

- bilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. Thorax 2000;55: 539-43.
16. Wadell K, Henriksson-Larsén K, Lundgren R. Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. J Rehabil Med 2001;33:200-5.
 17. McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD et al. Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1616-9.
 18. Nonoyama ML, Brooks D, Guyatt GH et al. Effect of oxygen on health quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease with transient exertional hypoxemia. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:343-9.
 19. Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS et al. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1278-82.
 20. Ries AL. Minimally clinically important difference for the UCSD Shortness of Breath Questionnaire, Borg Scale, and Visual Analog Scale. COPD 2005;2: 105-10.
 21. Jones PW. St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. COPD 2005;2:75-9.
 22. Lacasse Y, Wong E, Guyatt G. A systematic overview of the measurement properties of the Chronic Respiratory Questionnaire. Can Respir J 1997; 4:131-9.
 23. Lacasse Y, Wong E, Guyatt G et al. Health status measurement instruments in chronic obstructive pulmonary disease. Can Respir J 1997;4:152-64.
 24. Williams JE, Singh SJ, Sewell L et al. Health status measurement: sensitivity of the self-reported Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ-SR) in pulmonary rehabilitation. Thorax 2003;58:515-8.
 25. Jolly EC, di Bosco V, Aguirre L et al. Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. Chest 2001;120:437-43.
 26. Héraud N, Préfaut C, Durand F et al. Does correction of exercise-induced desaturation by O₂(2) always improve exercise tolerance in COPD? Respir Med 2008;102:1276-86.
 27. Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, van Herwaarden CL et al. Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. Eur Respir J 1997;10:1278-84.
 28. Eaton T, Garrett JE, Young P et al. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. Eur Respir J 2002;20:306-12.
 29. Janaudis-Ferreira T, Henriksson-Larsén K, Lundgren R et al. Differences in training effects following training with and without supplemental oxygen in patients with COPD. Adv Physiother 2009;11:186-92.
 30. Hackshaw A. Small studies: strengths and limitations. Eur Respir J 2008;32: 1141-3.
 31. O'Donnell DE, Bain DJ, Webb KA. Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:530-5.
 32. Sue DY, Wasserman K, Moricca RB et al. Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1988;94:931-8.
 33. Somfay A, Porszasz J, Lee SM et al. Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. Eur Respir J 2001;18:77-84.

Kontinuerlig glukosemonitorering kan have betydning hos gravide med diabetes

Anne Bjerrum Madsen^{1,2}, Anna L. Secher^{1,2}, Peter Damm^{1,3} & Elisabeth R. Mathiesen^{1,2}

OVERSIGTSARTIKEL

- 1) Center for Gravide med Diabetes, Rigshospitalet,
2) Endokrinologisk Klinik,
Rigshospitalet, og
3) Obstetrisk Klinik,
Rigshospitalet

RESUME

I dette litteraturstudie søges anvendelsen af kontinuerlig glukosemonitorering (CGM) hos gravide med diabetes (type 1 og type 2) vurderet. Fjorten relevante artikler blev fundet. Observationsstudier viste, at CGM var anvendelig hos gravide uden forekomst af alvorlige bivirkninger. Et enkelt randomiseret studie viste forbedret glykæmisk kontrol og reduceret risiko for fødsel af for store børn ved brug af CGM. Flere undersøgelser af mulig anvendelse af CGM hos gravide kvinder med diabetes efterlyses.

Graviditet hos kvinder med diabetes er associeret med en øget risiko for komplikationer for både mor og barn [1, 2], og omkring halvdelen af børn af dia-betiske mødre er overvægtige ved fødslen [2-6]. Neonatal overvægt, også betegnet makrosomi, kaldes *large for gestational age* (LGA) dvs. en fødselsvægt \geq 90-percentilen for nyfødte børn fra baggrundsbe-folkningen. Derudover ses en øget forekomst af præ-eklampsia, præterm fødsel og fødsel ved kejsersnit [1, 2]. Den perinatale morbiditet og mortalitet er ligeledes forhøjet især på grund af øget forekomst af neo-natal hypoglykæmi, hyperbilirubinæmi, respiratorisk

distress, medfødte misdannelser og intrauterin foster-død [1, 2, 7, 8].

Stort set alle ovennævnte komplikationer korre-lerer til den diabetiske kvindes blodglukoseniveau op til og under graviditeten. Dårlig glykæmisk kon-trol før graviditeten og i første trimester er en risiko-faktor for misdannelser hos fosteret [1, 9], hvormod højt glykeret hæmoglobin (HbA_1c)-niveau, som af-spejler de seneste 6-8 ugers gennemsnitlige glukose-niveau, og mange hyperglykæmiske episoder i andet og tredje trimester øger risikoen for makrosomi [10, 11].

Under graviditetens andet og tredje trimester udskiller placenta en stigende mængde af hormoner, der inducerer insulinresistens hos den gravide. Be-hovet for insulin stiger derfor under graviditeten, og patienterne må følges tæt med hyppige blodglukose-målinger og justering af insulindosis mhp. at opnå et blodglukoseniveau så tæt som muligt på det normale. I de nugældende retningslinjer anbefaler man 7-8 blodglukosemålinger i døgnet og plasmaglukose-niveau på 4-6 mmol/l præprandialt og 4-8 mmol/l postprandialt, samtidig med at hypoglykæmi mellem

hovedmåltiderne og om natten bør undgås [12]. Selvom HbA_{1c}-niveauet holdes under 7,0% i graviditeten, er der stadig signifikant højere forekomst af alvorlige komplikationer hos gravide diabetikere end hos raske gravide [1, 13]. Ligeledes er det fundet, at kvinder, der i første trimester har HbA_{1c}-værdier på de anbefalede 6,0-7,0%, kan have vidt forskellige glukoseprofiler [14]. Derfor bør behandlingen af gravide diabetikere stile mod at opnå en HbA_{1c} ≤ 6,0% [12, 15], og i klinisk praksis er værdier under 5,6% endda foreslået. Dette understøttes bl.a. af, at der hos raske gravide kvinder er fundet signifikant lavere HbA_{1c}-niveau tidligt og sent i graviditeten end hos raske ikkegravide kvinder i samme aldersgruppe [16].

Begrænsningen selv med hyppige punktblodglukosemålinger er, at disse kun giver øjebliksbilleder af glukoseniveauet, hvilket indebærer en stor risiko for uopdaget hypo- og hyperglykæmi, specielt natlig hypoglykæmi. Alvorlig hypoglykæmi – defineret som hypoglykæmi, der kræver assistance fra en anden person – forekommer hos 45% af de gravide kvinder med type 1-diabetes og hyppigst i første trimester [17, 18]. Risikoen for alvorlig hypoglykæmi er den afgørende begrænsende faktor for at opnå nærmormal blodglukosekontrol, og graviditet øger denne risiko yderligere [18].

Kontinuerlig glukosemonitorering (CGM) kan give et bedre billede af døgnvariationen i glukoseniveauet. Ved CGM måles glukosekoncentrationen i ekstracellulærvæsken i en uafbrudt periode på op til seks døgn via en sensor, der placeres i det subkutane væv på maven (Figur 1). Sensoren konverterer glukose til elektrisk strøm, og signalet transmitteres via en sender til en monitor [19, 20]. I Danmark anvendes hovedsageligt Guardian Real-time Continuous Glucose Monitoring System. *Real-time*-CGM viser den aktuelle glukoseværdi og en kurve med værdier fra det seneste døgn på monitorenens display. Endvidere kan en alarm indstilles til at advare ved faretruende hyper- eller hypoglykæmi. Patienten vil derfor hurtigt kunne detektere og reagere på uhensigtsmæssige glukoseværdier, hvilket især skønnes at være anvendeligt for patienter med nedsat evne til at erkende lavt blodglukoseniveau [21, 22].

Man har i flere studier påvist, at CGM i kombination med punktblodglukosemålinger hos voksne ikkegravide type 1-diabetikere med HbA_{1c} > 7,0% i forhold til punktblodglukosemålinger alene er et godt redskab til at opnå forbedret metabolisk kontrol, med opnåelse af lavere HbA_{1c}-niveau og tendens til færre hypoglykæmiske episoder [23-25]. Selv hos velregulerede patienter med HbA_{1c} ≤ 7,0% har CGM en signifikant reducerende effekt på forekomsten af hypo-

glykæmi (blodglukoseværdi ≤ 3,9 mmol/l) [26]. I ovennævnte studier [23, 25, 26] er den gunstige effekt af CGM associeret med høj patientkomplians, således at reduktion i HbA_{1c} først ses, hvis CGM anvendes i mere end fire dage om ugen [27].

I retningslinjer, der er udarbejdet for nylig af Dansk Endokrinologisk Selskab for behandling af voksne med type 1-diabetes, foreslås det, at CGM bruges som supplement til traditionel punktblodglukosemåling, enten som kortvarigt pædagogisk redskab eller som kontinuerlig hjælp til optimering af HbA_{1c}-niveau [28]. Desuden foreslås det, at *real-time*-CGM med alarmfunktion vil kunne hjælpe patienter med nedsat evne til at erkende lavt blodglukose [28]. På nuværende tidspunkt gælder det dog stadig for både gravide og ikkegravide patienter med diabetes, at CGM kan supplere, men endnu ikke erstatte punktblodglukosemåling [28].

Der er ikke beskrevet alvorlige bivirkninger i forbindelse med CGM [23, 26], men der kan opstå besvær ved badning og være plastergener, og nogle patienter oplever at blive sygeliggjort ved at bære udstyret. CGM har stadig en begrænset nøjagtighed, hvilket kan resultere i hyppige alarmer uden reel hypoglykæmi og dermed afbrudt nattesøvn. Omvendt er der også beskrevet reel hypoglykæmi uden detektering ved CGM [29, 30].

Ud fra ovennævnte problemstillinger, der er forbundet med diabetes og graviditet, og erfaringerne med CGM hos ikkegravide diabetikere er det nærliggende at antage, at brug af CGM i graviditeten vil kunne forbedre den metaboliske kontrol og dermed også graviditetsudfaldet. Dette spørgsmål er til dato kun blevet belyst i få kliniske studier, og CGM er endnu ikke en del af standardbehandlingen af gravide med diabetes [31]. Daglig CGM-monitorering under en graviditet koster ca. 30.000 kr. i materialer.

I denne litteraturgennemgang ønskes anvendelsen af CGM hos gravide med type 1- eller type 2-diabetes vurderet. Herunder søges det belyst, om CGM er anvendeligt og kan inducere forbedret glykæmisk



FIGUR 1



Udstyret til *real-time*-kontinuerlig glukosemonitorering bestående af sensor, sender og monitor med display.

kontrol hos denne patientgruppe, og om CGM kan reducere risikoen for perinatal morbiditet og mortalitet.

METODE

En PubMed søgning med søgeordene: *diabetes AND pregnancy AND continuous glucose monitoring* i april 2010 gav 69 resultater. Ud fra disse artiklers referencer og forfattergruppens viden inden for området blev der fundet yderligere 33 referencer om emnet.

Efter gennemlæsning af alle 102 abstrakter blev ikkeengelsksprogede artikler og studier, hvor man kun havde inkluderet deltagere med gestationel diabetes mellitus (GDM), valgt fra, og de resterende 47 referencer blev gennemlæst. De 11 studier, hvor HbA_{1c}, blodglukose, hypoglykæmi, hyperglykæmi hos moderen eller perinatal morbiditet og mortalitet var udfald, og hvor CGM blev anvendt, blev inkludert i denne litteraturgennemgang. Yderligere blev 28 referencer, der omhandlede diabetes og graviditet eller anvendelse af CGM hos ikkegravide, fundet relevante.

ANVENDELIGHED AF KONTINUERLIG GLUKOSEMONITORERING HOS GRAVIDE

Man har i flere studier fundet, at CGM er anvendelig til børn og voksne med type 1- eller type 2-diabetes [23-26]. Under en graviditet kan man forestille sig, at brug af CGM pga. den udspændte hud på maven er forbundet med flere gener i form af erytem og inflammation omkring indstiksstedet. Studier med hhv. 8, 55 og 71 deltagere viste dog stor tilfredshed med brugen af CGM under graviditeten, og kvinderne var generelt motiverede for og havde god komplians i forbindelse med brugen af CGM [32-34]. Dette skyldes formentlig en forventning om bedre justering af diabetesbehandlingen og dermed færre risici for kvinderne selv og deres børn.

KONTINUERLIG GLUKOSEMONITORERING TIL FOREBYGGELSE AF ALVORLIG HYPOGLYKÆMI UNDER GRAVIDITETEN

CGM kan muligvis anvendes til at reducere forekomsten af alvorlig hypoglykæmi under graviditeten hos udvalgte patienter. Således blev der i en sygehistorie fra Center for Gravide med Diabetes, Rigshospitalet, omtalt en 32-årig gravid kvinde med type 1-diabetes [35]. I året inden graviditeten oplevede kvinden 18 episoder med alvorlig hypoglykæmi på trods af behandling med insulinpumpe og hyppige punktblodglukosemålinger. Prospektivt blev der registreret syv episoder med alvorlig hypoglykæmi i 7.-16. gestationsuge. En uge efter introduceredes CGM, og den blev programmeret til at alarmere ved glukosevær-

dier < 4 mmol/l. Efterfølgende oplevede patienten kun én episode med svær hypoglykæmi i resten af graviditeten, samtidig med at HbA_{1c} faldt fra 6,7% til 6,2% [35]. Denne sygehistorie indikerer, at CGM muligvis kan være et redskab til at undgå alvorlig hypoglykæmi med hos gravide type 1-diabetikere, der har nedsat evne til at erkende lavt blodglukoseniveau.

EFFEKten AF KONTINUERLIG GLUKOSEMONITORERING PÅ GLYKÆMISK KONTROL HOS GRAVIDE

I et studie med 31 gravide kvinder, der havde type 1-diabetes, fandt man stor individuel dag til dag-variation i glukoseprofiler, der var optaget ved CGM, hvilket illustrerer vigtigheden af at anvende CGM i flere døgn ad gangen [36].

I et pilotstudie sammenlignede man effekten af punktblodglukosemålinger og CGM hos otte gravide diabetikere, hvoraf seks havde type 1-diabetes, og to havde GDM [37]. Kvinderne fik foretaget CGM i 72 timer, samtidig med at der blev lavet hyppige punktblodglukosemålinger. Insulinbehandlingen justeredes ud fra resultaterne. Ved en efterfølgende kontrolmonitorering 2-4 uger senere sås der færre udteklerte hyperglykæmiske episoder og færre natlige hypoglykæmiske episoder end under den første monitorering [37].

Der findes til dato et enkelt randomiseret studie, hvori man har undersøgt effekten af CGM på den glykæmiske kontrol hos gravide med diabetes [33]. I dette studie blev 46 type 1- og 25 type 2-diabetiske, gravide kvinder randomiseret til enten standardbehandling med punktblodglukosemålinger eller standardbehandling med punktblodglukosemålinger og intermitterende CGM i graviditeten. Interventionsgruppen fik tilbuddt CGM i syv dage ad gangen i 4-6 ugers-intervaller fra otte til 32 gestationsuger. HbA_{1c} blev målt hver fjerde uge i begge grupper. Diabetesvarigheden var signifikant længere i interventionsgruppen end i kontrolgruppen (Tabel 1), men ellers var der ingen forskel på grupperne mht. alder, *body mass index*, HbA_{1c} ved indgangen i studiet eller barnets gestationsalder ved fødslen. Ved 32 og 36 gestationsuger fandtes en signifikant lavere HbA_{1c} i interventionsgruppen end i kontrolgruppen (Tabel 1) [33].

EFFEKten AF KONTINUERLIG GLUKOSEMONITORERING PÅ GRAVIDITETSUDFALD

Ovennævnte randomiserede kontrollerede studie af gravide kvinder med type 1- eller type 2-diabetes viste ligeledes en signifikant reduktion i forekomsten af makrosomi, defineret ved LGA, ved intermitterende anvendelse af CGM i graviditeten (Tabel 1) [33]. Der var ingen signifikant forskel på forekom-

sten af *small for gestational age* (SGA) (fødselsvægt \leq 10-percentilen) i de to grupper, men der var en tendens til øget risiko i interventionsgruppen i forhold til kontrolgruppen (Tabel 1). Dette fund er klart uhensigtsmæssigt, hvis det skyldes stram blodglukoseregulering og ikke andre årsager som f.eks. forekomsten af prægestationel nefropati hos moderen, hvilket i sig selv øger risikoen for præterm fødsel og SGA [38]. I samme studie redegøres der kun for forekomsten af mikrovaskulære komplikationer ved starten af studiet som helhed, hvilket vanskeliggør fortolkningen af resultaterne [33]. Det fremgår heller ikke, i hvilket omfang blodtrykssænkende medicin er blevet brugt før eller under graviditeten, hvilket kan reducere forekomsten af præeklampsia og præterm fødsel hos kvinder med mikroalbuminuri eller nefropati [38]. Derudover var diabetesvarigheden signifikant længere i interventionsgruppen end i kontrolgruppen (Tabel 1). Dette kan ikke forklare forbedringen i glykæmisk kontrol (HbA_{1c}), men det kan på den anden side heller ikke udelukkes, at det har haft en effekt på forekomsten af SGA [33].

Endvidere kan begrebet makrosomi defineres enten som relativ fødselsvægt med korrektion for gestationsalder og køn (dvs. LGA), eller det kan defineres ud fra en absolut værdi (f.eks. fødselsvægt > 4 kg). Sidstnævnte definition er blevet påvist at være en stærkere prædiktor for neonatal sygelighed sammenholdt med LGA [8], og klinisk set er sygeligheden blandt børnene af større betydning, end fødselsvægten i sig selv er. I et andet studie over forekomsten af makrosomi hos børn af kvinder med type 1-diabetes påviste man, at HbA_{1c} i tredje trimester var en afgørende prædiktor for forekomsten af makrosomi defineret ved LGA [3]. Den prædictive kapacitet var svag ($< 5\%$), og andre årsager end det gennemsnitlige glukoseniveau – for eksempel toppe af høje værdier og ekstra fødeindtag på grund af hypoglykæmiske episoder – kan være medvirkende til den stadig høje forekomst af LGA hos gravide med diabetes [3].

I det først omtalte studie [33] blev der ikke påvist nogen signifikant forskel mellem de to grupper mht. spontane aborter, neonatal død, antallet af malformationer, forekomsten af præeklampsia, neonatal hypoglykæmi, præterm fødsel (< 37 gestationsuger) eller gestionsalder ved fødslen. Dog er antallet af patienter i studiet for lille til, at man kan forvente en effekt på ovenstående variabler. Kun fremtidige større studier, hvor der tages højde for flere faktorer, der vides at have betydning for forekomsten af makrosomi og andre neonatale udfald, vil i sidste ende kunne af- eller bekræfte ovenstående fund. Endelig skal det også nævnes, at studiet ikke var blindet,

 TABEL 1

Kliniske parametre og graviditetsudfald hos kvinder i interventionsgruppen, som anvendte kontinuerlig glukosemonitorering intermitterende i graviditeten, i forhold til kvinder i kontrolgruppen, som udelukkende målte glukoseniveauet ved punktblodglukosemålinger. I studiet deltog kvinder med såvel type 1- som type 2-diabetes [33].

	Interventions- gruppe (n = 38)	Kontrol- gruppe (n = 33)	p-værdi middel- værdi
Type 1-diabetes, n (%)	28 (74)	18 (55)	ns
Diabetesvarighed, år, gns. (SD)	15,2 (11,0)	10,0 (8,8)	0,03
Mikrovaskulære komplikationer <i>baseline</i> , n (%)	7 (18,4)	3 (9,7)	ns
HbA_{1c} <i>baseline</i> , %, gns. (SD)	7,2 (0,9)	7,4 (1,5)	ns
HbA_{1c} 28-32 gestationsuger, %, gns. (SD)	6,1 (0,6)	6,4 (0,8)	ns
HbA_{1c} 32-36 gestationsuger, %, gns. (SD)	5,8 (0,6)	6,4 (0,7)	0,007
Forekomst af LGA, n (%)	13 (35)	18 (60)	0,05
Forekomst af SGA, n (%)	4 (11)	0 (0)	ns
Forekomst af præterm fødsel, n (%)	6 (16)	6 (19)	ns
Forekomst af neonatal hypoglykæmi, n (%)	3 (8)	5 (17)	ns
Forekomst af neonatal død, n (%)	1 (3)	1 (3)	ns

gns. = gennemsnitsværdi; HbA_{1c} = glykeret hæmoglobin; LGA = *large for gestational age*; ns = non-signifikant; SD = standardafvigelse; SGA = *small for gestational age*.

hvorfor bias ikke kan udelukkes at have haft en gavnlig effekt på interventionsgruppens udfald.

Trots forskellig patogenese og sygdomsbilleder er komplikationerne i forbindelse med graviditet de samme og tilnærmelsesvis lige så hyppige hos type 2-diabetikere som beskrevet for type 1-diabetikere [6]. Det ville alligevel være interessant at vurdere effekten af CGM i hver af de to patientgrupper. Desuden blev der i ovennævnte studie ikke anvendt *real-time*-CGM, som måske kan vise sig at have en yderligere positiv effekt på glykæmisk kontrol.

I en sygehistorie, hvor man omtalte tre kvinder, der havde type 1-diabetes og fik børn med medføgte misdannelser, indikeredes det, at CGM kunne bidrage til at reducere risikoen for misdannelser [39]. Alle tre kvinder havde en HbA_{1c} på 6-7% før otte gestationsuger. Alligevel sås en stor individuel variation i de glukoseprofiler, der blev optaget ved CGM, med mange hyper- og hypoglykæmiske episoder. Da alle tre kvinder fødte børn med medføgte misdannelser, konkluderedes det, at HbA_{1c} er et utilstrækkeligt mål for glykæmisk kontrol med henblik på at forebygge misdannelser. Til sammenligning er der optaget en glukoseprofil ved CGM hos en rask gravid kvinde, som fik et raskt barn. Denne viste, at glukoseniveauet lå på 3,5-8,0 mmol/l i alle 48 timer. Kvinden havde HbA_{1c} -værdier under 5,6% før otte gestationsuger. Ud fra dette vurderedes det, at det ikke kun er det gennemsnitlige glukoseniveau, der er betydnende for risikoen for misdannelser, men også mængden og varigheden af hyper- og hypoglykæmiske episoder. Disse



FAKTABOKS

Graviditet kompliceret med diabetes er forbundet med øget risiko for komplikationer for mor og barn.

God blodglukosekontrol er afgørende for graviditetsudfaldet.

Kontinuerlig glukosemonitorering hos gravide med diabetes:

- Kan anvendes.
- Alvorlige bivirkninger er ikke rapporteret.
- Fald i glykeret hæmoglobin er påvist i et enkelt studie.
- Reduktion af forekomsten af makrosome børn er påvist i et enkelt studie.
- Flere studier er nødvendige.

episoder kan afsløres af CGM og ikke nødvendigvis af punktblodglukosemålinger [39].

KONKLUSION

Diabetiske graviditeter er stadig associeret med en forhøjet incidens af maternelle, føtale og perinatale komplikationer, som kan minimeres ved intensiv glykæmisk kontrol hos moderen før og under graviditeten. Hyppige blodglukosemålinger og løbende justering af insulindosis er afgørende for graviditets forløb og den nyfødtes helbred.

Der findes nu beleg for at tro, at CGM kan bidrage til forbedret glykæmisk kontrol med reduktion af HbA_{1c} hos ikkegravide type 1-diabetikere. Der er ikke rapporteret om alvorlige bivirkninger i forbindelse med CGM.

Litteraturen tyder på, at CGM også er anvendelig under en graviditet. I et enkelt randomiseret studie har man påvist forbedret glykæmisk kontrol og færre makrosome nyfødte ved intermitterende brug af CGM i graviditeten i kombination med punktblodglukosemålinger i forhold til udelukkende at måle blodglukose på traditionel vis.

På nuværende tidspunkt er der dog ikke beleg for at erstatte traditionel punktblodglukosemåling med CGM hos gravide kvinder med diabetes. Der mangler flere gode, randomiserede studier, før man afgørende kan definere betydningen af CGM for denne patientgruppe.

KORRESPONDANCE: Anne Bjerrum Madsen, Center for Gravide med Diabetes, Rigshospitalet, 2100 København Ø.
E-mail: pbz604@alumni.ku.dk

ANTAGET: 12. januar 2011

FØRST PÅ NETTET: 18. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Anne Bjerrum Madsen deltager i et studie om anvendelse af kontinuerlig glukosemonitorering hos gravide med diabetes støttet af European Foundation for the study of diabetes og Lifescan. Medtronic A/S leverer teknisk udstyr.

LITTERATUR

1. Evers IM, de Valk HW, Visser GHA. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. BMJ 2004;328:915.
2. Jensen DM, Damm P, Mølsted-Pedersen L et al. Outcome in type 1 diabetic pregnancies: a nationwide populationbased study. Diabetes Care 2004;27:2819-23.
3. Evers IM, de Valk HW, Mol BW et al. Macrosomia despite good glycaemic control in type 1 diabetic pregnancy; results of a nationwide study in The Netherlands. Diabetologia 2002;45:1484-9.
4. Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales and Northern Ireland: population based study. BMJ 2006;333:177.
5. Roland JM, Murphy HR, Ball V et al. The pregnancies of women with type 2 diabetes: poor outcomes but opportunities for improvement. Diabet Med 2005;22:1774-7.
6. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health: pregnancy in women with type 1 and type 2 diabetes in 2002-2003, England, Wales and Northern Ireland. London: CEMACH, 2005.
7. Stenning E, Lindqvist A, Åman J et al. Continuous subcutaneous glucose monitoring system in diabetic mothers during labour and postnatal glucose adaptation of their infants. Diabet Med 2008;25:450-4.
8. Jolly MC, Sabir NJ, Harris JP et al. Riskfactors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;111:9-14.
9. Diabetes and pregnancy group, France. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. Diabetes Care 2003;26:2990-3.
10. Kerssen A, de Valk HW, Visser GHA. Increased second trimester maternal glucose levels are related to extremely large-for-gestational-age infants in women with type 1 diabetes. Diabetes Care 2007;30:1069-74.
11. Herranz L, Pallardo LF, Hillman N et al. Maternal third trimester hyperglycaemic excursions predict large-for-gestational-age infants in type 1 diabetic pregnancy. Diabet Res Clin Pract 2007;75:42-6.
12. Mathiesen ER, Vaz JA. Insulin treatment in diabetic pregnancy. Diabetes Metab Res Rev 2008;24:3-20.
13. Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type 1 diabetes mellitus. Diabetologia 2000;43:1077-8.
14. Kerssen A, Evers IM, de Valk HW et al. Poor glucose control in women with type 1 diabetes mellitus and »safe« hemoglobin A1c values in the first trimester of pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med 2003;13:309-13.
15. Kerssen A, de Valk HW, Visser GHA. Do HbA_{1c} levels and the self-monitoring of blood glucose levels adequately reflect glycaemic control during pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus? Diabetologia 2006;49:25-8.
16. Nielsen LR, Ekholm P, Damm P et al. HbA_{1c} levels are significantly lower in early and late pregnancy. Diabetes Care 2004;27:1200-1.
17. Evers IM, Ter Braak EWMT, de Valk HW et al. Risk indicators predictive for severe hypoglycemia during the first trimester of type 1 diabetic pregnancy. Diabetes Care 2002;25:554-9.
18. Nielsen RL, Pedersen-Bjergaard U, Thorsteinsson B et al. Hypoglycemia in pregnant women with type 1 diabetes: predictors and role of metabolic control. Diabetes Care 2008;31:9-14.
19. Sachedina N, Pickup JC. Performance of assessment of the medtronic minimed continuous glucose monitoring system and its use for measurement of glycaemic control in type 1 diabetic subjects. Diabet Med 2003;20:1012-5.
20. Bode B, Gross K, Rikalo N et al. Alarms based on Real-Time sensor glucose values alert patients to hypo- and hyperglycemia: The Guardian continuous monitoring system. Diabetes Technol Ther 2004;6:105-13.
21. Murphy HR, Rayman G, Duffield K et al. Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy. Diabetes Care 2007;30:2785-95.
22. Klonoff DC. Continuous glucose monitoring: roadmap for 21st century diabetes therapy. Diabetes Care 2005;28:1231-9.
23. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group: Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. NEJM 2008;14:1464-76.
24. Deiss D, Bolinder J, Jean-Pierre R et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. Diabetes Care 2006;29:2730-3.
25. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment. Diabetes Care 2010;33:17-22.
26. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. Diabetes Care 2009;32:1378-83.
27. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Factors predictive of use of and benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. Diabetes Care 2009;32:1947-53.
28. Sundhedsstyrelsens Diabetesstyregruppe, Dansk Endokrinologisk Selskab. Kliniske retningslinjer for behandling af voksne med Type 1 diabetes. 2009. www.endocrinology.dk/Oversigt-DES.htm (1. maj 2010).
29. Kerssen A, de Valk HW, Visser GHA. The continuous glucose monitoring system during pregnancy of women with type 1 diabetes mellitus; accuracy assessment. Diabetes Technol Ther 2004;6:645-51.
30. Kerssen A, de Valk HW, Visser GHA et al. Validation of the continuous glucose monitoring system (CGMS) by the use of two CGMS simultaneously in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. Diabetes Technol Ther 2005;7:699-707.

31. NICE guideline 63. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from the pre-conception to the postnatal period 2008. www.nice.org.uk/ www.endocrinology.dk/Oversigt-DES.htm (1. maj 2010).
32. Yoge Y, Chen R, Ben-Haroush A et al. Continuous glucose monitoring for the evaluation of gravid women with type 1 diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2003;101:633-8.
33. Murphy HR, Rayman G, Lewis K. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008;337:a1680.
34. McLachlan K, Jenkins A, O'Neal D. The role of continuous glucose monitoring in clinical decision-making in diabetes in pregnancy. *Aus NZ J Obstet Gynecol* 2007;47:186-90.
35. Worm D, Nielsen LR, Mathiesen ER et al. Continuous glucose monitoring system with an alarm: a tool to reduce hypoglycemic episodes in pregnancy with diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2759-60.
36. Kerssen A, de Valk HW, Visser GH. Day-to-day glucose variability during pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: glucose profiles measured with the continuous glucose monitoring system. *BIOG* 2004;111:919-24.
37. Yoge Y, Ben-Haroush A, Chen R. Continuous glucose monitoring for treatment adjustment in diabetic pregnancies-a pilot study. *Diabet Med* 2003;20:558-62.
38. Nielsen LR, Damm P, Mathiesen ER. Improved pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria or diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2009;32:38-44.
39. Kerssen A, de Valk HW, Visser GHA. Forty-eight-hour first-trimester glucose profiles in women with type 1 diabetes mellitus: a report of three cases of congenital malformation. *Prenat Diagn* 2006;26:123-7.

Indførelse af elektronisk patientjournal i akutafdeling

Seyed Ehsan Taran¹, Chen Zhan², Eva Møller³ & Thomas A. Schmidt¹

Grundopgaverne i en akutafdeling er modtagelse af patienter fra optageområdet med akutte skader samt medicinske og kirurgiske patienter til indledende vurdering, behandling og viderevisitering. Disse opgaver gennemføres af læger, der arbejder uafhængigt af specialer. Dette effektiviserer og strømliner modtagelsen af akutte patienter. Før oprettelsen af akutafdelingerne på Holbæk og Køge Sygehuse dikterede læger indlæggelsesjournaler på bånd, som efterfølgende blev skrevet af sekretærer efter en til tider betydelig latenstid. Det betød, at primærjournalen ofte ikke umiddelbart forelå på skrift og klar til brug ved gennemgang. Der var desuden til tider problemer med slettede eller u tydelige bånd, f.eks. i tilfælde hvor sekretæren ikke kunne høre, hvad lægen havde dikteret. For at effektivisere journalskrivningen blev det besluttet at arbejde på en elektronisk akutjournal, som skulle implementeres samtidig med oprettelsen af akutafdelingerne i Region Sjælland. Selve akutjournalen skulle opbygges som en elektronisk afkrydsningsjournal med fritekstfelter til anamnese og som supplement til afkrydsningerne. Tanken var, at lægen selv skulle skrive den elektroniske akutjournal på patientstuen som en integreret del af anamnesesoptagelsen og den objektive undersøgelse, således at der fulgte en lettilgængelig, fuld primærjournal, der var klar til brug, med patienten, når denne blev afsluttet fra akutafdelingen og overflyttet til en stamafdeling.

JOURNALENS TILBLIVELSE

Processen startede med, at der blev nedsat en gruppe på 12 personer bestående af klinikere og medindflydelsesudvalgsrepræsentanter fra alle Region Sjæl-

lands sygehuse. Herfra blev der valgt to læger og to sygeplejersker, som i samarbejde med en konsulent fra afdelingen Kvalitet og Udvikling i Region Sjælland og *Computer Sciences Cooperation (CSC)* skulle udvikle og etablere akutjournalen. Akutjournalen skulle være et integreret modul under programmet Opus Arbejdsplass, som er en elektronisk portal, der bliver brugt i hele Region Sjælland. Deres opgave bestod i at opbygge en journalstruktur, som skulle være bred og tværfaglig nok til at kunne danne basis for både medicinske, organkirurgiske og ortopædkirurgiske primærjournaler. Undervejs var der et løbende samarbejde med de kliniske specialer om at skabe en journalstruktur, der var tilfredsstillende for alle parter.

IMPLEMENTERINGEREN

Det var akutafdelingerne, som forestod implementeringen af akutjournalen lokalt i samarbejde med en regional projektleder fra Klinisk IT under Kvalitet og Udvikling i Region Sjælland. Der var på hver afdeling udpeget en gruppe af superbrugere, der bestod af en sekretær, en sygeplejerske og en læge. I starten var der en del problemer med etableringen af akutjournalen. Dels var der problemer med softwaren samt driftssikkerheden og responsiden, og dels var der problemer med journalformen, der ikke fulgte den traditionelle journalopbygning. Dette medførte både forsinkelser for lægernes journalskrivning og en del modstand fra stamafdelingerne, som havde svært ved at bruge journalen i praksis. Efter flere tilpasninger blev journalstrukturen og layoutet forbedret, så akutjournalen nu mere ligner den klassiske journal. Som backup i tilfælde af driftssammenbrud blev der udar-

UDVIKLING OG UDDANNELSE

- 1) Akut Afdeling, Holbæk Hospital,
- 2) Akut Afdeling, Køge Sygehus,
- 3) Klinisk IT, Kvalitet og Udvikling, Region Sjælland