HbA<sub>1c</sub> på minst 7,0 procent och på cirka 532 000 kronor för populationen med HbA<sub>1c</sub> mindre än 7,0 procent [43]. Detta kan sättas i relation till att Socialstyrelsen bedömer kostnader per QALY på mellan 100 000 och 500 000 kronor som medelhöga och kostnader på mellan 500 000 och en miljon kronor per QALY som höga. Resultatet i Huang och medarbetares studie var dock mycket osäkert och om inte livskvalitetsförbättringen inom studieperioden beaktas, ökar kostnaden per QALY [43]. Att amerikanska hälso- och sjukvårdskostnader generellt är högre än i Sverige kan innebära att de olika mätmetodernas interventionskostnader är överskattade jämfört med ett svenskt perspektiv. Å andra sidan skulle det även kunna bidra till att långsiktiga besparingar av hälso- och sjukvårdskostnader, som i modellerna är en konsekvens av färre diabeteskomplikationer, också kan vara överskattade. Det är därför svårt att göra en bedömning av hur metodernas relation mellan kostnader och effekt skulle falla ut i en svensk kostnadseffektivitetsanalys.

Den tredje studien som identifierades i den hälsoekonomiska litteratursökningen är en randomiserad kontrollerad studie som inkluderar både patienter med typ 1- och typ 2-diabetes [39]. Studien jämför kontinuerlig glukosmätning med sedvanlig behandling fördelat på två kontrollgrupper; en med samma frekvens av återkoppling som i gruppen med kontinuerlig glukosmätning (attention control) och en utan återkoppling (standard control).

**Table 2.2** Cost-effectiveness studies comparing continuous glucose monitoring (CGM) and self monitoring with test strips (SMBG) in adult patients.

Author Year Reference Type of study Perspective	Intervention/ control	Incremental cost	Incremental effect	Cost per QALY (95% CI)	Quality of study
Huang et al 2010 [43] Model (life time) US societal perspective Type 1 diabetes	Continuous subcutaneous glucose monitoring /Self monitoring of blood glucose	HbA <sub>1c</sub> ≥7.0%: USD 58 767  HbA <sub>1c</sub> <7.0%: USD 87 386	QALYs HbA <sub>1c</sub> ≥7.0%: 0.60  QALYs HbA <sub>1c</sub> <7.0%: 1.11	HbA <sub>1c</sub> ≥7.0%: USD 98 679  HbA <sub>1c</sub> <7.0%: USD 78 943	High
McQueen et al 2011 [46] Model (33 years) US societal perspective Type 1 diabetes	Continuous subcutaneous glucose monitoring /Self monitoring of blood glucose	USD 23 552	QALYs: 0.52	USD 45 033	High
Newman et al 2009 [39] 18 months RCT Type 1 and 2 diabetes	Continuous subcutaneous glucose monitoring /Attention control/ Standard care control	Total costs over the trial period:  CGM vs Standard care control: GBP 1 732 (β in regression analysis)  Attention control vs Standard care control: GBP 1 410 (β in regression analysis)	EQ-5D scores at 18 months:  CGM vs Standard care control: 0.0007 (β in regression analysis)  Attention control vs Standard care control: 0.01265 (β in regression analysis)	CGM is dominated by Attention control	Moderate

CI = Confidence interval; GBP = British pound sterling; QALY = Quality-adjusted life years; SD = Standard deviation; USD = United States dollars

Resultatet vid 18-månaders uppföljning visade att det inte fanns några statistiskt säkerställda skillnader mellan grupperna, varken när det gäller HbA<sub>1c</sub>, livskvalitet (EQ-5D) eller kostnader. I Tabell 2.2 presenteras koefficienterna för kontinuerlig glukosmätning och kontrollgruppen med återkoppling från de multipla regressionsanalyser som gjorts med kontrollgruppen utan återkoppling som bas.

Sammanfattningsvis är det osäkert hur överförbart resultatet från de amerikanska modellstudierna [43,46] är till ett svenskt perspektiv och den brittiska randomiserade studien [39] visar på stor osäkerhet både när det gäller kostnader och effekter. SBU gör därför bedömningen att det saknas relevanta studier som undersökt kostnadseffektiviteten av kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor vid både typ 1- och typ 2-diabetes och för samtliga populationer som undersöks i denna rapport. För att beräkna om kontinuerlig glukosmätning är en kostnadseffektiv metod vore det därför värdefullt att genomföra en studie som simulerar långsiktiga kostnader och effekter av kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor baserat på den effekt på HbA<sub>1c</sub>, som presenterats i denna rapport.

## SAP

### Kostnader

SBU har även beräknat en genomsnittlig årskostnad för SAP. Metoden kan användas på två olika sätt, antingen genom att en av de konventionella insulinpumparna används tillsammans med ett separat system för kontinuerlig glukosmätning (innehållande monitor, mottagare och sändare) eller att en pump som innehåller en inbyggd mätare för kontinuerlig glukosmätning kopplas ihop med en sändare. Årskostnaden för båda dessa varianter av SAP jämförs här med intensiv injektionsbehandling i kombination med mätning med teststickor. Priserna som används för pumpar och kontinuerlig glukosmätning baseras båda på genomsnittliga priser exklusive moms från de upphandlingar som genomförts av landstingen [44,45]. I beräkningarna antas kontinuerlig glukosmätning i SAP användas sex av sju dagar i veckan ([43], Online appendix). För en detaljerad beskrivning av de uppgifter som använts i beräkningen, se Bilaga 2.

Årskostnaden för behandling med SAP (avrundat till jämna hundratal) blir cirka 51 000 kronor oavsett om mätaren sitter på insulinpumpen eller är en separat enhet



(Tabell 2.3). Årskostnaden för intensiv injektionsbehandling i kombination med teststickor är omkring 12 200 kronor per patient. Alltså kostar ett års behandling med SAP nästan 39 000 kronor mer per patient än ett års intensiv injektionsbehandling i kombination med teststickor. Om alla patienter som idag behandlas med insulinpump (cirka 10 000 individer) skulle använda SAP innebär det att den årliga behandlingskosten skulle bli omkring 390 miljoner kronor högre än om de istället behandlades med injektioner i kombination med teststickor.

Utöver ovanstående årskostnader tillkommer kostnader för patientutbildning och uppföljning för insulinpumpar och kontinuerlig glukosmätning. Utbildningen tar i genomsnitt sex timmar och 40 minuter för insulinpump och ytterligare en timme och 24 minuter för glukosmätningstillägget (enligt SBU:s praxisundersökning, se Bilaga 5). Oftast ges utbildningen av en sjuksköterska. Kostnaden för detta blir cirka 3 700 kronor per patient om utbildningen hålls individuellt. Utbildningskostnaden har inte räknats med i årskostnaden då den är en engångskostnad och det saknas uppgifter på hur många år denna bör spridas över.

**Table 2.3** Intervention cost (in Swedish kronor) of SAP and multiple daily injections in combination with self monitoring with test strips, per patient and year.

	SAP		Injections and self monitoring
	Pump and continuous monitoring-system	Pump with integrated monitor and transmitter	
Pump/daily injections (including insulin)*	18 628	26 910***	7 538
Continuous monitoring system (including start kit and 4 sensors)**	9 442	Included in cost of the pump	–
Sensors	20 217	20 972	–
Lancets	250	250	438
Test strips	2 435	2 435	4 263
<b>Total</b>	<b>50 972</b>	<b>50 567</b>	<b>12 239</b>

SAP = Sensor augmented pump

\* The average price of the pumps with integrated monitors is higher than for the conventional pumps. Based on the guarantee time given by the producers, the life span of the pumps is assumed to be four years.

\*\* Based on the guarantee time given by the producers, the life span of the CGM monitor is assumed to be two years while the life time of the transmitter is assumed to be 6–12 months.

\*\*\* The total one-year transmitter cost is included in the costs of the pumps with integrated CGM monitor.

### Kostnadseffektivitet

En relevant hälsoekonomisk studie som undersökt effekten av SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling identifierades i litteratursökningen (Tabell 2.4) [47]. Studien inkluderade vuxna patienter med typ 1-diabetes. Studien bedömdes ha medelhög kvalitet och är gjord utifrån ett amerikanskt hälso- och sjukvårdsperspektiv. Eftersom amerikanska hälso- och sjukvårdskostnader generellt ligger betydligt högre än i Sverige kan överförbarheten till svenska förhållanden ifrågasättas. För övriga populationer med typ 1- eller typ 2-diabetes saknas studier.

Analysen visade att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) är omkring 1,55 miljoner kronor (6,74 kronor/amerikansk dollar, 95 % KI, 0,94 till 4,86 miljoner kronor) för SAP jämfört med intensiv injektionsbehandling i kombination med mätning med teststickor om varje sensor används i tre dagar. Detta kan sättas i relation till att Socialstyrelsen definierar en kostnad per QALY på över en miljon kronor som en mycket hög kostnad [48,49]. Den kliniska effekt som analysen bygger på kommer från STAR 3-studien [16], vilken har bedömts ha medelhög kvalitet. STAR 3-studien visar en minskning av HbA<sub>1c</sub> med 0,6 procent för SAP jämfört med injektionsbehandling och mätning med teststickor. Det finns dock ytterligare en klinisk studie av medelhög kvalitet som jämfört effekten på HbA<sub>1c</sub> av SAP jämfört med teststickor i kombination med injektionsbehandling [37]. Den studien visade en större reduktion i HbA<sub>1c</sub> (–1,21 % istället för –0,6 %), vilket tyder på att kostnaden per QALY från den hälsoekonomiska modellstudien baserad på STAR 3 skulle kunna vara överskattad. Effekten av en större minskning i HbA<sub>1c</sub> har testat i den hälsoekonomiska studien genom att även presentera kostnaden per QALY för en minskning av HbA<sub>1c</sub> med 0,8 procent i SAP-gruppen. Kostnaden per QALY minskade då med ungefär 500 000 kronor.

Den hälsoekonomiska studien indikerar alltså att kostnaden för SAP är mycket hög i förhållande till hälsovinsten men det finns flera anledningar att tro att kostnaden per QALY är lägre i Sverige. Om sensorerna används i sex istället för tre dagar, vilket är vanligt i Sverige, minskar kostnaden till omkring 1,13 miljoner kronor per QALY (95 % KI, 0,69 till 3,53 miljoner kronor). Antalet teststickor som används har också en stor påverkan på resultatet. Om antalet teststickor reduceras till två per dag vid användning av SAP, vilket är vad som antagits i SBU:s beräkning av kostnader, och sensorerna samtidigt byts var sjätte dag går kostnaden per QALY ner till cirka 675 000 kronor, vilket dock fortfarande definieras som en hög kostnad av Socialstyrelsen. Studien räknar också med ett betydligt högre pris för insulinpumpar (cirka 37 000 kronor) än det som förekommer i landstingens upphandlingar. Å andra sidan kan den högre kostnadsnivån i USA göra att de långsiktiga kostnadsbesparingar som kan

**Table 2.4** Cost-effectiveness studies comparing SAP with daily injections (MDI) in combination with self monitoring of blood glucose (SMBG) in adult patients with type 1 diabetes.

Author Year Reference Type of study Perspective	Intervention/ control	Incremental cost (SD)	Incremental effect in QALYs (SD)	Cost per QALY (95% CI)	Quality of study
Kamble et al 2012 [47] Model US health care perspective	Sensor-augmented pump therapy (SAP)/ daily injections and self monitoring with test strips	3-day sensors: USD 86 324 (USD 4 703)  6-day sensors and 2 test strips per day for SAP: USD 39 034	0.376 (0.143)	3-day sensors: USD 229 675 (139 071–720 865)  6-day sensors and 2 test strips per day for SAP: USD 103 808	Moderate

CI = Confidence interval; QALY = Quality-adjusted life-years; SAP = Sensor augmented pump; SD = Standard deviation; USD = United States dollars

uppstå som följd av SAP:s effekt på HbA<sub>1c</sub> kan anses vara överskattade jämfört med ett svenskt perspektiv. För att beräkna om SAP är en kostnadseffektiv behandlingsmetod vore det därför värdefullt att genomföra en studie som simulerar långsiktiga kostnader och effekter av SAP jämfört med injektionsbehandling och teststickor utifrån ett svenskt perspektiv baserat på den effekt på HbA<sub>1c</sub> som presenterats i denna rapport.

### Etiska aspekter

Det finns flera etiska och sociala frågeställningar som bör beaktas både avseende behandling med kontinuerlig glukosmätning och SAP. I arbetet med dessa frågeställningar har projektgruppen använt sig av SBU:s preliminära diskussionsunderlag för etiska aspekter vid utvärdering av metoder som används inom hälso- och sjukvården (pågående arbete).

### Avancerad teknik kan leda till både oro och en känsla av trygghet

Kontinuerlig glukosmätning är en mer tekniskt avancerad metod än teststickor. Ett möjligt hinder för att använda kontinuerlig glukosmätning kan vara att både vårdgivare och personen med diabetes tror att det behövs omfattande teknisk kompetens för att hantera mätaren, eller är olämplig när vissa arbeten eller aktiviteter ska utföras. Detta kan skapa en rädsla för att påbörja kontinuerlig glukosmätning. Att kunna mäta glukos kontinuerligt förväntas ge individen en ökad trygghet och upplevd kontroll över sin diabetes. Det är därför viktigt att patienten ges möjlighet att ha en dialog med vårdpersonal om erfarenheter av att använda kontinuerlig glukosmätning. En enkätstudie som utvärderade kontinuerlig glukosmätning i realtid [32] visade att när patienten hade tilltro till sin egen förmåga att använda data från mätningen, ökade patientens livskvalitet.

Drygt 40 procent av föräldrar till barn med diabetes upplever oro för att förskolan eller skolan inte tar ett

tillräckligt ansvar för barnets egenvård, vilket gör att många föräldrar upplever svårigheter med att lämna sina barn till förskola eller skola. Var femte förälder med barn som har intensiv injektionsbehandling rapporterar att de medvetet underdoserar insulin dosen vid frukost och låter barnen komma till skolan med högt blodglukos för att de är osäkra på om personalen på skolan har tillräcklig kunskap om hur en eventuell hypoglykemi ska hanteras [50].

Enligt skollagen ska förskoleverksamhet och skolbarnsomsorg tillhandahållas i den omfattning det behövs med hänsyn till barnets eget behov. Skolan har ett ansvar för att hjälpa elever att klara av sin egenvård, t ex att ta sin medicin under skoltid. I de fall där personalen inte klarar av detta på ett säkert sätt ligger ansvaret hos hälso- och sjukvården [51]. För personalen på förskolan eller skolan kan kontinuerlig glukosmätning medföra fördelar och upplevas som enklare och säkrare då glukosnivån kan avläsas på monitorn jämfört med att mäta glukosnivån med teststickor. Personalen kan hela tiden se barnets aktuella glukosnivå, vilket leder till färre nålstick för att testa blodglukos. Monitorn kan även larma vid hotande hypoglykemi. Personalen kan då koncentrera sig på verksamheten istället för att oroa sig för att barnet ska få hypoglykemi. Att hantera tekniken kan dock upplevas som svårt i början. Därför är det viktigt att också personalen får lära sig den på ett bra sätt.

### Risk för stigmatisering

Att ha en sensor på kroppen för kontinuerlig glukosmätning kan innebära att sjukdomen blir mer synlig, vilket kan upplevas som ett problem hos användarna. Framför allt tonåringar kan uppleva det som jobbigt och stigmatiserande. För pumpanvändare innebär den kontinuerliga glukosmätningen att de måste ha både sensorn och kanylen instuckna i underhuds fett hela tiden, vilket kan upplevas som extra besvärligt. Sensorn och kanylen kan vara svåra att kombinera med tätsittande kläder och synas när man har badkläder på sig.

Det finns även en risk för upplevd stigmatisering hos vuxna personer med kontinuerlig glukosmätning. Att ständigt vara sammankopplad med teknisk utrustning som en glukosmätare kan leda till en upplevelse av sårbarhet, beroende och större krav på ett eget behandlingsansvar. Vissa beskriver att de har ett behov av att hitta på praktiska lösningar för hur sensorn ska placeras vid olika klädval eller vid situationer när man är naken inför andra. Det är därför viktigt att vårdpersonalen kan förmedla både för- och nackdelar med kontinuerlig glukosmätning på ett bra och riktat sätt, beroende på målgruppen.

### En god användning av vårdens resurser?

Denna rapport visar att det finns många kunskapsluckor om den medicinska effekten av kontinuerlig blodglukosmätning, med och utan insulinpump. Eftersom dessa metoder medför en högre kostnad, skulle det kunna ifrågasättas om det är en god användning av vårdens resurser.

Det som talar för metoderna är deras etablerade ställning i behandling av diabetes inom svensk sjukvård. Såväl diabetesmottagningar, patienter och anhöriga har god erfarenhet av kontinuerlig glukosmätning och insulinpumpar.

Diabetes är en sjukdom som kräver en stor insats av patienten dygnet runt, på ett helt annat sätt än många andra sjukdomar. Det finns därför andra värden än enbart den medicinska effekten som man måste ta hänsyn till när man tar beslut om metodernas användning. Denna rapport visar att kontinuerlig glukosmätning i kombination med insulinpumpsbehandling ger en ökad behandlingstillfredsställelse hos både barn och vuxna.

Eftersom det inte föreligger starka vetenskapliga bevis för att kontinuerlig glukosmätning eller SAP ger en bättre diabetesbehandling (t ex om antalet självtester kan minskas, om det ger någon effekt på frekvensen av svåra hypoglykemier och om HbA<sub>1c</sub> sänks), är det viktigt att erbjuda denna behandling för att se vad som fungerar bäst på individnivå. Utbudet och tillgängligheten bör därför vara lika över landet. Både i Sverige och internationellt går praxis mot att småbarn (yngre än 4–6 år) rekommenderas pumpbehandling redan inom några veckor från debuten. Detta vanligen eftersom det föreligger svårigheter att reglera diabetesbehandlingen med pennor med de små insulindoser som dessa barn behöver. Utvecklingen går även mot att barnen utrustas med kontinuerlig glukosmätning för långtidsbruk eftersom alla små barn i praktiken uppfyller TLV:s kriterium på fler än tio medicinskt motiverade blodglukosprover per dag.

Tonåringar är en svår grupp att behandla eftersom så mycket annat händer i deras liv under den perioden, vilket kan flytta fokus från diabetesbehandlingen till annat.

För en tonåring kan det vara en mycket stark motivationsfaktor att själv få välja typ av behandling.

En annan viktig grupp är kvinnor som planerar att bli gravida, eller är gravida. Diabetes under graviditeten medför betydligt ökade risker för komplikationer hos den blivande mamman, fostret och det nyfödda barnet. En strikt blodglukoskontroll med nära normala blodglukosnivåer, både inför och under graviditet, minskar dessa risker. Detta förutsätter täta egenkontroller av blodglukosnivån vilket kan göras med teststickor eller med kontinuerlig glukosmätning. Svår hypoglykemi är en farlig komplikation framför allt under tidig graviditet. Måttlig hypoglykemi är en vanlig komplikation eftersom målet i behandlingen är att försöka nå så normala blodglukosvärden som möjligt under så stor del av dygnet som möjligt. Det är rimligt att anta att kontinuerlig glukosmätning kan vara ett viktigt hjälpmedel för tidig identifikation av hypoglykemi, framförallt på natten. Om framtida studier kan visa detta bör alla gravida kvinnor med typ 1-diabetes erbjudas metoden.

Vilken behandlingsmetod som är bäst för att uppnå optimal blodglukoskontroll varierar mellan patienter. För att avgöra vem som får en behandlingstvinst med kontinuerlig glukosmätning istället för med egna mätningar med teststickor måste man i praktiken prova kontinuerlig mätning en tid.

### Jämlig vård

Det finns grupper för vilka det är extra viktigt att, ur jämlikhetssynvinkel, få möjlighet att välja behandlingsmetod. Dessa grupper är t ex tonåringar, kvinnor inför och under graviditet och personer med funktionshinder eller nedsatt kognitiv förmåga.

Det finns stora skillnader i tillgängligheten av kontinuerlig glukosmätning och SAP i landet. Om det finns fördelar med en viss behandlingsmetod kan ett etiskt dilemma uppstå vid en ojämn fördelning i landet av både tillgång till och kunskap om tekniken. God kunskap inom vården om de olika behandlingsalternativen förutsätter dock ett tillräckligt stort patientunderlag. Det finns därför en risk för att patienter som tillhör mindre kliniker inte erbjuds kontinuerlig glukosmätning och insulinpumpar. De kliniker som inte har möjlighet att erbjuda dessa metoder riskerar också att tappa förtroende hos patienterna. Eftersom det är svårt att förutsäga vem som kommer att få en ökad nytta av kontinuerlig glukosmätning på lång sikt, är det viktigt att metoden erbjuds i samma omfattning i hela landet.

Ett annat möjligt etiskt dilemma är att vissa landsting erbjuder sina patienter att välja mellan alla olika modeller av sensorer oftast genom egen upphandling med tillverkarna, medan andra landsting endast erbjuder modeller

från ett eller ett fåtal tillverkare. I Stockholm är det bara en tillverkare av sensorer som är subventionerad via TLV, men för vissa patienter kan den modellen av sensor vara sämre på grund av färre antal dagar innan den måste bytas, längre nål etc. Prisskillnader på utrustning samt tillbehör kan styra vården mot att begränsa sortimentet.

På grund av den snabba tekniska utvecklingen måste klinisk erfarenhet och inte bara forskningsresultat vägas in i beslutet om och vilken modell på kontinuerlig glukosmätning som kan vara till nytta för patienten. Det är därför också viktigt att personalen erbjuds fortgående utbildning i hur systemen används.

## Användning av metoden i Sverige

### Enkätundersökningar

För att närmare kartlägga praxis kring användandet av kontinuerlig glukosmätning i specialistvården, genomfördes två enkäter under vintern 2013. Vi ställde frågor om omfattning, indikationer, utbildning, uppföljning och orsaker till eventuella restriktioner i användningen av kontinuerlig glukosmätning, insulinpumpar och SAP. Båda enkäterna skickades ut via mejl och besvarades elektroniskt. Se Bilaga 4 och 5 för enkätfrågor och svar.

Den första enkäten vände sig till samtliga diabetesmottagningar vid medicinkliniker och barnkliniker i Sverige. Via Nationella diabetesregistret (NDR) gjordes ett utskick till kontaktpersoner vid medicinklinikerna, både för vuxna (92 personer) och barn (39 personer). Enkäten bestod av tre delar: insulinpumpar, kontinuerlig glukosmätning och SAP. I denna rapport redovisas svar för delarna om kontinuerlig glukosmätning och SAP. Delen om insulinpumpar redovisas i SBU:s rapport "Insulinpumpar vid diabetes".

### Enkät till barnklinikerna

Trettionio utskick av enkäten gjordes och trettioåtta svar inkom, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 97 procent. Totalt två påminnelser skickades ut och det saknas svar från endast en klinik på delen som avser kontinuerlig glukosmätning. För SAP saknas svar från två kliniker.

### Resultat

#### Kontinuerlig glukosmätning

Praxisundersökningen visade att samtliga barnmottagningar i Sverige som behandlar barn och ungdomar med diabetes använder kontinuerlig glukosmätning och SAP. Det är mycket vanligare att patienterna använder kontinuerlig glukosmätning intermittent än under lång tid<sup>13</sup>, dvs

att kontinuerlig glukosmätning används i kortare perioder (mindre än tre månader i sträck).

Sju mottagningar har angivit att man saknar rutin för patientutbildning vid nystart med kontinuerlig glukosmätning. Majoriteten anger att patientutbildningen inte tar mer än en timme i anspråk. I princip all patientutbildning utförs individuellt och av en diabetessjuksköterska. Uppföljning sker vanligen i form av extra återbesök efter 14 veckor.

De tre indikationer som flest mottagningar anger för långtidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning hos barn är:

1. Många blodglukosprov per dag
2. Återkommande svåra hypoglykemier
3. Högt HbA<sub>1c</sub>.

De tre indikationerna som flest mottagningar anger för korttidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning (mindre än tre månader i sträck) hos barn är:

1. Analys för att hitta mönster av glukosfluktuationer
2. Otillfredsställande HbA<sub>1c</sub>
3. Återkommande svåra hypoglykemier.

Majoriteten av mottagningarna anger att de är restriktiva med långtidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning bl a på grund av otillräcklig finansiering, bristande personalresurser eller osäkerhet av värdet kring metoden. Vad gäller användandet av kontinuerlig glukosmätning i kortare perioder svarar de flesta mottagningar att de inte är restriktiva. De som är restriktiva anger samma orsaker till detta som vid långtidsanvändning.

Användningen av kontinuerlig glukosmätning på landets barnkliniker ökar snabbt, och har sedan praxisundersökningen ökat betydligt på många kliniker så att 12–16 procent av barnen använder kontinuerlig glukosmätning [1]. På vissa kliniker i Västra Götaland är användningen ännu högre (upp till 25 %).

#### SAP

Trettionio mottagningar svarade att de använde SAP, bara en att de inte gjorde det. Tretton kliniker hade erfarenhet av SAP för barn under ett år och fyra kliniker hade använt SAP vid neonatal diabetes. Tjugosju mottagningar svarade att de hade en rutin för patientutbildning vid nystart med SAP. Gällande tid för patientutbildning är 30–60 minuter vanligast, och man avser då sannolikt tiden för att starta med kontinuerlig glukosmätning hos en patient som redan har insulinpump (eftersom denna tid är kortare än den som gäller patientutbildning vid start av insulinpump, oftast minst två timmar). Det är sköterskan som ansvarar

<sup>13</sup> Kontinuerlig glukosmätning som används minst 6 av 7 dagar i veckan.

för utbildningen som oftast görs individuellt, och cirka 20 procent görs av en företagsrepresentant. Uppföljning sker av både läkare och sköterska. Majoriteten (58 %) anger att utvärderingen av resultaten för den kontinuerliga glukosmätningen tar 30–60 minuter. Nästan hälften (47 %) svarar att de inte är restriktiva med användningen av glukosmätning i kombination med insulinpump.

De tre vanligaste indikationerna (alla åldersgrupper tillsammans) för SAP var:

1. Återkommande svåra hypoglykemier
2. Barn som tar fler än 10–15 blodglukosprover per dag
3. Otillfredsställande HbA<sub>1c</sub> (gränsen varierar mellan 70 och 84 mmol/mol).

Behandling med kontinuerlig glukosmätning och SAP är således en väl etablerad behandlingsmetod vid mottagningar för barn- och ungdomsdiabetes som bygger på en positiv klinisk erfarenhet av metoden. Den ökande behandlingstillfredsställelsen som framkommer i studier är säkerligen starkt bidragande till detta.

### Enkät till vuxenklinikerna

Nittiotvå utskick av enkäten gjordes, men sex ansågs inte vara aktuella då den som besvarade enkäten inte längre arbetade aktivt inom diabetesvården (tre stycken), två kliniker hade stängt samt en klinik som inte använde insulinpumpar.

Totalt inkom 76 svar på delen om kontinuerlig glukosmätning, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 88 procent. De som inte hade besvarat enkäten när svarsdatumet passerat fick en påminnelse. Totalt skickades två påminnelser ut. Svar erhöles från samtliga medicinska kliniker utom 10 stycken.

### Resultat

Samtliga frågor och svar redovisas i Bilaga 4 och 5.

#### CGM

Sjuttiofyra kliniker angav att de använder kontinuerlig glukosmätning. När det gäller långtidsanvändning är det vanligen få patienter (55 kliniker anger 0–5 patienter). Intermittent kontinuerlig glukosmätning (korttidsanvändning) i realtid används i större omfattning. Femtiofem kliniker angav mer än fem patienter under det senaste året och 15 kliniker mer än 70 patienter. Retrospektiv kontinuerlig glukosmätning används i mindre omfattning än kontinuerlig glukosmätning i realtid (37 kliniker anger 0–5 patienter och 28 kliniker fler än fem patienter det senaste året). Den vanligaste indikationen för långtidsanvändning var återkommande hypoglykemier (60 kliniker) medan 33 kliniker hade ouppfyllt HbA<sub>1c</sub>-mål. Indikationerna för intermittent kontinuerlig glukosmätning var flera men

de flesta kliniker angav analys av nattlig glukoskontroll, analys av glukosmönster och glukosfluktuationer samt otillfredsställande HbA<sub>1c</sub> som indikation. Trettiofyra kliniker svarade att kontinuerlig glukosmätning används i samband med graviditet och 33 svarade att man inte använder det. Få kliniker använde emellertid kontinuerlig glukosmätning rutinmässigt vid graviditet (tre kliniker inför graviditet och fyra kliniker under graviditet).

Rutiner för patientutbildning vid nystart av kontinuerlig glukosmätning fanns på 56 kliniker men inte på 14 stycken. De flesta (33 kliniker) uppgav 30–60 minuters patientutbildningstid. I de flesta fall (50 kliniker) gavs utbildningen av diabetessjuksköterska eller sjuksköterska och vanligen som individuell utbildning. Den vanligaste tidsåtgången för genomförande och analys av resultaten från mätningen från kontinuerlig glukosmätning var 30–60 minuter (39 kliniker), men den varierar stort, från 0–30 minuter till över två timmar.

Uppföljningen av resultatet från kontinuerlig glukosmätning skedde på de flesta klinikerna (70 stycken) genom ett extra återbesök men på en mindre andel av klinikerna (32 stycken) även via telefon eller mejl. Återbesöket skedde vanligen inom fyra veckor. Liksom för patientutbildningen svarar diabetessjuksköterska eller sjuksköterska för uppföljningen efter kontinuerlig glukosmätning (51, respektive 14 kliniker) och läkare endast vid 20 kliniker.

De flesta klinikerna är restriktiva med långtidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning, endast 20 kliniker svarar att man inte är restriktiva. Den vanligaste orsaken till restriktiv användning är otillräcklig finansiering (42 kliniker). Däremot uppger de flesta (47 kliniker) att man inte är restriktiv med intermittent kontinuerlig glukosmätning, men även här är den vanligaste orsaken till restriktiv användning otillräcklig finansiering.

#### SAP

Gällande SAP besvarade 72 kliniker enkäten. Av dessa angav 64 kliniker att de använder kontinuerlig glukosmätning i kombination med insulinpump. På de flesta kliniker handlar det om få patienter, vanligast är 0–5 patienter. Indikationen för SAP på de flesta kliniker är återkommande svåra hypoglykemier (52 kliniker) medan 41 kliniker tillämpar indikationen förhöjt HbA<sub>1c</sub>. Den HbA<sub>1c</sub>-nivå som angavs varierar stort mellan över 63 mmol/mol och över 100 mmol/mol. Därutöver angavs ett mycket stort antal andra indikationer.

De flesta kliniker har rutiner för patientutbildning vid start av SAP men vid 13 kliniker finns inga rutiner. Patientutbildningen ges i de flesta fall av diabetessjuksköterska eller sjuksköterska (39 kliniker) och att en företagsrepresentant utför utbildningen är mindre vanligt än för konti-



nuerlig glukosmätning (6 kliniker). För SAP ges patientutbildning i huvudsak individuellt.

Uppföljningen efter start av SAP utgörs i de flesta fall av ett extra mottagningsbesök (57 kliniker) och oftast inom fyra veckor (43 kliniker). Vid 28 kliniker sker även uppföljning via telefon eller mejl, vanligen inom två veckor.

### Specialistmödrahälsovården

Den andra enkäten vände sig till ansvariga överläkare i specialistmödrahälsovården. Enkäten skickades till 39 personer, vilket var samtliga medlemmar i Sveriges Mödrahälsovårdsöverläkare (MÖL). En person arbetade inte längre inom specialistmödravården och utgick därför.

### Resultat

Totalt inkom 16 svar, vilket innebär en svarsfrekvens på 42 procent. De som inte besvarat enkäten när svarsdatum passerat fick en påminnelse. Totalt skickades tre påminnelser ut till de som inte svarade. Svar erhöles från verksamma i 11 av 20 landsting/regioner i Sverige. Svarsfrekvensen är låg och vi har därför valt att inte närmare kommentera de svar som erhållits, de finns dock redovisade i Bilaga 5. Den låga svarsfrekvensen kan vara ett resultat av att organisationen av vården av gravida med diabetes ser olika ut i landet. På vissa kliniker hålls gemensam mottagning där obstetiker och barnmorska från kvinnokliniken, diabetolog, diabetessjuksköterska deltar. På andra ställen ansvarar diabetologen helt för diabetesvården och obstetrikern håller enbart i graviditetsrelaterade frågor. På vissa kliniker är det enbart en diabetesintresserad obstetiker som tar hand om patienten och den diabetolog som normalt ansvarar för patineten är fränkopplad vården under graviditet. Dessa skillnader i organisation kan innebära att vi med vår praxisundersökning inte nått ut till samtliga personer som är involverade och ansvariga för vården av gravida kvinnor med diabetes.

### Identifierade kunskapsluckor

Diabetes är en sjukdom som kräver en stor insats av patienten dygnet runt på ett helt annat sätt än de flesta sjukdomar. Diabetesbehandling är därför svårare att utvärdera med randomiserade och kontrollerade studier jämfört med andra sjukdomar. Ett aktivt urval av patienter som utförs i samråd mellan patienten/familjen och diabetesteamet kan man inte randomisera eller kontrollera för, vilket delvis kan förklara de många kunskapsluckorna på området.

Den snabba tekniska utvecklingen vad gäller kontinuerlig glukosmätning innebär också att det finns otillräcklig kunskap om vad de senast utvecklade systemen kan prestera i form av långtidseffekt på blodglukosnivåer, hypoglykemier och HbA<sub>1c</sub>.

### Barn under ett år

För barn under ett års ålder saknas vetenskapligt underlag för bedömning av effekten av kontinuerlig glukosmätning både på kort och lång sikt, i jämförelse med teststickor. Hos ett nyfött barn med neonatal diabetes (övergående eller bestående) kan man med hjälp av kontinuerlig glukosmätning följa glukosnivån utan behov av täta blodglukosprover för att kunna administrera mycket små mängder insulin och snabbt förändra doserna vid behov. Med teststickor utsätts barnet för fler stick som kan vara smärtsamma. På de flesta barnkliniker i Sverige och utomlands är det numera praxis att använda insulinpump vid behandling av neonatal diabetes, men kontinuerlig glukosmätning och SAP blir allt vanligare. Neonatal diabetes är ovanligt (cirka 1 per 500 000 nyfödda), vilket kan göra det svårt att genomföra en tillräckligt stor studie för att uppnå statistisk styrka.

Även vid diabetes hos äldre spädbarn är det mycket vanlig med täta blodglukosmätningar, 10–20 gånger per dag. Dessa barn är också känsliga för både hypo- och hyperglykemier och med hjälp av kontinuerlig glukosmätning kan man snabbt identifiera trender och ändra dosen vid ett sjunkande eller stigande blodglukos. Observationsstudier skulle kunna genomföras eftersom vissa av dessa småbarn på en del ställen i landet använder teststickor.

### Förskolebarn och äldre barn

För förskolebarn gäller samma sak som för barn under ett år, dvs det är mycket vanligt med täta blodglukosmätningar 10–20 gånger per dag. Det behövs fler studier vad gäller alla effektmått hos både förskolebarn samt äldre barn och ungdomar. Det saknas helt studier som bedömer risk för senkomplikationer, dödlighet, ketoacidosis samt prestation, resultat och närvaro i skolan. Det saknas också studier på LGS-funktionen vid SAP för barn i alla åldrar.

Eftersom alla studier pekar på att kontinuerlig glukosmätning behöver användas minst sex dagar per vecka, behöver användarvänligheten studeras ytterligare för att komma fram till en bättre följsamhet, framförallt i skol- och tonåren. I en amerikansk studie som pågick under 26 veckor var det bara "betyget" vid 13 veckor på hur bra man ansåg att kontinuerlig glukosmätning fungerade som var signifikant för fortsatt användning i minst fem dagar per vecka vid studiens slut [52]. Ålder, kön, aktuellt HbA<sub>1c</sub> och nedgång i HbA<sub>1c</sub> spelade ingen roll.

### Vuxna

Tre grupper av kunskapsluckor har identifierats. Den ena gruppen handlar om effekter och bieffekter på längre sikt. Studierna hittills har varit på 3–12 månader, vilket innebär att långsiktiga effekter vad gäller sjuklighet, dödlighet, livskvalitet, behandlingstillfredsställelse och HbA<sub>1c</sub> behöver utvärderas i längre studier. Likaså krävs längre

studier för att utvärdera risker för både svår hypoglykemi och ketoacidosis.

Den andra gruppen av kunskapslucka gäller optimal korttidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning i realtid. Kunskap behövs om vad som är optimala registreringsperioder och optimala intervall mellan mätningarna för att kontinuerlig glukosmätning ska kunna ge bästa möjliga effekt till lägsta möjliga kostnad.

Den tredje gruppen av kunskapslucka gäller långtidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning för särskilda patientgrupper. För patienter med typ 1-diabetes behövs kunskap om värdet av långtidsanvändning till patienter med svårigheter att känna symtom vid hypoglykemi (unawareness). När det gäller äldre patienter med svårreglerad diabetes, både typ 1- eller typ 2-diabetes, och som inte själv kan ansvara för sin egenvård, t ex på grund av nedsatt kognitiv förmåga, vore det intressant att se om långtidsanvändning skulle vara av värde såväl för omvårdnadspersonal som för patient. För patienter med typ 2-diabetes skulle tillfällig kontinuerlig glukosmätning även kunna vara en diagnostisk metod för att ge vägledning till bästa möjliga behandling när kost, motion och läkemedel inte räcker till.

Det saknas också studier på LGS-funktionen vid SAP för vuxna.

### Gravida

Det saknas studier av kontinuerlig glukosmätning som metod för att uppnå god glukoskontroll hos kvinnor med diabetes som planerar att bli, eller är gravida. Det är önskvärt med randomiserade studier där behandling med kontinuerlig glukosmätning, med och utan insulinpumpar, jämförs med teststickor under graviditet. Man måste dock vara medveten om att denna typ av studier är krävande för deltagarna. Otillfredställande glukoskontroll inför, eller i tidig graviditet, kan utgöra en indikation för att prova monitorering av blodglukos med kontinuerlig glukosmätning i stället för teststickor eller som ett komplement. En eventuell överrepresentation av svårbehandlade patienter i gruppen för kontinuerlig glukosmätning kan medföra tolkningsvårigheter i vetenskapliga studier där effekterna ska utvärderas. Ett annat problem med jämförande studier av kontinuerlig glukosmätning och teststickor är ofta antalet patienter, dvs studiens statistiska styrka är otillräcklig för att påvisa statistiska skillnader i risk för ovanliga utfall, såsom allvarlig fostermissbildning.

### Pågående studier

En sökning i den amerikanska databasen över pågående medicinska studier, ClinicalTrials.gov (2013-04-16) på 'CSII', 'SAP' och 'CGM' gav 120 träffar. Studierna i sök-

ningen filtrerades på "open trials" och "unknown status". Studier som saknade kontrollgrupp eller fallstudier sorterades bort. Sex studier uppfyllde vårt PICO för kontinuerlig glukosmätning. Av dessa ska en utvärdera effekten av kontinuerlig glukosmätning hos småbarn (3 månader till 3 år) med typ 1-diabetes (NCT00875290) och en annan studie effekten av kontinuerlig glukosmätning hos barn och ungdomar i åldern 12–18 år (NCT01586065). Två av studierna ska utvärdera effekten hos gravida kvinnor med typ 1-diabetes (NCT01788527, NCT01734031) och en vid typ 2-diabetes (NCT01578460). En studie ska studera kontinuerlig glukosmätning hos vuxna med typ 1-diabetes (NCT01787903) och en ska utvärdera effekten av SAP (NCT00875290).

## Metodik för den systematiska litteraturgenomgången

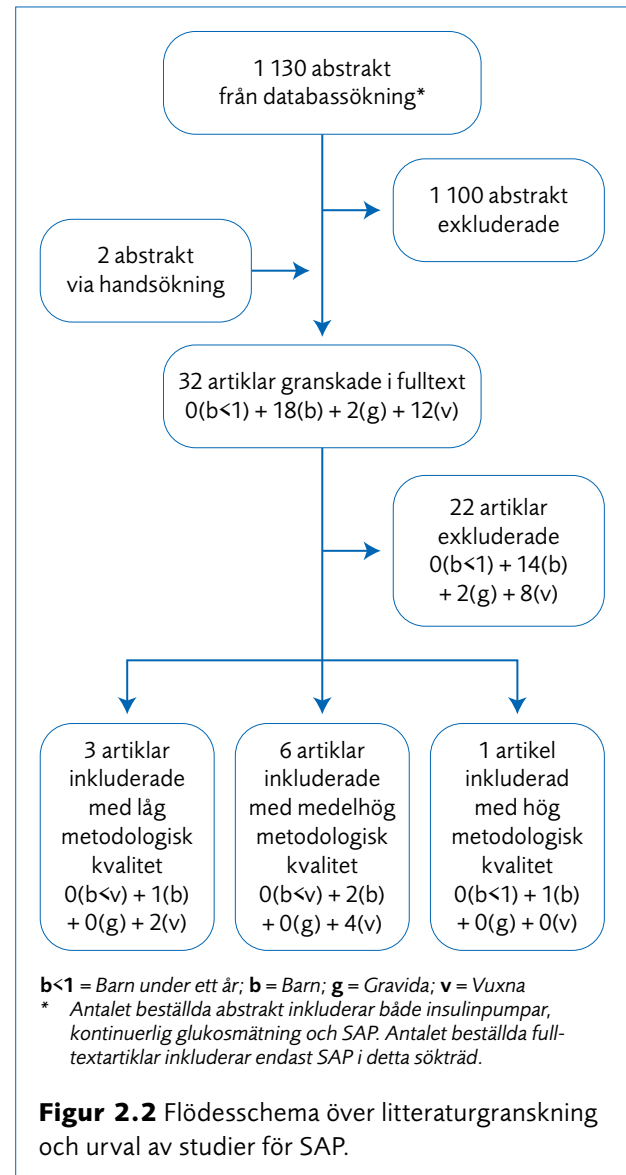
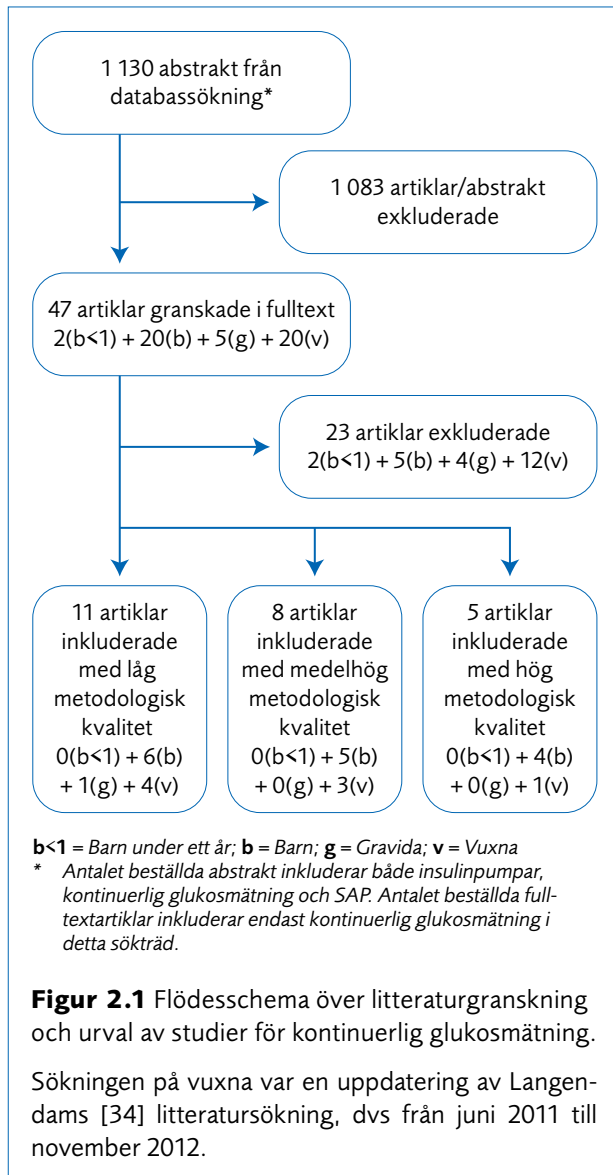
### Litteratursökning

Litteratursökningen har utförts i databaserna PubMed, Cochrane Library och CINAHL och PsycINFO t o m november 2012. För en mer detaljerad beskrivning av vilka söktermer och begränsningar som använts, se Bilaga 6 på [www.sbu.se](http://www.sbu.se). Förutom sökningar i databaser har referenslistor i relevanta arbeten granskats.

I enlighet med SBU:s metodik granskades de abstraktlistor, som genererades vid databassökningen i detta projekt av de sakkunniga, oberoende av varandra. De studier som minst en av de sakkunniga bedömde som relevanta för frågeställningarna beställdes i fulltext. De studier som vid granskning i fulltext inte visade sig uppfylla inklusionskriterierna exkluderades (Bilaga 8 på [www.sbu.se](http://www.sbu.se)).

### Systematiska översikter

I denna rapport är det vetenskapliga underlaget för vuxna baserat på tidigare publicerade systematiska översikter. Vi har arbetat enligt de steg som beskrivs av Whitlock och medarbetare [54]. I huvuddrag innebär arbetssättet att publicerade översikter identifieras genom normalt litteratursökningsförfarande. I första hand bedöms huruvida översikterna är relevanta för frågeställningen. Därefter värderas kvaliteten med hjälp av en validerad mall för kvalitetsbedömning av systematiska översikter [55]. För att ytterligare säkerställa kvaliteten utförs kvalitetsbedömningar (stickprovskontroller) av enskilda primärstudier som ingår i de utvalda översikterna. Om det för frågeställningarna finns relevanta översikter av hög kvalitet bestäms om den senaste publicerade ska användas och om fler än en översikt behöver beaktas för att besvara varje enskild fråga. I denna rapport har översikter av hög kvalitet använts. Efter att de olika systematiska översikterna har identifierats har primärstudier inom området, som publicerats efter den systematiska översikten, identifierats och presenterats.



### Bedömning av studiekvalitet hos RCT- och CCT-studier

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. Som stöd för bedömningen användes en granskningsmall för bedömning av RCT- och CCT-studier (Bilaga 7) och studierna graderades därefter med måtten hög, medelhög eller låg studiekvalitet. Data från studierna infördes i en tabell tillsammans med bedömd studiekvalitet samt eventuella kommentarer. Enbart studier som uppnått minst medelhög studiekvalitet har tabellerats.

Minimikrav för medelhög studiekvalitet hos en RCT-studie var:

1. att bortfallet var lägre än 20 procent
2. att uppföljningstiden var tre månader eller längre
3. att den sammanlagda bedömningen av risk för selektionsbias inte var hög (enligt SBU:s kvalitetsgranskningsmall för RCT)

tionsbias inte var hög (enligt SBU:s kvalitetsgranskningsmall för RCT)

4. att det inte fanns några skillnader mellan grupperna vid studiens start med avseende på kända förväxlingsfaktorer (confounders), alternativt att hänsyn tagits till eventuella skillnader i analysen.

För hög studiekvalitet hos en RCT-studie krävdes dessutom:

1. att adekvat randomiseringsmetod var angiven
2. att bortfallet var lägre än 10 procent
3. att det fanns minst 30 patienter i varje behandlingsgrupp.

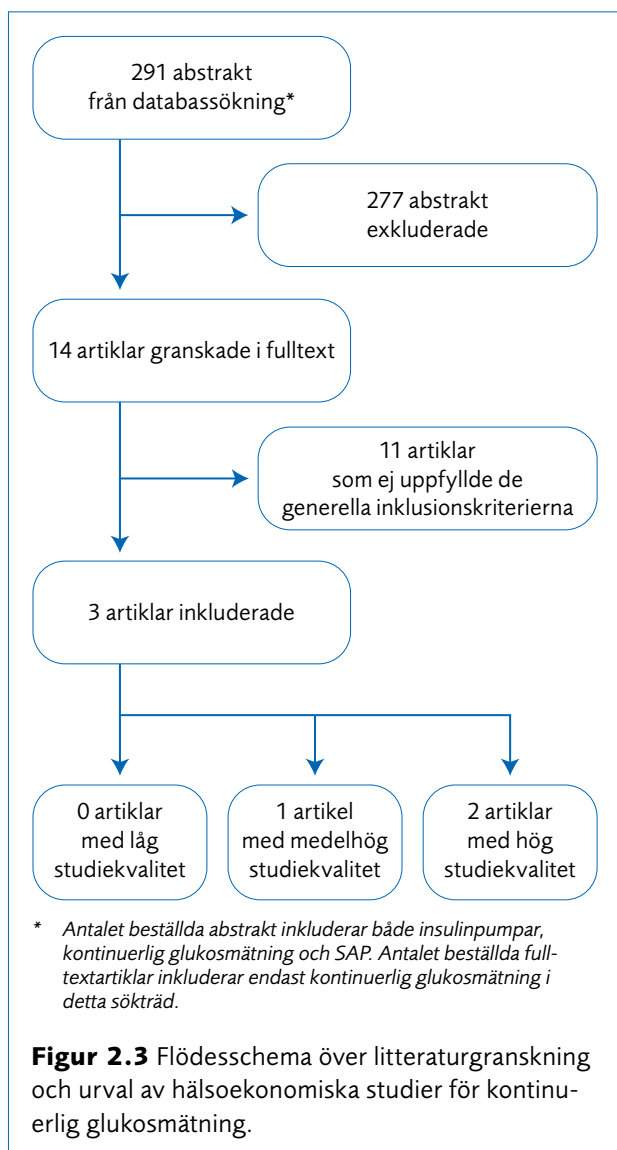
Minimikrav för medelhög studiekvalitet hos en CCT-studie var:

1. att bortfallet var lägre än 20 procent
2. att uppföljningstiden var tre månader eller längre

3. att den sammanlagda bedömningen av risk för selektionsbias inte var hög (enligt SBU:s kvalitetsgranskningsmall för RCT)
4. att ett flertal av de kända förväxlingsfaktorerna identifierats vid studiens start samt att man justerat för eventuella skillnader i analysen
5. att grupperna rekryterats på ett sätt som minimerar risken för systematiska fel.

För hög studiekvalitet hos en CCT-studie krävdes dessutom:

1. att bortfallet var lägre än 10 procent
2. att det fanns minst 30 patienter i varje behandlingsgrupp
3. att det inte finns någon klinisk relevant skillnad i basdata mellan grupperna
4. att det fanns tillräcklig statistisk styrka, alltså signifikant positiva data eller poweranalys (minst 80 % power, 0,05 signifikans).



### Bedömning av studiekvalitet hos systematiska översikter

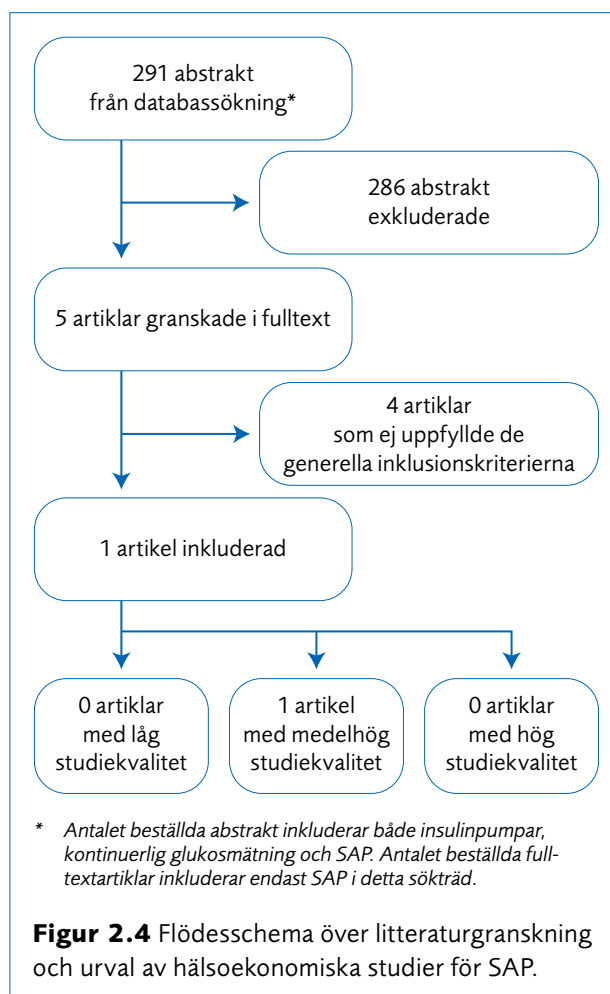
Vid kvalitetsbedömning av systematiska översikter användes den internationella granskningsmallen AMSTAR [55].

### Bedömning av studiekvalitet hos hälsoekonomiska studier

Vid kvalitetsbedömningen av de hälsoekonomiska studierna användes SBU:s granskningsmall för hälsoekonomiska studier [56].

### Evidensgradering

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer (påverkansfaktorer), dvs studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-respons samband.



Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

- **Starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har starkt vetenskapligt stöd.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer bedöms ha måttligt starkt vetenskapligt stöd.
- **Begränsat vetenskapligt underlag** (⊕⊕○○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har begränsat vetenskapligt stöd.
- **Otillräckligt vetenskapligt underlag** (⊕○○○). När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller när studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom en överblickbar framtid.

### Slutsatser

I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

### Diskussion

Kontinuerlig glukosmätning har funnits i klinisk praxis inom diabetesvården i Sverige i omkring 15 år. Metoden används på de flesta av Sveriges barn- och vuxenkliniker i syfte att få en bättre bild av svängningar i blodglukosnivån och för att kunna anpassa insulindoseringen. Dock är diabetesvården restriktiv med att erbjuda metoden, framför allt till vuxna och för glukosmonitorering under längre tid. Det är mycket vanligare att patienterna använder sig av metoden under kortare perioder, dvs under mindre än tre månader i sträck.

Det finns en stor brist på kunskap om effekten av långtidsanvändning av kontinuerlig blodglukosmätning, med eller utan samtidig insulinpump (SAP). I denna systematiska litteraturgenomgång identifierades 33 originalstudier och en systematisk översikt som undersökt kontinuerlig glukosmätning eller SAP vid diabetes. Av dessa bedömdes 19 ha medelhög eller hög kvalitet. Rapporten visar på ett flertal kunskapsluckor för alla patientgrupper med diabetes och mer forskning av hög kvalitet är önskvärd.

### Barn

Omkring 7 000 barn och ungdomar upp till 18 års ålder har diabetes i Sverige. Den absoluta majoriteten har

typ 1-diabetes och cirka 3–16 procent långtidsanvänder kontinuerlig glukosmätning. Användningen stiger snabbt, och är på en del mottagningar uppe i över 20 procent. Barn har ofta mycket svängande blodglukos och småbarn har svårt att förmedla när de har hypoglykemi. Med kontinuerlig glukosmätning kan blodglukosvärdet avläsas direkt på sensorn och antalet blodglukosprov barnet måste ta minskar.

För barn med neonatal diabetes saknas studier som jämför kontinuerlig glukosmätning med teststickor. Neonatal diabetes är mycket ovanligt (cirka 1 per 500 000 nyfödda). Det lilla barnets snabba ämnesomsättning i kombination med varierande näringsintag gör att behandlingen av neonatal diabetes är komplicerad. Mycket täta kontroller av blodglukos krävs för korrekt insulindosering. Med hjälp av kontinuerlig blodglukosmätning kan monitorering av blodglukos ske utan den stress och det obehag som mätning med teststickor medför. Den låga incidensen<sup>14</sup> av neonatal diabetes begränsar möjligheterna att genomföra randomiserade studier för att jämföra kontinuerlig blodglukosmätning med teststickor.

Alla studier som endast berörde förskolebarn exkluderas, de flesta pga att de saknade kontrollgrupp. I flera av de inkluderade studierna ingick dock förskolebarn [8, 9, 24, 28, 29], och i Kordonouris och medarbetares studie sårredovisas en del resultat för denna åldersgrupp. Förekomsten av diabetes ökar bland barn i förskoleåldern och det är möjligt att genomföra randomiserade studier av hög kvalitet.

Två studier har mätt behandlingstillfredsställelsen med kontinuerlig glukosmätning [24] eller SAP [31] och båda studierna visar på en förbättring. Mauras och medarbetare visar en högre behandlingstillfredsställelse hos föräldrar till barn med diabetes mellan 4–10 år [24]. Behandlingstillfredsställelsen var också betydligt högre hos barn i skolåldern och detsamma gällde deras föräldrar [31]. Det går dock inte att avgöra om den ökade behandlingstillfredsställelsen beror på insulinpumpen eller den kontinuerliga mätningen eller på kombinationen av båda.

Tre av studierna undersökte barnens upplevda livskvalitet med kontinuerlig glukosmätning eller SAP, både från barnens och från föräldrarnas perspektiv [28, 29, 60]. I den ena studien undersöktes livskvaliteten i samband med diabetesdebuten med det generiska skattningssinstrumentet KIDSCREEN-27 [29]. Livskvaliteten hos barnen var då lägre än hos europeiska barn utan diabetes (europeisk normdata). Efter sex månaders behandling var dock både gruppen med kontinuerlig glukosmät-

<sup>14</sup> Antalet fall av en viss sjukdom som uppträder i en befolkning under viss tid.



ning och kontrollgruppens upplevda livskvalitet i nivå med normdata och värdena förblev normala också efter ett år. Att förvänta sig högre livskvalitet än normdata är nog inte aktuellt då ungdomarna redan har diabetes och behandlingen inte kan medföra att de mår bättre än jämnåriga utan diabetes. I de två andra studierna [23,31] var den upplevda livskvaliteten mätt med det generiska instrumentet PedsQL hög redan från studiestart och förändrades inte. Det är möjligt att ett mer diabetes specifikt instrument skulle visat på förändringar i livskvaliteten.

Två studier som inkluderades i vår litteraturgenomgång visade att barn och ungdomar i skolåldern med kontinuerlig glukosmätning i realtid sänkte sitt HbA<sub>1c</sub> mer än barn som använde teststickor (0,42–0,46 %-enheter) [26,27]. En studie visade inte på någon skillnad i HbA<sub>1c</sub> vid kontinuerlig glukosmätning hos barn och ungdomar [25]. Vid en senare publicerad genomgång [30] fann man en signifikant sänkning i HbA<sub>1c</sub> om kontinuerlig glukosmätning användes minst sex dagar per vecka i åldersgruppen 8–14 år (–0,55 %). Den uteblivna HbA<sub>1c</sub>-förbättringen verkar alltså bero på att ungdomarna inte använde kontinuerlig glukosmätning så mycket som det var tänkt vid studiens början. Liknande resultat återfinns i studierna av Mauras och Kordonouri 2010. I Mauras studie på barn mellan 4–10 år hade deltagarna ett utgångs-HbA<sub>1c</sub> lägre än 7,5 procent. Studien visar ingen ytterligare sänkning av HbA<sub>1c</sub> vid användning av kontinuerlig glukosmätning [24]. Det amerikanska diabetesförbundet (ADA, American Diabetes Association) har behandlingsmål på mindre än 8,5 procent för barn yngre än sex år vilket är högre än svenska behandlingsmål (7–7,5 %) och internationella mål (ISPAD<sup>15</sup> mindre än 7,5 %). Detta kan vara en bidragande förklaring till varför HbA<sub>1c</sub>-värdet inte sänktes.

Att tonåringarna i stor utsträckning, och skolbarnen i viss utsträckning, använde kontinuerlig glukosmätning under kortare tid talar för att användarvänligheten inte är tillräckligt god för att motivera en större andel av denna åldersgrupp att fortsätta med långtidsanvändningen. Med dagens snabba tekniska utveckling kan man dock förvänta sig att användarvänligheten förbättras, och därmed blir kontinuerlig glukosmätning med eller utan SAP ett kliniskt viktigt redskap för en större patientgrupp. Eftersom barn som använde kontinuerlig glukosmätning minst sex dagar per vecka fick en större sänkning av HbA<sub>1c</sub> än vuxna kan man anta att denna patientgrupp har den största vinsten på lång sikt av metoden, då barn har större svängningar i glukosnivåer under dygnet jämfört med vuxna [30]. Barnen har dessutom insjuknat under tidig ålder, vilket gör att de ofrånkomligt får en längre dia-

betesduration (och därmed högre risk för komplikationer) jämfört med de som insjuknar i vuxen ålder.

Vad gäller SAP inkluderades en studie som visade en sänkning av HbA<sub>1c</sub> i storleksordningen 0,5 procent hos barn 7–12 år och 0,7 procent hos barn 13–18 år [32]. För hela studiepopulationen (7–18 år) var sänkningen 0,6 procent [16].

Svängande blodglukos (glukosvariabilitet) upplevs ofta mycket negativt. En fördel med SAP-behandling är att den verkar kunna minska dessa svängningar [29,32]. Med kontinuerlig glukosmätning behöver man inte heller sticka barnet så ofta (2–4 ggr/dag för kalibrering jämfört med 10–15 ggr/dag i en typisk småbarnsfamilj). Eftersom kontinuerlig glukosmätning har larm för höga och låga glukosvärden behöver man inte heller kontrollera blodglukosnivån på natten lika ofta. Utan kontinuerlig glukosmätning är det vanligt att småbarnsföräldrar behöver kontrollera blodglukos en till tre gånger under natten.

Att bevara den egna insulinproduktionen under så lång tid som möjligt underlättar diabetesbehandlingen och minskar risken för långtidskomplikationer. C-peptid-nivån (som visar hur stor egen insulinproduktion som finns) var också högre hos dem som använt SAP regelbundet under de två första åren efter diabetesdebuten [28].

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om antalet svåra hypoglykemier och ketoacidoser reduceras med hjälp av kontinuerlig glukosmätning eller SAP. Detta beror på att det finns för få studier och att studierna inte har tillräckligt stort deltagarantal för att kunna mäta skillnader i ovanliga utfallsmått. En del studier har endast ett halvårs uppföljning medan andra ett år, vilket gör det svårt att jämföra resultaten. En av studierna (Kordonouri 2010) inkluderade också barn med nydebuterad diabetes, och då är svåra hypoglykemier och ketoacidoser ovanliga.

## Vuxna

I Sverige har cirka 48 000 vuxna typ 1-diabetes och cirka 450 000 typ 2-diabetes [3,4]. Men kontinuerlig glukosmätning används huvudsakligen vid typ 1-diabetes. I SBU:s praxisundersökning framkommer att de flesta diabeteskliniker använder kontinuerlig glukosmätning, men att korttidsanvändning är mycket vanligare än långtidsanvändning. Kontinuerlig mätning under kort tid används ofta som ett komplement till teststickor för att få bättre förståelse för hur blodglukosnivån hos en patient varierar, t ex under natten och efter måltider. Användningen av kontinuerlig glukosmätning under kortare tid kan sedan leda till att man förändrar den typ av insulinbehandling man redan har (intensiv injektions- eller insulinpumps-

<sup>15</sup> International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes.

behandling) och återgår till teststickor. Kontinuerlig glukosmätning används även vid start av insulinpump för att snabbare kunna uppnå en optimal dosering. Retrospektiv kontinuerlig glukosmätning används i mindre omfattning än mätning i realtid.

Denna utvärdering av kontinuerlig glukosmätning baseras på en systematisk översikt [34]. Det vetenskapliga underlaget bedömdes vara otillräckligt för de effektmått som redovisas i översikten (behandlingstillfredsställelse, livskvalitet, ketoacidosis och svår hypoglykemi).

Den vanligaste indikationen för långtidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning är återkommande hypoglykemi eller ouppfyllt HbA<sub>1c</sub>-mål. HbA<sub>1c</sub> intar en särställning bland surrogatmått genom sin tydliga association till diabeteskomplikationer, såväl mikro- som makrovaskulära samt graviditetskomplikationer. Forskning visar också att sänkning av HbA<sub>1c</sub> minskar risken för mikrovaskulära komplikationer medan effekten av enbart HbA<sub>1c</sub>-sänkning på makrovaskulära komplikationer inte är säkerställd. Indikationerna för korttidsanvändning av kontinuerlig glukosmätning är framför allt analys av nattlig glukoskontroll, analys av glukosmönster och svängningar samt otillfredsställande HbA<sub>1c</sub>. De flesta kliniker är restriktiva med långtidsanvändning av metoden, vilket framför allt beror på otillräcklig finansiering. Däremot uppger de flesta kliniker att man inte är restriktiv med korttidsanvändning, medan de få som är det, anger otillräcklig finansiering som orsak också för det. Många kliniker använder SAP men i mycket liten omfattning. Indikationen är vanligen svår hypoglykemi eller otillfredsställande HbA<sub>1c</sub>. Det råder delade uppfattningar om vid vilken HbA<sub>1c</sub>-nivå man bör prova SAP. Kontinuerlig glukosmätning används först när egna mätningar av blodglukos med teststickor inte ger tillräckligt med information.

Risken för svår hypoglykemi skiljde sig inte mellan kontinuerlig glukosmätning och teststickor. Men med retrospektiv kontinuerlig glukosmätning under tre månader kan man inte förvänta sig att se skillnader i så pass sällsynta utfall som svår hypoglykemi. Detsamma gäller studierna på kontinuerlig glukosmätning i realtid (3 av 4 studier med kortare uppföljningstid än sex månader). Det sätt som kontinuerlig glukosmätning skulle kunna reducera svår hypoglykemi är dels i en akut situation genom tillfällig justering av insulin dosering och kaloritillförsel, och dels långsiktigt genom upptäckten av trender och justering av den grundläggande insulinbehandlingen. En förutsättning är då att patienten samtidigt kan finjustera sin insulintillförsel, t ex basaldosen med en insulinpump. Ketoacidosis är ännu mer sällsynt och kräver därför också stora långsiktiga studier.

Att studier på dödlighet och sjuklighet saknas är inte överraskande eftersom långa studier krävs. En studie med sju års uppföljningstid (DCCT<sup>16</sup>-studien [58]) undersökte risken för senkomplikationer med intensiv injektionsbehandling vid typ 1-diabetes. I en kontrollerad långtidsstudie av kontinuerlig glukosmätning blir sannolikt konsekvensen av insulinbehandlingen olika i interventions- och kontrollgruppen. Detta kan leda till tolkningssvårigheter vad gäller orsaken till eventuella skillnader i resultaten. När det gäller sjuklighet (senkomplikationer) får man därför till stor del förlita sig på surrogatmättet HbA<sub>1c</sub> i kortare studier. Med kontinuerlig glukosmätning i realtid sågs en skillnad i HbA<sub>1c</sub> på  $-0,05$  till  $-0,52$  procentenheter (Bilaga 3) till fördel för kontinuerlig glukosmätning jämfört med teststickor. För SAP var skillnaden 0,6-procentenheter vid tolv månader. En skillnad på omkring 0,3 procent eller större kan förväntas påverka risken för senkomplikationer på längre sikt.

Studierna som analyserat livskvalitet i Langendam och medarbetares översikt använde det generiska livskvalitet instrumentet SF-36. Ingen skillnad i livskvalitet kunde påvisas varken för kontinuerlig glukosmätning i realtid eller SAP i jämförelse med teststickor vid sex månader. Det är viktigt att man i framtida studier använder validerade diabetes-specifika enkäter som mäter livskvalitet och behandlingstillfredsställelse vid användning av kontinuerlig glukosmätning. Det pågår för närvarande ett arbete med att vidareutveckla sådana befintliga diabetes-specifika enkäter [59].

### Gravida

Hyperglykemi inför och under graviditet är en välkänd riskfaktor för komplikationer hos mamma och barn [60–65]. Typ 1- och typ 2-diabetes under graviditeten medför flerfaldigt ökade risker för allvarliga komplikationer såsom havandeskapsförgiftning, fosterdöd, fostermisbildning, traumatisk förlossning, förtidsbörd och död i nyföddhetsperioden [66]. Den enskilt viktigaste åtgärden för att minimera graviditetsrelaterade komplikationer hos kvinnor med diabetes och deras barn är att sträva efter så normala blodglukosnivåer som möjligt inför och under graviditet. I nuläget saknas vetenskapligt underlag för bedömning av huruvida kontinuerlig glukosmätning eller teststickor är bättre som behandlingsmetod. Endast en studie av kontinuerlig glukosmätning under graviditet identifierades [36]. Studien visade att i jämförelse med teststickor medförde kontinuerlig glukosmätning något lägre HbA<sub>1c</sub> i slutet av graviditeten, lägre födelsevikt och lägre förekomst av barn med högre födelsevikt än fyra

<sup>16</sup> *Diabetes Control and Complications Trial, en RCT med sju års uppföljningstid.*

kilogram. Studien bedömdes dock ha låg kvalitet. Orsaken till detta var att det fanns signifikanta skillnader vid studiestart mellan kontroll och interventionsgrupp med avseende på diabetesduration och förekomst av diabeteskomplikationer och dessa skillnader togs inte hänsyn till i den statistiska analysen.

Det är önskvärt att effekten av kontinuerlig glukosmätning inför och under graviditet utvärderas i relation till teststickor. Graviditet medför ökade svårigheter att reglera blodglukosnivåerna pga att insulinkänsligheten varierar kraftigt under graviditetens olika delar. Det är därför också av intresse att utvärdera vid vilken tidpunkt (före graviditet, i tidig respektive senare del av graviditeten) eventuella vinster av kontinuerlig glukosmätning är som störst. Svårigheterna med att genomföra såväl randomiserade, kontrollerade studier som observationsstudier måste dock beaktas; såsom möjligheten att uppnå tillräcklig statistisk styrka för bedömning av risker för ovanliga utfall och potentiell överrepresentation av särskilt svårreglerade diabetesfall i gruppen för kontinuerlig glukosmätning (särskilt vid observationsstudier). Om framtida studier visar att kontinuerlig glukosmätning minskar risken för graviditetsrelaterade komplikationer hos kvinnor med typ 1- och typ 2-diabetes bör alla kvinnor med diabetes som planerar bli eller är gravida erbjudas detta. Vikten av skraddarsydd behandling för varje patient bör också betonas.

### **Kontinuerlig glukosmätning – framtidens rutinbehandling?**

Den tekniska utvecklingen på kontinuerlig glukosmätning går snabbt framåt vilket gör det svårt att utvärdera området. I klinisk praxis används de nyaste systemen för kontinuerlig glukosmätning som ger den bästa precisionen, men långtidseffekten har man ännu inte hunnit utvärdera. Därför blir systematiska litteraturoversikter och de nationella riktlinjerna inom detta område inaktuella efter bara något år.

Kontinuerlig glukosmätning och SAP innebär en ökad behandlingkostnad jämfört med teststickor och intensiv injektionsbehandling. Denna extra kostnad gör att många kliniker är restriktiva med att erbjuda metoden och istället lånar ut instrumenten under kortare perioder. För att avgöra om metoden är kostnadseffektiv måste den ökade kostnaden sättas i relation till vad metoden ger för nytta. Det saknas dock relevanta studier som jämför metodernas kostnader och effekter. För att avgöra om den ökade kostnaden på 28 000 kronor per år och patient kan motiveras av metodens nytta för patienterna behövs mer information om hur den effekt på HbA<sub>1c</sub> som presenteras i denna rapport (en minskning med 0,05–0,53 % för vuxna) påverkar patienternas hälsa. Om minskningen av HbA<sub>1c</sub> bibehålls under en längre tid kan detta leda till

en minskad förekomst av diabeteskomplikationer, vilket i sin tur leder till ökad livskvalitet och sparade hälso- och sjukvårdsresurser. Exempelvis har studier visat att om en minskning av HbA<sub>1c</sub> med 0,3 procent kvarstår i 10–12 år så behöver man behandla endast 13 personer för att undvika ett fall av retinopati (ögonskador) [67]. Att snabbt återfå en balanserad glukosnivå efter diabetesdebuten har visat sig minska risken för framtida komplikationer (EDIC-studien) [68]. Förutom att diabeteskomplikationer som t ex njurskador samt hjärt- och kärlsjukdomar påverkar patienternas livskvalitet och överlevnad, finns det även stora resurser att spara om dessa kan undvikas. Det är därför ytterst väsentligt att alla personer med diabetes får en optimal behandling redan från diabetesdebuten. Det är angeläget att de kan välja en behandling som ger en så god tillfredsställelse som möjligt för att undvika det som har kallats "diabetes burnout", vilket innebär att patienten helt tappar motivationen till egenvård, dvs en form av utbrändhet [69].

Vad gäller barn innebär diabetes alltid en stor omställning för hela familjen. Behandlingen av diabetes skiljer sig från andra kroniska sjukdomar och kräver mycket av både patient och de anhöriga då det krävs att blodglukosnivån hålls inom rimliga nivåer dygnet runt. Detta kräver en betydande egeninsats. För föräldrar till yngre barn innebär det att man dygnet runt tänker på vad blodglukosnivån är just nu, om det är på väg upp eller ner, eller om det finns risk för en för låg eller för hög nivå, (t ex tankar som: "blir det lågt nu när mitt barn springer ut och leker?", "gav jag för hög eller låg insulindos?", "blir det lågt på natten?", "ska jag sätta klockan en eller två gånger i natt för att kontrollera blodglukosnivån?", "är det så många höga nivåer nu att HbA<sub>1c</sub> blir högre och risken för komplikationer ökar?", "kan personalen på förskolan/skolan ta hand om mitt barn?", "tänk om jag inte vaknar när klockan ringer för att kolla blodglukosnivån"). Kontinuerlig glukosmätning ett viktigt verktyg när egna glukosmätningar med teststickor inte ger tillräcklig information eller för att minska antalet stick ett barn utsätts för. Med ökad precision på systemen för kontinuerlig glukosmätning minskar behovet av självtester med teststickor ytterligare. För barn som annars använder tio till tjugo teststickor per dag kan det göra att skillnaden i kostnad mellan egna glukosmätningar med teststickor och kontinuerlig glukosmätning blir betydligt mindre. Effekterna av en mer kortsiktig användning är ännu oklara.

I praktiken medför diabetesbehandling av ett litet barn att föräldrarna mäter blodglukosnivån en till flera gånger per natt. För skolbarn kan det vara av mycket stort värde, både för barnet och för läraren, att lätt kunna se aktuell glukosnivå på sensorn istället för att ta ställning till om blodglukos ska mätas, vilket avbryter lektionen.

I en nyligen publicerad RCT [70] jämfördes effekten av LGS mot insulinpump utan kontinuerlig glukosmätning på 95 patienter med typ 1-diabetes, som hade nedsatt förmåga att känna eller uppmärksamma hypoglykemier. Patienterna skulle ha haft insulinpump i minst sex månader, diabetes minst ett år och ha HbA<sub>1c</sub> högst 8,5 procent. Förekomsten av svår eller måttlig hypoglykemi efter sex månader var 3,6 gånger lägre i LGS-gruppen (95 % KI 1,7 till 7,5, p<0,001). I LGS-gruppen var det en minskning från 5 till 0 episoder med medvetslöshet eller kramp, medan det i kontrollgruppen var oförändrat med 6 respektive 6 episoder. Författarnas slutsats var, trots ett antal begränsningar i studien, att LGS-pumparna reducerade förekomsten av måttlig och svår hypoglykemi. Studiens resultat är intressanta bl a för att en viktig subgrupp av diabetespatienter studerades.

Precisionen på systemen för kontinuerlig blodglukosmätning börjar bli så god att de kan larma vi en hotande hypoglykemi, och därmed möjliggöra ett lite mer normalt liv i en familj där någon har diabetes. Det kan därför kännas oetiskt att inte kunna erbjuda alla familjer att prova kontinuerlig glukosmätning som en del av rutinbehandlingen. Precis som när teststickor en gång i tiden introducerades, medförde den nya metoden en ökad kostnad men som snart blev en del av standardbehandlingen av diabetes. På samma sätt får man nog inse att inom en 10-årsperiod kommer kontinuerlig glukosmätning sannolikt att vara standardbehandling för mätning av glukosnivåer och teststickor som rutinmetod kommer att fasas ut på samma sätt som urinprover fasades ut när teststickor blev standardalternativ vid behandling av diabetes. Med tanke på den oerhört jobbiga situationen för familjen när ett förskolebarn har diabetes kommer så kallad closed loop, dvs att insulinpumpen helt eller delvis styrs av glukosvärdena från den kontinuerliga glukosmätningen, att innebära en stor avlastning och möjlighet till en trygghet i behandlingen som inte finns idag.

Efter snart 15 års användning av kontinuerlig glukosmätning i Sverige går utvecklingen nu snabbt på SAP-området. Målet är att insulinpumpen i allt större grad styrs via sensorn, för både ett bättre HbA<sub>1c</sub> och för säkrare glukoskontroll där allvarliga hypoglykemier kan undvikas genom att insulintillförseln via pumpen reduceras innan hypoglykemi inträffar (så kallade LGS-pumpar). Med ett förbättrat HbA<sub>1c</sub> och minskad risk för hypoglykemi skulle ytterligare förbättring av livskvalitet och minskad risk för senkomplikationer kunna uppnås, i första hand för patienter med typ 1-diabetes. Praxisundersökningen visar att diabetesmottagningarna i Sverige har förutsättningar att kunna ta del av den fortsatta utvecklingen genom den utbredda erfarenheten av kontinuerlig glukosmätning och SAP.

## **Följande producenter har getts möjlighet att kommentera SBU:s ekonomiska beräkning**

Abbott Scandiavia AB, NordiciInfu Care AB, Medtronic AB, Roche AB, Rubin Medical AB och Ypsomed AB har alla getts möjlighet att lämna synpunkter på SBU:s kostnadsberäkningar innan publicering.

## **Bindningar och jäv**

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

## **Inkluderade studier av medelhög och/eller hög kvalitet**

### **Kontinuerlig glukosmätning**

#### **Vuxna**

1. Langendam et al, 2012, Nederländerna (systematisk litteraturoversikt) [34]
2. Newman et al, 2009, Storbritannien [39]
3. Vigersky et al, 2012, USA [40]
4. Yoo et al, 2008, Korea [41]
5. Battelino et al, 2012, Slovenien [26]

#### **Barn**

1. Tamborlane et al, 2008, JDRF CGM [25]
2. Lawrence et al, 2010, JDRF CGM, USA [23]
3. Ludvigsson et al, 2003, Sverige [8]
4. Mauras et al, 2012, USA [24]
5. Kordonouri et al, 2010, Europa [29]
6. Kordonouri et al, 2012, Europa [28]
7. Yates et al, 2006, Australien [22]
8. Battelino et al, 2012, Slovenien [26]
9. Hirsch et al, 2008, USA [27]

### **Hälsoekonomiska studier**

1. Huang et al, 2010, USA [43]
2. McQueen et al, 2011, USA [46]
3. Newman et al, 2009, Storbritannien [39]

### **SAP**

#### **Vuxna**

1. Bergenstal et al, 2010, USA och Kanada (STAR 3 studie) [16]
2. Buse et al, 2012, USA och Kanada (STAR 3 studie) [38]
3. Rubin et al, 2012, USA (STAR 3 studie) [31]
4. Hermanides et al, 2011, Europa [37]

### Barn

1. Bergenstal et al, 2010, USA [16]
2. Rubin et al, 2012, USA (STAR 3) [31]
3. Slover et al, 2012, USA [32]

### Hälsoekonomiska studier

1. Kamble et al, 2012, USA [47]

### Inkluderade studier av låg kvalitet

Ytterligare 14 studier uppfyllde inklusionskriterierna men bedömdes ha låg kvalitet och ligger därför inte till grund för de evidensgraderade resultaten och har inte tabellerats.

### Kontinuerlig glukosmätning

#### Barn

1. Bukara-Radujkovic et al, 2011 [71]
2. Deiss et al, 2006 [9]
3. Battelino et al, 2011 [72]
4. Lagarde et al, 2006 [73]

5. Markowitz et al, 2012 [74]
6. O'Connell et al, 2009 [75]

#### Gravida

1. Murphy et al, 2008 [36]

#### Vuxna

1. Cosson et al, 2009 [76]
2. Langeland et al, 2012 [77]
3. Markowitz et al, 2012 [74]
4. Thielen et al, 2010 [78]

### SAP

#### Barn

1. Raccach et al, 2009 [79]

#### Vuxna

1. Peterson et al, 2009 [80]
2. Peyrot et al, 2009 [81]

## Outcome results of included studies on continuous glucose monitoring (CGM)<sup>17</sup>

### Children

**Table 3.1** Characteristics and quality assessment of original studies for retrospective CGM in children with type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Study design	Participants Gender Diabetes duration (yrs)	Age (range; yrs)	Study size
Ludvigsson et al 2003 [8] Sweden	<b>Study type</b> RCT, cross-over  <b>Treatment period</b> 72 h every 2 weeks 3+3 months  <b>Years performed</b> nr	<b>Male/female</b> nr  <b>Diabetes duration (mean years)</b> 7.0±3.9	12.5±3.3 (mean) Range: 5–19	<b>Study size (n)</b> Total n=32  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 5, 16%  <b>Follow-up (months)</b> 3
Yates et al 2006 [22] Australia	<b>Study type</b> RCT  <b>Treatment period</b> 3 months  <b>Years performed</b> nr	<b>Male/female (n)</b> 13/24  <b>Diabetes duration</b> nr	I: 14.7 (13.6–14.4) C: 14.1 (12.8–15.3) median (interquartile range)	<b>Study size (n)</b> Total n=37 I: 20; C: 17  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 1, 2.7%  <b>Follow-up (months)</b> 3 and 6

C = Control; CGM = Continuous glucose monitoring system; CSII = Continuous subcutaneous insulin infusion; I = Intervention; MDI = Multiple daily injections; nr = Not reported; RCT = Randomised controlled trial; SMBG = Self monitoring of blood glucose

<sup>17</sup> Surrogate outcome data presented in Table 8.1.



	Intervention		Reported outcome	Study quality	Comments
	I	C			
	CGM (open)* + SMBG + MDI (n=8) or CSII (n=8)  <b>Product name</b> CGM (Medtronic), minimed	CGM (blinded)** + SMBG + MDI (n=8) or CSII (n=8)  <b>Product name</b> CGM (Medtronic), minimed	HbA <sub>1c</sub>  Severe hypoglycemia	Moderate	Ethically approved  * Results open for physicians and patients  ** Results blinded for physicians and patients
	CGM (retrospective) + SMBG + MDI (n=10) or CSII (n=10)  <b>Product name</b> Medtronic CGM	SMBG + MDI (n=9) or CSII (n=8)	HbA <sub>1c</sub>	Moderate	Ethically approved

**Table 3.2** Outcome results of included studies for retrospective CGM vs SMBG in type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Study design	No of patients	Drop-out (n, %)	Severe hypoglycemic events/ 100 patient years	
				I	C
Ludvigsson et al 2003 [8] Sweden	RCT Cross-over	32	5, 16%	7	7

C = Control; CGM = Continuous glucose monitoring system; I = Intervention; RCT = Randomised controlled trial; SMBG = Self monitoring of blood glucose

**Table 3.3** Characteristics and quality assessment of original studies for real-time CGM in children with type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Study design	Participants Gender Diabetes duration	Age (range; years)	Study size
Tamborlane et al 2008 [25]  JDRF CGM Study Group	<b>Study type</b> RCT, multicentre 10 outpatient centres  <b>Treatment period</b> 6 months  <b>Years performed</b> 1.5 years	<b>Male/female (n)</b> 8–14 years 58/56 15–25 years 43/67  <b>Diabetes duration (years)</b> 8–14 years I: 6.2±3.1 C: 5.3±2.8  15–25 years I: 9.5±4.8 C: 8.8±4.0	<b>8–14 years (mean)</b> I: 11.4±2 C: 11.6±2.1  <b>15–25 years (mean)</b> I: 18.8±3 C: 18.2±2.7	<b>Study size (n)*</b> 8–14 years Total n=114 I: 56; C: 58  15–25 years Total n=110 I: 57; C: 53  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 8–14 years 2, 1.7 (from control group)  15–25 years 3, 2.7  <b>Follow-up (months)</b> 6
Lawrence et al 2010 [23] USA  JDRF CGM Study Group	<b>Study type</b> RCT, multicentre 10 outpatient centres  <b>Treatment period</b> 6 months  <b>Years performed</b> 1.5 years	<b>Male/female</b> nr  <b>Diabetes duration</b> nr	8–18 (range)	<b>Study size (n)</b> 8–18 years Total n=218* I: 107; C: 111  <b>Parents</b> Total n=223 I: 110; C: 113  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 8–18 years 9, 4  <b>Parents</b> 7, 3  <b>Follow-up (months)</b> 6

	Intervention		Reported outcome	Study quality	Comments
	I	C			
	<p><b>CGM (real-time) + MDI</b> I: 9 C: 19</p> <p><b>CGM + CSII</b> I: 47 C: 38</p> <p><b>Product name</b> Dexcom seven Minimed Paradigm realtime insulin pump and CGM Freestyle Navigator</p>	<p><b>SMBG + MDI</b> I: 16 C: 25</p> <p><b>SMBG + CSII</b> I: 49 C: 40</p>	<p>HbA<sub>1c</sub></p> <p>Severe hypoglycemia</p>	High	<p>Ethically approved</p> <p>* Study included adults and children 8–14 years and adolescents 15–25 years</p>
	<p>CGM (real-time)</p> <p><b>Product name</b> Dexcom seven Minimed Paradigm realtime insulin pump and CGM Freestyle Navigator</p>	SMBG	<p>Quality of life (children and caregivers), PedsQL</p> <p>0–100, higher score denotes higher satisfaction</p>	High	<p>Ethically approved</p> <p>* Study included adults and children (only data for children 0–18 years reported here)</p>

The table continues on the next page

Table 3.3 continued

Author Year Reference Country	Study design	Participants Gender Diabetes duration	Age (range; years)	Study size
Mauras et al 2012 [24] USA	<b>Study type</b> RCT  <b>Treatment period</b> 6 months  <b>Years performed</b> 2.5 years	<b>Male/female (n)</b> 79/67  <b>Diabetes duration (years)</b> I: 6.3±3.4; C: 6.2±3.3	7.5±1.7 (mean)  <b>Range</b> 4.0–9.9	<b>Study size (n)</b> Total n=146 I: 74; C: 72  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 9, 6  <b>Follow-up (months)</b> 6
Battelino et al 2012 [26] Slovenia	<b>Study type</b> RCT, multicentre cross-over including 4 pediatric outpatient centres  <b>Treatment period</b> 6 months (with a 4-month washout period between the two periods)  <b>Years performed</b> Two and a half years	<b>Male/female</b> 56% male  <b>Diabetes duration (years)</b> C: 6.3±3.1; I: 7.4±4.1	<b>Mean (range)</b> 12±3.4 (6–18 years)	<b>Study size (n)</b> Total n=72*  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 15, 10 (for the total group, adults and children)  <b>Follow-up (months)</b> 3, 6, 10, 13 and 16
Hirsch et al 2008 [27] USA	<b>Study type</b> RCT 7 outpatient centres  <b>Treatment period</b> 6 months  <b>Years performed</b> nr	<b>Male/female</b> nr  <b>Diabetes duration</b> >1 year	12–72 range (data from age group 12–18 years reported here)	<b>Study size (n)</b> Total n=40* I: 23; C: 17  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 8, 5.5 (for the total group adults and children)  <b>Follow-up (months)</b> 3 and 6
Kordonouri et al 2010 [29] Germany Poland Austria France*	<b>Study type</b> RCT, multicentre 5 outpatient centres  <b>Treatment period</b> One year  <b>Years performed</b> 2 years and 8 months	<b>Male/female (n)</b> 80/74**  <b>Diabetes duration</b> 9.6±6 days	8.8±4.4 (1–16)  mean (range)	<b>Study size (n)</b> Total n=160  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 6, 3.8  <b>Follow-up (weeks)</b> 6, 26 and 52
Kordonouri et al 2012 [28] Germany Poland Austria France*	<b>Study type</b> CCT, multicentre 5 outpatient centres  <b>Treatment period</b> One year  <b>Years performed</b> One year after the end of the RCT*	<b>Male/female (n)</b> 65/66  <b>Diabetes duration</b> ≤1 month	1–16 (range)	<b>Study size (n)</b> Total n=131 I: 62; C: 69  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 0  <b>Follow-up (months)</b> 12 months after end of RCT, total of 24 months

C = Control; CGM = Continuous glucose monitoring system; CCT = Controlled clinical trial; CSII = Continuous subcutaneous insulin infusion; I = Intervention; MDI = Multiple daily injections; nr = Not reported; PedsQL = Pediatric Quality of Life; RCT = Randomised controlled trial; SAP = Sensor augmented pump; SMBG = Self monitoring of blood glucose

	Intervention		Reported outcome	Study quality	Comments
	I	C			
	CGM (real-time)  <b>Product name</b> Freestyle Navigator or Medtronic minilink	SMBG  <b>Product name</b> Freestyle flash	HbA <sub>1c</sub>  Severe hypoglycemia  Treatment satisfaction	High	Ethically approved
	CGM (real-time)  <b>Product name</b> Mini-med Paradigm Real-Time System (Medtronic)	CSII + SMBG  <b>Product name</b> Mini-med Paradigm Real-Time System (Medtronic)	HbA <sub>1c</sub>  Sensor use	High	Ethically approved  * Study included adults and children (only data for children reported here)
	CGM (real-time)  <b>Product name</b> Paradigm 722 System (SAP) (Medtronic)	CSII + SMBG  <b>Product name</b> Paradigm 715 Insulin Pump (Medtronic)	HbA <sub>1c</sub>	Moderate	Ethically approved  * Study included adults and children (only data for children reported here)
	CGM (real-time)  <b>Product name</b> Paradigm Real-Time (Medtronic)	CSII + SMBG  <b>Product name</b> Paradigm 515/715 (Medtronic)	HbA <sub>1c</sub>  Severe hypoglycemia  Quality of life	High  (Moderate for quality of life)	Ethically approved  * This study is followed up in Kordonouri et al 2012 [28]  ** Drop-outs not included
	CGM (real-time)  <b>Product name</b> Paradigm Real-Time (Medtronic)	CSII + SMBG  <b>Product name</b> Paradigm 515/715 (Medtronic)	HbA <sub>1c</sub>  C-peptide  Severe hypoglycemia  Ketoacidosis	Moderate	Not ethically approved  * This study is a continuation of Kordonouri 2010 et al [29]. Study period was 12–24 months



**Table 3.4** Outcome results of included studies for real-time CGM vs SMBG in type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Study design No of patients Drop-out (n, %)	Quality of life (children)		Quality of life (caregivers)	
		I	C	I	C
Lawrence et al 2010 [23] USA  JDRF CGM Study Group	RCT Multicentre  Children 8–18 years: n=218 Parents: n=223  9, 4%	<b>PedsQL</b> Score range 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  <b>Generic</b> Baseline: 78.5±12.5 6 months: 80.5±12.4  <b>Diabetes specific</b> Baseline: 82.2±12.2 6 months: 81.7±12.9	<b>PedsQL</b> <b>Generic</b> Baseline: 79.7±11.7 6 months: 81.4±12.0  <b>Diabetes specific</b> Baseline: 81.6±12.9 6 months: 82.6±13.2  ns vs baseline and between groups	<b>PedsQL</b> <b>Generic</b> Baseline: 76.7±11.8 6 months: 76.7±12.6  <b>Diabetes specific</b> Baseline: 76.0±12.1 6 months: 76.5±11.6	<b>PedsQL</b> <b>Generic</b> Baseline: 77.2±13.7 6 months: 77.5±13.5  <b>Diabetes specific</b> Baseline: 75.7±14.2 6 months: 74.6±13.3  ns vs baseline and between groups
Mauras et al 2012 [24] USA	RCT  n=146  9, 6%				

Treatment satisfaction (children)		Treatment satisfaction (caregivers)		Severe hypoglycemic events/100 patient years		Ketoacidosis events/100 patient years	
I	C	I	C	I	C	I	C
<b>CGM satisfaction scale</b> Score range 1–5 (higher score denotes higher satisfaction)  <b>6 months</b> 3.6±0.5 ≥6 days use/week: 3.8 <6 days use/week: 3.4		<b>CGM satisfaction scale</b> <b>6 months</b> 3.8±0.5 ≥6 days use/week: 3.9 <6 days use/week: 3.7					
		<b>Glucose monitoring survey</b> Scale 1–4 (higher score denotes fewer problems)  <b>Baseline</b> Past months 2.4±0.5  <b>6 months</b> 2.7±0.5  Change over 6 months prior to enrolment Scale 1–3 (higher score denotes improvement)  <b>Baseline</b> 2.0±0.2  <b>6 months</b> 2.3±0.3	<b>Glucose monitoring survey</b> Scale 1–4 (higher score denotes fewer problems)  <b>Baseline</b> Past months 2.3±0.5  <b>6 months</b> 2.4±0.5  p=0.001 between groups  Change over 6 months prior to enrolment Scale 1–3 (higher score denotes improvement)  <b>Baseline</b> 2.0±0.2  <b>6 months</b> 2.0±0.2  p<0.001 between groups	8.6	17.6  ns between groups		

The table continues on the next page

Table 3.4 continued

Author Year Reference Country	Study design No of patients Drop-out (n, %)	Quality of life (children)		Quality of life (caregivers)		
		I	C	I	C	
Kordonouri et al 2010 [29] Germany Poland Austria France	RCT  n=160  nr	<b>KIDSCREEN-27</b> Score range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  <b>Physical wellbeing</b> Baseline: 43.7±9.4 6 months: 49.1±8.5 12 months: 51.2±8.8  <b>Psychological wellbeing</b> Baseline: 45.0±10.6 6 months: 49.1±12.7 12 months: 50.4±9.2  <b>Autonomy and parents</b> Baseline: 51.1±8.5 6 months: 50.7±10.6 12 months: 52.5±10.0  <b>Social support and peers</b> Baseline: 47.1±11.0 6 months: 53.3±9.2 12 months: 52.4±9.6  <b>School environment</b> Baseline: 47.4±11.7 6 months: 49.7±11.7 12 months: 52.8±9.8	<b>KIDSCREEN-27</b> <b>Physical wellbeing</b> Baseline: 39.8±8.2 6 months: 49.6±9.0 12 months: 49.9±8.2 p=ns between groups  <b>Psychological wellbeing</b> Baseline: 44.4±11.0 6 months: 52.3±10.1 12 months: 50.63±10.8 p=ns between groups  <b>Autonomy and parents</b> Baseline: 48.8±9.6 6 months: 51.4±11.0 12 months: 50.2±9.9 p=ns between groups  <b>Social support and peers</b> Baseline: 44.2±10.7 6 months: 50.9±9.6 12 months: 50.8±9.0 p=ns between groups  <b>School environment</b> Baseline: 45.4±10.1 6 months: 51.3±10.1 12 months: 51.3±10.2 p=ns between groups	<b>KIDSCREEN-27</b> Score range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  <b>Physical wellbeing</b> Baseline: 40.4±9.7 6 months: 49.4±9.0 12 months: 50.0±8.1  <b>Psychological wellbeing</b> Baseline: 40.3±10.5 6 months: 48.4±10.4 12 months: 47.8±9.3  <b>Autonomy and parents</b> Baseline: 50.3±10.4 6 months: 51.4±11.2 12 months: 52.6±11.2  <b>Social support and peers</b> Baseline: 44.5±14.9 6 months: 50.3±9.9 12 months: 51.1±10.2  <b>School environment</b> Baseline: 45.8±14.0 6 months: 50.9±12.1 12 months: 51.4±10.1  <b>General (mother's well-being)</b> WHO-5 questionnaire 0-100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  Baseline: 49.3±23.9 6 months: 60.2±22.6 12 months: 62.7±18.9 p<0.001 vs. baseline	<b>KIDSCREEN-27</b> <b>Physical wellbeing</b> Baseline: 38.7±9.2 6 months: 46.8±8.8 12 months: 50.3±9.7 p=ns between groups  <b>Psychological wellbeing</b> Baseline: 40.4±10.9 6 months: 48.3±10.2 12 months: 48.6±10.3 p=ns between groups  <b>Autonomy and parents</b> Baseline: 49.5±8.6 6 months: 50.4±8.9 12 months: 50.9±10.1 p=ns between groups  <b>Social support and peers</b> Baseline: 44.7±13.3 6 months: 50.7±10.4 12 months: 51.3±8.9 p=ns between groups  <b>School environment</b> Baseline: 47.1±11.6 6 months: 50.6±9.0 12 months: 50.9±9.2 p=ns between groups  <b>General (mother's well-being)</b> WHO-5 questionnaire 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  Baseline: 44.7±21.6 6 months: 60.7±22.6 12 months: 60.8±19.3 p<0.001 vs baseline p=ns between groups	

Treatment satisfaction (children)		Treatment satisfaction (caregivers)		Severe hypoglycemic events/100 patient years		Ketoacidosis events/100 patient years	
I	C	I	C	I	C	I	C
				12 months 0	12 months 5.1 p=0.046		

*The table continues on the next page*

**Table 3.4** continued

Author Year Reference Country	Study design No of patients Drop-out (n, %)	Quality of life (children)		Quality of life (caregivers)	
		I	C	I	C
Tamborlane et al 2008 [25]  JDRF CGM Study Group	RCT Multicentre  8–14 years: n=114 15–25 years: 110  8–14 years (%): 1.7 15–25 years (%): 2.7				
Kordonouri et al 2012 [28] Germany Poland Austria France (continuation of Kordonouri 2010 [29])	CCT  n=131  nr				

**CCT** = Clinical controlled trial; **CGM** = Continuous glucose monitoring system; **nr** = Not reported; **ns** = Not statistically significant; **PedsQL** = Pediatric Quality of Life; **RCT** = Randomised controlled trial; **SMBG** = Self monitoring of blood glucose

## Adults

**Table 4.1** Characteristics and quality assessment of systematic reviews of retrospective CGM for adults with type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Study design	Population Number of studies/ number of patients Age	Intervention
Langendam et al 2012 [34] The Netherlands	RCT	T1D 2/223 Adults	CGM (retrospective) + MDI or CSII vs SMBG + MDI

**CGM** = Continuous glucose monitoring system; **CSII** = Continuous subcutaneous insulin infusion; **MDI** = Multiple daily injections; **RCT** = Randomised controlled trial; **SMBG** = Self monitoring of blood glucose; **T1D** = Type 1 diabetes

	Treatment satisfaction (children)		Treatment satisfaction (caregivers)		Severe hypoglycemic events/100 patient years		Ketoacidosis events/100 patient years	
	I	C	I	C	I	C	I	C
					8–14 years 0	8–14 years 0		
					15–25 years 3.6	15–25 years 11.9 p=0.14		
					24 months 0	24 months 1.4	24 months 0	24 months 2.8
					(during the second year)	(during the second year) p=ns between groups	(during the second year)	(during the second year) p=ns between groups

	Included studies	Number of patients/study	Reported outcomes	Study quality Comments
	Chico 2003 Tanenberg 2004	75 (Chico) 128 (Tanenberg)	HbA <sub>1c</sub> Severe hypoglycemia	High



**Table 4.2** Results of systematic reviews of retrospective CGM in adults with type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Population Number of studies/number of patients	Severe hypoglycemia
Langendam et al 2012 [34] The Netherlands	Severe hypoglycemia 1/109	One event in each group (2% of patients) ns  <b>Overall strength of evidence</b> Low ⊕⊕○○  (Includes results for all age groups)

CGM = Continuous glucose monitoring system; ns = Not statistically significant

**Table 4.3** Characteristics and quality assessment of systematic reviews of real-time CGM for adults with type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Study design	Population Number of studies/ number of patients Age	Intervention	Included studies	Number of patients/ study	Reported outcomes	Study quality Comments
Langendam et al 2012 [34] The Netherlands	RCT	T1D  69/683  Adults	CGM (real-time) + MDI or CSII vs SMBG + MDI or CSII	<b>Studies included in meta-analyses*</b> Bergenstal 2010** Cosson 2009 Hermanides 2011 Hermanns 2009 Hirsch 2008* Juvenile 2008 Peyrot 2009	329 48 83 50 98 98 27	HbA <sub>1c</sub>  Severe hypoglycemia Ketoacidosis Quality of life  Treatment satisfaction	High  * Bergenstal, Peyrot and Hermanides = SAP-studies. Cosson = low study quality according to SBU  ** Includes both children/adolescents and adults (only data for adults reported here)

CSII = Continuous subcutaneous insulin infusion; CGM = Continuous glucose monitoring system; MDI = Multiple daily injections; RCT = Randomised controlled trial; SMBG = Self monitoring of blood glucose; T1D = Type 1 diabetes

**Table 4.4** Results of systematic reviews of real-time CGM in adults with type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Population Number of studies/ number of patients	Severe hypo- glycemia	Ketoacidosis	Quality of life Scale Range of total scores (indication of high score)	Treatment satisfaction
Langendam et al 2012 [34] The Netherlands	<b>Severe hypoglycemia</b> 4/539  <b>Ketoacidosis</b> 4/539  <b>Quality of life</b> 2/301  <b>Treatment satisfaction</b> 2/103	<b>No pooled results (heterogeneity)</b>  I: 26 events C: 21 ns  <b>Overall strength of evidence</b> Low ⊕⊕○○  (Includes results for all age groups)	<b>No pooled results (heterogeneity)</b>  The number of ketoacidosis events was very small (6 events in total (3 in each group) for all follow-up periods)  <b>Overall strength of evidence</b> Low ⊕⊕○○ (Includes results for all age groups)	<b>No pooled results (heterogeneity)</b>  <b>General:</b> SF-36 SF-12 0–100 (higher score denotes higher level of health)  <b>Physical and mental component scores (2 studies) after 6 months</b> Differences between groups were small and not statistically significant  <b>Overall strength of evidence</b> Very low ⊕○○○	<b>No pooled results (heterogeneity)</b>  <b>Mean score (Peyrot et al) after 3 months</b> 74 vs 41 favouring CGM SMD: 1.10 (CI: 0.29; 1.92) Scales: IDSRS, BGDSRS  <b>Mean score (Hermanides et al) after 6 months</b> 32 vs 24 favouring CGM SMD: 1.73 (CI: 1.20; 2.26) Scale: DTSQ  <b>Overall strength of evidence</b> No overall strength of evidence was graded

BGDSRS = Blood Glucose Delivery System Rating Scale; C = Control; CGM = Continuous glucose monitoring system; DTSQ = Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire; I = Intervention; SMD = Standardised mean differences

**Table 4.5** Characteristics and quality assessment of original studies of real-time CGM for adults with type 1 diabetes.

Author Year Ref Country	Study design	Participants Gender Diabetes duration	Age (yrs)	Study size	Intervention		Re- ported out- come	Study quality	Com- ments
					I	C			
Battelino et al 2012 [26] Slovenia  T1D	<b>Study type</b> RCT European multicentre cross-over 4 outpatient centres  <b>Treatment period</b> 6 months (with a 4-month washout period between the 2 periods)  <b>Years performed</b> 2.5 years	<b>Male/female (n)</b> 38/43  <b>Diabetes duration (years)</b> CSII + SMBG/ SAP: 21±8.9 SAP/CSII + SMBG: 24±11	19–70 (range)	<b>Study size (n)</b> Total: 81*  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> 15, 10 (for the total group adults and children)  <b>Follow-up (weeks)</b> 3, 6, 10, 13 and 26	SAP  <b>Insulin type</b> nr  <b>Product name</b> Mini-med Paradigm Real-Time System (Med- tronic)	CSII + SMBG  <b>Insulin type</b> nr	HbA <sub>1c</sub>	Moderate	Ethically approved  * Study included adults and children (only data for adults reported here)

CGM = Continuous glucose monitoring system; CSII = Continuous subcutaneous insulin infusion; RCT = Randomised controlled trial; SAP = Sensor augmented pump; SMBG = Self monitoring of blood glucose; T1D = Type 1 diabetes

**Table 4.6** Characteristics and quality assessment of original studies of retrospective CGM for adults with type 1 or type 2 diabetes.

Author Year Ref Country	Study design	Partici- pants Gender Diabetes duration	Age (yrs)	Study size	Intervention		Re- ported out- come	Study quality	Com- ments
					I	C			
Newman et al 2009 [39] United Kingdom	<b>Study type</b> RCT Outpatients clinics in United Kingdom  4 arm study*  <b>Treatment period</b> 18 months where CGM was used for 72 hours at 6 and 12 weeks (phase 1), thereafter at 6, 12 and 18 months with nurse feedback sessions  <b>Years performed</b> nr	<b>Male/ female (n)</b> 165/139  T1D or T2D treated with two or more injections of insulin daily  <b>Diabetes duration (years)</b> Group 2: 15 (9–26) Group 3: 18 (9–27) Group 4: 14 (9–24)  Median, IQR	<b>Group 2–3</b> 53 (42–63)  <b>Group 4</b> 51 (42–59)  median, IQR	<b>Study size (n)</b> Total n=302  I: 100 (group 2) C: 102 (group 3) C: 100 (group 4)  T1D: 179 T2D: 121 Other: 4  <b>Lost to follow-up (n)</b> I: 18 (group 2)** C: 15 (group 3) C: 15 (group 4)  At end: Group 2: 83 Group 3: 86 Group 4: 82  Died: 1, 1 and 3 in groups 2, 3 and 4  <b>Follow-up (months)</b> 3, 6, 12 and 18	Group 2: Retro- spective CGM  <b>Product name</b> MiniMed CGM	Group 3: SMBG + nurse feedback sessions  Group 4: SMBG	HbA <sub>1c</sub>	Moderate	Ethically approved  * Gluco- watch arm (group 1; n=100) excluded in this table  ** Drop-out numbers reported for group 2 (19) and numbers at end (83) does not add up to the reported total sum (100)

C = Control; CGM = Continuous glucose monitoring system; I = Intervention; IQR = Interquartile range; nr = Not reported; RCT = Randomised controlled trial; SMBG = Self monitoring of blood glucose; T1D = Type 1 diabetes; T2D = Type 2 diabetes

**Table 4.7** Characteristics and quality assessment of original studies of real-time CGM for adults with type 2 diabetes.

Author Year Ref Country	Study design	Participants Gender Diabetes duration	Age (yrs)	Study size	Intervention		Re- ported out- come	Study quality	Com- ments
					I	C			
Vigersky et al 2012 [40] USA  T2D	<b>Study type</b> RCT Military healthcare beneficiaries  <b>Treatment period</b> 12 weeks intermittent CGM and 40 weeks follow-up  <b>Years performed</b> 2007–2011	<b>Male/female</b> I: 33 (66%) male C: 22 (44%) male p=0,03 between groups  <b>Diabetes duration</b> nr	I: 60.0 C: 55.5  mean  p=0.04 between groups	<b>Study size (n)</b> Total: 100  I: 50 C: 50  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> I: 3, 6 C: 6, 12  <b>Follow-up (months)</b> 12, 24, 38 and 52	CGM (real-time)  <b>Product name</b> Dexcom SEVEN	SMBG	HbA <sub>1c</sub>	High	No infor- mation on ethical approval is presented
Yoo et al 2008 [41] Republic of Korea  T2D	<b>Study type</b> RCT 4 general hospitals  <b>Treatment period</b> 3 months where CGM was used 3 days once a month and SMBG at their convenience during remaining study period  <b>Years performed</b> 3 months	<b>Male/female</b> I: 34.5% male C: 50% male p=0.29  <b>Diabetes duration (years)</b> I: 11.6 C: 13.3 p=0.28	I: 54.6 C: 57.7 p=0.17	<b>Study size (n)</b> Total n=65 I: 32 C: 33  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> I: 3, 9.4 C: 5, 15.2  <b>Follow-up (months)</b> 3	CGM (real-time)  <b>Product name</b> Guardian Real-time	SMBG	HbA <sub>1c</sub>	Moderate	Ethically approved

C = Control; CGM = Continuous glucose monitoring system; CSII = Continuous subcutaneous insulin infusion; I = Intervention; RCT = Randomised controlled trial; SMBG = Self monitoring of blood glucose; T2D = Type 2 diabetes

## Outcome results of included studies on SAP therapy<sup>18</sup>

### Children

**Table 5.1** Characteristics and quality assessment of original studies for SAP vs MDI and SMBG in children with type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Study design	Participants	Age (range; yrs)	Study size
Bergenstal et al 2010 [16] USA Canada	RCT, multicentre 30 outpatient centres  <b>Treatment period</b> 1 year  <b>Years performed</b> 2 years	<b>Male/female (n)</b> 87/69  <b>Diabetes duration (yrs)</b> I: 4.7±3; C: 6.4±3.7  <b>Ethnicity</b> I (n) Hispanic (2); Caucasian (70); Other (6)  C (n) Hispanic (4); Caucasian (69); Other (5)	7–18  <b>Mean</b> I: 11.7±3.0; C: 12.7±3.1	Total n=156*  I: 78; C: 78  <b>Lost to follow-up</b> n=52, 10.5%**  <b>Follow-up (months)</b> 3, 6, 9 and 12
Rubin et al 2012 [31] USA  STAR 3 study	RCT, multicentre 26 outpatient centres  <b>Treatment period</b> 1 year  <b>Years performed</b> 2 years	<b>Male/female (n)</b> 87/69  <b>Diabetes duration (yrs)</b> I: 4.7±3.1; C: 6.4±3.7  <b>Ethnicity</b> I (n) Hispanic (2); Caucasian (70); Other (6)  C (n) Hispanic (4); Caucasian (69); Other (5)	7–18  <b>Mean</b> I: 11.7±3.0; C: 12.7±3.1	Total n=156*  I: 78; C: 78  <b>Lost to follow-up</b> n=9, 5.8% rate  <b>Follow-up (months)</b> 3, 6, 9 and 12
Slover et al 2012 [32] USA	RCT, multicentre*  <b>Treatment period</b> 1 year  <b>Years performed</b> 2 years	<b>Male</b> 7–12 years I: 65%; C: 54%  13–18 years I: 51%; C: 51%  <b>Diabetes duration (yrs)</b> 7–12 years I: 3.8±2.4; C: 4.2±2.6  13–18 years I: 5.8±3.5; C: 6.7±4.2  <b>Ethnicity</b> I (n) Hispanic (2); Caucasian (70); Other (6)  C (n) Hispanic (4); Caucasian (69); Other (5)	7–18	<b>7–12 years</b> Total n=82 I: 43; C: 39  <b>13–18 years</b> Total n=74 I: 35; C: 39  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> nr  <b>Follow-up (months)</b> 3, 6, 9 and 12

C = Control; I = Intervention; **IDSQRQ** = Insulin Delivery System Rating Questionnaire; **MDI** = Multiple daily injections; **nr** = Not reported; **PedsQL** = Pediatric Quality of Life; **QoL** = Quality of life; **RCT** = Randomised controlled trial; **RT** = Real-time; **SAP** = Sensor augmented pump; **SMBG** = Self monitoring of blood glucose

<sup>18</sup> Surrogate outcome data presented in Table 8.1.

	Intervention		Reported outcome	Study quality	Comments
	I	C			
	SAP  <b>Insulin type</b> Aspart  <b>Product name</b> The Paradigm Real-Time system (Medtronic)	MDI + SMBG  <b>Insulin type</b> Aspart + Glargine	HbA <sub>1c</sub>  Severe hypoglycemia  Ketoacidosis	Moderate	Ethically approved  * Study included adults and children (only data for children reported here) ** For the total group adults and children
	SAP  <b>Insulin type</b> Aspart  <b>Product name</b> The Paradigm Real-Time system (Medtronic)	MDI + SMBG  <b>Insulin type</b> Aspart + Glargine	Quality of life (children and caregivers)  0–100, higher score higher satisfaction  Treatment satisfaction (IDSRQ)	High (moderate for quality of life)	Ethically approved  * Study included adults and children (only data for children reported here)
	SAP  <b>Insulin type</b> Aspart  <b>Product name</b> The Paradigm Real-Time system (Medtronic)	MDI + SMBG  <b>Insulin type</b> Aspart/lispro + Glargine	HbA <sub>1c</sub>  Glucose variability	Moderate	Ethically approved  * Number of participating centres not reported



**Table 5.2** Outcome results of included studies for SAP vs MDI and SMBG in children with type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Study design	Nr of patients	Drop- out (n, %)	Quality of life (children)		Quality of life (caregivers)	
				I	C	I	C
Rubin et al 2012 [31] USA  STAR 3 study	RCT Multicentre	n=82 (7–18 yrs)	n=9, 5.8%	<b>PedsQL</b> Score range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  <b>Psychosocial health score</b> Baseline: 78.38 12 months: Δ 3.39 ns vs baseline  <b>Physical health score</b> Baseline: 86.99 12 months: Δ 2.53 ns vs baseline	<b>PedsQL</b> Score range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  <b>Psychosocial health score</b> Baseline: 78.76 12 months: Δ 3.64 p<0.01 vs baseline  <b>Physical health score</b> Baseline: 88.37 12 months: Δ 1.41 ns vs baseline	<b>PedsQL</b> Score range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  <b>Psychosocial health score</b> Baseline: 78.61 12 months: Δ 4.06 ns vs baseline  <b>Physical health score</b> Baseline: 87.92 12 months: Δ 0.94 ns vs baseline	<b>PedsQL</b> Score range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  <b>Psychosocial health score</b> Baseline: 73.27 12 months: Δ 3.06 ns vs baseline  <b>Physical health score</b> Baseline: 85.53 12 months: Δ 0.01 ns vs baseline
Bergental et al 2010 [16] USA Canada	RCT Multicentre	n=156 (7–18 yrs)	n=52, 10.5% rate*				

IDSQR = Insulin Delivery System Rating Questionnaire; MDI = Multiple daily injections; ns = Not statistically significant; PedsQL = Pediatric Quality of Life; RCT = Randomised controlled trial; SAP = Sensor augmented pump; SMBG = Self monitoring of blood glucose

\* For the total group adults and children.

	Treatment satisfaction (children)		Treatment satisfaction (caregivers)		Severe hypoglycemic events/100 patient years		Ketoacidosis events/100 patient years	
	I	C	I	C	I	C	I	C
	<p><b>IDSRO</b> Scale range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)</p> <p><b>Overall preference</b> Baseline: 52.1±22.44 12 months: Δ 30.33</p> <p>p&lt;0.0001 vs baseline p&lt;0.001 between groups</p>	<p><b>IDSRO</b> Scale range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)</p> <p><b>Overall preference</b> Baseline: 42.94±19.00 12 months: Δ 1.19</p> <p>ns vs baseline p&lt;0.001 between groups</p>	<p><b>IDSRO</b> Scale range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)</p> <p><b>Overall preference</b> Baseline: 44.9±14.66 12 months: Δ 40.19</p> <p>p&lt;0.0001 vs baseline p&lt;0.001 between groups</p>	<p><b>IDSRO</b> Scale range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)</p> <p><b>Overall preference</b> Baseline: 38.40±17.43 12 months: Δ 5.07</p> <p>ns vs baseline p&lt;0.001 between groups</p>				
					8.98 (7 events)	4.95 (4 events)  ns between groups	1.28 (1 event)	2.47 (2 events)  ns between groups

## Adults

**Table 6.1** Characteristics and quality assessment of original studies for SAP vs MDI and SMBG in adults with type 1 diabetes.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Participants Gender Diabetes duration Ethnicity</b>	<b>Age (range; yrs)</b>	<b>Study size</b>	
Bergenstal et al 2010 [16] USA Canada  STAR 3 study	RCT* Multicentre 30 outpatient centres  <b>Treatment period</b> 1 year  <b>Years performed</b> 2 years	<b>Male/female (n)</b> 187/142  <b>Diabetes duration</b> >6 months  <b>Ethnicity</b> Hispanic 2.5%; White 92%; Other 5.5%	7–70 (data reported here: 19–70 yrs)	Total n=329* I: 166; C: 163  <b>Lost to follow-up</b> nr  <b>Follow-up (months)</b> 3, 6, 9 and 12	
Hermanides et al 2011 [37] Denmark Switzerland The Netherlands Sweden France United Kingdom Belgium Italy	RCT European multicentre 8 outpatient centres  <b>Treatment period</b> 6 months  <b>Years performed</b> April 2007–January 2009	<b>Male/female (n)</b> 43/40  <b>Diabetes duration</b> >1 year  <b>Ethnicity</b> nr	18–65	Total n=83 I: 44; C: 39  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> I: 1, 0.2%; C: 4, 10%  <b>Follow-up (months)</b> 3, 6	
Buse et al 2012 [38] USA  STAR 3 study	RCT Multicentre 30 outpatient centres (USA 26, Canada 4)  <b>Treatment period</b> 1 year  <b>Years performed</b> 1 year	<b>Male/female</b> N/A*  <b>Diabetes duration</b> >6 months  <b>Ethnicity</b> nr	Range N/A*	Total n=495** I: 247; C: 248  <b>Lost to follow-up (n, %)</b> I: 29, 11.7%; C: 34 13.7  <b>Follow-up (months)</b> 3, 6, 9 and 12	
Rubin et al 2012 [31] USA  STAR 3 study	RCT Multicentre 30 outpatient centres (USA 26, Canada 4)  <b>Treatment period</b> 1 year  <b>Years performed</b> 2 years	<b>Male/female (n)</b> 190/144  <b>Diabetes duration (years)</b> 20.2±12.0  <b>Ethnicity</b> Non-Hispanic white 92%; Hispanic 3%; Other 5%	<b>Mean</b> 41.3±12.3	Total n=334 I: 166; C: 168  <b>Lost to follow-up</b> nr  <b>Follow-up (months)</b> 12	

C = Control; I = Intervention; **IDSRO** = Insulin Delivery System Rating Questionnaire; **MDI** = Multiple daily injections; **N/A** = Not applicable; **nr** = Not reported; **RCT** = Randomised controlled trial; **SAP** = Sensor augmented pump; **SMBG** = Self monitoring of blood glucose

	Intervention		Reported outcome	Study quality	Comments
	I	C			
	SAP  <b>Insulin type</b> Aspart  <b>Product name</b> The Paradigm Real-Time system (Medtronic)	MDI + SMBG  <b>Insulin type</b> Glargine + Aspart	HbA <sub>1c</sub>  Severe hypoglycemia  Diabetic ketoacidosis	Moderate	No information on ethical approval  * Study included adults and children (only data for adults reported here)  ** The design and conduct of the STAR 3 study are described in Davis et al 2010 [35]
	SAP  <b>Insulin type</b> nr  <b>Product name</b> Mini-med Paradigm Real-Time System (Medtronic)	MDI + SMBG  <b>Insulin type</b> nr	HbA <sub>1c</sub>  Severe hypoglycemia*  Ketoacidosis*  Quality of life (SF-36 Short form version 2) Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire	Moderate	Ethically approved  * Reported as adverse events
	SAP  <b>Insulin type</b> Aspart  <b>Product name</b> The Paradigm Real-Time system (Medtronic)	MDI + SMBG  <b>Insulin type</b> Glargine + Aspart  <b>Matching</b> nr	HbA <sub>1c</sub>	Moderate	No information on ethical approval  * The design and conduct of STAR 3 study are described in Davis et al 2010 [35]  ** Study included adults and children (only data for adults reported here)
	SAP  <b>Insulin type</b> Aspart  <b>Product name</b> The Paradigm Real-Time system (Medtronic)	MDI + SMBG  <b>Insulin type</b> Glargine + Aspart  <b>Matching</b> Age	Treatment satisfaction (IDSRQ) Quality of life (SF-36)	Moderate	No information on ethical approval  Drop-out rate not reported but was low enough to qualify for moderate quality  Insulin Delivery System Rating Questionnaire (IDSRQ) scale: 0–100 (higher satisfaction)  SF-36 scale: 0–100 (higher score denotes higher level of health)

**Table 6.2** Outcome results of included studies for SAP vs MDI and SMBG in adults with type 1 diabetes.

Author Year Reference Country	Study design No of patients Drop-out (n, %)	Quality of life	
		I	C
Rubin et al 2012 [31] USA  STAR 3 study	RCT  n=334  12 months: nr	<b>SF-36</b> 0–100 (higher score denotes higher level of health)  <b>Physical Component Summary score</b> Baseline: 50.61±7.12; 12 months: Δ 1.22  <b>Mental Component Summary score</b> Baseline: 49.86±9.64; 12 months: Δ 0.05	<b>SF-36</b> 0–100 (higher score denotes higher level of health)  <b>Physical Component Summary score</b> Baseline: 50.97±7.86; 12 months: Δ 0.26  <b>Mental Component Summary score</b> Baseline: 49.50±9.09; 12 months: Δ –1.26 ns between groups and baseline
Hermanides et al 2011 [37] Denmark Switzerland The Netherlands Sweden France United Kingdom Belgium Italy	RCT  n=83  26 weeks: 5, 6	<b>SF-36</b> 0–100 (higher score denotes higher level of health)  <b>Physical Functioning Summary score</b> Baseline: 89.4±14.5; 26 weeks: 92.7±11.2  <b>Role – Physical Summary score</b> Baseline: 76.8±23.8; 26 weeks: 85.7±20.7  <b>Bodily Pain Summary score</b> Baseline: 78.9±25.4; 26 weeks: 79.9±24.4  <b>General Health Summary score</b> Baseline: 55.5±20.3; 26 weeks: 67.7±21.6  <b>Vitality Summary score</b> Baseline: 53.9±20.0; 26 weeks: 66.7±20.2  <b>Social Functioning Summary score</b> Baseline: 81.5±20.3; 26 weeks: 89.3±16.0  <b>Role – Emotional Summary score</b> Baseline: 84.9±20.4; 26 weeks: 87.1±19.6  <b>Mental Health Summary score</b> Baseline: 72.6±14.8; 26 weeks: 79.2±12.5	<b>SF-36</b> 0–100 (higher score denotes higher level of health)  <b>Physical Functioning Summary score</b> Baseline: 90.5±14.3; 26 weeks: 91.4±12.7  <b>Role – Physical Summary score</b> Baseline: 84.4±19.3; 26 weeks: 87.3±20.4  <b>Bodily Pain Summary score</b> Baseline: 78.7±23.0; 26 weeks: 78.7±22.6  <b>General Health Summary score</b> Baseline: 59.8±22.3; 26 weeks: 63.1±19.1  <b>Vitality Summary score</b> Baseline: 61.0±23.7; 26 weeks: 65.2±19.3  <b>Social Functioning Summary score</b> Baseline: 86.4±21.0; 26 weeks: 82.2±25.2  <b>Role – Emotional Summary score</b> Baseline: 89.6±16.7; 26 weeks: 88.0±16.0  <b>Mental Health Summary score</b> Baseline: 77.9±20.2; 26 weeks: 76.8±16.5
Bergental et al 2010 [16] USA Canada  STAR 3 study	RCT  n=329  nr		

**CI** = Confidence interval; **DTSQ** = Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire; **IDSQR** = Insulin Delivery System Rating Questionnaire; **MDI** = Multiple daily injections; **N/A** = Not applicable; **nr** = Not reported; **RCT** = Randomised controlled trial; **SAP** = Sensor augmented pump; **SMBG** = Self monitoring of blood glucose

\* Except measures of interference, worries and burden where lower scores indicate higher treatment satisfaction.

	Treatment satisfaction		Severe hypoglycemic events/100 patient years		Ketoacidosis events/100 patient years	
	I	C	I	C	I	C
	<b>IDSRQ</b> 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)*  <b>Overall preference</b> Baseline: 42.10±13.88 12 months: Δ 40.63	<b>IDSRQ</b> 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)  <b>Overall preference</b> Baseline: 43.32±15.74 12 months: Δ 6.94				
	<b>DTSQ</b> 0–36 (higher score denotes higher level of satisfaction)  Baseline: 21.6±5.5 26 weeks: 32.4±3.5	<b>DTSQ</b> 0–36 (higher score denotes higher level of satisfaction)  Baseline: 22.5±6.3 26 weeks: 23.8±6.2  P<0.001 between groups, CI: 8.6 (6.2–11.0)	<b>26 weeks</b> 19	<b>26 weeks</b> 6 p=0.21	<b>26 weeks</b> 1 event	<b>26 weeks</b> 0 events  N/A
			<b>12 months</b> 25 (17 patients)  <b>12 months</b> 15.31	<b>12 months</b> 23 (13 patients)  <b>12 months</b> 17.62	<b>12 months</b> 2 (2 patients)  <b>12 months</b> 1.1	<b>12 months</b> 0 (0 patients)  <b>12 months</b> 0



## Grade table for continuous glucose monitoring (CGM)

**Table 7.1** Summary of findings, retrospective CGM vs SMBG for type 1 diabetes.

Outcome	Study design No of participants (no of studies)	Effect (95% CI)*	Quality of evidence	Comments
<b>Children and adolescents</b>				
Severe hypoglycemic events at 3 months in children 5–19 years	RCT 32 (1) [3]	–	⊕○○○	–1 indirectness –1 imprecision –1 risk of bias
<b>Adults**</b>				
Severe hypoglycemia at 3 months	RCT 109 (1)	–	⊕○○○	<b>Grading of evidence by Langendam et al [2]</b> Overall strength of evidence (based on results from both children and adults): Low ⊕⊕○○  <b>Translation by SBU</b> ⊕○○○ due to –1 for indirectness (only one study)

CGM = Continuous glucose monitoring system; CI = Confidence interval; RCT = Randomised controlled trial; SMBG = Self monitoring of blood glucose

\* Data is not reported when the evidence is of very low quality.

\*\* Results from a systematic review [2].

**Table 7.2** Summary of findings, real-time CGM vs SMBG for type 1 diabetes.

Outcome	Study design No of participants (no of studies)	Effect (95% CI)*	Quality of evidence	Comments
<b>Children and adolescents</b>				
<b>Outcomes for children</b>				
Severe hypoglycemic events at 6 months in children 4–14 years	RCT 260 (2) [4,25]	–	⊕○○○	–2 imprecision** –1 risk of bias
Severe hypoglycemic events at 12 months	RCT 154 (1) [29]	–	⊕○○○	–2 indirectness*** –1 imprecision
	CCT 131 (1) [28]	–	⊕○○○	–2 indirectness*** –1 risk of bias
Severe hypoglycemic events at 6 months in adolescent 15–25 years	RCT 110 (1) [25]	–	⊕○○○	–1 indirectness –1 imprecision –1 risk of bias
Ketoacidosis events at 12 months	CCT 131 (1) [28]	–	⊕○○○	–1 indirectness –1 risk of bias
Quality of life at 6 months	RCT 325 (2) [23,29]	No difference	⊕⊕○○	–1 indirectness –1 risk of bias
Quality of life at 12 months	RCT 107 (1) [29]	No difference	⊕⊕○○	–1 indirectness –1 risk of bias

The table continues on the next page

Table 7.2 continued

Outcome	Study design No of participants (no of studies)	Effect (95% CI)*	Quality of evidence	Comments
<b>Outcomes for caregivers</b>				
Quality of life at 6 months	RCT 325 (2) [23,29]	No difference	⊕⊕○○	-1 indirectness -1 risk of bias
Quality of life at 12 months	RCT 154 (1) [29]	No difference	⊕⊕○○	-1 indirectness -1 risk of bias
Treatment satisfaction at 6 months	RCT 146 (1) [25]	0.2 difference in increase of satisfaction, favouring CGM p=0.001	⊕⊕○○	-1 indirectness -1 risk of bias
<b>Adults****</b>				
Severe hypoglycemia at 3–12 months	RCT 539 (4)  Bergental 2010 Hermanides 2011 Juvenile 2008 Peyrot 2009	–	⊕○○○	<b>Grading of evidence by Langendam et al [2]</b> Overall strength of evidence (based on results from both children and adults): Low ⊕⊕○○  <b>Translation by SBU</b> ⊕○○○ due to heterogeneity and conflicting findings
Ketoacidosis events at 3–12 months	RCT 539 (4)  Bergental 2010 Hermanides 2011 Juvenile 2008 Peyrot 2009	–	⊕○○○	<b>Grading of evidence by Langendam et al [2]</b> Overall strength of evidence (based on results from both children and adults): Low ⊕⊕○○  <b>Translation by SBU</b> ⊕○○○ due to heterogeneity and conflicting findings
Quality of life at 6 months	RCT 301 (2)  Hermanides 2011 Juvenile 2008	–	⊕○○○	<b>Grading of evidence by Langendam et al [2]</b> Overall strength of evidence (based on results from both children and adults): Very low ⊕○○○ SF-36 SF-12

**CCT** = Controlled clinical trial; **CGM** = Continuous glucose monitoring system; **CI** = Confidence interval; **RCT** = Randomised controlled trial; **SMBG** = Self monitoring of blood glucose

\* Data is not reported when the evidence is of very low quality.

\*\* -1 for each study.

\*\*\* -2 for indirectness refers to: -1 for only one study and -1 for sub group analysis.

\*\*\*\* Results from a systematic review.

## Grade table for SAP

**Table 7.3** Summary of findings SAP vs MDI and SMBG for type 1 diabetes.

Outcome	Study design No of participants (no of studies)	Effect (95% CI)*	Quality of evidence	Reduced/increased ranking according to GRADE
<b>Children and adolescents</b>				
<b>Outcomes for children</b>				
Quality of life at 12 months	RCT 130 (1) [31]	–	⊕○○○	–1 indirectness –2 risk of bias**
Treatment satisfaction at 12 months	RCT 130 (1) [31]	29.14 difference in increase of satisfaction, favouring SAP p<0.001	⊕⊕⊕○	–1 risk of bias –1 indirectness +1 effect size
Ketoacidosis at 12 months	RCT 152 (1) [16]	–	⊕○○○	–1 indirectness –1 risk of bias –1 imprecision
Severe hypoglycemia at 12 months	RCT 152 (1) [16]	–	⊕○○○	–1 indirectness –1 risk of bias –1 imprecision
<b>Outcomes for caregivers</b>				
Treatment satisfaction at 12 months	RCT 147 (1) [31]	35.12 difference in increase of satisfaction, favouring SAP p<0.001	⊕⊕⊕○	–1 risk of bias –1 indirectness +1 effect size
Quality of life at 12 months	RCT 118 (1) [31]	–	⊕○○○	–1 indirectness –2 risk of bias**
<b>Adults</b>				
Treatment satisfaction at 6 months	RCT 83 (1) [37]	8.6 (95% CI, 6.2; 11.0)	⊕⊕○○	–1 indirectness –1 risk of bias
Treatment satisfaction at 12 months	RCT 334 (1) [31]	IDSRQ Overall preference: Δ 33.67 P <0.001	⊕⊕⊕○	–1 indirectness –1 risk of bias +1 effect size
Quality of life at 6 months	RCT 83 (1) [37]	–	⊕○○○	–1 indirectness –1 risk of bias –1 imprecision
Quality of life at 12 months	RCT 334 (1) [31]	–	⊕○○○	–1 indirectness –2 risk of bias**
Severe hypoglycemic events at 6 months	RCT 83 (1) [37]	–	⊕○○○	–1 indirectness –1 risk of bias –1 imprecision
Severe hypoglycemic events at 12 months	RCT 329 (1) [16]	No difference	⊕⊕○○	–1 indirectness –1 risk of bias
Ketoacidosis events at 6 months	RCT 83 (1) [37]	–	⊕○○○	–1 indirectness –1 risk of bias –1 imprecision
Ketoacidosis events at 12 months	RCT 329 (1) [16]	–	⊕○○○	–1 indirectness –1 imprecision –1 risk of bias

RCT = Randomised controlled trial; CCT = Clinical controlled trial; CI = Confidence interval; IDSRQ = Insulin Delivery System Rating Questionnaire; SAP = Sensor augmented pump

\* Data is not reported when the evidence is of very low quality.

\*\* –2 for risk of bias refers to: –1 for study quality and –1 for non-inferiority.

## Referenser

- Attvall S, Sundberg F, Bergdahl T, Enander R, Forsander G. Genomgång av aktiviteter inom barndiabetesvården. VG-regionen 2012 (opublicerade resultat).
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Beslut, diarienummer 2526/2008 (2009). Hämtad från [http://www.tlv.se/Upload/Beslut\\_2009/bes090923-minilink.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Beslut_2009/bes090923-minilink.pdf).
- Heintz E, Wirehn AB, Peebo BB, Rosenqvist U, Levin LA. Prevalence and healthcare costs of diabetic retinopathy: a population-based register study in Sweden. *Diabetologia* 2010;53:2147-54.
- Statistiska centralbyrån (SCB). Befolkningsstatistik [Internet]. Hämtad från: [http://www.scb.se/Pages/ProductDocumentations\\_\\_\\_\\_25797.aspx](http://www.scb.se/Pages/ProductDocumentations____25797.aspx).
- Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvården 2010 – Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2010. ISBN 978-91-86301-88-0.
- Socialstyrelsen. Medicinska födelseregistret [Internet] För SBU framtagna statistik. Hämtad den 2013-09-10 från: <http://www.socialstyrelsen.se/register/halsodataregister/medicinskafoodelseregistret>.
- Mastrototaro J. The MiniMed Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999;12 Suppl 3:751-8.
- Ludvigsson J, Hanas R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics* 2003;111:933-8.
- Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006;29:2730-2.
- Svensk Förening för Diabetologi, Andersson M, Moberg E, Forsander G, Hanas R, Rylander E, et al. Riktlinjer för kontinuerlig mätning av vävnadsglukos vid diabetes mellitus, Behandlingsriktlinjer 2007. *Diabetolognytt* 2007;20:15-17.
- Kaufman FR, Gibson LC, Halvorson M, Carpenter S, Fisher LK, Pitukcheewanont P. A pilot study of the continuous glucose monitoring system: clinical decisions and glycemic control after its use in pediatric type 1 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2001; 24:2030-4.
- Christiansen M, Bailey T, Watkins E, Liljenquist D, Price D, Nakamura K, et al. A new-generation continuous glucose monitoring system: improved accuracy and reliability compared with a previous-generation system. *Diabetes Technol Ther* 2013;15:881-8.
- Pleus S, Schmid C, Link M, Zschornack E, Klötzer H, Haug C, et al. Performance Evaluation of a Continuous Glucose Monitoring System under Conditions Similar to Daily Life. *J Diabetes Sci Technol* 2013;7:833-41.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Beslut i Medtronics AB:s ansökan förbrukningsartikel inom läkemedelsförmånerna. Diarienummer: 3599/2012, 1482/2013. Hämtad från: [http://www.tlv.se/Upload/Beslut\\_2013/bes130424-enlite-sensor.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Beslut_2013/bes130424-enlite-sensor.pdf)
- Wojciechowski P, Rys P, Lipowska A, Gaweska M, Malecki MT. Efficacy and safety comparison of continuous glucose monitoring and self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn* 2011;121:333-43.
- Bergental RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363:311-20.
- Skogsberg L, Fors H, Hanas R, Chaplin JE, Lindman E, Skogsberg J. Improved treatment satisfaction but no difference in metabolic control when using continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children at onset of type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2008;9:472-9.
- Schiffman A, Belmonte M. Multiple daily self-glucose monitoring: its essential role in long-term glucose control in insulin-dependent diabetic patients treated with pump and multiple subcutaneous injections. *Diabetes Care* 1982;5:479-84.
- Simmons J, Chen V, Miller K, McGill J, Bergenstal R, Golland R, et al. Differences in the Management of Type 1 Diabetes Among Adults Under Excellent Control Compared With Those Under Poor Control in the T1D Exchange Clinic Registry. *Diabetes Care*. Epub 2013-09-13.
- Svenska barnläkarföreningen. Sjöblad, S (red). Barn- och ungdomsdiabetes: Ett vårdprogram. Lund: Studentlitteratur; 2008.
- SBU. Egna mätningar av blodglukos vid diabetes utan insulinbehandling. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2009. SBU-rapport nr 194. ISBN 978-91-85413-31-7. [www.sbu.se](http://www.sbu.se).
- Yates K, Hasnat Milton A, Dear K, Ambler G. Continuous glucose monitoring-guided insulin adjustment in children and adolescents on near-physiological insulin regimens: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29:1512-7.
- Lawrence JM, Laffel L, Wysocki T, Xing D, Huang ES, Ives B, et al. Quality-of-life measures in children and adults with type 1 diabetes: Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring randomized trial. *Diabetes Care* 2010;33:2175-7.
- Mauras N, Beck R, Xing D, Ruedy K, Buckingham B, Tansey M, et al. A randomized clinical trial to assess the efficacy and safety of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes in young children aged 4 to <10 years. *Diabetes Care* 2012;35:204-10.
- Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1464-76.
- Battelino T, Conget I, Olsen B, Schutz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2012;55:3155-3162.
- Hirsch IB, Abelson J, Bode BW, Fischer JS, Kaufman FR, Mastrototaro J, et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:377-83.
- Kordonouri O, Hartmann R, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, et al. Sensor augmented pump therapy from onset of type 1 diabetes: late follow-up results of the Pediatric Onset Study. *Pediatr Diabetes* 2012;13:515-8.
- Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Hartmann R, et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. *Diabetologia* 2010;53:2487-95.
- Beck RW, Buckingham B, Miller K, Wolpert H, Xing D, Block JM, et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32: 1947-53.
- Rubin RR, Peyrot M. Health-related quality of life and treatment satisfaction in the Sensor-Augmented Pump Therapy for A1C Reduction 3 (STAR 3) trial. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:143-51.
- Slover RH, Welsh JB, Criego A, Weinzimer SA, Willi SM, Wood MA, et al. Effectiveness of sensor-augmented pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes in the STAR 3 study. *Pediatr Diabetes* 2012;13:6-11.
- Davis SN, Horton ES, Battelino T, Rubin RR, Schulman KA, Tamborlane WV. STAR 3 randomized controlled trial to compare sensor-augmented insulin pump therapy with multiple daily injections in the treatment of type 1 diabetes: research design, methods, and baseline characteristics of enrolled subjects. *Diabetes Technol Ther* 2010;12:249-55.
- Langendam M, Luijckx YM, Hooft L, Devries JH, Mudde AH, Scholten RJ. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD008101.
- Tanenbergh R, Bode B, Lane W, Levetan C, Mestman J, Harmel AP, et al. Use of the Continuous Glucose Monitoring System to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1521-6.
- Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008;337:a1680.
- Hermanides J, Norgaard K, Bruttomesso D, Mathieu C, Frid A, Dayan CM, et al. Sensor-augmented pump therapy lowers HbA(1c) in suboptimally controlled Type 1 diabetes; a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2011;28:1158-67.

38. Buse JB, Kudva YC, Battelino T, Davis SN, Shin J, Welsh JB. Effects of sensor-augmented pump therapy on glycemic variability in well-controlled type 1 diabetes in the STAR 3 study. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:644-7.
39. Newman SP, Cooke D, Casbard A, Walker S, Meredith S, Nunn A, et al. A randomised controlled trial to compare minimally invasive glucose monitoring devices with conventional monitoring in the management of insulin-treated diabetes mellitus (MITRE). *Health Technol Assess* 2009;13:iii-iv, ix-xi, 1-194.
40. Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, Walker MS, Ehrhardt NM. Short- and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:32-8.
41. Yoo HJ, An HG, Park SY, Ryu OH, Kim HY, Seo JA, et al. Use of a real time continuous glucose monitoring system as a motivational device for poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;82:73-9.
42. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok. Version 2013-03-25. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). 2013.
43. Huang ES, O'Grady M, Basu A, Winn A, John P, Lee J, et al. The cost-effectiveness of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:1269-74.
44. Landstinget i Östergötland. Upphandlingsprotokoll Insulinpumpar UC-2012-105, Bilaga 1: Anbudssammanställning. 2013-03-05.
45. Västra Götalandsregionen. Upphandlade diabeteshjälpmedel. 2012. Hämtad från <http://www.vgregion.se/sv/Regionservice/tjanster/Centrum-for-Lakemedelsnara-produkter/Diabetes/Upphandlade-diabeteshjalpmedel-2012/> den 2013-08-09.
46. McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW. Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Cost Eff Resour Alloc* 2011;9:13.
47. Kamble S, Schulman KA, Reed SD. Cost-effectiveness of sensor-augmented pump therapy in adults with type 1 diabetes in the United States. *Value Health* 2012;15:632-8.
48. Socialstyrelsen. Bilaga 4, Metod. Nationella riktlinjer för diabetesvården 2010 – Stöd för styrning och ledning. Stockholm. Socialstyrelsen; 2010. ISBN 978-91-86301-88-0.
49. Socialstyrelsen. Metodbilaga, Metod för Socialstyrelsens arbete med nationella riktlinjer. Nationella riktlinjer för psykosociala insatser vid schizofreni eller schizofreniliknande tillstånd 2011 – stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011. ISBN 978-91-86585-77-8.
50. Nationella Diabetesteamet, Särnblad S, Berg L, Detlofsson I-L, Forsander G, Jönsson Å. Diabetes i skolan 2008. En nationell enkätstudie. *Diabetolognytt* 2009;22:15-7.
51. Skolverket. Egenvård av barn och elever. [Internet] Hämtad från: <http://www.skolverket.se/regelverk/juridisk-vagledning/egenvard-av-barn-och-elever-1.47312>. 2009;6.;6.
52. Diabetes Research in Children Network Study Group, Weinzimer S, Xing D, Tansey M, Fiallo-Scharer R, Mauras N, et al. Prolonged use of continuous glucose monitors in children with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion or intensive multiple-daily injection therapy. *Pediatr Diabetes* 2009;10:91-6.
53. ApoteketFarmaci AB. Prislister och förteckningar. 2013. Hämtad från [http://www.apoteketfarmaci.se/NyheterOchFakta/Farmaci%20Broschyrer/SortimentFort\\_Diabetes.pdf](http://www.apoteketfarmaci.se/NyheterOchFakta/Farmaci%20Broschyrer/SortimentFort_Diabetes.pdf) den 2013-08-09.
54. Whitlock EP, Lin JS, Chou R, Shekelle P, Robinson KA. Using existing systematic reviews in complex systematic reviews. *Ann Intern Med* 2008;148:776-82.
55. Amstar. Amstar checklist. [Internet] Hämtad från: [http://amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php). 2013.
56. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – En handbok. Version 2013-05-16. Bilaga 8: Mall för kvalitetsgranskning av hälsoekonomiska modellstudier. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Hämtad från: [http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/Mall\\_modell\\_halsoekonomi.pdf](http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/Mall_modell_halsoekonomi.pdf). 2013.
57. Beck RW, Lawrence JM, Laffel L, Wysocki T, Xing D, Huang ES, et al. Quality-of-life measures in children and adults with type 1 diabetes: Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring randomized trial. *Diabetes Care* 2010;33:2175-7.
58. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
59. Polonsky WH, Hessler D. What are the quality of life-related benefits and losses associated with real-time continuous glucose monitoring? A survey of current users. *Diabetes Technol Ther* 2013;15:295-301.
60. Hanson U, Persson B, Thunell S. Relationship between haemoglobin A1C in early type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and fetal malformation in Sweden. *Diabetologia* 1990;33:100-4.
61. Hiilesmaa V, Suhonen L, Teramo K. Glycaemic control is associated with pre-eclampsia but not with pregnancy-induced hypertension in women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000;43:1534-9.
62. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main EK, Zigrang WD. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA* 1991;265:731-6.
63. Lepercq J, Coste J, Theau A, Dubois-Laforgue D, Timsit J. Factors associated with preterm delivery in women with type 1 diabetes: a cohort study. *Diabetes Care* 2004;27:2824-8.
64. Mills JL, Simpson JL, Driscoll SG, Jovanovic-Peterson L, Van Allen M, Aarons JH, et al. Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. *N Engl J Med* 1988;319:1617-23.
65. Ylinen K, Raivio K, Teramo K. Haemoglobin A1c predicts the perinatal outcome in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;88:961-7.
66. Dunne F, Brydon P, Smith K, Gee H. Pregnancy in women with Type 2 diabetes: 12 years outcome data 1990-2002. *Diabet Med* 2003;20:734-8.
67. Lind M, Oden A, Fahlen M, Eliasson B. The shape of the metabolic memory of HbA1c: re-analysing the DCCT with respect to time-dependent effects. *Diabetologia* 2010;53:1093-8.
68. White NH, Sun W, Cleary PA, Tamborlane WV, Danis RP, Hainsworth DP, Davis MD. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents. *Diabetes* 2010;59:1244-53.
69. Polonsky WH. Diabetes hela livet. Lund: Studentlitteratur; 2002.
70. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:1240-7.
71. Bukara-Radujkovic G, Zdravkovic D, Lakic S. Short-term use of continuous glucose monitoring system adds to glycemic control in young type 1 diabetes mellitus patients in the long run: a clinical trial. *Vojnosanit Pregl* 2011;68:650-4.
72. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:795-800.
73. Lagarde WH, Barrows FP, Davenport ML, Kang M, Guess HA, Calikoglu AS. Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus: a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatr Diabetes* 2006;7:159-64.
74. Markowitz JT, Pratt K, Aggarwal J, Volkening LK, Laffel LM. Psychosocial correlates of continuous glucose monitoring use in youth and adults with type 1 diabetes and parents of youth. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:523-6.
75. O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN, Colman PG, Ambler GR, Jones TW, et al. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009;52:1250-7.
76. Cossou E, Hamo-Tchatchouang E, Dufaire-Patouraux L, Attali JR, Paries J, Schaepepynck-Belicar P. Multicentre, randomised, controlled study of the impact of continuous sub-cutaneous glucose monitoring (GlucoDay) on glycaemic control in type 1 and type 2 diabetes patients. *Diabetes Metab* 2009;35:312-8.
77. Langeland LB, Salvesen O, Selle H, Carlsen SM, Fougner KJ. Short-term continuous glucose monitoring: effects on glucose and treatment satisfaction in patients with type 1 diabetes mellitus; a randomized controlled trial. *Int J Clin Pract* 2012;66:741-747.

78. Thielen V, Scheen A, Bringer J, Renard E. Attempt to improve glucose control in type 2 diabetic patients by education about real-time glucose monitoring. *Diabetes Metab* 2010;36:240-3.
79. Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, Guerci B, Renard E, Hanaire H, et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: the RealTrend study. *Diabetes Care* 2009;32:2245-50.
80. Peterson K, Zapletalova J, Kudlova P, Matuskova V, Bartek J, Novotny D, et al. Benefits of three-month continuous glucose monitoring for persons with diabetes using insulin pumps and sensors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2009;153:47-51.
81. Peyrot M, Rubin RR. Patient-reported outcomes for an integrated real-time continuous glucose monitoring/insulin pump system. *Diabetes Technol Ther* 2009;11:57-62.
82. Chuck A. Section Three: Economic analysis. I: Insulin pump therapy for type 1 diabetes, Alberta STE Report March 2012. Alberta, Kanada: Institute of Health Economics; 2012.
83. Tandvårds- och läkemedelförmånsverket (TLV). Prisdatabas läkemedel. Uppdaterad 2013-02-26. Hämtad från <http://www.tlv.se/beslut/sok/lakemedel/> den 2013-08-09.

### SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Alert-rapporterna tas fram i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet).

Denna utvärdering publicerades år 2013. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, begränsat eller motstridigt.

SBU Alert-rapport 2013-04 • ISSN 1652-7151 (webb)  
Rapporten kan beställas från SBU:  
Internet: [www.sbu.se](http://www.sbu.se) • Telefon: 08-412 32 00

### Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi  
Christel Bahtsevani, Dr Med Vet, Omvårdnad  
Lars Borgquist, Professor, Allmänmed, Hälsoekonomi  
Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi  
Björn-Erik Erlandsson, Professor, Medicinsk teknik  
Mårten Fernö, Professor, Experimentell onkologi  
Lennart Iselius, Docent, Allmänkirurgi, Klinisk genetik (repr SKL)  
Eva Lindström, Docent, Psykiatri  
Ylva Nilsagård, Med dr, Sjukgymnastik  
Viveca Odling, Professor, Gynekologi (repr LV)  
Jenny Rehnman, Fil dr (repr SoS)  
Anders Rydh, Docent, Med radiologi, Nuklearmedicin  
Lars Sandman, Professor, Etik  
Svante Twetman, Professor, Pedodonti, Kariologi

### SBU:s nämnds arbetsutskott

Susanna Axelsson, Jan Liliemark, Sven Ohlman,  
Nina Rehnqvist, Måns Rosén och Sofia Tranæus.

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU  
Programchef: Sofia Tranæus, SBU  
Grafisk produktion: Elin Rye-Danjensen, SBU



## Bilaga 1 Inkluderade studier

**Table 8.1** Included studies.

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Battelino et al 2012 [26] Slovenia	<p><b>Study type</b> RCT, multicentre cross-over</p> <p><b>Setting/Population</b> Outpatients at 4 sites in Europe, children and adults</p> <p><b>Intervention</b> SAP (Sensor ON)</p> <p><b>Control</b> CSII + SMBG (Sensor OFF)</p> <p><b>Product name</b> SAP: Minimed-Paradigm Real Time System (Medtronic) with Guardian Real-Time-Clinical (Medtronic) CSII: Minimed-Paradigm Real-Time System (Medtronic)</p> <p><b>Type of insulin, dose and dosage schedules</b> CSII with rapid-acting analogues for &gt;6 months</p> <p><b>Inclusion criteria</b> 6–70 years T1D Diabetes duration &gt;1 year HbA<sub>1c</sub> 58.5–80.3 mmol/mol (7.5–9.5%) CSII with rapid-acting insulin analogues &gt;6 months Naive to CGM Successfully completed a test concerning CSII and diabetes</p> <p><b>Exclusion criteria</b> &gt;3 incidents of severe hypoglycemia in the last 12 months History of hypoglycemia unawareness Concomitant chronic disease known to affect diabetes control Pharmacological treatment that modify glycaemic values</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub></p> <p><b>Treatment period</b> Sensor ON/Sensor OFF 6 months; 4 months washout; Sensor OFF/Sensor ON 6 months</p> <p><b>Time to follow-up</b> 3, 6, 10, 13 and 26 weeks</p> <p><b>Years performed</b> January 2008–July 2010</p>	<p>n=153 81 adults and 72 children (n=35 for OFF/ON, n=37 for ON/OFF)</p> <p><b>Male/female (%)</b> Adults: 47/53 Children: 56/44</p> <p><b>Age, mean, (range)</b> Children: 12 (6–18) years Adults: 42 (21–64) years</p> <p><b>Diabetes duration</b> <b>Children</b> OFF/ON: 7.4±4.1; ON/OFF: 6.3±3.1</p> <p><b>Adults</b> OFF/ON: 21±8.9; ON/OFF: 24±11</p> <p><b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b> <b>Children</b> OFF/ON: 20±4.0; ON/OFF: 21±5.4</p> <p><b>Adults</b> OFF/ON: 26±3.2; ON/OFF: 25±3.3</p> <p><b>Time (months) on CSII</b> <b>Children</b> OFF/ON: 3.5±2.2; ON/OFF: 3.5±1.7</p> <p><b>Adults</b> OFF/ON: 6.4±4.8; ON/OFF: 6.3±5.3</p> <p><b>Drop-out (n, %)</b> 15, 10 (for the total group adults and children)</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> (mmol/mol)</b> <b>Children</b> <i>Baseline</i> I: 69.4±6.5 C: 70.5±7.6</p> <p><i>6 months</i> Δ -5.0 mmol/mol (95% CI, -2.8; -7.2 mmol/mol) p&lt;0.001 between groups, favouring SAP</p> <p><b>Adults</b> <i>Baseline</i> I: 65.0±5.5 C: 68.3±6.5</p> <p><i>6 months</i> Δ -4.4 mmol/mol (95% CI, -3.1; -5.8 mmol/mol) p&lt;0.001 between groups, favouring SAP</p>	<p>Moderate</p> <p>Ethically approved, institutional or national ethics committee approval</p> <p>In accordance with the Declaration of Helsinki and Good clinical practice guidelines</p> <p>Mean sensor use was 86%</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Bergental et al 2010 [16] USA Canada  STAR 3 study	<p><b>Study type</b> RCT, multicentre</p> <p><b>Setting/Population</b> 30 outpatient centres, children and adults</p> <p><b>Intervention</b> SAP</p> <p><b>Control</b> MDI + SMBG</p> <p><b>Inclusion criteria</b> 7–70 years HbA<sub>1c</sub> &gt;7.4%–9.5% MDI with long-acting analogue insulin during previous 3 months Care of principal investigator or referring physician for ≥6 months Access to computer SMBG average ≥4 times/day for previous 30 days</p> <p><b>Exclusion criteria</b> CSII-therapy in past 3 years History of ≥2 severe hypoglycemic events/year Use of pharmacological noninsulin treatment for diabetes during previous 3 months Pregnancy or intention to become pregnant</p> <p><b>Product name</b> The Paradigm Real-Time system (Medtronic)</p> <p><b>Type of insulin, dose and dosage schedules</b> SAP: Insulin aspart MDI: Insulin glargine and insulin aspart</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub></p> <p><b>Treatment period</b> 12 months</p> <p><b>Time to follow-up</b> 3, 6, 9 and 12 months</p> <p><b>Years performed</b> 24 months</p>	<p>n=485 329 adults and 156 children</p> <p><b>Adults</b> I: 166; C:163</p> <p><b>Children</b> I: 78; C: 81</p> <p><b>Male/female (%)</b> Adults: 57/43 Children: 56/44</p> <p><b>Age (years)</b> <b>Adults</b> I: 41.9±12.3; C: 40.6±12.0</p> <p><b>Children</b> I: 11.7±3.0; C: 12.7±3.1</p> <p><b>Diabetes duration</b> <b>Adults</b> nr</p> <p><b>Children</b> I: 4.7±3.1; C: 5.4±3.7</p> <p><b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b> <b>Adults</b> I: 27.4±4.4; C: 28.4±5.7</p> <p><b>Children</b> I: 20.2±3.8; C: 20.6±4.5</p> <p><b>Ethnicity (I/C)</b> Hispanic 2/4 White 70/69 Other 6/5</p> <p><b>Drop-out (n, %)</b> <b>Children</b> 52, 10.5</p> <p><b>Adults</b> nr</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b> <b>Children</b> Baseline: I: 8.3±0.6; C: 8.3±0.5 6 months (from figure): I: 7.7; C: 8.4; p&lt;0.001 12 months: I: 7.9; C: 8.5; p&lt;0.001 p&lt;0.001 between groups, –0.5 (95% CI, –0.8; –0.2) Children with HbA<sub>1c</sub> &lt;7%: I: 10/78; C: 4/78; p=0.15</p> <p><b>Adults</b> Baseline: I: 8.3±0.5; C: 8.3±0.5 6 months: (from figure) I: 7.4; C: 7.9; p&lt;0.001 12 months: I: 7.3; C: 7.9  p&lt;0.001 between groups, –0.6 (95% CI, –0.8; –0.4)</p> <p><b>Severe hypoglycemia</b> <b>Children</b> I: 7 events (8.98 events per 100 patient years); C: 4 events (4.95 events per 100 patient years)  p=0.35 between groups</p> <p>No severe hypoglycemia in either group for children with HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</p> <p><b>Adults</b> I: 25 events (15.31 events per 100 patient years); C: 23 events (17.62 events per 100 patient years)  p=0.53 (number of events) between groups p=0.66 (rate per 100 patient years) between groups</p> <p><b>Diabetic ketoacidosis</b> <b>Children</b> I: 1 event (1.28 events per 100 patient years); C: 2 events (4.95 events per 100 patient years)  ns between groups</p> <p><b>Adults</b> I: 2 events (0.01 per 100 patient years); C: 0 events</p>	<p>Moderate</p> <p>Ethically approved</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Buse et al 2012 [38] USA Canada  STAR 3 study	<p><b>Study type</b> RCT*</p> <p><b>Setting/Population</b> Outpatients, diabetes centres from the United States (n=26), Canada (n=4)</p> <p><b>Intervention</b> SAP</p> <p><b>Control</b> MDI + SMBG</p> <p><b>Inclusion criteria</b> T1D Under care of one of the study's primary investigators at least 6 months before screening HbA<sub>1c</sub> 7.4–9.5% Naive to CSII therapy, or no CSII therapy for past 3 years SMBG an average of 4 times/day for ≥30 days before screening</p> <p><b>Exclusion criteria</b> T2D Hypoglycemia unawareness within past year Use of anything other than insulin to manage T1D 3 months before screening Pregnancy or intent to become pregnant, presence of significant psychiatric or medical disorder</p> <p><b>Product name</b> The Paradigm Real-Time system (Medtronic)</p> <p><b>Type of insulin, dose and dosage schedules</b> Insulin aspart (SAP) Insulin glargine and insulin aspart (MDI)</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub></p> <p><b>Treatment period</b> 12 months</p> <p><b>Time to follow-up</b> 12 months</p> <p><b>Years performed</b> 12 months</p>	<p>n=495** I: 247 C: 248</p> <p><b>Male/female (n)</b> 196/148</p> <p><b>Age, mean (range)</b> SAP: 42.3 years (18–69) MDI: 12.6 years (18–66)</p> <p><b>Drop-out (n, %)</b> I: 29, 11.7; C: 34, 13.7</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b> I: 151; C: 141</p> <p><b>Baseline:</b> I: 8.3; C: 8.3 <b>3 months:</b> I: 7.2; C: 7.8 <b>6 months:</b> I: 7.3; C: 7.8 <b>9 months:</b> I: 7.3; C: 7.9 <b>12 months:</b> I: 7.3; C: 7.9 <b>24 months:</b> I: –; C: 7.9</p> <p>P=0.001 for between-group comparison; p=0.001 and p=0.05 for within group comparison using the crossover group's 12-month</p>	<p>Moderate</p> <p>No information on ethical approval</p> <p>* The design and conduct of STAR 3 study are described in Davis et al 2010 [35]</p> <p>** Study included adults and children (only data for adults reported here)</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Hermanides et al 2011 [37] Denmark Switzerland The Netherlands Sweden France United Kingdom Belgium Italy  The Eurythmics Trial	<b>Study type</b> RCT  <b>Setting/Population</b> 8 outpatient centres Adults  <b>Intervention</b> SAP  <b>Control</b> MDI + SMBG  <b>Inclusion criteria</b> 18–65 years HbA <sub>1c</sub> >8.2% (>66 mmol/mol) T1D >1 year  <b>Exclusion criteria</b> Hearing problems or impaired vision Substance abuse other than nicotine Abdominal skin abnormalities Current treatment for any psychiatric disorder other than depression CSII-therapy in past 6 months prior to study entry Pregnancy Heart failure Cancer or kidney disease Participation in another therapeutic study  <b>Product name</b> Paradigm Real Time System Insulin Pump (Medtronic)  <b>Type of insulin, dose and dosage schedules</b> SAP: short-acting insulin analogues MDI: rapid-acting insulin analogue and long-acting analogues or human insulines	n=83 I: 44 C: 39  <b>Male/female (n)</b> 43/40  <b>Age</b> I: 39.3±11.9; C: 37.3±10.7  <b>Diabetes duration</b> I: 16.9±10.7; C: 21.0±9.4  <b>Drop-out (n, %)</b> I: 1, 2; C: 4, 10	<b>Quality of life</b> SF-36, 0–100 (higher score denotes higher level of health)  <b>SAP</b> <i>Baseline</i> Physical functioning: 89.4±14.5 Role physical: 76.8±23.8 Bodily pain: 78.9±25.4 General Health: 55.5±20.3 Vitality: 53.9±20.4 Social functioning: 81.5±20.3 Role emotional: 84.9±20.4 Mental health: 72.6±14.8  <i>26 weeks</i> Physical functioning: 92.7±11.2 Role physical: 85.7±20.7 Vitality: 65.2±19.3 Social functioning: 82.2±25.2 Role emotional: 88.0±16.0 Mental health: 76.8±16.5 Difference ns  <b>Treatment satisfaction</b> DSTQ, 0–36 scale (higher score denotes higher level of health)  <b>SAP</b> Baseline: 21.6±5.5 26 weeks: 32.4±3.5  <b>MDI + SMBG</b> Baseline: 22.5±6.3 26 weeks: 23.8±6.2 p<0.001 between groups, 8.6 (95% CI, 6.2; 11.0)  <b>Sensor data: % of time in hyperglycemia</b> <b>SAP</b> Baseline: 38.0±17.4 26 weeks: 21.6±12.2  <b>MDI + SMBG</b> Baseline: 40.1±18.4 26 weeks: 38.2±21.5  p<0.001 between groups, 16.5 (95% CI, 7.8; 25.2)	Moderate  Ethically approved

The table continues on the next page

**Table 8.1** continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Hermanides et al [37]  <i>continued</i>			<p><b>Sensor data: % of time in hypoglycemia</b></p> <p><b>SAP</b> Baseline: 3.9±4.7 26 weeks: 2.7±3.4</p> <p><b>MDI + SMBG</b> Baseline: 2.5±2.8 26 weeks: 2.5±3.6</p> <p>p&lt;0.79 between groups, 0.2 (95% CI, -1.4; 1.9)</p> <p><b>Severe hypoglycemia</b></p> <p><b>SAP</b> 19 episodes/100 person years</p> <p><b>MDI + SMBG</b> 6 episodes/100 person years p=0.21</p> <p><b>Ketoacidosis</b> SAP: 1; MDI: 0</p> <p><b>Skin-related problems</b></p> <p><b>SAP</b> n=17 patients reported itch/ exanthema/infection, redness/ plaster allergy/bruising/ haematoma at the sensor or insulin infusion site</p> <p><b>HbA<sub>1c</sub> (% , mmol/mol)</b></p> <p><b>SAP</b> Baseline: 8.46±0.95, 69 13 weeks: 7.29±0.71, 56 Δ Baseline to 13 weeks: -1.17±0.93 26 weeks: 7.23±0.65, 56</p>	

*The table continues on the next page*

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Hirsch et al 2008 [27] USA	<p><b>Study type</b> RCT, multicentre</p> <p><b>Setting/Population</b> 7 outpatient centres, children and adults</p> <p><b>Intervention</b> SAP (real-time with Bolus Wizard)</p> <p><b>Control</b> CSII with Bolus Wizard + SMBG</p> <p><b>Product name</b> SAP: Paradigm 722 System (Medtronic) CSII: Paradigm 715 Insulin Pump (Medtronic)</p> <p><b>Type of insulin, dose and dosage schedules</b> nr</p> <p><b>Inclusion criteria</b> 12–72 years HbA<sub>1c</sub> &gt;7.5% T1D &gt;1 year CSII &gt;6 months</p> <p><b>Primary outcome measure</b> Average change in HbA<sub>1c</sub></p> <p><b>Treatment period</b> 6 months</p> <p><b>Time to follow-up</b> 3 and 6 months (13 and 26 weeks)</p> <p><b>Years performed</b> N/A</p>	<p>n=98 T1D I: 49 C: 49</p> <p><b>Male/female</b> nr</p> <p><b>Age</b> 12–17 years n=40 (31.9%)  18–29 years n=8 (11.1%)  30–44 years n=24 (33.3%)  45–60 years n=13 (18.1%)  &gt;60 years n=4 (5.6%)</p> <p><b>Drop-out (n, %)</b> 8, 5 (for the total group, adults and children)</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b></p> <p><b>Children</b> Baseline: I: 8.82±1.05; C: 8.59±0.80 3 months: I: 7.86±0.97; C: 7.97±0.59 6 months: I: 8.02±1.11; C: 8.21±0.97 Δ Baseline to 6 months: I: 0.79±0.65, p=0.01; C: 0.37±0.95, p=0.57</p> <p>Greater than 60% sensor use was associated with HbA<sub>1c</sub> reduction (p=0.0456), but no separate adolescent data is reported</p> <p><b>Adults</b> Baseline: I: 8.37±0.60; C: 8.30±0.54 3 months: I: 7.61±0.90; C: 7.66±0.58 6 months: I: 7.68±0.84; C: 7.66±0.67</p> <p>Change from baseline to 6 months p&lt;0.001 (for both I and C)</p> <p>The between group difference was not significant (p=0.3706)</p>	<p>Moderate</p> <p>Ethically approved</p> <p>In accordance with the Declaration of Helsinki and Good clinical practice guidelines</p> <p>Enrolment of patients who were not actively engaged in their self-management prior to the study</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Kordonouri et al 2010 [29] Germany Poland Austria France	<p><b>Study type</b> RCT, multicentre</p> <p><b>Setting/Population</b> 5 outpatient centres, 116 years</p> <p><b>Intervention</b> SAP</p> <p><b>Control</b> CSII + SMBG</p> <p><b>Product name</b> SAP: Paradigm real-time (Medtronic) CSII: Paradigm 515/715</p> <p><b>Type of insulin, dose and dosage schedules</b> nr</p> <p><b>Inclusion criteria</b> 1–16 years</p> <p><b>Diabetes duration</b> ≤4 weeks ≥10 patients/centre</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub> Insulin requirement Beta cell function Hypoglycemia Quality of life</p> <p><b>Treatment period</b> 52 weeks</p> <p><b>Time to follow-up</b> 6, 26 and 52 weeks</p> <p><b>Years performed</b> 2 years and 8 months</p>	<p>n=160 I: 80 C: 80</p> <p><b>Male/female (%)</b> 52/48</p> <p><b>Age (mean years)</b> 8.8±4.4</p> <p><b>Diabetes duration</b> 9.6±6 days</p> <p><b>Drop-out (n, %)</b> 6, 3.8 I: 4 C: 2</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b> Baseline: I: 11.2±2.1; C: 11.5±2.2, p=0.472 6 weeks: I: 7.6±0.9; C: 7.7±0.9, p=0.561 6 months: I: 7.0±1.0; C: 7.2±1.2, p=0.368 12 months: I: 7.4±1.2; C: 7.6±1.4, p=0.451</p> <p><b>HbA<sub>1c</sub> divided into age groups</b> <b>1–5 years</b> I: 26; C: 21 Baseline: I: 11.2±2.0; C: 10.5±1.9, p=0.233 6 weeks: I: 7.8±0.8; C: 7.7±1.0, p=0.670 6 months: I: 7.1±0.7; C: 7.3±1.2, p=0.314 12 months: I: 7.3±0.9; C: 7.6±1.0, p=0.310</p> <p><b>6–11 years</b> I: 26; C: 36 Baseline: I: 10.7±2.3; C: 11.5±2.3, p=0.161 6 weeks: I: 7.6±0.9; C: 7.6±0.8, p=0.929 6 months: I: 6.9±1.0; C: 7.1±1.1, p=0.382 12 months: I: 7.2±1.0; C: 7.4±1.2, p=0.562</p> <p><b>12–16 years</b> I: 24; C: 21 Baseline: I: 11.8±1.9; C: 12.3±2.1, p=0.412 6 weeks: I: 7.5±1.0; C: 8.1±0.9, p=0.073 6 months: I: 7.0±1.3; C: 7.0±1.3, p=0.953 12 months: I: 7.7±1.6; C: 7.8±1.9, p=0.847</p> <p><b>Insulin requirement (U/kg/day)</b> 12 months: I: 0.59±0.22; C: 0.64±0.23, p=0.248</p> <p><b>Beta cell function, C-peptide (nmol/L)</b> Baseline: I: 0.16±0.12; C: 0.15±0.08, p=0.560 12 months: I: 0.16±0.18; C: 0.12±0.11, p=0.151</p>	<p>High</p> <p>Ethically approved</p>

The table continues on the next page



Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Results, continued		
Kordonouri et al [29]  <i>continued</i>	<p><b>C-peptide divided into age groups</b></p> <p><b>1–5 years</b> Baseline: I: 0.09±0.06; C: 0.11±0.09, p=0.363 12 months: I: 0.04±0.04; C: 0.04±0.04, p=0.808</p> <p><b>6–11 years</b> Baseline: I: 0.15±0.11; C: 0.16±0.08, p=0.416 12 months: I: 0.17±0.20; C: 0.12±0.10, p=0.309</p> <p><b>12–16 years</b> Baseline: I: 0.25±0.12; C: 0.19±0.07, p=0.110 12 months: I: 0.28±0.18; C: 0.18±0.13, p=0.033</p> <p><b>Glucose variability (mmol/L) MAGE</b> Baseline: nr 12 months: I: 4.45±1.45; C: 5.11±1.87, p=0.037</p> <p><b>Severe hypoglycemia</b> I: 0 episodes C: 4 episodes=5.1 per 100 patient years, p=0.046</p> <p><b>General quality of life (mother's well-being)</b> WHO-5 questionnaire 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction) Baseline: I: 49.3±23.9; C: 44.7±21.6, p=ns 6 months: I: 60.2±22.6; C: 60.7±22.6, p=ns 12 months: I: 62.7±18.9; C: 60.8±19.3 p=ns between groups, p&lt;0.001 vs baseline for both groups</p>	<p><b>KIDSCREEN-27</b> Score range: 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)</p> <p><b>Questions responded by children</b> <i>Physical wellbeing</i> Baseline: I: 43.7±9.4; C: 39.8±8.2, p=0.058 6 months: I: 49.1±8.5; C: 49.6±9.0, p=0.685 12 months: I: 51.2±8.8; C: 49.9±8.2, p=0.359</p> <p><i>Psychological wellbeing</i> Baseline: I: 45.0±10.6; C: 44.4±11.0, p=0.847 6 months: I: 49.1±12.7; C: 52.3±10.1, p=0.153 12 months: I: 50.4±9.2; C: 50.63±10.8, p=0.905</p> <p><i>Autonomy and parents</i> Baseline: I: 51.1±8.5; C: 48.8±9.6, p=0.313 6 months: I: 50.7±10.6; C: 51.4±11.0, p=0.648 12 months: I: 52.5±10.0; C: 50.2±9.9, p=0.158</p> <p><i>Social support and peers</i> Baseline: I: 47.1±11.0; C: 44.2±10.7, p=0.370 6 months: I: 53.3±9.2; C: 50.9±9.6, p=0.262 12 months: I: 52.4±9.6; C: 50.8±9.0, p=0.377</p> <p><i>School environment</i> Baseline: I: 47.4±11.7; C: 45.4±10.1, p=0.612 6 months: I: 49.7±11.7; C: 51.3±10.1, p=0.493 12 months: I: 52.8±9.8; C: 51.3±10.2, p=0.436</p>	<p><b>Questions responded by caregivers</b> <i>Physical wellbeing</i> Baseline: I: 40.4±9.7; C: 38.7±9.2, p=0.418 6 months: I: 49.4±9.0; C: 46.8±8.8, p=0.114 12 months: I: 50.0±8.1; C: 50.3±9.7, p=0.879</p> <p><i>Psychological wellbeing</i> Baseline: I: 40.3±10.5; C: 40.4±10.9, p=0.890 6 months: I: 48.4±10.4; C: 48.3±10.2, p=0.934 12 months: I: 47.8±9.3; C: 48.6±10.3, p=0.826</p> <p><i>Autonomy and parents</i> Baseline: I: 50.3±10.4; C: 49.5±8.6, p=0.594 6 months: I: 51.4±11.2; C: 50.4±8.9, p=0.570 12 months: I: 52.6±11.2; C: 50.9±10.1, p=0.206</p> <p><i>Social support and peers</i> Baseline: I: 44.5±14.9; C: 44.7±13.3, p=0.998 6 months: I: 50.3±9.9; C: 50.7±10.4, p=0.826 12 months: I: 51.1±10.2; C: 51.3±8.9, p=0.860</p> <p><i>School environment</i> Baseline: I: 45.8±14.0; C: 47.1±11.6, p=0.511 6 months: I: 50.9±12.1; C: 50.6±9.0, p=0.854 12 months: I: 51.4±10.1; C: 50.9±9.2, p=0.792</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Kordonouri et al 2012 [28] Germany Poland Austria France (continu- ation of Kordonouri et al 2010 [29])	<p><b>Study type</b> CCT, multicentre</p> <p><b>Setting/Population</b> 5 outpatient centres, 1–16 years</p> <p><b>Intervention</b> SAP</p> <p><b>Control</b> CSII + SMBG</p> <p><b>Product name</b> SAP: Paradigm real-time (Medtronic) CSII: Paradigm 515/715</p> <p><b>Type of insulin, dose and dosage schedules</b> nr</p> <p><b>Inclusion criteria</b> 1–16 years</p> <p><b>Diabetes duration</b> ≤4 weeks ≥10 patients/centre</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub> Beta cell function</p> <p><b>Treatment period</b> 1 year</p> <p><b>Time to follow-up</b> 1 year</p> <p><b>Years performed</b> 1 year after the first study year (Kordonouri et al, 2010 [6])</p>	<p>n=131 I: 62 C: 69</p> <p><b>Male/female (n)</b> n=65/66</p> <p><b>Age (mean years)</b> 8.9±4.3</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> 24 months</b> I: 7.6±1.3, n=62 C: 7.7±1.2, n=69, p=ns</p> <p><b>C-peptide, fasting (nmol/L) 24 months</b> I: 0.13±0.17; C: 0.09±0.10, p=0.121</p> <p>Patients with frequent sensor use (≥1 sensor/week during 1st year) in the intervention group had C-peptide reduction (fasting C-peptide at onset minus fasting at 24 months) of 0.02±0.18 vs 0.07±0.11 in the group with &lt;1 sensor/week (p=0.046). The decrease in C-peptide during the 2nd year was 30.0% vs 41.3% (p=0.005)</p> <p><b>Severe hypoglycemia 12–24 months</b> I: 0 episodes; C: 1 episode =1.4 events per 100 patient years</p> <p><b>Ketoacidosis 12–24 months</b> I: 0 episodes; C: 2 episodes =2.8 events per 100 patient years</p>	<p>Moderate</p> <p>Ethically approved</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Lawrence et al 2010 [23] USA	<p><b>Study type</b> RCT, multicentre</p> <p><b>Setting/Population</b> Children and adolescents (and their parents)</p> <p><b>Intervention</b> CGM</p> <p><b>Control</b> SMBG</p> <p><b>Inclusion criteria</b> ≥8 years Diabetes duration &gt;1 year CSII or MDI HbA<sub>1c</sub> 7–10% No CGM 6 months prior to study</p> <p><b>Exclusion criteria</b> Unable to wear blinded CGM 6 out of 7 days before randomisation, &lt;3 SMBG/day during CGM</p> <p><b>Product names</b> Dexcom seven Minimed paradigm realtime insulin pump/CGM Freestyle navigator</p> <p><b>Primary outcome measure</b> QoL</p> <p><b>Treatment period</b> 26 weeks</p> <p><b>Time to follow-up</b> 26 weeks</p> <p><b>Years performed</b> 1.5 years</p>	<p>n=451 (children and adults)</p> <p><b>Children &lt;18 years old</b> n=223 I: 110 C: 113</p> <p><b>Male/female</b> nr</p> <p><b>Age, children and adolescents (years)</b> 8–18, mean age nr</p> <p><b>Diabetes duration</b> nr</p> <p><b>BMI</b> nr</p> <p><b>Drop-out (n, %)</b> Children and adolescents 9, 4 Parents 7, 3</p>	<p><b>HFS worry, children and adolescents</b> Baseline: I: 25.7±16.6; C: 25.9±14.9 6 months: I: 20.8±13.1; C: 22.6±14.4, p=0.27</p> <p><b>HFS worry, parents</b> Baseline: I: 41.5±16.0; C: 42.2±19.8 6 months: I: 37.0±14.6; C: 38.0±17.2, p=0.88</p> <p><b>PedsQL, children and adolescents</b> Baseline Generic: I: 78.5±12.5; C: 79.7±11.7 Diabetes specific: I: 82.2±12.2; C: 81.6±12.9 6 months Generic: I: 80.5±12.4; C: 81.4±12.0, p=0.96 Diabetes specific: I: 81.7±12.9; C: 82.6±13.2, p=0.28</p> <p><b>PedsQL parents</b> Baseline Generic: I: 76.7±11.8; C: 77.2±13.7 Diabetes specific: I: 76.0±12.1; C: 75.7±14.2 6 months Generic: I: 76.7±12.6; C: 77.5±13.5, p=0.7 Diabetes specific: I: 76.5±11.6; C: 74.6±13.3, p=0.28</p> <p><b>PAID, parents</b> Baseline I: 46.3±14; C: 43.8±15.9 6 months I: 47.1±12.7; C: 43.8±17, p=0.25</p> <p><b>CGM satisfaction scale (scale 1–5, higher score denotes higher satisfaction)</b> Children and adolescents 6 months: 3.6±0.5 ≥6 days/week: 3.8 &lt;6 days/week: 3.4 Parents: 6 months: 3.8±0.5 &gt;6 days/week: 3.9 &lt;6 days/week: 3.7</p>	<p>High</p> <p>Ethically approved</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Ludvigsson et al 2003 [8] Sweden	<p><b>Study type</b> RCT, cross-over</p> <p><b>Setting/Population</b> Children</p> <p><b>Intervention</b> Open retrospective CGM + SMBG</p> <p><b>Control</b> SMBG + blinded retrospective CGM</p> <p><b>Inclusion criteria</b> T1D HbA<sub>1c</sub> &gt;6.8% (approximately 8% in DCCT-values)</p> <p><b>Exclusion criteria</b> nr</p> <p><b>Product name</b> CGM (Medtronic)</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub></p> <p><b>Treatment period</b> CGM for 72 h every 2 weeks 3+3 months</p> <p><b>Time to follow-up</b> 6, 12, 18 and 24 weeks in both 3 month treatment periods</p> <p><b>Years performed</b> nr</p>	<p>n=32 I: 16 C: 16</p> <p><b>Male/female</b> nr</p> <p><b>Age (years)</b> 12.5±3.3</p> <p><b>Diabetes duration (years)</b> 7.0±3.9</p> <p><b>Other characteristics</b> Insulin pump: 8 in both groups</p> <p><b>MDI</b> 8 in both groups</p> <p><b>Drop-out (n, %)</b> 5, 16</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> Baseline</b> Open CGM: 7.70% Blinded CGM: 7.75%</p> <p><b>3 months</b> Open CGM: 7.31%, p=0.013 vs baseline Blinded CGM: 7.65%, p=ns vs baseline p=0.011 between groups</p> <p><b>Severe hypoglycemia</b> One event in each group</p>	<p>Moderate</p> <p>Ethically approved</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Mauras et al 2012 [24] USA	<p><b>Study type</b> RCT</p> <p><b>Setting/Population</b> Children 4 – &lt;10 years</p> <p><b>Intervention</b> CGM</p> <p><b>Control</b> SMBG</p> <p><b>Inclusion criteria</b> 4 – &lt;10 years Diabetes duration &gt;1 year HbA<sub>1c</sub> &gt;7 CSII or MDI &gt;3 months</p> <p><b>Exclusion criteria</b> Diabetes diagnosis before the age of 6 months</p> <p>Use of medication that could affect glucose control, CGM or compliance</p> <p>No CGM 6 months prior to study</p> <p><b>Product names</b> SMBG: Freestyle flash CGM: Freestyle Navigator or Medtronic minilink</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub> decrease &gt;0.5% No severe hypoglycemic events</p> <p><b>Treatment period</b> 26 weeks</p> <p><b>Time to follow-up</b> 26 weeks</p> <p><b>Years performed</b> 2.5 years</p>	<p>n=146 I: 74 C: 72</p> <p><b>Male/female (n)</b> 79/67</p> <p><b>Age, years (range)</b> 7.5±1.7 (4–9.99)</p> <p><b>Diabetes duration, median (25th, 75th percentile)</b> 3.5 (2.2, 5.2)</p> <p><b>BMI, median (25th, 75th percentile)</b> 75% (53%, 87%)</p> <p><b>Other characteristics</b> <b>Insulin pump</b> n=94</p> <p><b>MDI</b> n=52</p> <p><b>Drop-out (n, %)</b> 9, 6</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> Baseline</b> I and C: 7.9±0.8% &lt;8%= I: 44, C: 42</p> <p><b>6 months</b> I: 7.8±0.8%; C: 7.8±0.7%</p> <p><b>Decrease ≥0.5%</b> I: 14 (20%); C: 20 (29%), p=0.17</p> <p><b>Increase ≥0.5%</b> I: 11 (16%); C: 15 (22%), p=0.28</p> <p><b>Decrease ≥0.5% without hypoglycemia</b> I: 13 (19%); C: 19 (28%), p=0.17</p> <p><b>Level &lt;7%</b> I: 11 (16%); C: 10 (15%), p=0.75</p> <p><b>Severe hypoglycemia (requiring assistance of another person)</b> <b>Incident rate per 100 person years</b> Baseline (6 months prior to enrolment): I: 6.7; C: 5.6 6 months: I: 8.6; C: 17.6, p=0.80</p> <p><b>Treatment satisfaction, parents (Glucose monitoring survey)</b> <b>Baseline</b> Past months (scale 14, higher scores denotes fewer problem) I: 2.4±0.5; C: 2.3±0.5</p> <p>Change over 6 months prior to enrolment (scale 13, higher score denotes improvement) I: 2.0±0.2 C: 2.0±0.2</p> <p><b>6 months</b> Past months (scale 14, higher score denotes fewer problem) I: 2.7±0.5; C: 2.4±0.5, p=0.001</p> <p>Change over 6 months (scale 13, higher score denotes improvement) I: 2.3±0.3; C: 2.0±0.2, p&lt;0.001</p>	<p>High</p> <p>Ethically approved</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Newman et al 2009 [39] United Kingdom	<p><b>Study type</b> RCT</p> <p><b>Setting/Population</b> Secondary diabetic outpatient clinics in the United Kingdom</p> <p><b>Intervention</b> CGM either GlucoWatch (group 1) or MiniMed CGM (group 2). Group 2 were requested to use CGM for 72 hours at 6 and 12 weeks (phase 1), thereafter at 6, 12 and 18 months with nurse feedback sessions</p> <p><b>Control</b> SMBG and nurse feedback sessions (group 3) or SMBG (group 4)</p> <p><b>Product name</b> MiniMed CGM</p> <p><b>Type of inulin, dose and dosage schedules</b> ≥2 injections of insulin daily (including CSII)</p> <p><b>Inclusion criteria</b> Patients &gt;18 years with type 1 or type 2 diabetes Diabetes diagnosed &gt;6 months ago, treated with insulin (≥2 injections daily) and with 2 HbA<sub>1c</sub> ≥7.5% (a minimum 12 weeks apart) during the last 15 months</p> <p><b>Exclusion criteria</b> Previous use of GlucoWatch or CGM Inability to use a capillary glucose meter Pregnancy Skin conditions at the sites of monitor use Impairment limiting ability to use monitors</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub> Perceived acceptability of the device (questionnaire; number of times people chose to wear devices)</p> <p><b>Treatment period</b> 18 months</p> <p><b>Time to follow-up</b> 3, 6, 12 and 18 months</p> <p><b>Years performed</b> 2005–2006</p>	<p>n=302 (groups 2–4)* I: 100 (group 2) C: 102 (group 3) C: 100 (group 4)</p> <p><b>Male/female (n)</b> 165/139</p> <p><b>Age (median, IQR)</b> Group 2–3: 53 (42–63) Group 4: 51 (42–59)</p> <p><b>Diabetes duration (median, IQR)</b> Group 2: 15 (9–26) Group 3: 18 (9–27) Group 4: 14 (9–24)</p> <p><b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b> Group 2: 29 (26–32) Group 3: 29 (25–31) Group 4: 28 (24–32)</p> <p><b>Other characteristics</b> T1D: 61, 57 and 61 in groups 2–4 T2D: 41, 41 and 39 in groups 2–4 On two injections of insulin (%): 40, 33 and 39 in groups 2–4</p> <p><b>Drop-out (n)</b> I: 18 (group 2) C: 15 (group 3) C: 15 (group 4)</p> <p>At end: Group 2: 83 Group 3: 86 Group 4: 82</p> <p>Died: 1, 1 and 3 in groups 2, 3 and 4</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b> <b>Mean (SD), relative percent- age mean difference (95% CI) vs group 4 (standard care)</b></p> <p>Baseline: Group 2: 9.0 (1.1), 3.5 (CI, –4.0; 5.5); Group 3: 8.9 (1.1), –0.1 (CI, –4.6; 4.3); Group 4: 9.4 (1.3)</p> <p>6 months: Group 2: 8.4 (1.4), 3.4 (CI, –0.4; 7.3); Group 3: 8.3 (1.1), –0.1 (CI, –3.9; 3.8); Group 4: 8.8 (1.4)</p> <p>12 months: Group 2: 8.4 (1.1), 1.5 (CI, –2.4; 5.5); Group 3: 8.3 (1.2), 0 (CI, –4.0; 4.1); Group 4: 8.7 (1.4)</p> <p>18 months: Group 2: 8.5 (1.2), 0.7 (CI, –4.0; 5.5); Group 3: 8.4 (1.2), –0.1 (CI, –4.6; 4.3); Group 4: 8.9 (1.6)</p> <p><b>Mean (SD), relative percent- age mean difference (SD) within group</b></p> <p>3 months: Group 2: 8.3 (0.9), –5.0 (9.7); Group 3: 8.4 (1.1), –6.7 (10.1); Group 4: 8.4 (1.1), –5.8 (10.2)</p> <p><b>Hypoglycaemia (self-reported or reading =&gt;3.5 mmol/L), RR (95% CI)</b></p> <p>3 months: Group 2: 1.07 (CI, 0.94; 1.21); Group 3: no data</p> <p>6 months: Group 2: 1.08 (CI, 0.94; 1.23); Group 3: 0.85 (CI, 0.71; 0.99)</p> <p>12 months: Group 2: 0.97 (CI, 0.82; 1.12); Group 3: 0.84 (CI, 0.69; 0.98)</p> <p>18 months: Group 2: 0.92 (CI, 0.77; 1.23); Group 3: 1.16 (CI, 1.01; 1.31)</p> <p><b>Device use and acceptability</b> Declined during the study to 57% of the intervention group still using the device at 18 months</p>	<p>Moderate</p> <p>Ethically approved</p> <p>* Gluco- watch arm (group 1; n=100) excluded in this table</p> <p>No difference in subgroup analysis of T1D or T2D (HbA<sub>1c</sub> at 18 months)</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Rubin et al 2012 [31] USA  STAR 3 study	<p><b>Study type</b> RCT, multicentre*</p> <p><b>Setting/Population</b> Outpatients, adults and children</p> <p><b>Intervention</b> SAP</p> <p><b>Control</b> MDI + SMBG</p> <p><b>Inclusion criteria</b> T1D MDI with long-acting analog for ≥3months Under care of one of the study's primary investigators at least 6 months before screening HbA<sub>1c</sub> level 7.4–9.5% Access to computer Naive to CSII therapy or no CSII-therapy in past 3 years SMBG an average of 4 times/day for ≥30 days before screening</p> <p><b>Exclusion criteria</b> T2D ≥2 severe hypoglycemia during previous year Use of anything other than insulin to manage T1D in past 3 months before screening Pregnancy or intent to become pregnant Presence of significant psychiatric or medical disorder</p> <p><b>Product name</b> The Paradigm Real-Time system (Medtronic)</p> <p><b>Type of insulin, dose and dosage schedules</b> SAP: insulin aspart MDI: insulin glargine and insulin aspart</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub> Treatment satisfaction Quality of life</p> <p><b>Treatment period</b> 12 months</p> <p><b>Time to follow-up</b> 3, 6, 9 and 12 months</p> <p><b>Years performed</b> 2 years</p>	<p>n=481 334 adults and 147 children</p> <p><b>Adults</b> I: 166; C: 168</p> <p><b>Children</b> I: 77; C: 70</p> <p><b>Male/female (%)</b> Adults: 57/43 Children: 56/44</p> <p><b>Age (years)</b> Adults: 41.3±12.3 Children: 12.2±3.1</p> <p><b>Diabetes duration (years)</b> Adults: 20.2±12.0 Children: 5.0±3.4</p> <p><b>HbA<sub>1c</sub> mmol/mol</b> Adults: 8.3±0.5 Children: 8.3±0.5</p> <p><b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b> Adults: 27.9±5.0 Children: 20.4±4.1</p> <p><b>Ethnicity</b> <b>Adults</b> 92% hispanic white 3% hispanic 5% other</p> <p><b>Children</b> 89% hispanic white 4% hispanic 7% other</p> <p><b>Drop-out</b> nr</p>	<p><b>Children (7–18 years)</b></p> <p><b>Quality of life</b> <i>PedsQL – Children</i> 0–100 (higher score denotes higher satisfaction)</p> <p>Psychosocial health score Baseline: I: 78.38; C: 78.76 Δ 12 months: I: 3.39, p=ns; C: 3.64, p&lt;0.01</p> <p>Physical health score Baseline: I: 86.99; C: 88.37 Δ 12 months: I: 2.53, p=ns; C: 1.41, p=ns</p> <p><i>PedsQL – Caregivers</i> Psychosocial health score Baseline: I: 78.61; C: 73.27 Δ 12 months: I: 4.06, p=ns; C: 3.06, p=ns</p> <p>Physical health score Baseline: I: 87.92; C: 85.53 Δ 12 months: I: 0.94, p=ns; C: 0.01, p=ns</p> <p><b>Treatment satisfaction</b> <i>IDSRQ Children</i> 0–100 (higher score denotes higher satisfaction)</p> <p>Overall preference Baseline: I: 52.1±22.44; C: 42.94±19.00 Δ 12 months: I: 30.33, p&lt;0.001 vs baseline; C: 1.19, p=ns vs baseline, p&lt;0.001 between groups</p> <p><i>IDSRQ Caregivers</i> Overall preference Baseline: I: 44.9±14.66; C: 38.40±17.43 Δ 12 months: I: 40.19, p&lt;0.0001 vs baseline; C: 5.07, p=ns vs baseline, p&lt;0.001 between groups</p>	<p>Moderate</p> <p>Ethically approved</p> <p>* The design and conduct of STAR 3 study are described in Davis et al 2010 [35]</p>

The table continues on the next page



**Table 8.1** continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Rubin et al [31]  <i>continued</i>			<p><b>Adults</b></p> <p><b>Quality of life</b> <i>SF-36</i> 0–100 (higher score denotes higher level of health)</p> <p>Mental Composite Score Baseline: I: 49.86±9.64; C: 49.50±9.09 Δ 12 months: I: 0.05; C: -1.26</p> <p>Physical Composite Score Baseline: I: 50.61±7.12; C: 50.97±7.86 Δ 12 months: I: 1.22; C: 0.26</p> <p><b>Treatment satisfaction</b> <i>IDSRQ</i> 0–100 (higher score denotes higher level of satisfaction)</p> <p>Overall preference Baseline: I: 42.10±13.88; C: 43.32±15.74 Δ 12 months: I: 40.63, p&lt;0.001 vs baseline; C: 6.94, p&lt;0.001 vs baseline</p>	

*The table continues on the next page*

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Slover et al 2012 [32] USA	<p><b>Study type</b> RCT, multicentre</p> <p><b>Setting/Population</b> Children and adolescents</p> <p><b>Intervention</b> SAP</p> <p><b>Control</b> MDI + SMBG</p> <p><b>Product name</b> SAP: Paradigm real-time (Medtronic)</p> <p><b>Type of insulin, dose and dosage schedules</b> Aspart (CSII) Aspart/lispro + Glargine (MDI)</p> <p><b>Inclusion criteria</b> 7–18 years MDI with long-acting analog for <math>\geq 3</math> months HbA<sub>1c</sub> 7.4–9.5% Access to computer BG testing <math>\geq 4</math> times/day for previous 30 days</p> <p><b>Exclusion criteria</b> Use of CSII within previous 3 years <math>\geq 2</math> severe hypoglycemia during previous year Non-insulin treatment for diabetes Pregnancy</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub></p> <p><b>Treatment period</b> 12 months</p> <p><b>Time to follow-up</b> 3, 6, 9 and 12 months</p> <p><b>Years performed</b> 2 years</p>	<p>Total n=156 n=82 (7–12 years) n=74 (13–18 years)</p> <p>7–12 years I: 43; C: 39</p> <p>13–18 years I: 35; C: 39</p> <p><b>Male/female (%)</b> 7–12 years I: 65/35; C: 54/46</p> <p>13–18 years I: 51/49; C: 51/49</p> <p><b>Age (mean)</b> 7–12 years I: 9.4<math>\pm</math>1.7; C: 10.1<math>\pm</math>1.7</p> <p>13–18 years I: 14.5<math>\pm</math>1.4; C: 15.2<math>\pm</math>1.8</p> <p><b>Diabetes duration (years)</b> 7–12 years I: 3.8<math>\pm</math>2.4; C: 4.2<math>\pm</math>2.6</p> <p>13–18 years I: 5.8<math>\pm</math>3.5; C: 6.7<math>\pm</math>4.2</p> <p><b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b> 7–12 years I: 18.1<math>\pm</math>2.4; C: 18.5<math>\pm</math>3.0</p> <p>13–18 years I: 22.9<math>\pm</math>3.6; C: 22.6<math>\pm</math>4.8</p> <p><b>Drop-out</b> nr</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b> <b>Baseline</b> 7–12 years: I: 8.21<math>\pm</math>0.56; C: 8.19<math>\pm</math>0.51 13–18 years: I: 8.33<math>\pm</math>0.53; C: 8.40<math>\pm</math>0.54</p> <p><b>6 months (read from figure)</b> 7–12 years: I: 7.6; C: 8.2, p&lt;0.001 13–18 years: I: 7.8; C: 8.6, p&lt;0.01</p> <p><b>12 months (read from figure)</b> 7–12 years: I: 7.7; C: 8.2, p&lt;0.05 13–18 years: I: 8.0%; C: 8.8%, p&lt;0.01 7–18 years: HbA<sub>1c</sub> meeting age-specific ADA goals: 62% sensor use vs 46% sensor use for not meeting ADA goals (p&lt;0.001)</p> <p><b>Glucose variability</b> <b>Baseline</b> 7–12 years: I: 77.3; C: 83.8 13–18 years: I: 75.7; C: 74.3</p> <p><b>12 months</b> 7–12 years: I: 70.1, p=0.009 vs baseline; C: 80.6, p=ns vs baseline 13–18 years: I: 66.0, p&lt;0.001 vs baseline; C: 81.8, p=ns</p>	<p>Moderate</p> <p>Ethically approved</p>

The table continues on the next page

**Table 8.1** continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Tamborlane et al 2008 [25]  JDRF  CGM Study Group	<p><b>Study type</b> RCT, multicentre</p> <p><b>Setting/Population</b> Children and adults</p> <p><b>Intervention</b> CGM</p> <p><b>Control</b> SMBG</p> <p><b>Inclusion criteria</b> ≥8 years Diabetes duration &gt;1 year CSII or MDI HbA<sub>1c</sub> 7–10% No CGM 6 months prior to study</p> <p><b>Exclusion criteria</b> Unable to wear blinded CGM 6 out of 7 days before randomisation &lt;3 SMBG/day during CGM</p> <p><b>Product name</b> Dexcom seven Minimed paradigm realtime insulin pump/CGM Freestyle Navigator</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub></p> <p><b>Treatment period</b> 26 weeks</p> <p><b>Time to follow-up</b> 13 and 26 weeks</p> <p><b>Years performed</b> 1.5 years</p>	<p>n=322 (children and adults)</p> <p>8–14 years, n=114 I: 56 C: 58</p> <p>15–25 years, n=110 I: 57 C: 53</p> <p><b>Male/female (%)</b> <b>8–14 years</b> I: 52/48 C: 50/50</p> <p><b>15–25 years</b> I: 49/51 C: 28/72</p> <p><b>Age (mean)</b> <b>8–14 years</b> I: 11.4±2 years C: 11.6±2.1 years</p> <p><b>15–25 years</b> I: 18.8±3 C: 18.2±2.7</p> <p><b>Diabetes duration (years)</b> <b>8–14 years</b> I: 6.2±3.1 C: 5.3±2.8</p> <p><b>15–25 years</b> I: 9.5±4.8 C: 8.8±4</p> <p><b>Drop-out</b> n=3</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> Baseline</b> <b>8–14 years</b> I: 8.0±0.7; C: 7.9±0.6</p> <p><b>15–25 years</b> I: 8.0±0.7; C: 7.9±0.8</p> <p><b>6 months, change</b> <b>8–14 years</b> I: -0.37±0.90; C: -0.22±0.54, p=0.29</p> <p><b>15–25 years</b> I: -0.18±0.65; C: -0.21±0.61, p=0.52</p> <p><b>Severe hypoglycemia per 100 person year</b> <b>8–14 years</b> I: 0; C: 0</p> <p><b>15–25 years</b> I: 3.6; C: 11.9, p=0.14</p>	<p>High</p> <p>Ethically approved</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Vigersky et al 2012 [40] USA	<p><b>Study type</b> RCT</p> <p><b>Setting/Population</b> Primary care, T2D patients, military healthcare beneficiaries</p> <p><b>Intervention</b> Real-time CGM in cycles (2 weeks on CGM followed by 1 week off)</p> <p><b>Control</b> SMBG before each meal and at bedtime</p> <p><b>Product name</b> Dexcom SEVEN</p> <p><b>Inclusion criteria</b> 18 years or older, T2D for at least 3 months, initial HbA<sub>1c</sub> 7–12%. Treated with diet/exercise alone or glucose-lowering therapies except prandial insulin</p> <p><b>Exclusion criteria</b> Pregnancy, lactation Treated with glucocorticoids, amphetamines, anabolic, or weight-reducing medications</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub></p> <p><b>Treatment period</b> 12 weeks (four cycles of 3 weeks)</p> <p><b>Time to follow-up</b> At the end of treatment period (12 weeks) and at 24, 38 and 52 weeks</p> <p><b>Years performed</b> 1 June 2007–13 January 2011</p>	<p>n=100 I: 50 C: 50</p> <p><b>Male, n (%)</b> I: 33 (66%) C: 22 (44%) p=0.03 between groups</p> <p><b>Age (mean)</b> I: 60.0 C: 55.5 p=0.04 between groups</p> <p><b>Diabetes duration</b> nr</p> <p><b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b> <b>Baseline, mean (SD)</b> I: 31.9 (5.8) C: 32.7 (7.7) ns</p> <p><b>On basal insulin (n, %)</b> I: 19, 38 C: 14, 28 ns</p> <p><b>Drop-out (n, %)</b> I: 3, 6 C: 6, 12</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> (%), mean (SD)</b> <b>Baseline</b> I: 8.4 (1.3); C: 8.2 (1.1) p=0.24</p> <p><b>3 months</b> I: 7.4 (1.0); C: 7.7 (1.2)</p> <p><b>6 months</b> I: 7.3 (1.1); C: 7.6 (1.3)</p> <p><b>9 months</b> I: 7.6 (1.2); C: 7.7 (1.2)</p> <p><b>12 months</b> I: 7.7 (1.1); C: 7.9 (1.4)</p> <p><b>Percentage reduction in HbA<sub>1c</sub> from baseline, mean (SD)</b> <b>3 months</b> I: 1.0 (1.1); C: 0.5 (0.8)</p> <p><b>6 months</b> I: 1.2 (1.7); C: 0.5 (1.0)</p> <p><b>9 months</b> I: 0.8 (1.5); C: 0.5 (1.1)</p> <p><b>12 months</b> I: 0.8 (1.5); C: 0.2 (1.3) p=0.04</p> <p><b>Percentage HbA<sub>1c</sub> reduction with CGM &lt;48 days vs ≥48 days</b> &lt;48 days: 0.76% p=0.008 ≥48 days: 1.31% p&lt;0.001</p> <p><b>Percentage HbA<sub>1c</sub> reduction with SMBG &lt;1 per day vs ≥1 per day</b> &lt;1 per day: 0.18% p&lt;0.58 ≥1 per day: 0.67% p&lt;0.001</p>	<p>High</p> <p>No information on ethical approval is presented</p> <p>No difference at 0, 12 or 52 weeks in terms of oral hypoglycemia medications, non-insulin injectables or whether they were taking insulin. Subjects in both groups had an overall intensification in medication. Fewer were started on insulin in real-time CGM-group (6 vs 14; p=0.05).</p> <p>No data on hypoglycemia</p>

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Yates et al 2006 [22] Australia	<b>Study type</b> RCT  <b>Setting/Population</b> Children <18 years  <b>Intervention</b> Retrospective CGM + SMBG  <b>Control</b> SMBG  <b>Inclusion criteria</b> ≤18 years Diabetes duration >1 year CSII or MDI >3 months  <b>Exclusion criteria</b> HbA <sub>1c</sub> >10%  <b>Product name</b> CGM (Medtronic)  <b>Primary outcome measure</b> HbA <sub>1c</sub> Fructosamine  <b>Treatment period</b> 72 h every 3 weeks for three months  <b>Time to follow-up</b> 6 months  <b>Years performed</b> 6 months	n=37 I: 20 C: 17  <b>Male/female (n)</b> 13/24  <b>Age, mean (range)</b> I: 14.7 (13.6–14.4) C: 14.1 (12.8–15.3)  <b>Diabetes duration</b> >1 year  <b>BMI</b> nr  <b>Drop-out</b> One female in intervention group	<b>HbA<sub>1c</sub> % (CI)</b> <b>Baseline</b> I: 8.2 (95% CI, 7.8; 8.8); C: 7.9 (95% CI, 7.3; 8.3), p=0.47 <7.5= I: 6, C: 6  <b>3 months</b> I: 7.9 (95% CI, 7.4; 8.3); C: 7.6 (95% CI, 7.2; 7.8), p=0.21  Change from baseline: I: -0.4 (95% CI -0.7; 0.1); C: -0.4 (95% CI -0.8; 0.2)  <b>6 months</b> I: 8.2 (95% CI, 7.5; 8.9); C: 7.8 (95% CI, 7.3; 8.2), p=0.25  Change from baseline: I: -0.1 (95% CI -0.4; 0.6); C: -0.1 (95% CI -0.4; 0.7)	Moderate  Ethically approved

The table continues on the next page

Table 8.1 continued

Author Year Ref Country	Study design	Participants	Results	Study quality Comments
Yoo et al [41] 2008 Republic of Korea	<p><b>Study type</b> RCT (open-label)</p> <p><b>Setting/Population</b> Four general hospitals T2D patients</p> <p><b>Intervention</b> Real-time CGM three days once a month and SMBG at their convenience during remaining study period</p> <p><b>Control</b> SMBG (at least 4 times a week)</p> <p><b>Product name</b> Guardian Real-time</p> <p><b>Inclusion criteria</b> 18–80 years Oral hypoglycemic agents or insulin for at least 1 year (stable regimen the prior 2 months) HbA<sub>1c</sub> 8.0–10%</p> <p><b>Exclusion criteria</b> Severe diabetic complications Corticosteroid use in previous 3 months Liver disease Renal insufficiency Other medical problems that may affect results or participation</p> <p><b>Primary outcome measure</b> HbA<sub>1c</sub></p> <p><b>Treatment period</b> 3 months</p> <p><b>Time to follow-up</b> 3 months</p> <p><b>Years performed</b> 2007</p>	<p>n=65 I: 32 C: 33</p> <p><b>Male (%)</b> I: 34.5 C: 50 p=0.29</p> <p><b>Age (years, mean)</b> I: 54.6 C: 57.7 p=0.17</p> <p><b>Diabetes duration (years)</b> I: 11.6 C: 13.3 p=0.28</p> <p><b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b> I: 25.0 C: 25.7 p=0.43</p> <p><b>Insulin treatment</b> I: 13.8 C: 17.9 p=0.73</p> <p><b>Drop-out (n)</b> I: 3 C: 5</p>	<p><b>HbA<sub>1c</sub> (%), mean (SD)</b> <b>Baseline</b> I: 9.1±1.0; C: 8.7±0.7 p=0.12</p> <p><b>3 months</b> I: 8.0±1.2; C: 8.3±1.1 p&lt;0.01</p> <p><b>Change in HbA<sub>1c</sub> Baseline to 3 months (within each group)</b> I: p&lt;0.001; C: p&lt;0.01</p> <p><b>Baseline to 3 months (between groups)</b> p=0.004</p>	<p>Moderate</p> <p>Ethically approved</p> <p>Exercise time significantly increased in real-time CGM-group but not with SMBG during study time (p=0.02)</p> <p>Time spent in hypo- glycemic range slightly increased with real- time CGM (p=0.10)</p>

**BMI** = Body mass index; **C** = Control; **CCT** = Controlled clinical trial; **CGM** = Continuous glucose monitoring system; **CI** = Confidence interval; **CSII** = Continuous subcutaneous insulin infusion; **DCCT** = Diabetes Control and Complications Trial; **DSTQ** = Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire; **HFS** = Hypoglycemia Fear Survey; **I** = Intervention; **MAGE** = Magnitude of Amplitude of Glycemic Excursions; **MDI** = Multiple daily injections; **N/A** = Not Applicable; **nr** = Not reported; **ns** = Not statistically significant; **PAID** = Problem Areas in Diabetes Survey; **PedsQL** = Pediatric Quality of Life; **QoL** = Quality of life; **RCT** = Randomised controlled trial; **SAP** = Sensor augmented pump; **SMBG** = Self monitoring of blood glucose; **T1D** = Type 1 diabetes; **T2D** = Type 2 diabetes; **WHO** = World Health Organization

## Bilaga 2 Inhämtade uppgifter till SBU:s kostnadsberäkningar

**Tabell 9.1** Resursanvändning i beräkningen av interventionskostnad.

Resurs	Antal enheter använda i beräkningen	Referens
<b>MDI</b>		
Antal enheter insulin per dag (hälften måltidsinsulin och hälften basalinsulin)	54	Tabell 1 i Appendix för Kamble 2012 [48]
Måltidsinsulin (antal enheter per år)	9 855	Tabell 1 i Appendix för Kamble 2012 [48]
Basalinsulin (antal enheter per år)	9 855	Tabell 1 i Appendix för Kamble 2012 [48]
Antal flerdospennor per år	3	Expertbedömning
Antal engångspennor (måltidsinsulin) per år	35	Expertbedömning
Antal engångspennor (basalinsulin) per år	35	Expertbedömning
Antal dagar som varje engångspenna räcker	11,1	Expertbedömning
Antal kanyler per år	1 825	Expertbedömning
Andel som använder flergångspennor	0,5	Expertbedömning
<b>CSII</b>		
Livstid pump (år)	4	Leverantörernas garantitid
Antal infusionsset per år	122	Expertbedömning
Ampuller per år (3 ml)	52	Expertbedömning
Användning insulin i relation till MDI	0,8	Institute of Health Economics, Alberta, Kanada [82]
Antal insulinenheter (måltidsinsulin) per år	15 768	Institute of Health Economics, Alberta, Kanada [82]
Antal patchpumpar per år	122 (byte var 3:e dag)	Personlig kommunikation Ypsomed
Utbildning i CSII (antal personaltimmar)	6,66	SBU:s praxisundersökning
<b>SMBG</b>		
Lancetter per år	1 460 (4 per dag)	Expertbedömning
Teststickor per år	1 460 (4 per dag)	Expertbedömning
<b>SAP</b>		
Teststickor per år	834 (4 per dag när CGM inte används, 2 per dag när CGM används)	Expertbedömning
Lancetter per år	834 (4 per dag när CGM inte används, 2 per dag när CGM används)	Expertbedömning
Antal dagars användning av CGM per år	313 (6 av 7 dagar i veckan)	Online appendix. Huang et al [43]
Livstid CGM-mätare (år)	2	Leverantörernas garantitid
Livstid CGM-sändare (år)	0,5–1	Leverantörernas garantitid
Antal sensorer per år	48 (byte var 6–7:e dag på 313 dagar)	Expertbedömning
Utbildning i CGM (antal personaltimmar)	1,81	SBU:s praxisundersökning
Utbildning i CGM vid samtidig utbildning i CSII (antal personaltimmar)	1,40	SBU:s praxisundersökning

**CGM** = Kontinuerlig subkutan glukosmätning; **CSII** = Kontinuerlig subkutan insulininfusion; **MDI** = Intensiv injektionsbehandling; **SAP** = Kombinationsbehandling med kontinuerlig subkutan insulininfusion och kontinuerlig glukosmätning; **SMBG** = Mätning av blodglukos med mätstickor



**Tabell 9.2** Enhetskostnader använda i beräkningen.

Resurs	Kostnad per enhet (i svenska kronor)	Referens
Pump för konventionell användning, genomsnittligt pris (min–max)	19 125 (15 000–26 000)	Upphandlingar i Västra Götalandsregionen och Östergötlands läns landsting [46,47]
Pump med integrerad CGM-mätare (inklusive en sändare och fyra sensorer m m), genomsnittligt pris (min–max)	29 250 (27 500–31 000)	Upphandlingar i Västra Götalandsregionen och Östergötlands läns landsting [46,47]
Infusionsset, genomsnittligt pris (min–max)	70,37 (40–105)	Upphandling i Östergötlands läns landsting [46]
Ampuller (3 ml), genomsnittligt pris justerat för storlek på ampull (min–max)	27 (20–37,5)	Upphandling i Östergötlands läns landsting [46]
Patchpump	148	ApoteketFarmaci AB [53]
CGM-system med startkit inklusive mottagare, monitor, en sändare, laddare, en förpackning sensorer m m	9 442 (9 950–12 699)	Upphandlingar i Västra Götalandsregionen och Östergötlands läns landsting [46,47]
CGM-sändare	4 667 (4 500–5 000)	Upphandlingar i Västra Götalandsregionen och Östergötlands läns landsting [46,47]
Sensor fristående CGM	465 (320–625)	Upphandlingar i Västra Götalandsregionen och Östergötlands läns landsting [46,47]
Sensor SAP	440 (375–504)	Upphandlingar i Västra Götalandsregionen och Östergötlands läns landsting [46,47]
Kanyl	1,01	ApoteketFarmaci AB [53]
Flergångspenna (måltidsinsulin)	500	ApoteketFarmaci AB [53]
Flergångspenna (basalinsulin)	500	ApoteketFarmaci AB [53]
Engångspenna (måltidsinsulin)	57,5	ApoteketFarmaci AB [53]
Engångspenna (basalinsulin)	78,8	ApoteketFarmaci AB [53]
MDI Måltidsinsulin per enhet	0,21	TLV:s prisdatabas [83]
CSII Måltidsinsulin per enhet	0,22	TLV:s prisdatabas [83]
Basalinsulin per enhet	0,31	TLV:s prisdatabas [83]
Timkostnad personal utbildning (sjuksköterska)	463	SBU:s praxisundersökning
Lancett	0,3	ApoteketFarmaci AB [53]
Teststicka	2,92	ApoteketFarmaci AB [53]

**CGM** = Kontinuerlig subkutan glukosmätning; **CSII** = Kontinuerlig subkutan insulininfusion; **MDI** = Intensiv injektionsbehandling; **SAP** = Kombinationsbehandling med kontinuerlig subkutan insulininfusion och kontinuerlig glukosmätning; **SMBG** = Mätning av blodglukos med mätstickor

## Bilaga 3 Sammanställning av resultat för HbA<sub>1c</sub>

**Table 10.1** HbA<sub>1c</sub> (%) for children and adults with type 1 diabetes.

The results of HbA<sub>1c</sub> have not been included in the evidence grading.

The HbA<sub>1c</sub>-values refers to the difference between the intervention and control groups.

### HbA<sub>1c</sub> (%) for adults with type 2 diabetes

- Newman et al 2009 [39], no difference (results for type 1 diabetes and type 2 diabetes were not presented separately).
- Vigersky et al 2012 [40], real-time CGM, 6 months: –0.5%, 9 months: –0.3%, 12 months: –0.4%
- Yoo et al 2008 [41], real-time CGM, 3 months: –0.7%

	Children and adolescents	Adults
Retro-spective CGM	<b>3 months</b> 0%, –0.1% in both groups [30] –0.3% [1]	<b>3 months</b> –0.3% –0.01% [2]
Real-time CGM	<b>6 months</b> –0.46% [31]  –0.15% [4] 8–14 years of age* At regular use of CGM, –0.48%** [33]  –0.42% [32]  0%, –0.1% in both groups At regular use of CGM, –0.3% [3]  –0.1% At regular use of CGM, –0.4% [6]	<b>6 months</b> –0.05% –0.52% [2]  –0.41% [31]
SAP	<b>12 months</b> –0.6% 7–18 years of age [9]  –0.5% 7–12 years of age [34]  –0.7% 13–18 years of age [34]	<b>6 months</b> –1.21% [10]  <b>12 months</b> –0.6% [9]

**CGM** = Continuous subcutaneous glucose monitoring;

**SAP** = Sensor augmented pump

\* 0.03%, –0.18 in intervention group and –0.21 in control group (15–24 years of age). At regular use of CGM: –0.3%.

\*\* One of the values used to calculate the difference between the intervention and control groups was read from figure.

## Bilaga 4.1 Praxisundersökning angående kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) vid typ 1-diabetes

Fråga 1–11 avser öppenvård/mottagningar, fråga 12 vänder sig även till slutenvård på barnklinik.

Namn på personen som besvarar enkäten: \_\_\_\_\_

Mottagning: \_\_\_\_\_  Vuxen  Barn

Klinik: \_\_\_\_\_

Totalt antal patienter med typ 1 diabetes på mottagningen: \_\_\_\_\_

1. Använder er mottagning subkutan glukosmätning (CGM)?
  - Ja
  - Nej
2. Hur många av era patienter har haft CGM *kontinuerligt* under det senaste året (>3 mån i sträck)? \_\_\_\_\_ (antal patienter)
3. Hur många av era patienter har haft CGM *intermittent* under det senaste året (< 3 mån i sträck)?
  - a. Real-Time (värdena avläses i realtid) \_\_\_\_\_ (antal patienter)
  - b. Blindad (värdena kan inte avläsas i realtid) \_\_\_\_\_ (antal patienter)
4. Vilka indikationer använder ni för *kontinuerlig* CGM (>3 mån i sträck)? Ni kan använda flera svarsalternativ.
  - Återkommande svåra hypoglykemier?
  - HbA<sub>1c</sub> (>\_\_ mmol/mol)
  - Barn som tar minst \_\_ blodsockerprov/dag
  - Andra indikationer, i så fall vilka? \_\_\_\_\_

Vilka är de 3 vanligaste indikationerna? \_\_\_\_\_
5. Vilka indikationer använder ni för *intermittent* CGM (<3 mån i sträck)? Ni kan använda flera svarsalternativ.
  - Analys av nattlig glukoskontroll
  - Analys för att hitta mönster av glukosfluktuationer
  - Analys av postprandiell glukoskontroll
  - Diagnostik av glykemisk omedvetenhet (unawareness of hypoglycemia)
  - Optimal inställning av doser vid behandling med pump
  - Diskrepans mellan HbA<sub>1c</sub> och resultat av självtester
  - Som pedagogiskt instrument i patientundervisningen
6. Finns det en rutin för patientutbildning vid nystart med CGM?
  - Ja
  - Nej
  - a. Om ja, hur lång tid tar patientutbildningen? Uppskatta antal timmar/patient \_\_\_\_\_
  - b. Vem utför patientutbildningen? \_\_\_\_\_
  - c. Utförs patientutbildningen individuellt eller i grupp? \_\_\_\_\_
7. Hur sker uppföljningen av CGM-mätningens resultat?
  - Extra återbesök efter \_\_ veckor (ange antal veckor)
  - Telefon-/e-postuppföljning efter \_\_ veckor (ange antal veckor)
  - a. Enbart vid ordinarie återbesök?
    - Ja
    - Nej
  - b. Vem gör uppföljningen? \_\_\_\_\_
  - c. Hur lång tid tar genomförande och analys av resultaten från CGM-mätningen? Uppskatta antal minuter/patient \_\_\_\_\_
8. Använder er mottagning CGM i samband med graviditet?
  - Ja
  - Nej

Om ja, på vilket/vilka sätt:

- Rutinmässigt inför graviditet?
- Rutinmässigt under graviditet?
- Vid speciella problem inför graviditet
- Vid speciella problem under graviditet

9. Är ni restriktiva med användningen av *kontinuerlig* CGM på er enhet? Ni kan använda flera svarsalternativ.

- Nej
- Ja, på grund av osäkerhet kring värdet (vetenskapliga evidens oklara)
- Ja, på grund av otillräcklig finansiering
- Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet
- Ja, på grund av att det tar för mycket tid/ personalresurser
- Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna
- Ja, på grund av andra orsaker, i så fall vilka? \_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

10. Är ni restriktiva med användningen av *intermittent* CGM på er enhet? Ni kan använda flera svarsalternativ.

- Nej
- Ja, på grund av osäkerhet kring värdet (vetenskapliga evidens oklara)
- Ja, på grund av otillräcklig finansiering
- Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet
- Ja, på grund av att det tar för mycket tid/ personalresurser
- Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna
- Ja, på grund av andra orsaker, i så fall vilka? \_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

11. Upplever ni några tekniska problem med produkterna för CGM? Beskriv i så fall problemen

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

12. Har er barnklinik erfarenhet av CGM för barn under 1 år med diabetes? Om ja, vilken ålder?

- 0–6 veckor
- 6 veckor–1 år

## Bilaga 4.2 Praxisundersökning angående SAP, dvs kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) i kombination med insulinpump vid diabetes

Fråga 1–8 avser öppenvård/mottagningar, fråga 9 vänder sig även till slutenvård på barnklinik.

Namn på personen som besvarar enkäten: \_\_\_\_\_

Mottagning: \_\_\_\_\_  Vuxen  Barn

Klinik: \_\_\_\_\_

Totalt antal patienter med typ 1 diabetes på mottagningen: \_\_\_\_\_

1. Använder er mottagning subkutan glukosmätning (CGM) i kombination med insulinpump?
  - Ja
  - Nej
2. Hur många av era patienter har haft CGM i kombination med insulinpump? \_\_\_\_\_ (antal patienter)
3. Vilka indikationer använder ni för CGM i kombination med insulinpump? Ni kan använda flera svarsalternativ.
  - a. Återkommande svåra hypoglykemier?
  - b. HbA<sub>1c</sub> (>\_\_ mmol/mol)
  - c. Barn som tar minst \_\_ blodsockerprov/dag
  - d. Andra indikationer, i så fall vilka?
4. Finns det en rutin för patientutbildning vid nystart med CGM i kombination med insulinpump?
  - Ja
  - Nej
  - a. Om ja, hur lång tid tar patientutbildningen?  
Uppskatta antal timmar/patient \_\_\_\_\_
  - b. Vem utför patientutbildningen? \_\_\_\_\_
  - c. Utförs patientutbildningen individuellt eller i grupp? \_\_\_\_\_
5. Hur sker uppföljningen av behandlingsresultaten med CGM i kombination med insulinpump?
  - Extra återbesök efter \_\_ veckor (ange antal veckor)
  - Telefon-/e-postuppföljning efter \_\_ veckor (ange antal veckor)
  - a. Enbart vid ordinarie återbesök?
    - Ja
    - Nej
  - b. Vem gör uppföljningen? \_\_\_\_\_
  - c. Hur lång tid tar genomförande och analys av resultaten från CGM-mätningen? Uppskatta antal minuter/patient \_\_\_\_\_
6. Använder er mottagning CGM i kombination med insulinpump vid graviditet?
  - Ja
  - Nej

Om ja, på vilket/vilka sätt:

  - Rutinmässigt inför graviditet?
  - Rutinmässigt under graviditet?
  - Vid speciella problem inför graviditet
  - Vid speciella problem under graviditet
7. Är ni restriktiva med användningen av CGM i kombination med insulinpump på er enhet? Ni kan använda flera svarsalternativ.
  - Nej
  - Ja, på grund av osäkerhet kring värdet (vetenskapliga evidens oklara)
  - Ja, på grund av otillräcklig finansiering
  - Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet
  - Ja, på grund av att det tar för mycket tid/personalresurser
  - Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna
  - Ja, på grund av andra orsaker, i så fall vilka? \_\_\_\_\_
8. Upplever ni några tekniska problem med produkterna för CGM i kombination med insulinpump? Beskriv i så fall problemen \_\_\_\_\_
9. Har er barnklinik erfarenhet av CGM i kombination med insulinpump för barn under 1 år med diabetes? Om ja, vilken ålder?
  - 0–6 veckor
  - 6 veckor–1 år

## Bilaga 4.3 Praxisundersökning angående kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) och/eller insulinpumpsbehandling (CSII) vid graviditet hos kvinnor med typ 1-diabetes

Enkäten avser behandling och kontroll under graviditeten fram till partus. Den avser inte åtgärder inför en planerad graviditet och inte behandling och kontroll under själva förlossningen.

Namn på personen som besvarar enkäten: \_\_\_\_\_

Mottagning: \_\_\_\_\_

Klinik: \_\_\_\_\_

Totalt antal gravida patienter med typ 1 diabetes på mottagningen per år: \_\_\_\_\_

- Använder er mottagning insulinpumpsbehandling av gravida?  
 Ja  
 Nej, fortsatt till fråga 5  
  
Om ja, på vilket/vilka sätt:  
 Rutinmässigt under graviditet  
 Vid speciella problem inför graviditet  
 Vid speciella problem under graviditet
- Hur sker uppföljningen av insulinpumpsbehandlingens resultat vid graviditet?  
 Extra återbesök efter \_\_\_ veckor (ange antal veckor)  
 Telefon-/epostuppföljning efter \_\_\_ veckor (ange antal veckor)  
 Enbart vid ordinarie återbesök?
- Är ni restriktiva med användningen av insulinpump vid graviditet på er enhet? Ni kan använda flera svarsalternativ.  
 Nej  
 Ja, på grund av osäkerhet kring värdet (vetenskapliga evidens oklara)  
 Ja, på grund av otillräcklig finansiering  
 Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet  
 Ja, på grund av att det tar för mycket tid/personalresurser  
 Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna  
 Ja, på grund av andra orsaker, i så fall vilka? \_\_\_\_\_
- Hur många av era patienter har insulinpump under någon del av graviditeten? \_\_\_ (antal patienter)
- Använder er mottagning CGM i kombination med flerdosbehandling vid graviditet?  
 Ja  
 Nej, fortsatt till fråga 14
- Om ja, på vilket/vilka sätt:  
 Rutinmässigt under graviditet  
 Vid speciella problem inför graviditet  
 Vid speciella problem under graviditet
- Hur många av era patienter har haft CGM *kontinuerligt* under det senaste året (>3 mån i sträck) vid graviditet? \_\_\_ (antal patienter)
- Hur många av era patienter har haft CGM *intermittent* under det senaste året (< 3 mån i sträck) vid graviditet?
  - Real-Time (värdena avläses i realtid) \_\_\_ (antal patienter)
  - Blindad (värdena kan inte avläsas i realtid) \_\_\_ (antal patienter)
- Vilka indikationer använder ni för *kontinuerlig* CGM (>3 mån i sträck) vid graviditet? Ni kan använda flera svarsalternativ.  
 a. Återkommande svåra hypoglykemier  
 b. HbA<sub>1c</sub> (ange gränsvärde >\_\_\_ mmol/mol)  
 c. Andra indikationer, i så fall vilka? \_\_\_\_\_  
  
Vilka är de 3 vanligaste indikationerna på er mottagning? \_\_\_\_\_
- Vilka indikationer använder ni för *intermittent* CGM (<3 mån i sträck) vid graviditet? Ni kan använda flera svarsalternativ.  
 Analys av nattlig glukoskontroll  
 Analys för att hitta mönster av glukosfluktuationer  
 Analys av postprandiell glukoskontroll  
 Diagnostik av glykemisk omedvetenhet (unawareness of hypoglycemia)  
 Optimal inställning av doser vid behandling med pump  
 Diskrepans mellan HbA<sub>1c</sub> och resultat av självtester

- Som pedagogiskt instrument i patientundervisningen
- När det är svårt att få tillräckligt med blodsockertester
- Återkommande svåra hypoglykemier
- Otillfredsställande HbA<sub>1c</sub>
- Andra indikationer, i så fall vilka? \_\_\_\_\_

Vilka är de 3 vanligaste indikationerna på er mottagning? \_\_\_\_\_

10. Hur sker uppföljningen av CGM-mätningens resultat vid graviditet?

- Extra återbesök efter \_\_\_ veckor (ange antal veckor)
- Telefon/epost-uppföljning efter \_\_\_ veckor (ange antal veckor)
- Enbart vid ordinarie återbesök

11. Framför allt när under graviditeten använder ni CGM?

- Första trimestern
- Andra trimestern
- Tredje trimestern

12. Är ni restriktiva med användningen av *kontinuerlig* CGM vid graviditet på er enhet? Ni kan använda flera svarsalternativ.

- Nej
- Ja, på grund av osäkerhet kring värdet (vetenskapliga evidens oklara)
- Ja, på grund av otillräcklig finansiering
- Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet
- Ja, på grund av att det tar för mycket tid/personalresurser
- Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna
- Ja, på grund av andra orsaker, i så fall vilka? \_\_\_\_\_

13. Är ni restriktiva med användningen av *intermittent* CGM vid graviditet på er enhet? Ni kan använda flera svarsalternativ.

- Nej
- Ja, på grund av osäkerhet kring värdet (vetenskapliga evidens oklara)
- Ja, på grund av otillräcklig finansiering
- Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet
- Ja, på grund av att det tar för mycket tid/personalresurser
- Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna
- Ja, på grund av andra orsaker, i så fall vilka? \_\_\_\_\_

14. Använder er mottagning kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) i kombination med insulinpump vid graviditet?

- Ja
- Nej, fortsatt till fråga 18

Om ja, på vilket/vilka sätt:

- Rutinmässigt under graviditet
- Vid speciella problem inför graviditet
- Vid speciella problem under graviditet

15. Vilka indikationer använder ni för *kontinuerlig* CGM i kombination med insulinpump vid graviditet?

Ni kan använda flera svarsalternativ.

- Återkommande svåra hypoglykemier
- HbA<sub>1c</sub> (ange gränsvärde > \_\_\_ mmol/mol)
- Andra indikationer, i så fall vilka? \_\_\_\_\_

Vilka är de 3 vanligaste indikationerna på er mottagning? \_\_\_\_\_

16. Är ni restriktiva med användningen av CGM i kombination med insulinpump vid graviditet på er enhet? Ni kan använda flera svarsalternativ.

- Nej
- Ja, på grund av osäkerhet kring värdet (vetenskapliga evidens oklara)
- Ja, på grund av otillräcklig finansiering
- Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet
- Ja, på grund av att det tar för mycket tid/personalresurser
- Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna
- Ja, på grund av andra orsaker, i så fall vilka? \_\_\_\_\_

17. Finns det en rutin för patientutbildning vid nystart med insulinpump eller CGM vid graviditet?

- Ja
- Nej

a. Om ja, hur lång tid tar patientutbildningen? Uppskatta antal minuter/patient.

i. Insulinpump \_\_\_\_\_

ii. CGM för patienter med insulinpump \_\_\_\_\_

iii. CGM för patienter med flerdosbehandling \_\_\_\_\_

b. Vem utför patientutbildningen? \_\_\_\_\_

c. Utförs patientutbildningen individuellt eller i grupp? \_\_\_\_\_

18. Övriga kommentarer: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



## Bilaga 5.1 Resultat av praxisundersökning angående kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) vid typ 1-diabetes hos barn

Svarsfrekvens 97% (38/39).

Svar erhöles från samtliga barnkliniker i Sverige utom en (Eskilstuna). För SAP saknas svar från två kliniker (Eskilstuna och Visby).

Totalt antal patienter med typ 1-diabetes på mottagningen	
0–100	11
100–200	19
200–300	6
300–400	0
400–500	2
>500	1

Använder er mottagning subkutan glukosmätning (CGM)?	
Ja	39
Nej	0
Ej svar	0

Hur många av era patienter har haft CGM kontinuerligt under det senaste året (<3 mån i sträck)?	
0–5	31
5–10	3
10–15	3
15–20	1
20–25	0
>25	1

Hur många av era patienter har haft CGM intermittent under det senaste året (<3 mån i sträck) – Real-Time?	
0–5	4
5–10	7
10–15	5
15–20	4
20–25	3
25–30	4
>30	10
Ej svar	2

Hur många av era patienter har haft CGM intermittent under det senaste året (<3 mån i sträck) – Blindad?	
0–5	31
5–10	1
10–15	0
15–20	1
20–25	1
25–30	0
>30	0
Ej svar	5

Vilka indikationer använder ni för kontinuerlig CGM (<3 mån i sträck)	
Återkommande svåra hypoglykemier?	21
HbA <sub>1c</sub> (<__mmol/mol)	11
>70	1
70	1
72	1
73	1
>73	1
75	1
80	2
84	1
Ej svar	2
Barn som tar __ blodsockerprov/dag	19
<10	2
10	9
12–15	5
>15	1
Ej svar	2
Andra indikationer	20
Ej svar	11

### Andra indikationer för kontinuerlig CGM hos barn

- Svängande blodsocker
- Svängande blodsocker hos ett barn med hyperinsulinism
- Aktiv idrottare
- Hoppande blodsocker, svårt att ta blodsocker före/efter måltid

- Våldigt små barn där frekventa blodsockerprover annars vore nödvändigt
- Stark oro hos föräldrar eller patienter
- Inställning av insulinpump
- Starkt önskemål/krav från föräldrarna
- Rädsla hypoglykemi
- Ålder under 1–2 år (framför allt under 1 år)
- Tonåringar som inte klarar av egenvården, tar inga BS
- Natlig osäkerhet
- Neuropsykiatriska problem
- Strulpatienter, t ex vid svårställd diabetes med komplikationer, alternativ till inläggning
- Mor med handikapp
- Ej tillräckligt antal p-glukos. Svängande p-Glukos
- Natliga hypoglykemier samt hypoglykemirädsla
- Utbildning/motivation
- Unawareness.

#### Vilka är de tre vanligaste indikationerna för kontinuerlig CGM hos barn?

Många blodsockerprov per dag	9
Återkommande svåra hypoglykemier	8
Högt HbA <sub>1c</sub>	7

#### Vilka indikationer använder ni för intermittent CGM (<3 mån i sträck)?

Analys av natlig glukoskontroll	35
Analys för att hitta mönster av glukosfluktuationer	36
Analys av prostprandiell glukoskontroll	25
Diagnostik av glykemisk omedvetenhet	20
Optimal inställning av doser vid behandling av pump	27
Diskrepans mellan HbA <sub>1c</sub> och resultat av självtester	23
Som pedagogiskt instrument i patientundervisningen	31
När det är svårt att få tillräckligt med blocksockertester	29
Återkommande svåra hypoglykemier	25
Otillfredsställande HbA <sub>1c</sub>	33
Andra indikationer	4
Ej svarat	2

#### Andra indikationer för intermittent CGM hos barn

- Patients eget önskemål om att få låna utrustningen
- Idrottare som vill kolla tävling/träning
- Tonåringar som inte klarar av egenvården, tar inga BS
- Natlig osäkerhet
- Neuropsykiatriska problem som leder till egenvårdsproblem

- Oro hos fld/pat även om de inte haft svåra hypos
- I samband med "omstarter" på avd
- Små barn
- Sömlösa nätter.

#### Vilka är de tre vanligaste indikationerna för intermittent CGM hos barn?

Analys för att hitta mönster av glukosfluktuationer	12
Otillfredsställande HbA <sub>1c</sub>	12
Återkommande svåra hypoglykemier	9

#### Finns det en rutin för patientutbildning vid nystart med CGM?

Ja	32
Nej	7

#### Hur lång tid tar patientutbildningen? Uppskatta antal minuter/patient

0–30 minuter	5
30–60 minuter	16
60–90 minuter	4
90–120 minuter	3
>120 minuter	1
Ej svar	3

#### Vem utför patientutbildningen?

Diabetessjuksköterska	24
Barnundersköterska	2
Sjuksköterska	7
Företagsrepresentant	4
Läkare	1

#### Utförs patientutbildningen individuellt eller i grupp?

Individuellt	30
I grupp	2

#### Hur sker uppföljningen av CGM-mätningens resultat?

Extra återbesök efter __ veckor	37
0–1 vecka	7
1–2 veckor	13
2–4 veckor	14
4–6 veckor	0
6–8 veckor	0

fortsätter

## fortsättning

Individuellt	1
Vid avläsning	1
Ej svar	1
Telefon-/e-postuppföljning efter __ veckor	14
0–1 vecka	7
1–2 veckor	5
2–4 veckor	1
4–6 veckor	0
6–8 veckor	0
Ej svar	1

**Enbart vid ordinarie återbesök?**

Ja	0
Nej	35
Ej svar	4

**Vem gör uppföljningen?**

Diabetessjuksköterska	19
Sjuksköterska	9
Läkare	27
Dietist	5
PAL	2
PAS	1
Ej svar	2

**Hur lång tid tar genomförande och analys av resultaten från CGM-mätningen? Uppskatta antal minuter/patient**

0–30 minuter	11
30–60 minuter	18
60–90 minuter	3
90–120 minuter	1
Ej svar	4

**Är ni restriktiva med användningen av kontinuerlig CGM på er enhet?**

Nej	8
Ja, på grund av osäkerhet kring värdet	7
Ja, på grund av otillräcklig finansiering	21
Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet	1

fortsätter

## fortsättning

Ja, på grund av att det tar för mycket tid/personalresurser	8
Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna	2
Ja, på grund av andra orsaker	8
Ej svar	4

**Är ni restriktiva med användningen av kontinuerlig CGM på er enhet? Andra orsaker:**

- Vid något tillfälle har vi sett att det leder till en starkt ökad kontroll, där föräldrarna hamnar i en situation där de kontrollerar blodsocker 25–30 ggr/dygn trots sensor
- Tror det finns en ovilja, dels pga av stor kostnad och dels pga en uppfattning att det inte befrämjar familjens normalisering
- Svårt att ta bort mätning när de använt det länge
- Tror vi kanske är lite dåliga på detta. Har varit en kostnadsfråga också
- Svårt att motivera äldre barn och ungdomar. De enda familjer som "står ut" över tid är de med barn i förskoleåldern
- Dyrt!
- Vi har hittills träffat tonåringar med stora svårigheter att hantera mkt och vi har ännu inte hittat form för hur vi ska introducera CGM
- Har bara en mätare på kliniken, kan inte boka den till samma patient under så lång tid
- Det är pengarna som begränsar...
- Fungerat dåligt och ekonomi.

**Är ni restriktiva med användningen av intermitterande CGM på er enhet?**

Nej	26
Ja, på grund av osäkerhet kring värdet	2
Ja, på grund av otillräcklig finansiering	7
Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet	1
Ja, på grund av att det tar för mycket tid/personalresurser	6
Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna	5
Ja, på grund av andra orsaker	7
Ej svar	3

### Är ni restriktiva med användningen av intermittert CGM på er enhet? Andra orsaker:

- Vi har inte tillräckligt många mätare för att kunna tillgodose behovet fullt ut
- Vi har ingen diabetessköterska vilket gör det svårt att genomföra dessa undersökningar
- Om vi hade tid, så skulle vi använda det oftare
- Liten kölista, efterfrågan ökat
- Vi har hittills träffat tonåringar med stora svårigheter att hantera mkt och vi har ännu inte hittat form för hur vi ska introducera CGM
- Just nu pga sköterskebrist
- Vi har bara en mätare på kliniken
- Viss begränsning i personalresursen.

### Upplevelser av tekniska problem med produkterna för CGM

- Ja, ibland osäkra värden. Patienterna klagar över frekventa larm. Sensorerna fungerar inte alltid (=det blir mycket dyrt att behöva kassera sensorer). Kort hållbarhet och garanti på sändare/mottagare
- Ja, ganska omfattande problem. Mycket larm under användning, samt ofta att sensorn inte får kontakt vilket leder till att sensorn får sättas om
- Har "Guardianutrustning" som är lite onödigt krånglig för användning vid kortare mätperioder. Planerar skaffa ytterligare utrustning
- Pga att vi inte använder CGM så ofta så tappar vi kunskap men vi har inte upplevt några tekniska problem när vi använt CGM
- Mycket jobb för patienten med larm osv
- Tappar kontakten, ibland stor diskrepans mellan sensor och glukosmätare i uppmätta glukosresultat, larm, patienten tröttnar pga larmen
- Vid magra patienter med liten subkutan fettväv; annars förvånansvärt valida data numera
- Vår patient med kontinuerlig CGM har problem med att blodsocker och vävnadssocker misstämmer kraftigt

- Ibland dålig kontakt (oftast upplevs detta ske på de patienter som kanske inte är så positiva till idén med CGM)
- Navigator – många larm. VIBE sensor bättre likaså DEX COM
- Sofsensor som är den sensor som kan rabatteras upplevs som besvärlig. En är dyr och kan inte tillhandahållas våra patienter
- Tidigare mycket problem då en del patienter tycker att värdena inte stämmer, men bättre nu
- Möjligtvis att motivationen sviktar när patienter och anhöriga inte förstår ordentligt
- Sensorn slutar fungera i förtid ibland
- Problem med hudirritationer av Sofsensor, gör ont/besvärlig att applicera
- Ja, lossnar vid träning, ibland dålig kontakt, ibland inte överensstämmande med tagna värden
- Tappar kontakt, svårt återansluta
- När sändaren började bli gammal fungerade den ibland. Den gick att få igång ibland och ibland inte. Vi fick sticka patienter flera gånger helt i onödan. Det blev både dyrt och onödiga stick för patienten
- Ibland tappat kontakt med pumpen
- Osäkra värden. Avbruten registrering. Felaktiga larm som stör
- Medtronic sensorer är svårare att få att fungera än Dexcom. Krångligare att beställa och inte lika god service
- Den kontinuerliga kopplat till pump med många falsklarm och svårinställda.

### Har er barnklinik erfarenhet av CGM för barn under 1 år med diabetes?

Ja, mellan 0–6 veckor	4
Ja, mellan 6 veckor–1 år	13

## Bilaga 5.2 Resultat av praxisundersökning angående kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) vid diabetes hos vuxna

Svarsfrekvens 88% (76/86).

Svar erhöles från samtliga medicinska kliniker utom 10 stycken (Gällivare, Hudiksvall, Härnösand, Kungsbacka, Sandviken, Skellefteå, Karolinska Universitetssjukhus Solna, Södertälje sjukhus, Uddevalla och Visby).

Totalt antal patienter med typ 1-diabetes på mottagningen	
0–100	7
100–200	17
200–300	7
300–400	12
400–500	5
>500	27
Ej svar	1

Använder er mottagning subkutan glukosmätning (CGM)?	
Ja	74
Nej	1
Ej svar	1

Hur många av era patienter har haft CGM kontinuerligt under det senaste året (<3 mån i sträck)?	
0–5	55
5–10	8
10–15	6
15–20	1
20–25	1
>25	1
Ej svar	4

Hur många av era patienter har haft CGM intermittent under det senaste året (<3 mån i sträck) – Real-Time?	
0–5	15
5–10	5
10–15	2
15–20	6
20–25	6

fortsätter

fortsättning

25–30	5
30–50	10
50–70	6
>70	15
Ej svar	6

Hur många av era patienter har haft CGM intermittent under det senaste året (<3 mån i sträck) – Blindad?	
0–5	37
5–10	3
10–15	3
15–20	8
20–25	5
25–50	6
50–100	3
Ej svar	11

Vilka indikationer använder ni för kontinuerlig CGM (<3 mån i sträck)	
Återkommande svåra hypoglykemier?	60
HbA <sub>1c</sub> (<__ mmol/mol)	33
70 mmol/mol	2
72 mmol/mol	1
73 mmol/mol	4
74 mmol/mol	1
80 mmol/mol	1
82 mmol/mol	2
83 mmol/mol	5
>83 mmol/mol	2
>83 mmol/mol	1
84 mmol/mol	1
90 mmol/mol	4
100 mmol/mol	1
Ingen fast gräns	1
Barn som tar __ blodsockerprov/dag	0
Andra indikationer	30
Ej svar	12

**Andra indikationer för kontinuerlig CGM hos vuxna**

- Livskvalitet
- Svängande blodsocker
- Gravida, kraftiga p-glukos svängningar, labilt blodglukos (7 svar)
- Optimering av glukos inför äggdonation
- Svårighet att kontrollera flera p-glukos/dag pga cirkulationsrubbnig i extremiteter
- Orolig patient
- Oförmåga att känna hypoglykemi
- Pumpstart
- Upprepade svåra hypoglykemier, trots insulinpump samt hembloodsocker x 4–6
- Dåligt med egenkontroller
- Vill fånga trender
- Kontroll av nattliga värden
- Högt HbA<sub>1c</sub> men <83 mmol/mol där patienten sänkt sitt HbA<sub>1c</sub> signifikant under CGM
- Förmaksflimmer vid låga värden
- Svåra ögonblödningar där patienten bör ligga jämnt och stabilt i blodsocker
- Motivation till fler blodsocker
- Diabetes som ger socialt handikapp, för att öka tryggheten i familjen, om systematisk mätning blir otillräcklig
- Oro efter medvetslöshet, koma
- Rädsla för hypoglykemier
- Högt HbA<sub>1c</sub> med rädsla låga värden och försök ge trygghet att våga öka doser
- Dubbeldiagnos med epilepsi.

**Vilka är de tre vanligaste indikationerna för kontinuerlig CGM hos vuxna?**

Återkommande svåra hypoglykemier	26
Högt HbA <sub>1c</sub>	16
Svängande blodglukos	13

**Vilka indikationer använder ni för intermittent CGM (<3 mån i sträck)?**

Analys av nattlig glukoskontroll	66
Analys för att hitta mönster av glukosfluktuationer	68
Analys av prostprandiell glukoskontroll	42
Diagnostik av glykemisk omedvetenhet	53
Optimal inställning av doser vid behandling av pump	56
Diskrepans mellan HbA <sub>1c</sub> och resultat av självtester	42

fortsätter

fortsättning

Som pedagogiskt instrument i patientundervisningen	56
När det är svårt att få tillräckligt med blodsockertester	29
Återkommande svåra hypoglykemier	56
Otillfredsställande HbA <sub>1c</sub>	61
Andra indikationer	8
Ej svar	6

**Andra indikationer för intermittent CGM hos vuxna**

- Inför och under graviditet (5 st)
- Inför IVF (provrörsbefruktning)
- Ovan a–j är sidoeffekter av 4 a och 4 b, en bonus-effekt vid analys, ingen indikation
- Idrott och diabetes
- Graviditetsdiabetes och insulinbehandling
- Inför pumpsättning
- Efter återkallande av körkort
- Underlätta i vardagen vid t ex dubbeldiagnos epilepsi.

**Vilka är de tre vanligaste indikationerna för intermittent CGM hos vuxna?**

Analys för att hitta mönster av glukosfluktuationer	28
Analys av nattlig glukoskontroll	21
Som pedagogiskt instrument i patientundervisningen	19

**Finns det en rutin för patientutbildning vid nystart med CGM?**

Ja	56
Nej	14
Ej svar	6

**Hur lång tid tar patientutbildningen? Uppskatta antal minuter/patient**

0–30 minuter	8
30–60 minuter	33
60–90 minuter	5
90–120 minuter	6
>120 minuter	2
Ej svar	2

Vem utför patientutbildningen?	
Diabetessjuksköterska	40
Sjuksköterska	10
Läkare	1
Företagsrepresentant	6
Ej svar	3

Utförs patientutbildningen individuellt eller i grupp?	
Individuellt	51
I grupp	5

Hur sker uppföljningen av CGM-mätningens resultat?	
Extra återbesök efter ___ veckor	70
0–1	22
1–2	18
2–4	18
4–6	3
6–8	3
Individuellt	1
Ej svar	5
Telefon-/e-postuppföljning efter ___ veckor	32
0–1	11
1–2	4
2–4	13
4–6	2
6–8	0
Enbart vid Animus Vibe pump	1
Ej svar	1
Ej svar	6
Enbart vid ordinarie återbesök?	
0–1	11
Ja	0
Nej	60
Ej svar	16

Vem gör uppföljningen?	
Diabetessjuksköterska	51
Sjuksköterska	15
Läkare	21
Dietist	3
Ej svar	15

Hur lång tid tar genomförande och analys av resultaten från CGM-mätningen? Uppskatta antal minuter/patient	
0–30 minuter	12
30–60 minuter	39
60–90 minuter	8
90–120 minuter	6
>120 minuter	3
Ej svar	8

Använder er mottagning CGM i samband med graviditet?	
Ja	34
Nej	33
Ej svar	9

På vilket/vilka sätt?	
Rutinmässigt inför graviditet	3
Rutinmässigt under graviditet	4
Vid speciella problem inför graviditet	16
Vid speciella problem under graviditet	27

Är ni restriktiva med användningen av kontinuerlig CGM på er enhet?	
Nej	20
Ja, på grund av osäkerhet kring värdet	6
Ja, på grund av otillräcklig finansiering	42
Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet	1
Ja, på grund av att det tar för mycket tid/ personalresurser	9
Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna	3
Ja, på grund av andra orsaker	5
Ej svar	9

#### Andra orsaker:

- Har inga CGM-mätare att låna ut längre tider pga få mätare
- Har endast tre schemalagda utvärderingstider
- Svårigheter med fördröjning av blodsockervärden och att patienten litar för mycket på sin CGM
- Reglerna för finansiering av långtids-CGM
- Brist på stickställe hos pumppatienter
- Ingen efterfrågan från behandlande läkare
- Lite begränsat blir det naturligtvis eftersom jag arbetar själv som diabetessköterska
- Har ej gravida på mottagningen.



<b>Är ni restriktiva med användningen av intermittent CGM på er enhet?</b>	
Nej	47
Ja, på grund av osäkerhet kring värdet	8
Ja, på grund av otillräcklig finansiering	18
Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet	2
Ja, på grund av att det tar för mycket tid/ personalresurser	10
Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna	6
Ja, på grund av andra orsaker	5
Ej svar	5

**Andra orsaker:**

- För få enheter
- Tidsbrist
- Svårigheter med fördröjning av blodsockervärden och att patienten litar för mycket på sin CGM
- Kostnadsmedvetenhet
- Dock har tidsbrist medfört låg utnyttjandegrad. Vi tror det kan underlätta med blindad metodik.

**Upplevelser av tekniska problem med produkterna för CGM**

- Sensorena fallerar
- Ibland med dåligt kontakt men oftast fungerar det bra
- När de blir äldre så kommer vissa problem, men då har ofta garantitiden gått ut
- Sensorn sitter dåligt fast ibland, utebliven signal från sensor vilket gör att man inte får några mätvärden
- Mest handhavande problem (för patienterna), patienterna har ibland svårt att sätta sensorn
- Svårt få igång systemen. Ofta krångel vid uppstart. Ibland går många sensorer åt innan det fungerar. Sköra enheter som lätt gått sönder
- Sensorerna startar inte. Krångligt med all datateknik vid tömning och sparning och dokumentation. Jobbigt med olika system man ska hålla sig uppdaterad på
- Mätresultaten blir mer osäkra vid blodsockersvängningar
- Felvärde, speciellt på låga blodsockervärden
- Vi använder endast Medtronics CGM-system. Ibland är inte mätvärdena tillförlitliga av olika orsaker. Guardian är inte uppdaterad, därför får patienterna förnya sensorn efter 3 dygn vilket är opedagogiskt när man instruerar en patient
- Glapp i kommunikationen
- Larm pga förlorad signal, felkalibrering, sensorfel
- Ej optimala bruksanvisningar för patienterna. Bör förbättras. För vissa patienter är det svårt att förstå

sig på mätaren. Går det att förenkla tekniken vore det mycket bra

- Ibland tidskrävande. Mycket information vid analys, dessutom ofta på engelska vilket känns onödigt
- Vi har haft många tekniska problem. Oförklarliga avbrott i mätningen. Svårigheter att få kontakt mellan sändare och mottagare
- Kort hållbarhet, svårt att få att sitta på husen – faller av. Ibland handhavandefel hos patienterna trots noggrann genomgång
- Hoppas på noggrannare precision med tiden
- Ibland tappar den kontakt, sensorn ramlar av
- Har ibland haft problem vid avläsning av resultat
- Ibland kanylkrångel men även problem med Guardian
- Sensorer håller kortare tid än specifikationen. Svårt för patienten att klara att utföra kalibrering (Paradigm Real-time)
- Nålen kan glida ur men framför allt sensorfel, ibland problem vid sättning när patienten ska sätta själv
- Ibland problem med sensorerna och att kurvorna blir ofullständiga
- Fördröjning av värden och att det kan larma en hel del framför allt på nätterna
- Problem med nedladdning av Ipro har förekommit. Sof-sensorer svåra att applicera
- Ja. Ojämn kvalitet sensorer. Kort garantitid. Kort batterilivslängd. Kontaktproblem sensor och mottagare
- Ja, ibland erhålls inga mätvärden. Dock oklart om handhavandeproblem eller tekniskt problem i vissa fall
- JA Navigator 1 med dess sändare. Dexcom G4 Platinum där ett instrument slocknade men snabbt byttes ut nu inga problem
- Ja ibland. Stor skillnad mellan blodsocker och CGM värdena. En del glapp i kurvorna vid Ipro2 mätning
- Sensorer som ej fungerat. Ibland fungerat sporadiskt
- Ibland sensorproblem men en del tekniska problem kan vara s k handhavandefel
- Ibland dåliga isigvärden och därmed svårt att starta mätningen. Inte helt lätt för patienten att byta sensor själv
- Svårt instruera på bra sätt till patienten vad gäller kalibrering och handhavande
- Drift i värden, kalibreringsproblem, ej enkelt, kräver en hel del av patienten
- Sensorfel, slutar fungera i förtid, dålig kontakt. Sändrarfel

**Har er barnklinik erfarenhet av CGM för barn under 1 år med diabetes?**

Ja, mellan 6 veckor – 1 år

1

## Bilaga 5.3 Resultat av praxisundersökning angående kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) vid graviditet hos kvinnor med typ 1-diabetes

Svarsfrekvens 42% (16/38).

Totalt antal gravida patienter med typ 1-diabetes på mottagningen	
0–10	8
10–20	3
20–30	1
30–40	1
40–50	1
>50	1
Ej svar	1

Använder er mottagning CGM vid graviditet?	
Ja	9
Nej	6
Ej svarat	1

På vilket/vilka sätt?	
Rutinmässigt under graviditet	0
Vid speciella problem inför graviditet	3
Vid speciella problem under graviditet	9

Hur många av era patienter har haft CGM kontinuerligt under det senaste året (>3 mån i sträck) vid graviditet?	
0	3
1	5
10	1

Hur många av era patienter har haft CGM intermittent under det senaste året (<3 mån i sträck) vid graviditet? – Real-Time	
0	3
1	3
2	2
5	1

Hur många av era patienter har haft CGM intermittent under det senaste året (<3 mån i sträck) vid graviditet? – Blindad	
0	5
1	1
Ej svar	3

Vilka indikationer använder ni för kontinuerlig CGM (>3 mån i sträck) vid graviditet?	
Återkommande svåra hypoglykemier	8
HbA <sub>1c</sub>	1
• Gränsvärde HbA <sub>1c</sub> : 52 mmol/mol	
Andra indikationer	1
• Om inget annat hjälper	
Ej svar	1

### De tre vanligaste indikationerna för kontinuerlig CGM

Två svar erhöles:

- Svår hypoglykemibenägenhet, unawareness, dålig metabol kontroll
- Återkommande svåra hypoglykemier samt HbA<sub>1c</sub> (gränsvärde 52 mmol/mol)

Vilka indikationer använder ni för intermittent CGM (<3 mån i sträck) vid graviditet?	
Analys av nattlig glukoskontroll	6
Analys för postprandiell glukoskontroll	5
Optimal inställning av doser vid behandling med pump	2
Som pedagogiskt instrument i patientundervisningen	2
Återkommande svåra hypoglykemier	3
Andra indikationer	3
Analys för att hitta mönster av glukosfluktuationer	2
Diagnostik av glykemiskt omedvetenhet	2
Diskrepans mellan HbA <sub>1c</sub> och resultat av självtester	7
När det är svårt att få tillräckligt med blodsockertester	4
Otillfredsställande HbA <sub>1c</sub>	1
Ej svar	1

### De tre vanligaste indikationerna för kontinuerlig CGM

Tre svar erhöles:

- Återkommande svåra hypoglykemier, unawareness, dålig metabolisk kontroll
- Återkommande svåra hypoglykemier, otillfredsställande HbA<sub>1c</sub>, optimal inställning av doser
- Analys av nattlig glukoskontroll, som pedagogiskt instrument i patientutbildningen, analys för att hitta mönster av glukosfluktuationer.

<b>Hur sker uppföljningen av CGM-mätningens resultat vid graviditet?</b>	
Extra återbesök efter __ veckor	4
1–2 veckor	3
2–4 veckor	1
Telefon-/e-postuppföljning efter __ veckor	2
1 vecka	1
Varje vecka	1
Enbart ordinarie återbesök	3

<b>Framför allt när under graviditeten använder ni CGM?</b>	
Första trimestern	3
Andra trimestern	3
Tredje trimestern	1
Ej svar	2

<b>Är ni restriktiva med användningen av kontinuerlig CGM vid graviditet på er enhet?</b>	
Nej	5
Ja, pga osäkerhet kring värdet	0
Ja, pga otillräcklig finansiering	2
Ja, pga otillräcklig kompetens eller erfarenhet	0
Ja, pga att det tar för mycket tid/personalresurser	1
Ja, pga motstånd/ovilja hos patienterna	0
Ja, pga andra orsaker	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vi har för få mätare</li> <li>• Endokrinologen står för kostnad, ibland svårt få detta</li> </ul>	
Ej svar	1

<b>Är ni restriktiva med användningen av intermittent CGM vid graviditet på er enhet?</b>	
Nej	4
Ja, pga osäkerhet kring värdet	0
Ja, pga otillräcklig finansiering	2
Ja, pga otillräcklig kompetens eller erfarenhet	0
Ja, pga att det tar för mycket tid/personalresurser	1
Ja, pga motstånd/ovilja hos patienterna	0
Ja, pga andra orsaker	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insatt CGM vill man helt enkelt använda kontinuerligt</li> <li>• Endokrinologen står för kostnad, ibland svårt få detta</li> </ul>	
Ej svar	1

#### Övriga kommentarer

- Vi sköter våra diabetespatienter under graviditet tillsammans med sköterskor och läkare vid diabetesmottagningen. De patienter som har pump innan graviditet eller CGM kan fortsätta med det under graviditeten. Det beslutas dock ej av läkare på MVC utan från diabetesmottagningen.
- Mycket av detta sköts via medicinkliniken och det går därför inte att svara på frågorna fullt ut. Medicinkliniken sköter patientens diabetes och vi graviditeten.
- Om patienten har behov av CGM så kommer vi att använda detta. Vi har ännu inte haft någon gravid med detta.
- Samtliga typ-1 diabetiker sköts på Specialistmödravården på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

#### Kommentarer om graviditet från insulinpumpsenkäter för vuxna

- De får behålla pumpen om de har den innan graviditet. Ej rutinmässig nystart
- De kvinnor som har pumpbehandling fortsätter med det även under graviditeten (2 svar).

## Bilaga 5.4 Resultat av praxisundersökning angående SAP, dvs kontinuerlig subkutan glukosmätning i kombination med insulinpump, vid diabetes hos barn

Svarsfrekvens 95% (37/39).

Totalt antal patienter med typ 1-diabetes på mottagningen	
0–100	12
100–200	19
200–300	5
300–400	0
400–500	2
>500	1
Ej svarat	1

Använder er mottagning subkutan glukosmätning (CGM) i kombination med insulinpump?	
Ja	39
Nej	1

Hur många av era patienter har haft CGM i kombination med insulinpump?	
0–5	14
5–10	8
10–15	4
15–20	3
20–25	0
25–30	3
30–35	1
>35	3
Ej svarat	4

Vilka indikationer använder ni för CGM i kombination med insulinpump?	
Återkommande svåra hypoglykemier?	27
HbA <sub>1c</sub> (<__mmol/mol)	19
70	3
72	1
73	2
75	2
78	1
80	1
>80	1
84	1

fortsätter

fortsättning

Högt	1
Ingen fast gräns	1
Ej svarat	5
Barn som tar __ blodsockerprov/dag	23
10	12
>10	3
12	2
12–15	1
15	2
>15	1
Många – ingen speciell	1
Ej svar	1

### Andra indikationer

- Eget önskemål
- Uttröttad familj
- Pumpstart, svängande blodsocker, rädsla nattliga hypoglykemier
- Svängande blodsocker (2 svar)
- Patienten själv intresserad
- Inställning av doser
- Kunskap kring fysisk aktivitet, idrottare
- Nattliga provtagningar
- Väldigt små barn, neuropsykiatriska åkommor där vanliga glukoskontroller inte fungerar
- Stark oro hos föräldrar
- Optimering av pumpbehandlingen
- Finns ingen tydlig uttalad indikation. Anledningarna kan variera. Ofta sker det på familjens önskan och ibland på läkare eller diabetessjuksköterskans initiativ
- Ej kontinuerlig mätning. Intermittent för insulininställning i pumpen. Föräldrarnas initiativ pga rädsla för hypoglykemi
- Små barn, svängande blodsocker
- Strulpatienter, glömda doser som man inte kommer åt på annat sätt
- Unawerness, rädd för hypoglykemi, vill lära sig mera m m.

### Finns det en rutin för patientutbildning vid nystart med CGM i kombination med insulinpump?

Ja	27
Nej	12
Ej svarat	1

<b>Hur lång tid tar patientutbildningen? Uppskatta antal minuter/patient</b>	
0–30 minuter	4
30–60 minuter	12
60–90 minuter	3
90–120 minuter	4
>120 minuter	2
Ej svarat	2

<b>Vem utför patientutbildningen?</b>	
Diabetessjuksköterska	19
Sjuksköterska	7
Företagsrepresentant	7
Ej svarat	1

<b>Utförs patientutbildningen individuellt eller i grupp?</b>	
Individuellt	26
I grupp	4

<b>Hur sker uppföljningen av behandlingsresultaten med CGM i kombination med insulinpump?</b>	
Extra återbesök	32
Efter hur många veckor?	
1–2 veckor	17
2–4 veckor	14
Ej svarat	1
Telefon-/e-postuppföljning	9
Efter hur många veckor?	
1–2 veckor	7
2–4 veckor	2
Ej svarat	6
Enbart vid ordinarie återbesök?	
Ja	1
Nej	33
Ej svarat	6

<b>Vem gör uppföljningen?</b>	
Diabetessjuksköterska	19
Sjuksköterska	12
Läkare	29
Dietist	7

<b>Hur lång tid tar genomförande och analys av resultaten från CGM-mätningen? Uppskatta antal minuter/patient</b>	
0–30	10
30–60	22
60–90	3
90–120	1
Ej svarat	2

<b>Är ni restriktiva med användningen av CGM i kombination med insulinpump på er enhet?</b>	
Nej	18
Ja, på grund av osäkerhet kring värdet	4
Ja, på grund av otillräcklig finansiering	13
Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet	1
Ja, på grund av att det för mycket tid/personalresurser	3
Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna	6
Ja, på grund av andra orsaker	6
Ej svarat	1

#### Är ni restriktiva med användningen av CGM i kombination med insulinpump på er enhet?

Andra orsaker:

- Tidigare även ekonomiska funderingar
- Har inte så många system ännu
- Avvaktar upphandling
- Vi har bara en patient som har den pump som fungerar ihop med vårt CGM-system
- Fungerat dåligt med många falsklarm och svårt att ställa in adekvat.

#### Upplevelser av tekniska problem med produkterna för CGM i kombination med insulinpump?

- Fungerat dåligt med många falsklarm och svårt att ställa in adekvat. Larmar i tid och otid
- Ja – en del kontaktproblem hos dem som inte vill veta svaren på CGM
- Dålig kvalitet på sensorerna, fungerar ibland ibland inte. En del patienter tycker inte att CGM och blodsocker stämmer överens, känner sig osäkra på CGM
- Få tekniska problem. En del patienter upplever att värdena inte stämmer efter några dagars användning av sensor och byter oftare
- Upplever inte problem med just kombinationen pump och CGM – snarare med CGM-mätningen i sig
- Tar mycket plats på en liten kropp, ovilja pga det och känslighet på huden med alla plåster
- Sensorn kan sluta fungera i förtid

- Dålig tillförlitlighet, lossnar vid träning, håller inte tillräckligt länge
- Tappar kontakt med pumpen
- Osäkerhet kring värdena. Avbrott i registreringen. Falska alarm som stör
- För det riktigt små barnen som har pump och CGM och som får larm på lågt vävnadssocker tar det längre tid innan CGM visar att vävnadssockret har stigit än om man tar blodsocker, så har barnet normoglykemi när CGM fortfarande visar hypoglykemiskt värde.

**Har er barnklinik erfarenhet av CGM i kombination med insulinpump för barn under 1 år med diabetes?**

Ja, mellan 0–6 veckor	4
Ja, mellan 6 veckor – 1 år	9

## Bilaga 5.5 Resultat av praxisundersökning angående SAP, dvs kontinuerlig subkutan glukosmätning i kombination med insulinpump, vid diabetes hos vuxna

Svarsfrekvens 84% (72/86).

Totalt antal patienter med typ 1-diabetes på mottagningen	
0–100	5
100–200	18
200–300	7
300–400	11
400–500	4
>500	24
Ej svarat	2

Använder er mottagning subkutan glukosmätning (CGM) i kombination med insulinpump?	
Ja	62
Nej	9

Hur många av era patienter har haft CGM i kombination med insulinpump?	
0–5	18
5–10	9
10–15	6
15–20	6
20–25	3
25–30	5
30–35	2
>35	5
Ej svarat	9

Vilka indikationer använder ni för CGM i kombination med insulinpump?	
Återkommande svåra hypoglykemier?	52
HbA <sub>1c</sub> (<__mmol/mol)	41
63	1
72	2
73	5
>73	1
74	1
80	3
>80	1
82	1
83	8

fortsätter

fortsättning

84	1
85	1
90	1
>90	1
100	1
Ingen fast gräns	2
Individuellt	1
Ej svarat	10
Barn som tar __ blodsockerprov/dag	0
Andra indikationer	30
Ej svarat	0

### Andra indikationer

- Svängande blodsocker (9 svar)
- Pedagogiskt lärande (5 svar)
- Inställning av tex basal- och bolusdos (5 svar)
- Spåra nattliga hypoglykemier (4 svar)
- Mönster, graviditet (3 svar)
- I samband med pumpstart (2 svar)
- Hjälp och stöd vid dosering under fysisk träning (2 svar)
- Rädsla för hypoglykemi
- Alla som har en pump med CGM, går med denna funktion
- Patienten glömmar att ta bolusdoser
- Högt HbA<sub>1c</sub> men <83 mmol/mol där pat förbättrat sitt HbA<sub>1c</sub> med CGM
- Finjustering av insulin doser
- Otilfredsställande blodsockerläge
- Orolig patient
- Oförmåga att känna hypoglykemi
- Som vid Guardian-användning
- Skärpt glykemisk kontroll pga mikrovaskulär komplikation
- Hyperglykemi
- Upprepade svåra ögonblödningar
- Addison hypofysskador
- Optimera diabetesläget
- Lånar ut MiniLink och sensorer till patienter med pump utan egen förskrivning

### Finns det en rutin för patientutbildning vid nystart med CGM i kombination med insulinpump?

Ja	44
Nej	13
Ej svarat	12



<b>Hur lång tid tar patientutbildningen? Uppskatta antal minuter/patient</b>	
0–30 minuter	6
30–60 minuter	22
60–90 minuter	1
90–120 minuter	10
>120 minuter	4
Ej svarat	1

<b>Vem utför patientutbildningen?</b>	
Diabetessjuksköterska	32
Sjuksköterska	7
Dietist	1
Företagsrepresentant	11
Mottagningspersonal	1
Ej svarat	2

<b>Utförs patientutbildningen individuellt eller i grupp?</b>	
Individuellt	44
I grupp	10
Ej svarat	1

<b>Hur sker uppföljningen av behandlingsresultaten med CGM i kombination med insulinpump?</b>	
Extra återbesök	57
Efter hur många veckor?	
1–2 veckor	23
2–4 veckor	20
4–6 veckor	4
>6 veckor	2
Individuellt	1
Ej svarat	7
Telefon-/e-postuppföljning	28
Efter hur många veckor?	
1–2 veckor	16
2–4 veckor	9
4–6 veckor	1
>6 veckor	0
Ej svarat	2
Ej svarat	6
Enbart vid ordinarie återbesök?	
Ja	1
Nej	53
Ej svarat	4

<b>Vem gör uppföljningen?</b>	
Diabetessjuksköterska	42
Sjuksköterska	9
Läkare	19
Dietist	4

<b>Hur lång tid tar genomförande och analys av resultaten från CGM-mätningen? Uppskatta antal minuter/patient</b>	
0–30 minuter	6
30–60 minuter	32
60–90 minuter	6
90–120 minuter	6
>120 minuter	1
Ej svarat	6

<b>Använder er mottagning CGM i kombination med insulinpump vid graviditet?</b>	
Ja	26
Nej	27
Ej svarat	10

<b>På vilket/vilka sätt?</b>	
Rutinmässigt inför graviditet	2
Rutinmässigt under graviditet	1
Vid speciella problem inför graviditet	12
Vid speciella problem under graviditet	23

<b>Är ni restriktiva med användningen av CGM i kombination med insulinpump på er enhet?</b>	
Nej	24
Ja, på grund av osäkerhet kring värdet	5
Ja, på grund av otillräcklig finansiering	28
Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet	1
Ja, på grund av att det för mycket tid/personalresurser	9
Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna	2
Ja, på grund av andra orsaker	4
Ej svarat	9

#### **Upplevelser av tekniska problem med produkterna för CGM i kombination med insulinpump?**

- Ibland svårt att få kontakt från sändare till pump (6 svar)
- Ibland svår att sätta (3 svar)

- Ibland sensorproblem (3 svar)
- Sensorerna fallerar (2 svar)
- Enklare att sätta CGM ihop med pump
- Hoppas på bättre precision framöver. Problem kan uppstå vid alltför stora svängningar
- Mätresultat osäkra vid kraftigt svängande blodsocker
- Nedladdning via Minilink besvärligare än via diasend
- Vissa kanylproblem förekommer (intermittent)
- Fördröjning av glukosvärde
- Ja, men oftast handhavandeproblematik
- Att patienten måste ha en sak till på sig och att man uppfattar fördröjning av värden främst vid larmen
- Vi har ofta problem med nedladdning via diasend, har bara en station, räcker inte hos oss, tar lång tid, hakar upp sig, gäller även de separata systemen
- Fall med att sensordata i pumpen ej funnits trots fungerande mätning.

**Har er barnklinik erfarenhet av CGM i kombination med insulinpump för barn under 1 år med diabetes?**

Ja, mellan 6 veckor – 1 år

1

## Bilaga 5.6 Resultat av praxisundersökning angående SAP, dvs kontinuerlig subkutan glukosmätning i kombination med insulinpump, vid graviditet hos kvinnor med typ 1 diabetes

Svarsfrekvens 42% (16/38).

Totalt antal gravida patienter med typ 1-diabetes på mottagningen	
0–10	8
10–20	3
20–30	1
30–40	1
40–50	1
>500	1
Ej svarat	1

Använder er mottagning kontinuerlig subkutan glukosmätning (CGM) i kombination med insulinpump vid graviditet?	
Ja	5
Nej	9
Ej svarat	1

På vilket/vilka sätt?	
Rutinmässigt under graviditet	0
Vid specialla problem inför graviditet	3
Vid specialle problem under graviditet	5

Vilka indikationer använder ni för kontinuerlig CGM i kombination med insulinpump vid graviditet?	
Återkommande svåra hypoglykemier	5
HbA <sub>1c</sub>	1
Gränsvärde HbA <sub>1c</sub>	1
• 52 mmol/mol	
Andra indikationer	0

### De tre vanligaste indikationerna för SAP

Ett svar erhöles:

- Återkommande svåra hypoglykemier, HbA<sub>1c</sub> (gränsvärde 52 mmol/mol)

Är ni restriktiva med användningen av CGM i kombination med insulinpump vid graviditet på er enhet?	
Nej	3
Ja, på grund av osäkerhet kring värdet	0
Ja, på grund av otillräcklig finansiering	2
Ja, på grund av otillräcklig kompetens eller erfarenhet	0
Ja, på grund av att det tar för mycket tid/personalresurser	1
Ja, på grund av motstånd/ovilja hos patienterna	0
Ja, på grund av andra orsaker	0
Ej svarat	1

Finns det en rutin för patientutbildning vid nystart med insulinpump eller CGM vid graviditet?	
Ja	3
Nej	2

Hur lång tid tar patientutbildningen?	
3 timmar	1
Vet ej	1
Ej svarat	1

Vem utför patientutbildningen?	
Diabetessjuksköterska	3

Utförs patientutbildningen individuellt eller i grupp?	
Individuellt	3
I grupp	0

### Övriga kommentarer

- Vi har inte startat insulinpumpbehandling under graviditet de senaste 5 åren
- Vi sköter våra diabetespatienter under graviditet tillsammans med sköterskor och läkare vid diabetesmottagningen. De patienter som har pump innan graviditet eller CGM kan fortsätta med det under graviditeten. Det beslutas dock ej av läkare på MVC utan från diabetesmottagningen

- Vi nyinsätter sällan pump under graviditet, men många av våra yngre kvinnor har redan pump-behandling när de blir gravida
- Mycket av detta sköts via medicinkliniken och det går därför inte att svara på frågorna fullt ut. Medicinkliniken sköter patientens diabetes och vi graviditeten
- Om patienten har behov av CGM så kommer vi att använda detta. Vi har ännu inte haft någon gravid med detta
- Vi har bara haft en patient med insulinpump och hon hade det innan hon blev gravid. Vi har alltså inte det med i vårt "sortiment"
- Samtliga typ-1 diabetiker sköts på Specialistmödravården på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.