

Hudreaktioner och kontaktallergi vid användning av CGM och insulinpump

Josefin Ulriksdotter, specialistläkare dermatologi
Kajsa Källberg, sjuksköterska

Yrkes- och Miljödermatologisk avdelning
Malmö



Agenda

- Introduktion
- Medicintekniska produkter (MTP) – en ny exponering
- Hudbiverkningar och MTP – vad vet vi?
- Utredning på YMDA
- Nya forskningsresultat
- Framtiden/patientperspektivet

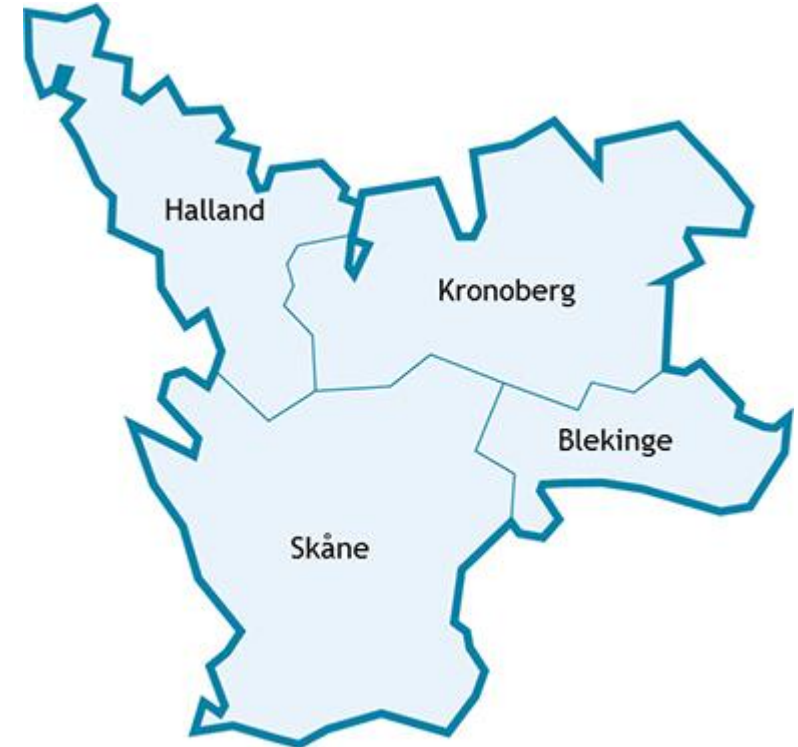
YMDAs uppdrag:

Diagnos och utredning av patienter med hudsjukdom där misstanke finns om att denna är orsakad/förvärrad av:

- Miljön
- Arbetsplatsen

Prevention:

- Att verka för en god miljö och goda skyddsrutiner i riskyrken och riskmiljöer för huden



- Introduktion
- Medicintekniska produkter (MTP) – en ny exponering
- Hudbiverkningar och MTP – vad vet vi?
- Utredning på YMDA
- Nya forskningsresultat
- Framtiden/patientperspektivet



Det ses en ökad användning av medicintekniska produkter (MTP) i befolkningen

MTP används inom alla delar av sjukvården

MTP används också för egenvård och i det dagliga livet



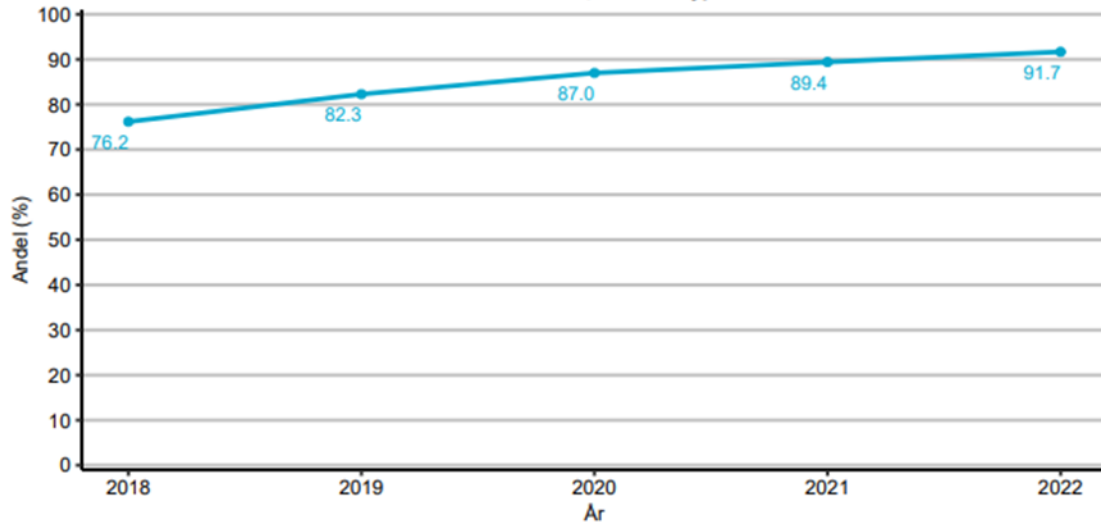
- Den MTP kan vara rekommenderad/förskriven inom sjukvården
- Exponeringen kan skilja sig åt beroende av vilka MTP som är upphandlade i olika regioner

Exempelvis CGM och insulinpumpar



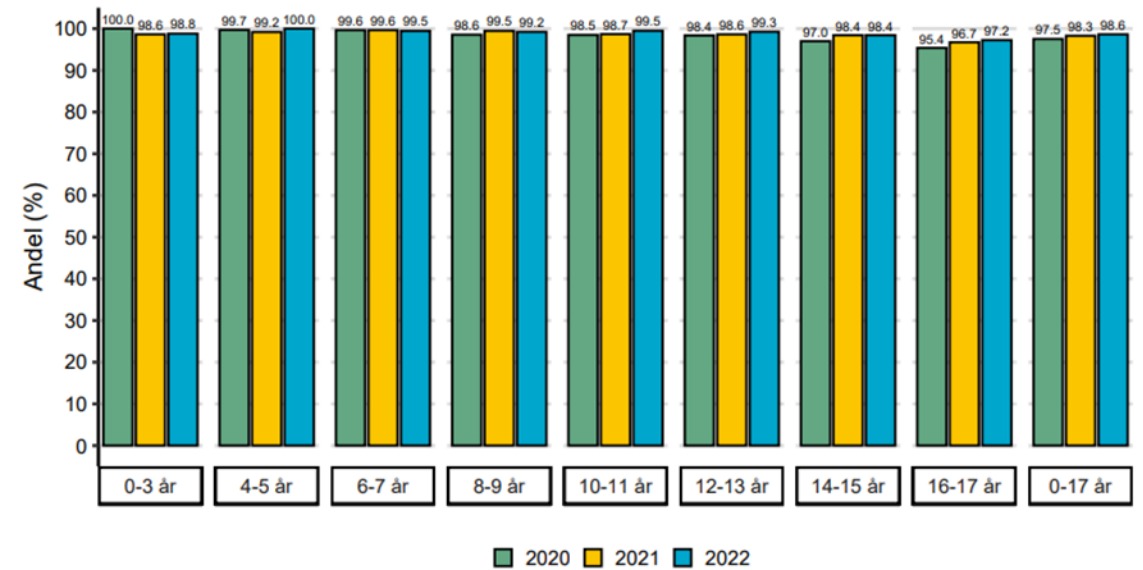
Ökande användning av diabetes-MTP

Figur 79. Andel med sensorbaserad kontinuerlig glukosmätning (rtCGM/isCGM*)
Medicinkliniker, diabetes typ 1**.



*rtCGM = real time CGM, isCGM = intermittent scanning CGM (tidigare FGM)
**Registrering i NDR av sensorbaserad kontinuerlig glukosmätning påbörjades år 2016.

Figur 25. Andel med kontinuerlig glukosmätning (rtCGM/isCGM) i olika åldrar.
Barnkliniker, diabetes typ 1.



MTP som är i kontakt med huden under lång tid kan ge upphov till allergisk kontaktdermatit.

Under de senaste åren har diabeteshjälpmiddel varit dominerande bland de produkter som ger besvär.

- Introduktion
- Medicintekniska produkter (MTP) – en ny exponering
- **Hudbiverkningar och MTP – vad vet vi?**
- Utredning på YMDA
- Nya forskningsresultat
- Framtiden/patientperspektivet

Hudreaktioner- prevalens

- 5-10% i en ny review
- Självrapporaterat: 60-90% [1-3]

Irritativ kontaktdermatit
- torr hud, atopiskt eksem

Allergisk kontaktdermatit
- i snitt efter 6 månaders användning

Differentiering endast med epikutantestning [1, 2]

[1] Hyry HSI et al. Allergic contact dermatitis caused by glucose sensors in type 1 diabetes patients. *Contact Dermatitis*. 2019;81(3):161-6.

[2] Ulriksdotter J et al. Contact dermatitis caused by glucose sensors- 15 adult patients tested with a medical device patch test series. *Contact Dermatitis*. 2020;83(4):301-9.

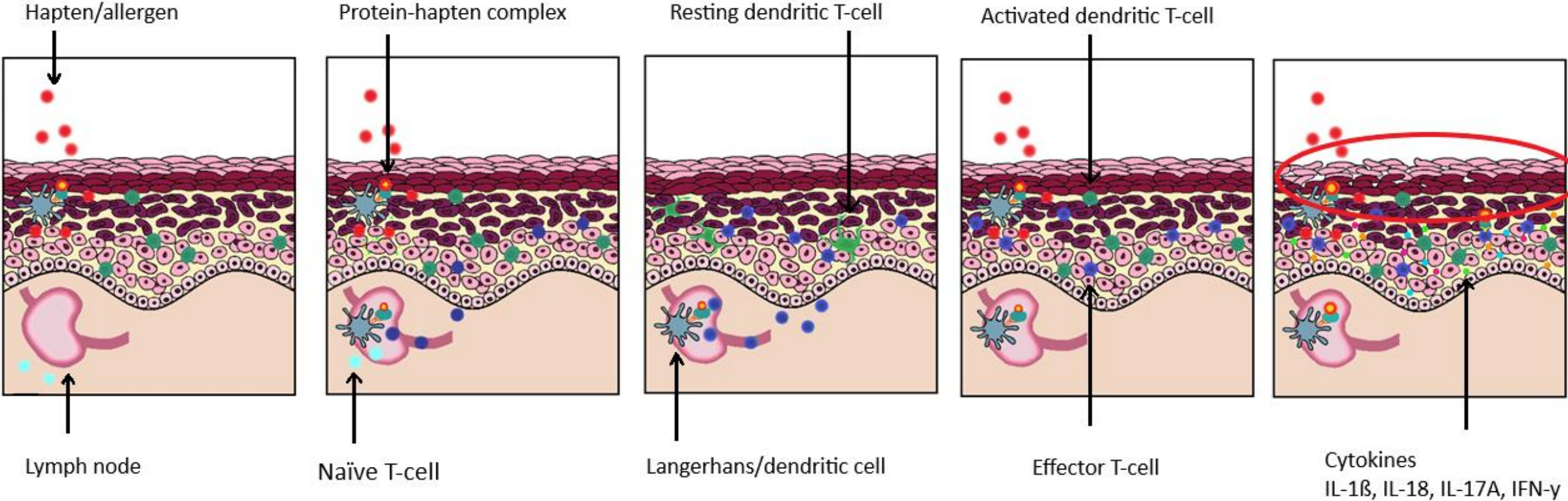
Vad är kontaktallergi?

Kontaktallergi är ett immunologiskt förvärvat reaktionssätt

Kan utvecklas efter en enda kontakt med ett allergen, eller efter långvariga dagliga kontakter

Efter sensibilisering räcker det oftast att man kommer i kontakt med mycket små mängder av ämnet för att eksem ska uppstå.

Allergisk kontaktdermatit



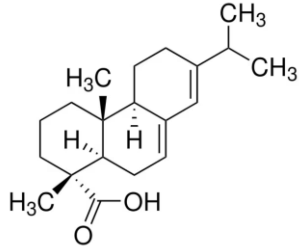
A close-up photograph of a person's hand holding three small, circular medical devices. The devices are arranged in a row. The one on the left is white with a small hole in the center. The one in the middle is green with a central hole and some gold-colored contacts. The one on the right is clear and has a grid-like pattern on its surface. The background is a plain, light color.

Vad är glukossensorer och
insulinpumpar gjorda av?

Vad förorsakar kontaktallergiskt eksem?

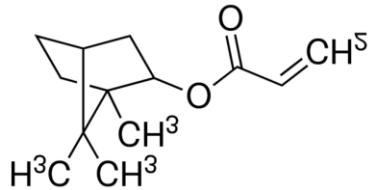
Allergen i sensorer/pumpar

Kolofoniumrelaterade substanser



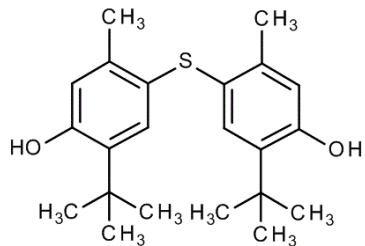
Naturharts, finns i kåda från tall och gran.

Akrylater



Används i lim som sammanfogar olika delar av produkterna och i klistret som fäster häftan mot huden.

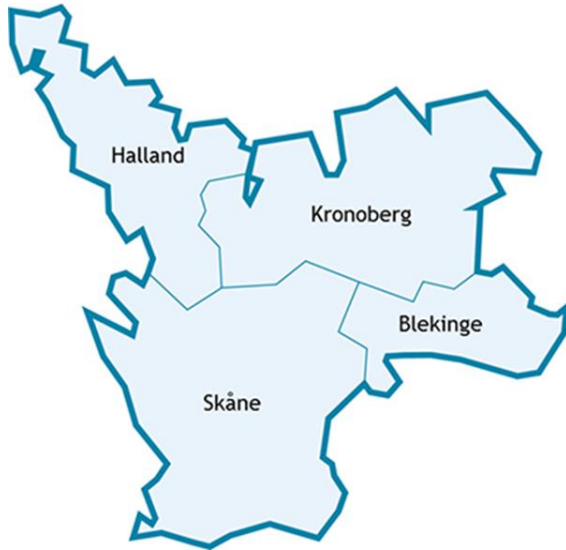
Övriga tillsatssämnen och antioxidationsmedel



Ökar hållbarheten av materialet, förhindrar att det omvandlas eller bryts ned.

- Introduktion
- Medicintekniska produkter (MTP) – en ny exponering
- Hudbiverkningar och MTP – vad vet vi?
- **Utredning på YMDA**
- Nya forskningsresultat
- Framtiden/patientperspektivet

Användning av CGM/insulinpump i södra sjukvårdsregionen



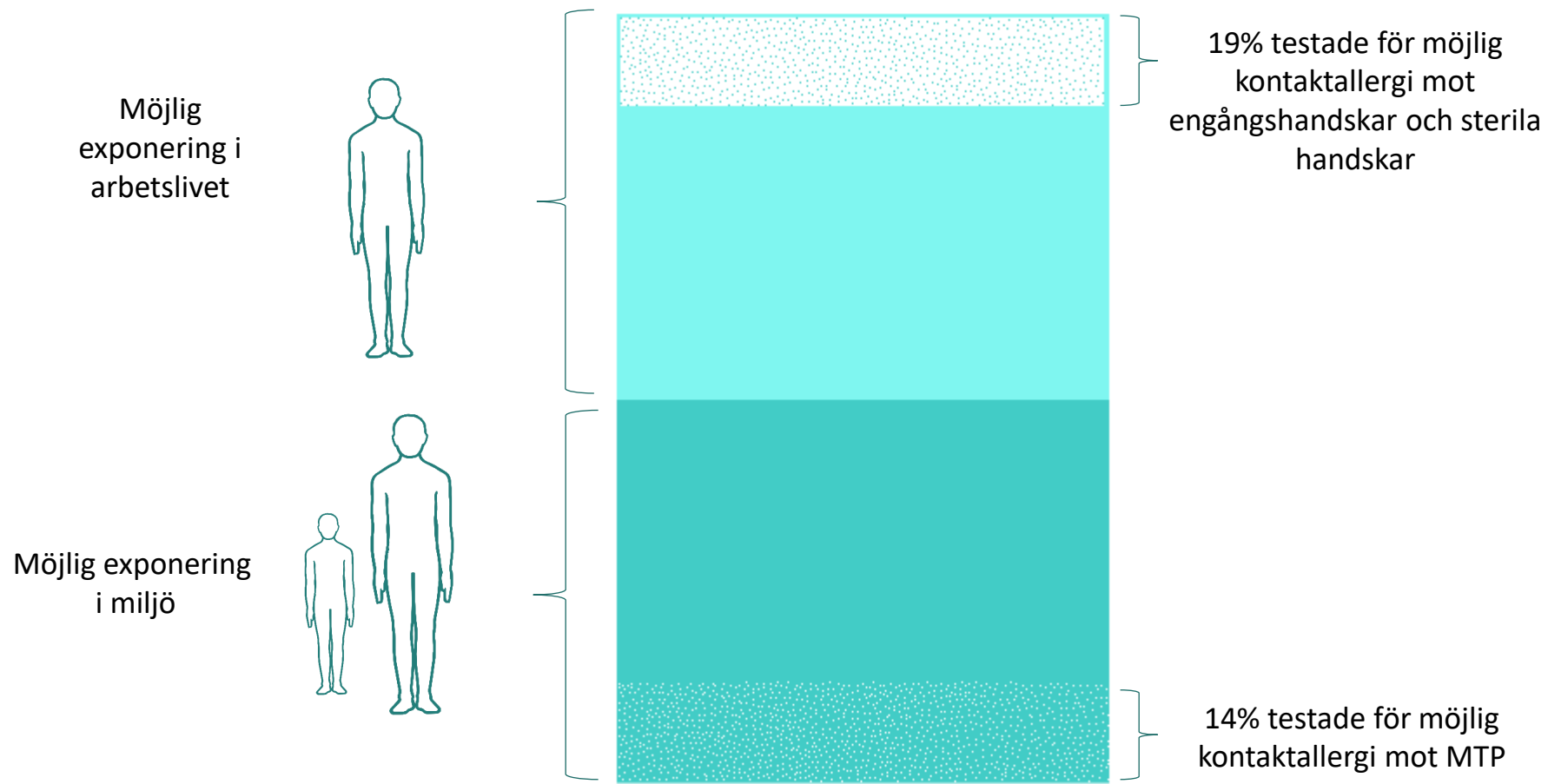
Ca 10 000 individer med diabetes typ 1-
diabetes, av vilka en stor del använder
MTP i form av pump/CGM.

Befolkning i Södra sjukvårdsregionen ca 2 miljoner

Historiskt framför allt yrkesrelaterade hudbesvär.

Miljörelaterade hudbesvär - växande patientgrupp (50%)

Uppskattning av antal individer remitterade pga dermatit med misstanke om MTP som orsak 2022 (SSR)



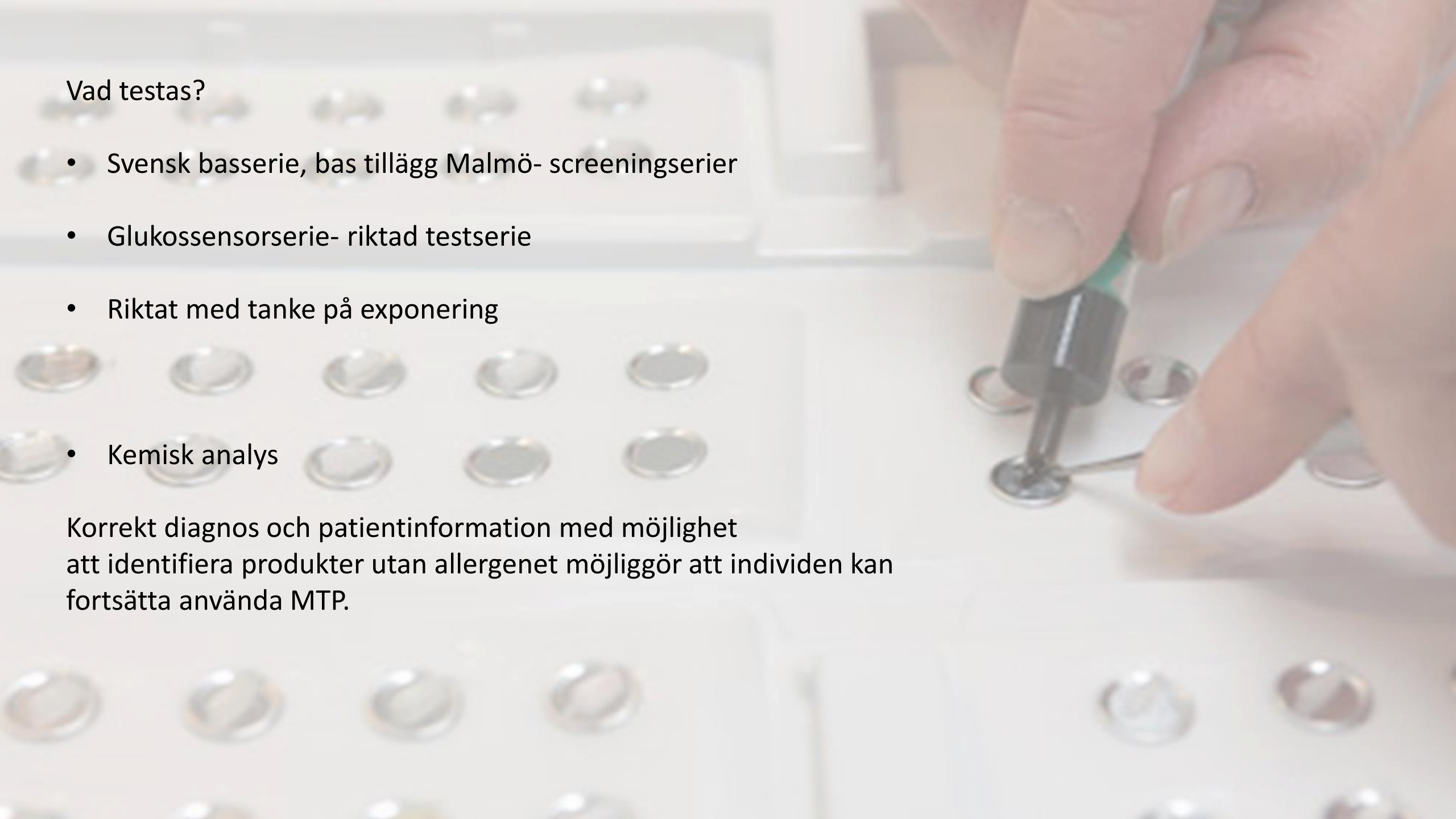
Diagnos genom epikutantestning

Hur går epikutantestning till?

En utredning innebär normalt 3 besök för MTP patienten

1) Läkarbesök, anamnes, epikutantestning

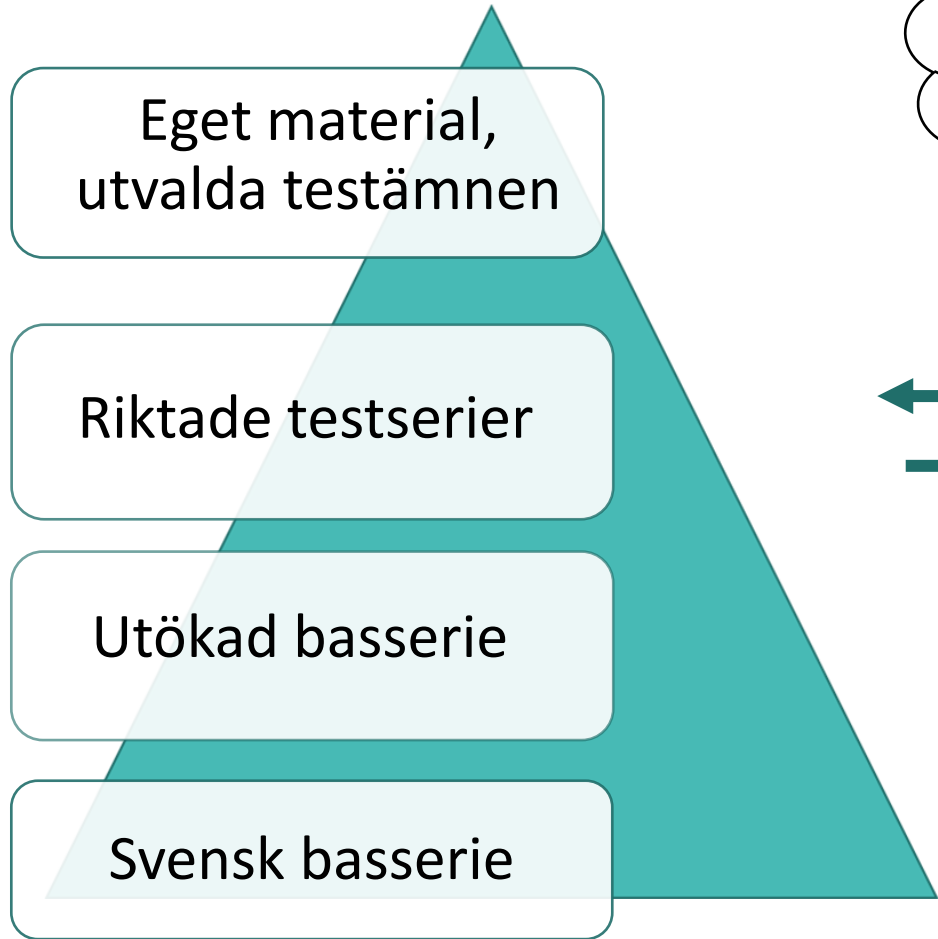


A close-up photograph of a person's hand using a syringe to dispense liquid into one of the wells of a white multi-well plate. The plate has a grid of circular wells, some of which contain a light-colored substance. The background is slightly blurred, focusing attention on the action of adding liquid to the plate.

Vad testas?

- Svensk basserie, bas tillägg Malmö- screeningserier
- Glukossensorserie- riktad testserie
- Riktat med tanke på exponering
- Kemisk analys

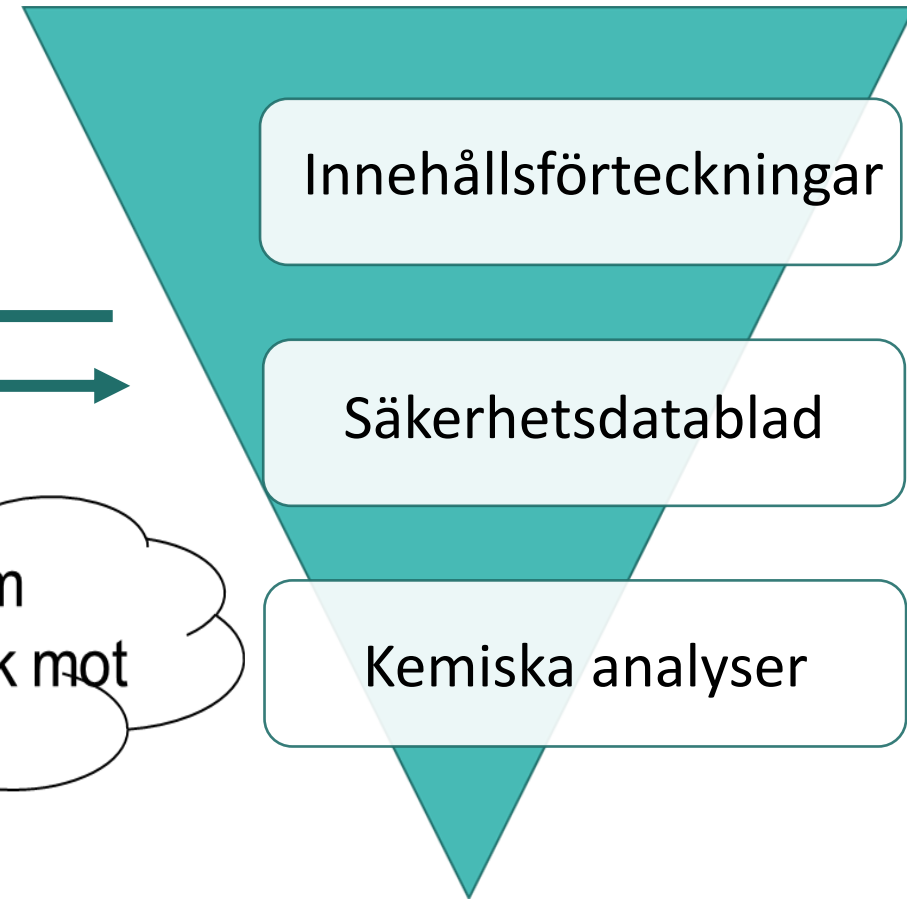
Korrekt diagnos och patientinformation med möjlighet att identifiera produkter utan allergenet möjliggör att individen kan fortsätta använda MTP.



Vad ska testas?



Finns ämnet som
patienten är allergisk mot
i produkten?



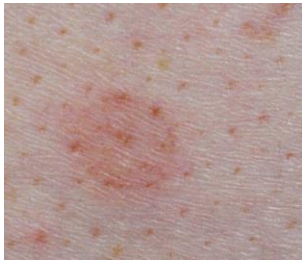


Hur går epikutantestning till?

2) Testavläsning dag 3/4

3) Testavläsning dag 7, information om funna allergier

Nr	Material ()	Vehikel	%	TA 1	TA 2
2	2-tert-butyl-6-(3-tert-butyl-2-hydroxy-5-methylbenzyl)-4-methylphenyl acrylate (Irganox 3052)	pet	0.3	24/19 +	/
3	4,4'-Thiobis(2-tert-butyl-5-methylphenol)	pet	1	?	
4	glukossensor Kommentar: Dexcom G6	Extrakt alko	100	+	
5	Häfta, glukossensor Kommentar: Dexcom G6	Extrakt alko	100	++	
6	Plåster Kommentar: overpatch/overtape	Extrakt alko	100		
7	Häfta, glukossensor Kommentar: Dexcom G6 plåster	as is	100	++	
8	Plåster Kommentar: overpatch/overtape	as is	100		



Irritant reaction;
demarcated
edge



Irritant reaction;
silky cigarette
paper structure



Irritant
reaction;
follicular
erosions and
crusts



Doubtful
reaction;
erythema but
no infiltration



+ reaction;
erythema and
infiltration
covering the whole
tested area



+reaction;
erythema tiny
papules
covering the
test area



2+ reaction;
erythema,
infiltration
and papules



2+reaction;
erythema
marked
infiltration and
papules



3+ reaction;
erythema,
infiltration and
vesicles



3+ reaction;
erythema,
vesicles
coalescing
to bullae

Allergiska kontakteksem

Allergiska kontakteksem orsakas av olika allergen som finns i många olika medicintekniska produkter (MTP).

Det kan vara svårt att hitta fungerande alternativ till de som blivit allergiska.

Allergen	D3 eller D4	D7
Isobornyl acrylate 0.01%	+	+
Isobornyl acrylate 0.1%	++	++
Isobornyl acrylate 0.3%	+++	NR
4,4'-Methylenebis(cyclohexyl isocyanate), mixture of isomers 1.0%	++	++
Hydroabietyl alcohol 10%	+	?
Glyceryl hydrogenated rosinat 20%	+(+)	+(+)
Colophonium 20%	+++	?
Colophonium 60%	+++	?
Alantolactone 0.1%	++	+
Glukossensor Dexcom G7 acetone extract	+++	?
Häfta, glukossensor Dexcom G7 overpatch acetone extract	+++	?
Häfta, glukossensor Dexcom G7 acetone extract	+(+)	NR
Häfta insulinpump omnipod as is	+	NR
Duoderm extra thin as is	++	NR

Allergen	D3 eller D4	D7
Dipropylene glycol diacrylate 0.01%	+++	NR
Dipropylene glycol diacrylate 0.1%	+++	NR
1,6-Hexanediol diacrylate 0.1%	+++	+
Isobornyl acrylate 0.1%	+	+
2-Phenoxyethyl acrylate 0.1%	+	?+
N,N-dimethylacrylamide 0.1%	+	+
N,N-dimethylacrylamide 0.3%	++	++
Tetrahydrofurfuryl acrylate 0.1%	++	-
Ethyl acrylate 0.1%	+	-
1,4-Butanediol diacrylate 0.1%	+++	NR
Butyl acrylate 0.1%	+	NR
Diethylene glycol diacrylate 0.1%	+++	NR
Hydroxypropyl acrylate 0.1%	+	NR
Triethylene glycol diacrylate 0.1%	++	NR
Trimethylolpropane triacrylate 0.1%	+	NR
Tripropylene glycol diacrylate 0.1%	++	NR
Omnipod® pump acetone extract	+	-
Omnipod® patch acetone extract	+	-
A piece of the adhesive patch from Omnipod® tested "as is"	+	-
Caine mix II 10%	+++	++
Dibucaine hydrochloride 5%	+	NR

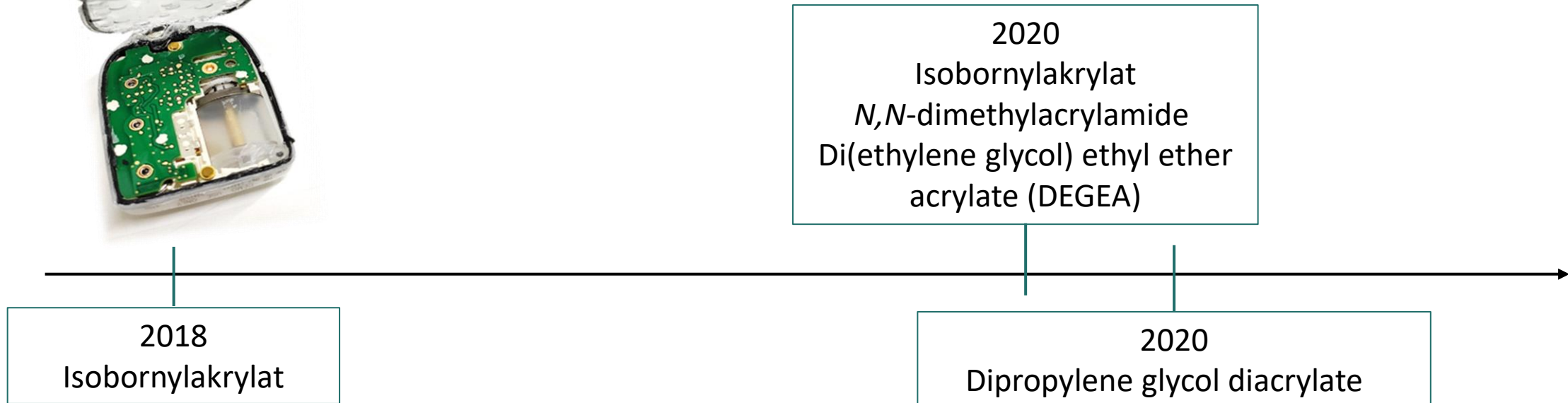
Kontaktallergi mot 14 ämnen som kunde relateras till användning av insulinpumpen/glukossensor eller MTP

Utmaningar i utredningen:

- Använt flera produkter
- Behöver ej deklarerars
- Kontinuerlig utveckling av produkterna



Produkternas innehåll varierar över tid



Received: 30 January 2018 | Revised: 13 February 2018 | Accepted: 16 February 2018
DOI: 10.1111/cod.12995

WILEY CONTACT
DERMATITIS

ORIGINAL ARTICLE

Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in OmniPod, an innovative tubeless insulin pump

Nadia Raison-Peyron¹ | Martin Mowitz² | Nathalie Bonardel³ | Olivier Aerts⁴ | Magnus Bruze²



Medical dermatology | Open Access | CC BY NC ND

Allergic contact dermatitis caused by dipropylene glycol diacrylate in the Omnipod® insulin pump*

J. Ulriksson, C. Svedman, M. Bruze, M. Mowitz

First published: 12 September 2021 | <https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1111/bjd.20751> | Citations: 1

Vad kan du som träffar en patient med diabetes som har hudbesvär göra?

- Remiss till yrkes- och miljödermatolog.
(i vissa regioner först remiss till hudklinik)
Även egenremiss via 1177.


På sikt för den enskilde individen och för hela patientgruppen bäst med tidig utredning.

- Anmäl biverkan till Läkemedelsverket!
Diagnos krävs inte.

Kontakta oss gärna! www.ymda.se

Rapportera misstänkta biverkningar

Läkemedel 

Medicinteknik 

Anmäla negativa händelser och tillbud

Rapportera allvarliga tillbud

Rapportera korrigerande säkerhetsåtgärder

Kosmetika

Kosttillskott

Medicinteknik

Det är viktigt att användare av medicintekniska produkter snabbt informerar om de negativa händelser och tillbud som inträffar med produkterna.

Hälso- och sjukvård

Hälso- och sjukvården som använder medicintekniska produkter ska anmäla de negativa händelser och tillbud som inträffar, så att tillverkaren ska kunna fullgöra sina skyldigheter för produkter på marknaden.

 [Hälso- och sjukvård - anmäla negativa händelser och tillbud](#) >

Tillverkare - allvarliga tillbud

Tillverkare och andra ekonomiska aktörer ska rapportera allvarliga tillbud med medicintekniska produkter och medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik.

 [Tillverkare - rapportera allvarliga tillbud](#) >

Tillverkare - korrigerande säkerhetsåtgärder

Som tillverkare kan du behöva vidta korrigerande säkerhetsåtgärder för produkter på marknaden (FSCA) för att rätta till säkerhetsproblem.

 [Tillverkare - rapportera korrigerande säkerhetsåtgärder](#) >

Hälso- och sjukvården ska anmäla avvikelser som negativa händelser och tillbud med medicintekniska produkter

- Till Läkemedelsverket
- Till den svenska distributören

- Introduktion
- Medicintekniska produkter (MTP) – en ny exponering
- Hudbiverkningar och MTP – vad vet vi?
- Utredning på YMDA
- **Nya forskningsresultat**
- Framtiden/patientperspektivet

Retrospektiv analys

- vad har vi sett hos patienter som testats på grund av hudproblem i samband med användning av CGM/pump?

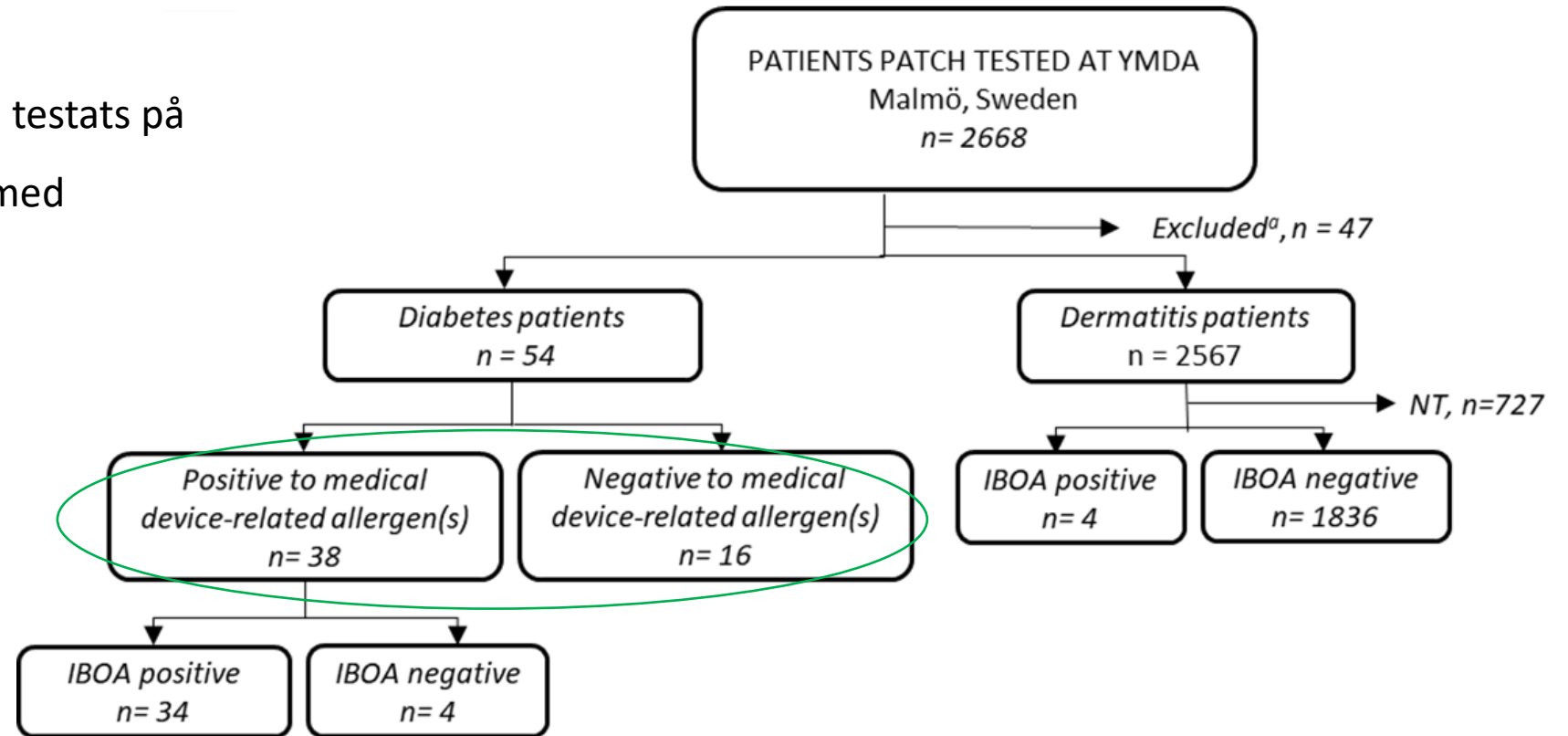


Figure 1. Flowchart of patients included.

Abbreviations: IBOA, isobornyl acrylate; n, number of patients; NT, not tested with IBOA.

a) Patients patch tested with the department's MD-series that were not diabetes patients.

Received: 12 July 2023










Accepted: 23 January 2024

DOI: 10.1111/jdv.19908



SYSTEMATIC REVIEW

Prevalence of dermatitis including allergic contact dermatitis from medical devices used by children and adults with Type 1 diabetes mellitus: A systematic review and questionnaire study

L. B. von Kobyletzki^{1,2} | J. Ulriksdotter¹  | T. Sukakul¹  | O. Aerts³ | T. Agner⁴  |
T. Buhl⁵  | M. Bruze¹ | C. Foti⁶ | A. Gimenez-Arnau⁷  | M. Gonçalo⁸  |
N. Hamnerius¹  | J. D. Johansen⁹ | T. Rustemeyer¹⁰  | L. Stingeni¹¹  |
M. Wilkinson¹² | C. Svedman¹

Hur utreds patienterna inom Europa?

EECDRG questionnaire results

Table 3. Demographic data for centers patch testing diabetes mellitus patients with suspected contact allergy to medical devices.

	City, country	Referral area (population, estimated)	All patch-tested patients in 2021	DM patients referred in 2021			Having collaboration with diabetes clinic(s) / report cases to EMA or a national equivalent
				Total, n (%)	Male, n	Female, n	
			N				
1	Amsterdam, Netherlands	The whole country (17.44M)	1452	40 (2.75)	15	25	Yes/ only relevant contact allergy and irritant reactions
2	Barcelona, Spain	Catalonia , Spain (7.56M)	500	10 (2.00)	6	4	Yes/ all adverse skin reactions
3	Copenhagen (Gentofte), Denmark	Capital region (1.84M)	477	15 (3.14)	7	8	Yes/ all adverse skin reactions
4	Copenhagen (Bispebjerg), Denmark	Capital Region (1.84M)	667	4 (0.59)	4	0	No/ only relevant contact allergy reactions
5	Leeds, United Kingdom	Leeds & Harrogate (0.88M)	845	0 (0)	0	0	No/ no report
6	Malmö, Sweden	The southern part (1.34M)	946	18 (1.90)	6	12	Yes/ all adverse skin reactions
7	Göttingen, Germany	central part (0.32M)	70	3 (4.29)	1	2	No/ only relevant contact allergy reactions to MDs, IBOA
8	Antwerp, Belgium	North Belgium (Flanders) (6.59M)	436	9 (2.06)	3	6	Yes/ only relevant contact allergy reactions
9	Coimbra, Portugal	Coimbra-center of Portugal (0.15M)	273	2 (0.73)	1	1	Yes/ adverse skin reactions are seldomly reported
10	Perugia, Italy	Umbria (1.0M)	1100	9 (0.82)	4	5	Yes/ all adverse skin reactions
11	Bari, Italy	Puglia (4.03M)	1500	7 (0.47)	4	3	Yes/ only relevant contact allergy reactions
Total	11 centers, 9 countries		8266	117 (1.42)	51	66	

Table 4. Patch testing routine for diabetes mellitus patients with suspected contact allergy to medical devices, in different centers.

City, country	Test with “special” patch test series for DM patients with suspected contact allergy to MDs	Additional testing for DM patients with suspected contact allergy to MDs was introduced (Year) ^a	Test with other existing series, such as glue or acrylate	Patch test with ultrasonic bath extract of the MDs	Additional patch test allergens with suspected chemicals contained in MDs				
					IBOA	DMAA	DPGDA	MBPA	
1 Amsterdam, Netherlands	Yes	2017	Yes	No	0.1%	0.5%	0.1%		
2 Barcelona, Spain	No	2019	Yes	No	0.1%	^b			
3 Copenhagen (Gentofte), Denmark	Yes	2017	Yes	No	0.1% 0.3%	0.1% 0.3%	0.1% 0.01%		
4 Copenhagen (Bispebjerg), Denmark	No	2020	Yes	No	0.1%				
5 Leeds, United Kingdom	Yes	2019	Yes	No	0.1%				
6 Malmö, Sweden	Yes	2017	No	Yes	0.1% 0.3%	0.1% 0.3%	0.1%	1.5%	
7 Göttingen, Germany	No	2019	Yes	No	0.1%				
8 Antwerp, Belgium	Yes	2016	Yes	No ^c	0.1% 0.3%	0.1%	0.1%	0.1% ^d	
9 Coimbra, Portugal	No	2020	Yes	No	0.1%				
10 Perugia, Italy	Yes	2019	Yes	No	0.1%				
11 Bari, Italy	No	2018	No	No	0.1%				
All centers, n	6		9	1	11	4	4	2	

Abbreviations: DM, diabetes mellitus; DMAA, N,N- Dimethylacrylamide; DPGDA, Dipropylene glycol diacrylate; IBOA, isobornyl acrylate; Irganox, 2,2'-methylenebis(6-tert-butyl-4-methylphenol) monoacrylate; MBPA, 2,2'-methylenebis(6-tert-butyl-4-methylphenol) monoacrylate; MDs, medical devices.

- **Remitteras patienterna för utredning?** Patienter med hudreaktioner mot CGM/pump utgjorde mindre än 5% av de som epikutantestades
- **Hur utreds patienterna?** 45% av de specialiserade enheterna hade inte en särskild MD-epikutantestserie
- IBOA - ett av huvudallergenen i produkterna - epikutantestades optimalt endast på 27% av klinikerna

- Introduktion
- Medicintekniska produkter (MTP) – en ny exponering
- Hudbiverkningar och MTP – vad vet vi?
- Utredning på YMDA
- Nya forskningsresultat
- **Framtiden/patientperspektivet**

Ingen evidens, testar en massa

Patienten vill ju fortsätta använda sin MTP.....

Delvis är det därför vi tror att:

Patienterna söker för problemet med delay

Vi hittar allergier hos patienterna som kan bero på olika preventiva insatser som gjorts

Trots alla behandlingsförsök är hudproblem en vanlig anledning till att behandling med MTP avbryts [1]

Det är också därför patienterna ställer upp på ett fantastiskt sätt för att komma tillrätta med problemet och få en diagnos-och hjälpa andra i samma situation

[1] Asarani et al. Cutaneous Complications With Continuous or Flash Glucose Monitoring Use: Systematic Review of Trials and Observational Studies. J Diabetes Sci Technol. 2020.

Patientperspektivet

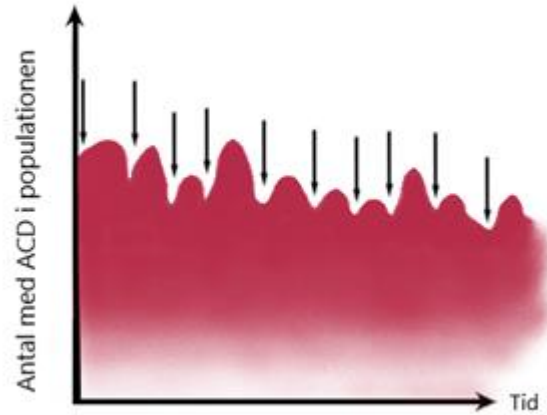


Prevention

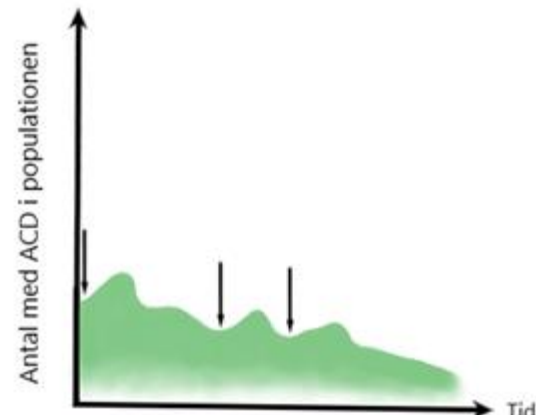
Bättre primärtoxikologiska bedömningar för att förhindra uppkomst av allergi

Information om innehåll i MTP – kan rekommendera andra produkter till den som är allergisk

Sensibiliseringsdos > eliciteringsdos!



Oreglerad obevakad marknad



Primär toxikologisk bedömning korrekt utförd med dermatologiskt bistånd samt bevakad och reglerad marknad

Hälso- och sjukvården
förskriver produkter, utreder
hudbesvär och anmäler
avvikelser

Tillverkaren skyldig att utreda
inkomna rapporter - identifiera
åtgärder

Rapporterar till
Läkemedelsverket

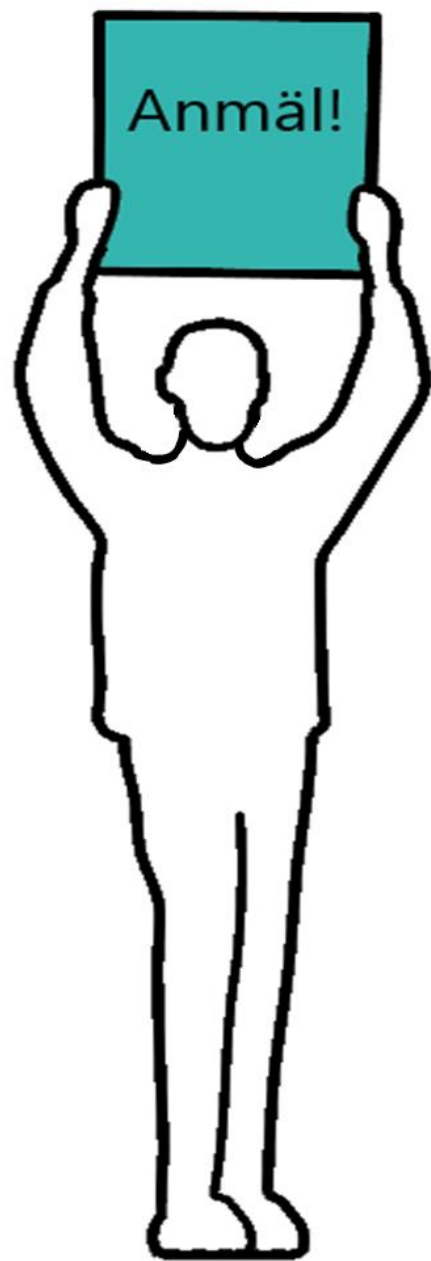
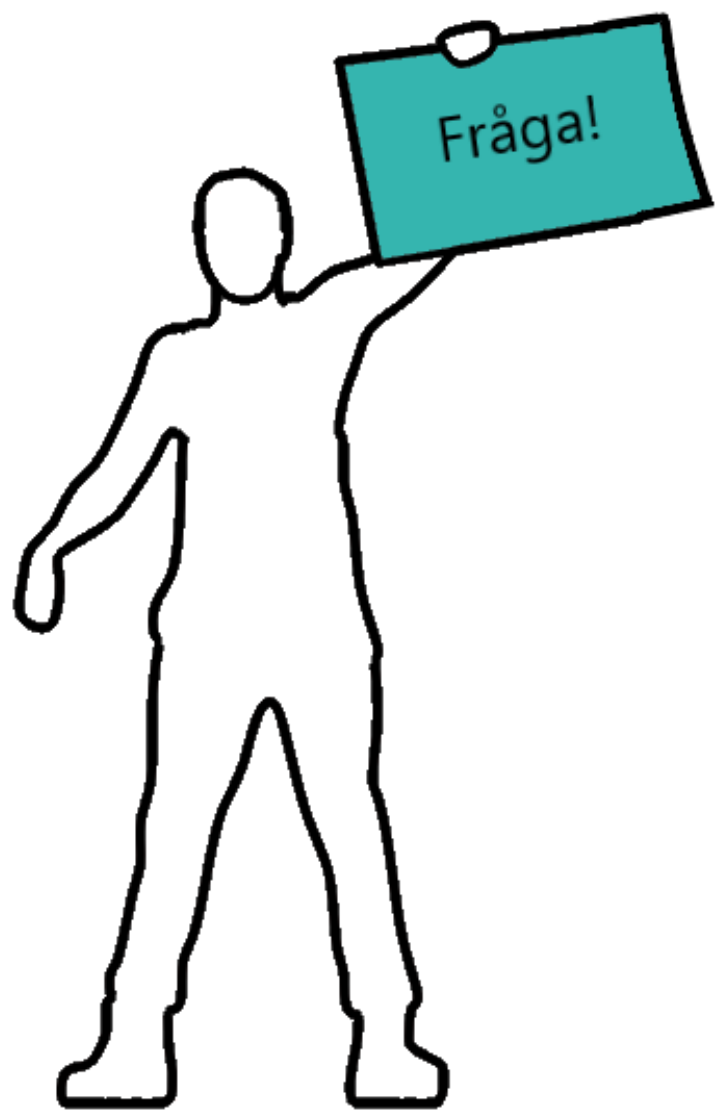
Läkemedelsverket kontrollerar
tillverkare av MTP och deras
produkter

Övervakar tillverkarnas
utredningar och åtgärder

Önskelista

- Bättre primärtoxikologiska bedömningar
- Remiss vid hudbesvär
- Korrekt utredning
- Rapportering till LMV
- Samarbete industri, diabetesvård, hudklinik

Att fler kan använda produkterna
utan besvär.





www.ymda.se

ynderm.malmo.sus@skane.se

Josefin.Ulriksdotter@skane.se

Kajsa.Kallberg@skane.se