



**Analysedesign vedrørende
anvendelse af
glukosemonitoreringsmetoder til
behandling af voksne patienter
med type 1 diabetes**

Behandlingsrådet

Om Behandlingsrådets analysedesign

Analysedesignet udarbejdes af fagudvalget med bistand fra sekretariatet og offentliggøres på Behandlingsrådets hjemmeside, efter Rådet har godkendt det. Analysedesignet indeholder et eller flere analyse spørgsmål og repræsenterer Behandlingsrådets overordnede ramme for, hvordan en konkret problemstilling skal analyseres.

Den endelige analyserapport skal udarbejdes med afsæt i informationerne fra:

- **Analyseforslaget** på baggrund af hvilket, Rådet har bestemt, at den større analyse skal udarbejdes (afsnit 12.1).
- **Analysedesignet**, der sætter rammerne for og anviser specifikationer vedrørende analysen i relation til alternativerne i analysen.
- **Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser og tekniske bilag**, der beskriver og uddyber de metodiske rammer og teknikker som kan anvendes i forbindelse med udarbejdelsen af den større analyse.
- **Analyserapportskabelonen**, der angiver strukturering af den større analyse og afrapportering af informationerne efterspurgt i analysedesignet.
- **Skabelon til budgetkonsekvensanalyse**, der indeholder praktisk hjælp til strukturering af budgetkonsekvensanalysen og informationerne efterspurgt i analysedesignet.

Analysedesignet er udarbejdet af fagudvalget vedr. analyse af anvendelse af glukosemonitoreringssystemer hos voksne patienter med type 1 diabetes (se afsnit 9) med udgangspunkt i Behandlingsrådets [proceshåndbog](#) og [metodevejledning for større analyser](#). Fagudvalgets kommissorium er tilgængeligt på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

Oplysninger om dokumentet	
Godkendelsesdato:	09.06.2022
Dokumentnummer:	1
Versionsnummer:	1.1

INDHOLD

1 Begreber og forkortelser	4
2 Formål.....	5
3 Baggrund.....	6
3.1 Type 1 Diabetes Mellitus	6
3.1.1 Type 1 Diabetes Mellitus ætiologi og diagnose.....	6
3.1.2 Behandling.....	6
3.1.3 Akutte komplikationer	7
3.1.4 Senkomplikationer	8
3.2 Glukosemonitoreringsmetoder	9
3.2.1 Selvmonitorering af blodglukose	9
3.2.2 Sensorbaserede glukosemålere.....	9
3.2.3 Eksisterende retningslinjer og anbefalinger	10
4 Analytiskspecifikation.....	12
4.1 Analytiske spørgsmål	12
4.1.1 Inklusionskriterier for og inkluderede sensorbaserede glukosemålere	14
4.1.2 Inklusionskriterier for udstyr anvendt til SMBG	15
5 Analytiske spørgsmål.....	16
5.1 Klinisk effekt og sikkerhed	16
5.1.1 Undersøgelsesspørgsmål 1 – Klinisk effekt og sikkerhed.....	16
5.2 Patientperspektivet	18
5.2.1 Undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientpræferencer for glukosemonitoreringsmetoder	18
5.2.2 Undersøgelsesspørgsmål 3 – Patienternes dagligdag	18
5.2.3 Undersøgelsesspørgsmål 4 – Patientoplevelser og -forventninger til glukosemonitoreringsmetoderne	19
5.2.4 Øvrige overvejelser.....	19
5.3 Organisatoriske implikationer	21
5.3.1 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Organisering af glukosemonitorering	21
5.3.2 Undersøgelsesspørgsmål 6 – Opgaveflytning og -forskydning ved øget brug af sensorbaserede glukosemålere	22
5.3.3 Undersøgelsesspørgsmål 7 – Behandlers opfattelse af sensorbaserede glukosemålere	22
5.3.4 Undersøgelsesspørgsmål 8 – Opkvalificering af patienter i anvendelse af sensorbaserede glukosemålere	23
5.3.5 Øvrige overvejelser.....	23
5.4 Sundhedsøkonomi.....	24
5.4.1 Undersøgelsesspørgsmål 9 – Sundhedsøkonomisk analyse	25
5.4.2 Undersøgelsesspørgsmål 10 – Budgetkonsekvensanalyse	28
6 Søgestrategi	30
6.1 Søgning efter eksisterende HTA-rapporter	30
6.2 Søgning efter systematiske oversigtsartikler og metaanalyser	31
6.2.1 Søgeresultater	31
7 Evidensens kvalitet	32
8 Øvrige overvejelser	33
9 Fagudvalgets sammensætning.....	34
10 Referencer	35

11 Versionslog	38
12 Bilag	39
12.1 Analyseforslag	39
12.2 Den større analyses bestanddele	44
12.3 Søgestrategi	44
12.3.1 PubMed	44
12.3.2 Embase	45
12.3.3 Cochrane	45

1

Begreber og forkortelser

CCA:	<i>Cost-consequence analysis</i> (omkostningskonsekvensanalyse)
CEA:	<i>Cost-effectiveness analysis</i> (omkostningseffektivitetsanalyse)
CUA:	<i>Cost-utility</i> analyse
DES:	Dansk Endokrinologisk Selskab
FGM:	Flash glukosemåler
GRADE:	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i> (Systematisk metode til at vurdere evidens)
HbA1c:	Hæmoglobin A1c
HFS-II:	Hypoglycemia Fear Survey II
HRQoL:	<i>Health-related quality of life</i> (helbredsrelateret livskvalitet)
MARD:	<i>Mean Absolut Relative Difference</i>
MKRF:	Mindste kliniske relevante forskel
PICOS:	<i>Population, Intervention, Comparator, Outcome and Setting</i> (Population, intervention, komparator, effektmål, setting)
QALY:	<i>Quality-adjusted life years</i> (kvalitetsjusterede leveår)
rtCGM:	<i>real time continuous glucose monitor</i> (real time kontinuerlig glukosemåler)
SMBG:	<i>Self-monitoring of blood glucose</i> (selvmonitorering af blodglukose)
T1DM:	Type 1 diabetes mellitus
TIR:	<i>Time in range</i> (tid i interval)

2 Formål

Den større analyse er udvalgt med udgangspunkt i et analysetema indsendt af Region Syddanmark den 30. august 2021. Danske Regioners bestyrelse besluttede d. 14. oktober 2021, at Behandlingsrådet i 2022 skal gennemføre en større analyse vedrørende patientnær diabetesteknologi til voksne patienter med type 1 diabetes med specifikt fokus på glukosemonitoreringsmetoder.

Behandlingsrådet drøftede d. 9. december 2021 den større analyse med udgangspunkt i tre analyseforslag udarbejdet af sekretariatet. Rådet besluttede at definere analysens patientpopulation til voksne patienter med type 1 diabetes, ligesom genstandsfeltet blev afgrænset til sensorbaserede glukosemålere. Rådet pegede ikke på et konkret analyseforslag, men gav Rådsformanden mandat til sammen med fagudvalgsformanden at kvalificere og definere det endelige analyseforslag. På et møde mellem fagudvalgsformanden og Rådsformanden d. 14. marts 2022 blev det endelige analyseforslag defineret og godkendt af Behandlingsrådets formand, jf. bilag 12.1, hvormed den større analyse blev igangsat.

Der er sket en stor udvikling inden for det diabetesteknologiske område i de seneste år, hvilket har medført muligheder for en forbedret behandling og livskvalitet for patienter med type 1 diabetes. Et af de områder, hvor udviklingen er gået hurtigt, er sensorbaserede glukosemålere. Flere forskellige aktører har foretaget analyser og udarbejdet retningslinjer og vejledninger på området, dog uden at der er sket en ensretning af anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere af den grund. Behandlingsrådets større analyse af glukosemonitoreringsmetoder forventes at kunne bidrage til en mere velunderbygget og ensartet praksis på området med udgangspunkt i de fire perspektiver: 1) Klinisk effekt og sikkerhed, 2) patientperspektivet, 3) organisatoriske implikationer og 4) sundhedsøkonomi.

3

Baggrund

3.1 Type 1 Diabetes Mellitus

3.1.1 Type 1 Diabetes Mellitus ætiologi og diagnose

Globalt og i Danmark er type 1 diabetes mellitus (T1DM) en udbredt sygdom. Tal fra 2018 viser, at cirka 28.000 personer er diagnosticeret med sygdommen i Danmark, hvilket svarer til 0.5% af befolkningen [1,2]. I 2016 blev der diagnosticeret 781 tilfælde af T1DM i Danmark [3]. Prævalensen af T1DM menes at være nogenlunde stabil, mens incidensen er svagt stigende i yngre aldersgrupper og faldende i ældre aldersgrupper [4].

T1DM er en kronisk autoimmun sygdom, hvor bugspytkirtlens evne til at producere insulin hæmmes, og kroppen derfor ikke kan regulere blodglukoseniveauet, også kaldet blodsukkerniveauet. T1DM skyldes, at immunforsvaret dræber de insulinproducerende betaceller i bugspytkirtlen. Når der resterer 5-10% af disse celler, er insulinproduktionen for lav til, at et normalt blodglukoseniveau kan oprettholdes. Personer med T1DM, som er ubehandlede, optræder derfor med et forhøjet blodglukoseniveau i forhold til en rask person [5].

T1DM kan opstå i alle aldre. Patienter med T1DM diagnosticeres dog typisk tidligt i deres liv efter kort tids sygdom med symptomer i form af øget frekvens af vandladning, tørst, vægttab, samt følelse af træthed. Diagnostikken foregår på de regionale sygehuse. Ubehandlet vil patienter med T1DM inden for få dage til få måneder opleve diabetisk ketoacidose, hvilket vil føre til koma og død, medmindre der igangsættes behandling.

Diagnosen foretages efter biokemiske kriterier, hvorefter patienten undersøges for eventuelle påbegyndende senkomplikationer, samt for at fastslå eventuelt ledsagende sygdomme. T1DM skyldes et samspil mellem miljøfaktorer og genetisk disposition [6,7].

3.1.2 Behandling

T1DM behandles ved eksogen tilførsel af insulin, som erstatter patienternes manglende, naturlige insulinproduktion. Målet med insulinbehandlingen er at efterligne den naturlige insulinproduktion, så blodglukoseniveauet ligger mellem 4 og 10 mmol/L samt, så vidt muligt, at undgå, at patienten oplever for lavt blodglukoseniveau (hypoglykæmi) og for højt blodglukoseniveau (hyperglykæmi) [7]. Hypo- og hyperglykæmi optræder som akutte komplikationer ved diabetes (jf. afsnit 3.1.3), mens vedvarende forhøjet blodglukoseniveau eller tilbagevendende hyperglykæmi er forbundet med en øget risiko for at udvikle senkomplikationer (jf. afsnit 3.1.4).

For at vide hvornår og hvor meget insulin der er behov for, er det nødvendigt for patienten at kende sit blodglukoseniveau. Behandlere bruger også blodglukosemålinger til at evaluere og justere behandlingen løbende. Den generelle anbefaling for, hvor ofte patienter med T1DM bør måle deres blodglukose, har hidtil været minimum fire gange dagligt; hhv. før hvert større måltid og inden sengetid, men også bl.a. i forbindelse med kørsel, motion, mistanke om hypoglykæmi, mv. [5,8]. Mange personer med T1DM kan derfor have behov for flere målinger end det minimalt anbefalede. Der findes på nuværende tidspunkt flere forskellige metoder, hvorpå patienter med diabetes kan monitorere

deres aktuelle glukoseniveau, herunder selvmonitorering af blodglukose (SMBG) og anvendelse af sensorbaserede glukosemålere, som måler glukoseniveauet i vævet i underhuden (jf. afsnit 3.2).

Til vurdering og monitorering af hvor velreguleret sygdommen er, bruges traditionelt målet hæmoglobin A1c (HbA1c), som afspejler patientens såkaldte "langtidsblodsukker" [9]. HbA1c-niveauet er et udtryk for patientens gennemsnitlige glukoseniveau i blodet inden for de sidste to til tre måneder, og forekomsten af diabetiske senkomplikationer er stærkt korreleret hermed [10]. Måling af HbA1c-niveauet foretages gennem blodprøver, der udføres som led i regelmæssige kontakter til diabetesambulatoriet. Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) har i deres faglige nationale behandlingsvejledning vedr. T1DM (2019) [7] formuleret standardiserede behandlingsmål for patienter med T1DM på baggrund af HbA1c-målinger. Heri anbefaler de et standardiseret HbA1c-behandlingsmål på ≤ 53 mmol/mol [7]. Patienters monitorering og regulering af deres aktuelle blodglukoseniveau er essentielt for opnåelse af dette behandlingsmål.

Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram offentliggjorde primo 2022 deres årsrapport for 2020-2021 [11], hvori de præsenterede fordelingen af danske patienter med T1DM efter deres HbA1c-niveau. Tallene er opgjort på nationalt niveau, og dækker over regionale forskelle. Fordelingen kan ses i Tabel 1. Som det ses af Tabel 1 er det en relativt lille andel (27 %) af patienter med T1DM, der opnår det standardiserede behandlingsmål.

HbA1c niveau	<53 mmol/mol	53-70 mmol/mol	>70 mmol/mol
Andel (% , n=23,411)	~27%	~48%	~25%

Tabel 1: Andel af danske patienter med T1DM, opdelt efter HbA1c-niveau. Data baserer sig på patienter med T1DM der har været i kontakt med de danske diabetesambulatorier [11].

3.1.3 Akutte komplikationer

Patienter med T1DM kan opleve akutte komplikationer forbundet med deres sygdom som resultat af dysregulation af deres blodglukoseniveau.

Hypoglykæmi er en tilstand, hvor blodglukoseniveauet er for lavt, hvilket kan resultere i sult, øget svedtendens, rysten på hænderne, koncentrationsbesvær, irritation, træthed, hjertebanken og i værste tilfælde kramper og bevidstløshed [10,12]. Der er ingen biokemisk tærskelværdi for, hvornår symptomer på hypoglykæmi indtræder, da tilstanden bl.a. afhænger af patientens generelle reguleringsniveau, og hvor hurtigt blodglukoseniveauet ændrer sig. Typisk defineres hypoglykæmi dog ved et blodglukoseniveau under 3,9 mmol/L, mens et blodglukoseniveau under 3 mmol/L betragtes som klinisk betydende hypoglykæmi [13].

Hypoglykæmi behandles ved, at patienten indtager kulhydratholdig mad eller drikke, der hurtigt kan optages (f.eks. i form druesukker eller juice), hvorefter blodglukoseniveauet stiger, og tilstanden ophører. Hvis patienten er svært bevidsthedspåvirket eller bevidstløs (svær hypoglykæmi/insulinchok), kan patienten have behov for hjælp fra tredjepart, eventuelt sundhedsfagligt personale, til at indgive glukose intravenøst eller glukagon intramuskulært [10]. De fleste patienter har en fornemmelse af deres blodglukoseniveau, dvs. de kan mærke hypoglykæmien før den bliver alvorlig og kan da selv afhjælpe tilstanden [14]. Nogle patienter, typisk patienter der har haft diabetes i mange år, mærker dog ikke det lave blodglukose, hvilket karakteriseres som asymptomatisk hypoglykæmi. Patienter med hyppig asymptomatisk hypoglykæmi kan også have nedsat evne til at mærke, når deres blodglukose bliver meget lavt. Dette kaldes i svære tilfælde hypoglykæmi-*unawareness* og er en risikofaktor for fremtidige svære hypoglykæmiske tilfælde [10]. Forekommer svær hypoglykæmi i trafikken kan det resultere i uheld. Derfor vil to eller flere tilfælde i løbet af et år udløse et midlertidigt kørselsforbud på mindst tre måneder. Ved hypoglykæmi-*unawareness* nedlægges kørselsforbud derfor, indtil problemstillingen er afhjulpet.

Patienter med T1DM kan også opleve episoder med for højt blodglukoseniveau, hvilket kaldes akut hyperglykæmi. Hyperglykæmiske tilfælde kan normalt mærkes af patienter, der har velreguleret T1DM, mens patienter, hvis tilstand ikke er velreguleret, ofte har svært ved at mærke et forhøjet blodglukoseniveau. Symptomer på akut hyperglykæmi er træthed, øget vandladning, tørst, kvalme, sløret syn, psykisk nedstemthed og nedsat kognitiv funktion. Akut hyperglykæmi behandles med insulin, hvorved blodglukoseniveauet sænkes, men kan også i mildere tilfælde afhjælpes ved motion. En varig tilstand eller tilbagevendende episoder med hyperglykæmi øger dog risikoen for infektioner og dårlig sårheling, samt senkomplikationer som uddybet i afsnit 3.1.4. [7,15]

I sjældne tilfælde er svær hyperglykæmi begyndelsen på en kompleks metabolisk tilstand, der hedder diabetisk ketoacidose, også kaldet syreforgiftning. Diabetisk ketoacidose skyldes grundlæggende en absolut eller relativt insulinmangel kombineret med et forhøjet niveau af stresshormoner, som medfører hyperglykæmi, ketose og acidose i kombination med dehydrering. Symptomerne ved diabetisk ketoacidose er hyperventilation, øget vandladning, stærkt påvirket almentilstand, herunder, kvalme, opkast, bevidsthedsforstyrrelser, mv. Diabetisk ketoacidose kan være livstruende og behandles med insulin, samt indgift af saltholdige væsker ved akut indlæggelse på intern medicinsk, akut- eller intensivafdelinger. Incidensen af diabetisk ketoacidose blandt patienter med T1DM er 1,3% pr. år [15,16].

Hypo- og hyperglykæmi samt diabetisk ketoacidose kan forebygges ved at planlægge kost, fysisk aktivitet, insulindosis, under samtidig monitorering af blodglukose og hensigtsmæssig handling herudfra.

3.1.4 Senkomplikationer

Dårligt reguleret diabetes øger risikoen for diabetiske senkomplikationer [17,18]. Gentagne tilfælde af svær hypoglykæmi er koblet til forringelse af kognitiv præstationsevne, herunder evne til at håndtere informationer og hukommelse, som vedvarer ud over det akut svære hypoglykæmiske tilfælde [18]. Når patienter oplever et vedvarende forhøjet blodglukoseniveau eller ofte har hyperglykæmiske episoder, øger det ligeledes risikoen for diabetiske senkomplikationer, herunder mikro- og makrovaskulære komplikationer og diabetisk fodsår. Disse diabetiske senkomplikationer opstår ofte flere år efter at diagnosen er stillet. Risikoen for senkomplikationer såsom mikro- og makrovaskulære komplikationer samt diabetisk fodsår, betinges i høj grad af, hvor velreguleret blodglukoseniveauet er, men også andre faktorer spiller ind, herunder patientens blodtryk, kolesteroltal, rygning, mv. [17]

De mikrovaskulære senkomplikationer inkluderer diabetisk nefropati, retinopati og neuropati.

Diabetisk nefropati er en nyresygdom, som i sene stadier forårsager symptomer såsom hudkløe, træthed og ødemtendens. Diabetisk nefropati skyldes skade på nyrerne grundet vedvarende eller tilbagevendende forhøjet blodglukoseniveau. I svære tilfælde opstår der nedsat nyrefunktion i en grad, som i sidste ende kan medføre terminalt nyresvigt, der kræver behandling i form af dialyse eller transplantation. Mellem 5 og 20% af patienter med T1DM udvikler diabetisk nefropati. [19,20]

Diabetisk retinopati er en anden mikrovaskulær senkomplikation, hvor patientens syn forværres og potentielt mistes grundet påvirkning af øjets blodkar. Prævalensen af alvorlig retinopati hos patienter med T1DM er ca. 7% [21]. Derudover har patienter med T1DM en øget risiko for grå stær.

Diabetisk neuropati dækker over en påvirkning af nerverne, hvilket kan resultere i skader på organer, nedsat følesans, nervesmerter, motoriske udfald mv. Diabetisk neuropati forårsages af en kombination af forskellige metaboliske og mikrovaskulære mekanismer og rammer 20-30% af patienter med T1DM efter 20 års sygdom [22].

Makrovaskulære senkomplikationer er en samlebetegnelse, der dækker over bl.a. perifere kredsløbsforstyrrelser, iskæmisk hjertesygdom og apopleksi. Patienter med T1DM har en øget risiko for

makrovaskulære senkomplikationer, specielt hvis sygdommen er dårligt reguleret, da de har en øget forekomst af åreforkalkning.

Diabetiske fodsår forekommer som senkomplikation, typisk som følge af en kombination af neuropati og makrovaskulære komplikationer. Neuropati kan forårsage nedsat følesans i fødderne, hvorfor patienten ikke nødvendigvis mærker, at der opstår skade på huden, og nedsat blodcirkulation forårsager, at de diabetiske fodsår ikke vil hele, eller at helingen sker meget langsomt. Sårene gør typisk ikke ondt på patienten, da nerverne i fødderne er beskadiget. Dette er også medvirkende til, at fodsårene kan være svære at opdage. Hvis diabetiske fodsår ikke heler, kan det i yderste konsekvens resultere i, at foden eller underbenet må amputeres. Incidensen af diabetiske fodsår hos patienter med T1DM er 1% pr år. [23]

3.2 Glukosemonitoreringsmetoder

På nuværende tidspunkt findes der tre måder, hvorpå patienter med diabetes kan måle og holde overblik over deres glukoseniveau; anvendelse af selvmonitorering af blodglukose (SMBG), *real time* kontinuerlige glukosemålere (rtCGM) og flash glukosemålere (FGM), hvoraf de to sidste kaldes sensorbaserede glukosemålere.

3.2.1 Selvmonitorering af blodglukose

SMBG er den hyppigst anvendte metode til måling af blodglukoseniveauet. Ved proceduren for SMBG prikker patienten sin fingerspids ved brug af en fingerprikker med lancet og presser en dråbe kapillærblod ud på en teststrip, som er indsat i en blodglukosemåler. Lancetten er dimensioneret til at påføre brugeren tilstrækkelig vævsskade til, at der opstår en blødning. Det indebærer, at proceduren er smertefuld og efterlader arforandringer på fingrene, som, hos de fleste der måler så hyppigt som anbefalet, før eller senere resulterer i smerter, føleforstyrrelser og hudforandringer i fingrene. Disse gener bliver hos nogle persisterende. Blodglukosemåleren viser efterfølgende det aktuelle blodglukoseniveau. Ved brug af SMBG får patienten derfor et øjebliksbillede af sit blodglukoseniveau. For at skabe overblik over blodglukosehistorikken, kan patienten føre dagbog over sine målinger. Målingerne er vigtige, både for at patienten kan reagere på sit blodglukoseniveau, og blodglukosedata er vigtige i kontakten med det sundhedsfaglige personale mhp. behandlingsjustering og monitorering. I den forbindelse kan data fra blodglukoseapparatet uploades hjemmefra via App eller pc eller ved fremmøde i ambulatoriet.

3.2.2 Sensorbaserede glukosemålere

Der skelnes typisk mellem to typer af sensorbaserede glukosemålere til måling af vævsglukose i underhuden: hhv. rtCGM og FGM. Begge typer af teknologi giver en indikation af blodglukoseniveauet ved hjælp af en sensor, der placeres i underhuden, typisk på overarmen eller maven, og som måler glukose i interstitielvæsken i underhuden, hvorefter værdier sendes til et *device* eller til en app på mobiltelefonen ved hjælp af en transmitter, der er placeret på huden over sensoren. Glukoseniveauet i kapillærblod og glukoseniveauet i den subkutane interstitielvæske er korreleret, hvorved de sensorbaserede glukosemålere giver en indikation af blodglukoseniveauet. Der ses en 5-15 minutters forsinkelse fra ændringer forekommer i blodglukosen, og indtil disse ses i glukoseniveauet i interstitielvæsken. Denne forsinkelse kan give en midlertidig unøjagtighed i de sensorbaserede glukosemålers målinger set i forhold til det rigtige blodglukoseniveau, særligt ved hurtige og større udsving i blodglukosen [24].

Ved anvendelse af rtCGM sender transmitteren løbende glukoseværdierne til et device eller app på mobiltelefon ved hjælp af Bluetooth eller *Near Field Communication*, hvorved det aktuelle glukoseniveau samt retrospektive værdier kan ses. Ved anvendelse af FGM skal patienten aktivt scanne transmitteren med et device eller mobiltelefon, hvorefter informationer omkring det aktuelle glukoseniveau samt retrospektive værdier kan tilgås på samme måde som ved rtCGM. Scanningen foretages ved at tænde for et device eller åbne app på mobiltelefon og kortvarigt at holde device eller mobiltelefon over sensoren.

De forskellige sensorbaserede glukosemålere besidder en række forskellige funktionaliteter, hvad angår behov for kalibrering, holdbarhed, visning af trendpile (om blodglukoseniveauet er stigende, faldende eller stabilt og eventuelt hastigheden af ændringen), alarmer (f.eks. ved hyper- eller hypoglykæmi eller hurtig ændring), mv.

3.2.3 Eksisterende retningslinjer og anbefalinger

Der findes i Danmark flere forskellige retningslinjer og anbefalinger for tildelingen af glukosemålere til patienter med T1DM, men ikke en national klinisk anbefaling fra Sundhedsstyrelsen.

Ifølge den nationale behandlingsvejledning fra DES bør alle patienter med T1DM tilbydes en sensorbaseret glukosemåler, hvad enten dette er en rtCGM eller FGM, hvis de er motiverede for anvendelsen deraf [24]. Dette begrundes med de sensorbaserede glukosemåleres potentiale for at øge patienternes helbredsrelaterede livskvalitet, samt en potentiel klinisk merværdi i forhold til SMBG. Denne faglige anbefaling tager imidlertid ikke hensyn til økonomiske overvejelser. DES supplerer deres faglige anbefaling vedr. sensorbaserede glukosemålere med, at der til patienter med nedsat evne til at mærke lavt blodglukose (hypoglykæmi-*unawareness*) bør tilbydes sensorbaserede glukosemålere med alarmer.

For FGM findes der en retningslinje for tildeling som behandlingsredskab udstedt af Danske Regioner medio 2019. Denne retningslinje angiver, at patienter med en HbA1c > 70 mmol/mol eller særlige indikationer, f.eks. stikkeangst, angst for hypoglykæmi mv., bør tilbydes FGM som led i deres behandling [25]. Der foreligger dog regionale forskelle i tildelingskriterierne for FGM.

Tildelingen af sensorbaserede glukosemålere, foregår på baggrund af eksisterende behandlingsvejledninger, retningslinjer, samt en vurdering af patientens individuelle behov. Tildeling kan foregå i både regionalt og kommunalt regi i overensstemmelse med hhv. sundhedsloven og serviceloven. I et svar til Folketingets Sundhedsudvalg fra 2021 opgjorde sundhedsministeriet fordelingen af sensorbaserede glukosemålere blandt voksne patienter med T1DM i Danmark pr. region [25]. Tallene fremgår af Tabel 2, og er opgjort for patienter med rtCGM eller FGM sammen med insulinpumpe, samt separat for patienter som udelukkende har en sensorbaseret glukosemåler. I tillæg hertil vil der dog være et betydeligt mørketal, grundet patienter som anvender en sensorbaseret glukosemåler, som ikke modtager deres sensorbaserede glukosemåler som behandlingsredskab.

Som det fremgår af tallene, er der betydelig forskel på tværs af de danske regioner i andelen af patienter med T1DM, der er blevet tildelt en sensorbaseret glukosemåler.

Region	Andel med sensorbaseret glukosemåler og insulinpumpe		Andel med sensorbaseret glukosemåler <i>uden</i> insulinpumpe		I alt med sensorbaseret glukosemåler
	Andel med FGM	Andel med rtCGM	Andel med FGM	Andel med rtCGM	
Region Nordjylland (n=2818)	9%	3,3%	29%	1%	42,3%
Region Midtjylland (n=5695)	35,6% ¹	12%	35,6% ¹	9,8%	57,4%
Region Syddanmark (n=6995)	NA	NA	NA	NA	NA
Region Sjælland (n=3351)	NA ²				33,4%
Region Hovedstaden (n=7806)	16,5% ²		43,4% ²		59,9%

Tablet 2: Andel af voksne patienter med type 1 diabetes i regionerne med hhv. FGM eller CGM. CGM: *real time* kontinuerlig glukosemåler, FGM: flash glukosemåler.

¹ Det er uklart om data omhandler patienter med FGM som *stand alone* eller også patienter der har en insulinpumpe.

² Andel af patienter med sensorbaseret glukosemåler. De tilgængelige tal er ikke opgjort separat for FGM og rtCGM, og der skelnes ikke imellem, om patienterne har samtidig brug af insulinpumpe.

4 Analyzespecifikation

4.1 Analyse spørgsmål

Bør sensorbaserede glukosemålere tilbydes som behandlingsredskab til alle voksne patienter med type 1 diabetes?

Analyse spørgsmålet forventes at blive besvaret ud fra en belysning af de fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet, organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi, jf. Behandlingsrådets metodevejledning. Præmissen for anvendelse af sensorbaserede glukosemålere som *behandlingsredskab* er, at disse tildeles og håndteres i regionalt regi. Derfor er der en iboende forventning om, at der kan ske en forskydning af tildelingen af glukosemonitoreringsudstyr fra det kommunale til det regionale regi ved en positiv anbefaling af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab. Med udgangspunkt i fundene i den endelige analyserapport kan Rådets nuancere sine anbefalinger f.eks. ved begrænsninger, forudsætninger, mv. i forhold til brugen af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab til voksne patienter med T1DM.

Fagudvalget anviser, at analyse spørgsmålet besvares i relation til den specifikation af *population, intervention, comparator, outcome, og setting* (PICOS), der er opstillet i Tabel 3. PICOS-specifikationen i Tabel 3 indeholder beskrivelse af population, intervention, komparator, kliniske effekt- og sikkerhedsmål, samt hvilken setting, analyse spørgsmålet skal besvares i henhold til. For så vidt det er muligt, har fagudvalget fastsat en mindste klinisk relevante forskel (MKRF) for de kliniske effekt- og sikkerhedsmål. Fagudvalget argumenterer for valg af effekt- og sikkerhedsmål, opgørelse af disse, samt MKRF i afsnit 5.1.

PICOS	Uddybning
Population:	<p>Voksne patienter (≥ 19 år) med type 1 diabetes mellitus.</p> <p>Patienterne får insulinbehandling enten gennem insulinpumpe eller gennem subkutan insulininjektion med pen. Patienterne er motiverede, og forestår selv monitoring af deres blodglukose.</p> <p>Fagudvalget foreslår, at subgrupper karakteriseres af, hvorvidt patienterne har opnået det standardiserede behandlingsmål (53 mmol/mol). Således opstilles følgende subgrupper pba. HbA1c-niveau:</p> <ul style="list-style-type: none">- Patienter med HbA1c ≤ 53 mmol/mol- Patienter med HbA1c > 53 mmol/mol <p>Opdeling på subgrupper er kun relevant, hvor der eksisterer data til at understøtte dette i forhold til de konkrete undersøgelsesspørgsmål (jf. afsnit 5).</p>
Intervention:	<p>Sensorbaserede glukosemålere. Hermed menes både kontinuerlige glukosemålere samt flash glukosemålere.</p> <p>De sensorbaserede glukosemålere analyseres samlet som én teknologi. Dette skyldes, at fagudvalget vurderer, at nyere modeller af flash glukosemålere og kontinuerlige glukosemålere har en sammenlignelig effekt.</p>

Komparator:	Konventionel selvmonitorering af blodglukose (SMBG) ved fingerprik, teststrips og blodglukosemåler.				
	Effekt mål	Vigtighed³	Måleenhed	MKRF (evt. opfølgningstid)⁴	
Effekt mål	HbA1c	Kritisk	Forskel fra baseline i mmol/mol	Subgruppe HbA1c ≤ 53mmol/mol	Subgruppe HbA1c > 53mmol/mol
				-	4 mmol/mol [26]
	Time in range	Kritisk	Forskel i andel af tid med blodsukker i intervallet 3,9-10 mmol/L	5%-point ved seks måneders opfølgning [27]	
	Frygt for hypoglykæmi	Kritisk	Forskel i frygt for hypoglykæmi målt med Hypoglycemia Fear Survey II	5 point	
	Helbredsrelateret livskvalitet	Kritisk	Forskel i indeksscore målt med EQ-5D-5L spørgeskemaet	Ændring i indeksscore på 0,03 [28]	
	Svære hypoglykæmiske tilfælde	Kritisk	Forskel i gennemsnitlige antal svære hypoglykæmiske tilfælde, hvor patienten har brug for assistance til at korrigere sit blodsukker pr. år	0,25 tilfælde pr. år	
	Ikke- alvorlige hypoglykæmiske tilfælde	Vigtig	Forskel i gennemsnitlige antal ikke- alvorlige symptomatiske og asymptomatiske hypoglykæmiske tilfælde pr uge, hvor blodglukoseværdien er <3,9 mmol/L i >15 minutter.	0,5 tilfælde pr. uge	
Glykæmisk variabilitet	Vigtigt	Forskel i variationskoefficient	5%-point		
Setting:	Der er for alle inkluderede glukosemonitoreringsmetoder tale om patientkontrolleret medicinsk udstyr, som patienter benytter i deres dagligdag.				

Tabel 3. PICOS-specifikation til analysespørgsmålet. Hvis ikke andet er angivet ønskes der data med længst mulig opfølgningstid. MKRF: Mindste kliniske relevante forskel. EQ-5D-5L: EuroQoL-5Dimensions-5Levels.

³ Jf. Behandlingsrådets metodevejledning vægtes effektmålene primært med henblik på den videre vurdering af evidenskvalitet.

⁴ Om muligt bør disse defineres på forhånd, men det er pr. metodevejledningen ikke et krav. Uanset hvad skal fagudvalget sammenholde estimerede effektforskelle med de mindste kliniske relevante forskelle i analyserapporten.

4.1.1 Inklusionskriterier for og inkluderede sensorbaserede glukosemålere

Fagudvalget vurderer, at en sensorbaseret glukosemåler skal leve op til nedenstående kriterier for at kunne indgå i nærværende større analyse:

- Der skal foreligge CE-godkendelse af produktet (jf. Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser).
- Den sensorbaserede glukosemåler skal være enten enkeltstående (*stand alone*) teknologi eller være anvendt ved samtidig brug af insulinpumpe, dog må den ikke indgå i *hybrid-closed* eller *closed-loop* systemer, hvor sensoren regulerer insulintilførslen i insulinpumpen.
- Den sensorbaserede glukosemåler skal være markedsført i Danmark.
- Der skal være påvist en MARD (*Mean Absolut Relative Difference*) <10% for den sensorbaserede glukosemåler, jf. Dansk Endokrinologisk Selskabs anbefalinger⁵ [24].
- MARD-værdierne for den sensorbaserede glukosemåler skal være dokumenterede og tilgængelige for hypoglykæmi (1,5-3,9 mmol/L), normoglykæmi (4-10 mmol/L) og hyperglykæmi (>10 mmol/L).
- Patienten skal selv kunne påsætte sensoren.
- Transmitteren/sensor skal være vandtæt, så den kan bæres ifm. bad og motionsudøvelse.
- Der skal til den sensorbaserede glukosemåler være tilknyttet et downloading-program, som skal kunne anvendes hjemme af patienten og på den behandlingsansvarlige afdeling, som patienten er tilknyttet. Programmet skal være tilgængeligt uden yderligere meromkostning for patienten eller den behandlingsansvarlige afdeling.
- Den sensorbaserede glukosemåler må ikke kun være app-baseret; der skal være mulighed for at anvende en aflæser.
- Aflæseren skal kunne indstilles til dansk (sprog).

I Tabel 4 præsenteres de sensorbaserede glukosemålere, som lever op til fagudvalgets inklusionskriterier og som derfor forventes inkluderet i nærværende analyse, for så vidt der findes evidens til at understøtte deres inklusion.

Metode	Produktnavn	Producent	MARD
real time kontinuerlige glukosemålere	Dexcom G6	Dexcom	9,0%
	GlucoMen Day	A. Menarini Diagnostics	9,7%
	Medtrum A6 Touchcare	Medtrum	9,0%
	Guardian Connect	Medtronic	8,7%
Flash glukosemåler	FreeStyle Libre 2	Abbott Diabetes Care	9,2%

Tabel 4. Overblik over sensorbaserede glukosemålere der er inkluderet i den større analyse.

I vurdering af de sensorbaserede glukosemålere forventer fagudvalget, at evidens vedrørende den kliniske effekt og sikkerhed af Dexcom G5 (ældre version af Dexcom G6) er repræsentativt for Dexcom G6.

⁵ Dansk Endokrinologisk Selskab angiver at sensorbaserede glukosemålere skal have en MARD < 10% for at kunne erstatte måling af blodglukose med f.eks. fingerprik som baggrund for insulinindosering.

4.1.2 Inklusionskriterier for udstyr anvendt til SMBG

Der eksisterer mange konkurrerende producenter af udstyr til SMBG (blodglukosemålere, lancetter, teststrips, afsprøjtningsservietter, mv.) på det danske marked. Fagudvalget vurderer, at det i nærværende analyse ikke er relevant at angive specifikke produkter, da SMBG i højere grad skal opfattes som en metode end anvendelse af et konkret produkt.

For at kunne indgå i nærværende større analyse vurderer fagudvalget dog, at der skal foreligge en CE-mærkning af udstyr anvendt til SMBG.

5 Analysespørgsmål

5.1 Klinisk effekt og sikkerhed

5.1.1 Undersøgelsesspørgsmål 1 – Klinisk effekt og sikkerhed

Bør sensorbaserede glukosemålere tilbydes som behandlingsredskab til alle voksne patienter med T1DM baseret på klinisk effekt og sikkerhed?

Undersøgelsesspørgsmålet forventes besvaret med udgangspunkt i den eksisterende videnskabelige litteratur. Det vurderes, at klinisk effekt og sikkerhed kan afdækkes ved brug af randomiserede kontrollerede forsøg eller systematiske oversigtsartikler af sådanne studier. Hvis dette ikke er muligt, suppleres evidensgrundlaget af observationelle studier, hvis sådanne findes og vurderes at være af tilstrækkelig kvalitet. Analysemetoden er afhængig af mængden af tilgængelig evidens og tager udgangspunkt i metodikken beskrevet i [Behandlingsrådet metodevejledning for større analyser](#).

Fagudvalget forventer, at effekten af sensorbaserede glukosemålere ikke er sammenlignelig i hele patientpopulationen. Fagudvalget finder det derfor hensigtsmæssigt, at der dannes subgrupper af patientpopulationen, hvis evidensmængden tillader det (se Tabel 3).

Effektmål 1: HbA1c (Kritisk)

Hæmoglobin A1c (HbA1c) er et mål for det gennemsnitlige blodglukoseniveau i blodet gennem de sidste to til tre måneder og giver derfor et indblik i regulering af dette. Et øget HbA1c-niveau er stærkt korreleret med forekomsten af diabetiske senkomplikationer, og et højt HbA1c-niveau er en risikofaktor for både mikro- og makrovaskulære komplikationer (se afsnit 3.1.4). Givet HbA1c-niveauets betydning for udvikling af senkomplikationer, og da de forskellige glukosemonitoreringsmetoder potentielt kan medføre, at patienterne kan opnå forskelligt HbA1c-niveau, vurderes det, at HbA1c-niveau er et relevant og kritisk effektmål.

På baggrund af subgrupperingen af patientpopulationen, vurderer fagudvalget det hensigtsmæssigt at opstille en MKRF for hver af disse grupper. For patienter, der har opnået det standardiserede behandlingsmål (53 mmol/mol, [7]) er en yderligere reduktion i HbA1c ikke relevant, hvorfor der ikke er sat en MKRF for denne gruppe. Der er identificeret en publiceret MKRF på 4 mmol/mol [29]. Fagudvalget vurderer, at denne kan udgøre MKRF for patienter, der *ikke* har opnået det standardiserede behandlingsmål. [29].

Effektmål 2: Time in range (Kritisk)

Time in range (TIR) er et mål for hvor stor en andel af tiden patienternes blodglukoseniveau er i et normalt interval (3,9-10 mmol/L). TIR bruges ofte som et udtryk for blodglukoseregulering gennem kortere tid, hvorimod HbA1c-niveau giver udtryk for blodglukoseniveauet igennem en længere periode på to til tre måneder. TIR kan dermed supplere målinger af HbA1c-niveau og kan for patienter med lavt HbA1c-niveau være mere sigende for, hvor velbehandlede disse er. Fagudvalget finder derfor, at effektmålet er kritisk.

TIR er defineret som andelen af tid, patienterne er normoglykæmiske (3,9-10 mmol/L). Fagudvalget vurderer, at MKRF er 5%-point, og ser gerne effektmålet opgjort efter seks måneders opfølgningstid.

Effektmål 3: Frygt for hypoglykæmi (Kritisk)

T1DM er en sygdom, som er forbundet med megen angst og bekymring blandt patienterne. Holder patienterne ikke konstant øje med deres blodglukose, kan de få hypoglykæmiske tilfælde, som er meget ubehagelige og mange udvikler angst for hypoglykæmi. Frygten for hypoglykæmi derfor medføre, at patienter antager en uhensigtsmæssig adfærd, såsom overspisning, underdosering af insulin m.v. i et forsøg på at undgå hypoglykæmiske tilfælde. Reduktion i denne angst er ønskværdigt, set både fra patienternes og klinikernes perspektiv, hvorfor dette effektmål vurderes som værende kritisk. Fagudvalget vurderer, at angst og frygt for hypoglykæmi skal vurderes med værktøjet Hypoglycemia Fear Survey-II (HFS-II), som er valideret til patienter med T1DM [30].

Fagudvalget vurderer, at forskel på 5 point udgør MKRF og ser gerne effektmålet opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

Effektmål 4: Helbredsrelateret livskvalitet (Kritisk)

Jf. [Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser](#) bør helbredsrelateret livskvalitet indgå og være et kritisk effektmål. Fagudvalget vurderer at helbredsrelateret livskvalitet bør indgå og måles med det generiske EuroQol-5Dimensions-5Levels spørgeskema (EQ-5D-5L).

Der er identificeret en MKRF i litteraturen på 0,03 ændring i indeksscore [28]. Fagudvalget vurderer, at denne skal udgøre MKRF, og ser gerne effektmålet opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

Effektmål 5: Reduktion i svære hypoglykæmiske tilfælde (Kritisk)

Svær hypoglykæmi er karakteriseret ved, at patienten er så påvirket, at vedkommende har behov for assistance fra anden person til at korrigere det lave blodglukoseniveau. Tilstanden er altså defineret ud fra dennes påvirkning af patienten og ikke ud fra biokemiske faktorer. Uforklarlig eller gentagen alvorlig hypoglykæmi medfører midlertidigt kørselsforbud, som er et stort indgreb i de flestes liv med betydning for arbejdsevne, mv. Ubehandlet kan svære hypoglykæmiske tilfælde være livstruende, hvorfor fagudvalget vurderer, at dette er et kritisk effektmål.

Fagudvalget vurderer, at en reduktion i forekomsten svære hypoglykæmiske tilfælde på 0,25 tilfælde pr. år udgør MKRF og ønsker data opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

Effektmål 6: Reduktion i "ikke-alvorlige" hypoglykæmiske tilfælde (Vigtig)

Hypoglykæmi defineres som et blodglukoseniveau $<3,9$ mmol/L og kan både være symptomatisk og asymptomatisk [10]. Symptomatiske hypoglykæmiske tilfælde er ubehagelige for patienten, og genoprettes et normalt blodglukoseniveau ikke, uanset om den hypoglykæmiske tilstand er symptomatisk eller asymptomatisk, kan patientens tilstand forværres, så hjælp fra en tredje part bliver nødvendig (svær hypoglykæmi). Fagudvalget finder derfor, at dette effektmål er vigtigt.

Patienter med T1DM oplever relativt ofte "ikke-alvorlige" hypoglykæmiske tilfælde, hvorfor fagudvalget vurderer, at en forskel på 0,5 tilfælde pr. uge udgør MKRF. Effektmålet opgøres i rater og ønskes opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

Effektmål 7: Glykæmisk variabilitet (Vigtig)

Glykæmisk variabilitet er et mål for udsving i blodglukoseniveauet. Disse udsving opfanges ikke i effektmålet TIR, og glykæmisk variabilitet er derfor et supplement hertil. Patienter med stort udsving i blodglukoseniveauet har en øget risiko for senkomplikationer [31], hvorfor fagudvalget vurderer, at dette effektmål er vigtigt. Glykæmisk variabilitet kan måles på forskellige måder, og fagudvalget finder at effektmålet bør opgøres med den såkaldte variabilitetskoefficient.

En ændring på 5%-point i variabilitetskoefficienten udgør MKRF og ønskes opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

5.1.2 Øvrige overvejelser

Der kan forekomme tekniske komplikationer samt fejl, svigt og mangler ved anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere [32]. Dette indbefatter bl.a. teknologisk svigt af software eller hardware ved glukosemåleren, samt fysiologiske bivirkninger ved kropskontakt med elementer af glukosemåleren. Det er lovpligtigt for sundhedspersoner, fabrikanter med flere at indberette alvorlige hændelser til Lægemiddelstyrelsen⁶. Disse hændelser og bivirkninger kan forårsage, at patienten i sjældne tilfælde er nødsaget til at skifte glukosemonitoreringssystem [32]. Aspektet omkring produktsikkerhed vil blive berørt i analysen under patientperspektivet.

5.2 Patientperspektivet

Patienter skal anvende de undersøgte glukosemonitoreringsmetoder aktivt i deres behandling, for at glukosemonitoreringen har værdi. Derfor vil en del af værdien, der kan tilskrives de forskellige metoder, også betinges af patienternes opfattelse af disse. Fagudvalget vurderer derfor, at patientoplevelser, -holdninger, og -erfaringer, i forbindelse med de forskellige glukosemonitoreringsmetoder er af betydning og skal inkluderes i nærværende større analyse.

5.2.1 Undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientpræferencer for glukosemonitoreringsmetoder

Hvilken glukosemonitoreringsmetode foretrækker danske patienter med T1DM?

Patienterne er de direkte brugere af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder og deres præferencer og holdninger er vigtige at tage med i betragtning for succesfuld monitorering og behandling.

Fagudvalget forventer ikke, at undersøgelsesspørgsmålet i tilstrækkelig grad kan besvares med udgangspunkt i eksisterende evidens, da denne ikke forventes at indeholde opdateret information omkring danske patienters præferencer for de undersøgte glukosemonitoreringsmetoder. Fagudvalget vurderer derfor, at undersøgelsesspørgsmålet skal besvares med udgangspunkt i nyindhentet empiri. Fagudvalget forventer, at undersøgelsesspørgsmålet kan besvares ved hjælp af spørgeskemaundersøgelse udsendt til et udsnit af den relevante patientpopulation. Fagudvalgets patientrepræsentanter og kliniske kontakter til Stenocentrene er i denne forbindelse behjælpelige med at distribuere spørgeskemaet ud til relevante, forventeligt repræsentative respondenter.

5.2.2 Undersøgelsesspørgsmål 3 – Patienternes dagligdag

Hvilke aspekter ved det daglige liv med T1DM kan påvirkes forskelligt af de inkluderede glukosemonitoreringsmetoder?

Da patienterne er de direkte brugere af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder, er det af væsentlig betydning at afdække aspekter, som påvirker patienterne i hverdagen, men som potentielt påvirkes forskelligt af de undersøgte glukosemonitoreringsmetoder.

Udover de praktiske krav som håndteringen af T1DM stiller, udgør sygdommen en betydelig mental byrde for patienterne. Dette gælder både i form af informationsstress over det vedvarende behov for kontrol af blodglukose og kost, og ængstelighed over senkomplikationer. Samlet set kan det resultere

⁶ Data hos Lægemiddelstyrelsen om fejl, svigt og mangler er fortrolige, og kan derfor ikke inkluderes i den større analyse. Læs mere på <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/udstyr/indberetning-af-haendelser/>.

i, at patienterne kan blive udrændte over tid. Derfor er det i nærværende analyse relevant at undersøge hvilke fysiske og psykologiske aspekter ved T1DM, der har betydning for patienterne i deres hverdag, og som de forskellige glukosemonitoreringsmetoder forventeligt kan påvirke.

Fagudvalget forventer ikke, at undersøgelsesspørgsmålet besvares i en 'komparativ kontekst'. Det vil sige, at det ikke forventes muligt at rangere de forskellige glukosemonitoreringsmetoder kvantitativt i forhold til hvordan de påvirker de forskellige aspekter af patientens dagligdag. Fagudvalget bemærker, at der ved besvarelse af undersøgelsesspørgsmålet skal forklares, hvordan de inkluderede aspekter adskiller sig fra de kliniske effekt- og sikkerhedsmål, hvis disse er relaterede⁷.

Undersøgelsesspørgsmålet forventes besvaret med udgangspunkt i den tilgængelige evidens, herunder publiceret videnskabelig litteratur, rapporter, spørgeskemaundersøgelser, mv. Dette ud fra den vurdering, at der i den publicerede evidensbase, suppleret med fagudvalgets viden, kan findes tilstrækkelig information til at understøtte besvarelse af undersøgelsesspørgsmålet. Hvis der anvendes evidens af udenlandsk/ikke-dansk oprindelse, skal der i analyserapporten kommenteres der på den forventede overførbarhed til den danske kontekst. Fundene forventes afrapporteret i narrativ, opsummerende form og der vil ikke skelnes mellem, hvorvidt patienterne opnår deres behandlingsmål eller ej.

5.2.3 Undersøgelsesspørgsmål 4 – Patientoplevelser og -forventninger til glukosemonitoreringsmetoderne

Hvilke fordele og ulemper finder patienter, at der er eller kan være ved de forskellige glukosemonitoreringsmetoder?

Formålet med dette undersøgelsesspørgsmål er at afdække, hvilke karakteristika ved de forskellige glukosemonitoreringsmetoder, som skaber værdi for patienterne i deres hverdag, og hvilke forhold der er til gene. Dette kan potentielt være med til at skabe en differentiering mellem de forskellige glukosemonitoreringsmetoder på baggrund af patienternes præferencer for metodernes karakteristika, og nuancere Rådets endelige anbefaling. For så vidt det er muligt, skal der skelnes mellem patienternes reelle *erfaringer* og patienternes *forventninger* til monitoreringsmetoderne, med højere vægt på erfaringer.

Fagudvalget forventer, at undersøgelsesspørgsmål 4 kan besvares i sammenhæng med undersøgelsesspørgsmål 3. Fundene forventes afrapporteret i narrativ, opsummerende form.

5.2.4 Øvrige overvejelser

Fagudvalget anerkender, at analysen med belysningen af de inkluderede undersøgelsesspørgsmål ikke afdækker alle aspekter af, hvordan livet med T1DM leves, eller hvordan de forskellige glukosemonitoreringsmetoder opfattes af patienterne. Fagudvalget har udvalgt ovenstående undersøgelsesspørgsmål i forventningen om, at de dog i tilstrækkelig grad kan belyse patientperspektivet, så Rådet kan formulere en anbefaling vedrørende de forskellige glukosemonitoreringsmetoder.

Aspekter som ikke undersøges eksplicit ved undersøgelsesspørgsmålene, men der kan have betydning i de individuelle patientforhold inkluderer:

⁷ Jf. Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser er det i afdækningen af patientperspektivet kun relevant at inddrage effekter, der ikke allerede er inkluderet i forbindelse med afdækningen af de kliniske effekt- og/eller sikkerhedsmål, for at undgå 'dobbelttælling' af vægten af disse i den større analyse.

Interface karakteristika og funktionaliteter ved de sensorbaserede glukosemålere, som patienter kan have en holdning til, herunder skærmstørrelse, app-features, konfigurerbarhed, alarmer, mv. Fagudvalget og sekretariatet er bevidste om, at patienter har forskellige præferencer, holdninger og forhold, som kan være afgørende for, hvilken glukosemonitoreringsmetode, der passer bedst til deres individuelle livsførelse, hvor nogle karakteristika og funktionaliteter er af værdi for nogle patienter, men i mindre grad for andre. Formålet med nærværende analyse er dog heller ikke at differentiere imellem eller rangere forskellige produkter, hvorfor fagudvalget vurderer, at det ikke er nødvendigt at afdække patienternes holdning til produktspecifikke karakteristika.

Individuelle kliniske hensyn, som bør inddrages i forbindelse med valg af glukosemonitoreringsmetode, herunder om patienten har hypoglykæmi-*unawareness*, et højt aktivitetsniveau, stor glykæmisk variation, nåleskræk, mv. Det er dog jf. den gældende nationale behandlingsvejledning fra DES forhold, der må tages hensyn til i relation til valget af glukosemonitoreringsmetode til det enkelte individ [24].

Patientens motivation for anvendelse af sensorbaserede glukosemålere er en forudsætning for tildelingen heraf. I den nuværende nationale behandlingsvejledning fra DES [24] er det op til den ansvarshavende kliniker at vurdere patientens motivation for at anvende den sensorbaserede glukosemåler, da den kliniske gavn, der forventes opnået ved tildelingen heraf forlader sig på regelmæssig anvendelse. Patientens motivation er en præmis for inklusion i patientpopulationen i nærværende analyse (jf. Tabel 3), hvorfor fagudvalget vurderer, at en nærmere afdækning af emnet er uvæsentlig for Rådets formulering af anbefalinger på baggrund af analysen.

Pårørendes oplevelser i forbindelse med patienternes muligheder for at måle deres blodglukose, herunder den potentielle bekymring de måtte have i forhold til patienten og dennes håndtering af sin sygdom belyses ikke eksplicit. Dette inkluderer også den støtte de pårørende føler, de skal give patienten i forhold til dennes håndtering af sin sygdom, herunder glukosemonitorering, samt hvilke fordele og ulemper de(n) pårørende kan se ved de forskellige glukosemonitoreringsmetoder. Disse forhold vurderes af fagudvalget at være for patientspecifikke til at påvirke Rådets anbefalinger som træffes på baggrund af analysen.

5.3 Organisatoriske implikationer

Patienter med T1DM bliver på nuværende tidspunkt kun tildelt sensorbaserede glukosemålere, hvis de opfylder specifikke kriterier, som varierer fra region til region, hvilket også medfører, at tildelingen varierer regionalt. Hvis Rådet anbefaler, at sensorbaserede glukosemålere skal tilbydes jf. analyse-spørgsmålet, kan det forårsage ændringer i, hvordan patienter med T1DM tildeles glukosemonitore-ringsmetoder, og efterfølgende hvordan anvendelsen tilrettelægges nationalt.

5.3.1 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Organisering af glukosemonito-rering

Hvordan tilrettelægges patientforløbet med anvendelse af hhv. SMBG og sensorbaserede glukosemålere organisatorisk?

Formålet med undersøgelsesspørgsmålet er at opnå en forståelse af, hvordan patientforløb med anvendelse af glukosemonitore-ringsmetoderne tilrettelægges efter tildeling, og hvordan dette, overord-net set, eksekveres i praksis i både regionalt og kommunalt regi. Fagudvalget vurderer, at besvarel-sen af undersøgelsesspørgsmålet skal begrænses til at fokusere på, hvor der opstår forskelle i pati-entforløbene på baggrund af den anvendte glukosemonitore-ringsmetode. Undersøgelsesspørgsmålet skal derfor kun besvares i relation til organisering af glukosemonitore-ringen i patientforløbet. Fagud-valget vurderer derfor, at belsningen af undersøgelsesspørgsmål 5 skal indebære en beskrivelse af, hvordan driften tilrettelægges på et overordnet organisatorisk niveau for hhv. SMBG og sensorbase-rede glukosemålere. Denne viden danner basis for videre forståelse af de organisatoriske forudsæt-ninger, der er for et eventuelt øget brug af sensorbaserede glukosemålere, jf. analysespørgsmålet.

Fagudvalget er bevidst om, at patientforløb altid tilrettelægges efter en konkret faglig vurdering, hvor det for nærværende analyse ikke er relevant at gå i dybden med den variation, der kan opleves i indi-viduelle patientforløb. Det er i stedet de generelle faglige forhold ved glukosemonitore-ring, der vil blive belyst. Fagudvalget forventer *ikke*, at der i besvarelsen/belsningen af undersøgelsesspørgsmå-let redegøres detaljeret for arbejdsgangene, der er forbundet med myndighedsudøvelse, administra-tion eller driftsøkonomien vedr. glukosemonitore-ring i praksis. Forventeligt vil myndighedsudøvelse, administration og driftsøkonomi vedr. tildeling af glukosemonitore-ringsmetoderne variere betydeligt på tværs af landet. En tilfredsstillende redegørelse herfor ligger udenfor formålet med nærværende ana-lyse.

Fagudvalget vurderer, at det ikke er relevant at besvare undersøgelsesspørgsmålet i henhold til subgrupper, men i forhold til hele den voksne patientpopulation med T1DM. Fagudvalget forventer, at undersøgelsesspørgsmålet besvares med udgangspunkt i eksisterende litteratur, eksisterende klini-ske behandlingsvejledninger, patientinformationsmateriale, hjemmesider for behandlende ambulatorier, fagudvalgets vurderinger, mv. Ydermere forventes det at blive relevant at indhente ekspertud-sagn til at understøtte og bekræfte forståelse fra de skriftlige kilder. Fundene forventes afrapporteret i narrativ, opsummerende form.

5.3.2 Undersøgelsesspørgsmål 6 – Opgaveflytning og -forskydning ved øget brug af sensorbaserede glukosemålere

Hvilke opgaveflytninger og -forskydninger (inden for sundhedsvæsnet) kan der potentielt forekomme ved øget anvendelse af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab?

Formålet med undersøgelsesspørgsmålet er at belyse, hvordan en ændring af anbefalingen af sensorbaserede glukosemålere potentielt vil ændre på patienttilbuddet af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder. De nuværende organisatoriske rammer er opsat efter de gældende arbejdsprocesser/retningslinjer og i relation til sundheds- og serviceloven, og en ændring af disse kan nødvendiggøre en opgaveflytning og/eller -forskydning, samt ændringer i, hvordan opgaverne varetages. Det vil undersøges om tilbud af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab til alle patienter med T1DM kan gennemføres under de nuværende organisatoriske rammer for T1DM patientforløb i regionalt regi, og hvorvidt de nuværende rammer kan udgøre en barriere for efterlevelse af Behandlingsrådets anbefalinger.

Fagudvalget vurderer, at det ikke er relevant at besvare undersøgelsesspørgsmålet i henhold til subgrupper, men i forhold til hele den voksne patientpopulation med T1DM. Fagudvalget forventer, at undersøgelsesspørgsmål 6 kan belyses i sammenhæng med og relation til undersøgelsesspørgsmål 5 og kan besvares ved hjælp af den samme metodik. Fundene forventes ligeledes afrapporteret i narrativ, opsummerende form.

5.3.3 Undersøgelsesspørgsmål 7 – Behandlers opfattelse af sensorbaserede glukosemålere

Hvordan vurderer klinikere, at anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere påvirker patientkontakten?

Undersøgelsesspørgsmålet er relevant at belyse, da klinikers accept, vurdering og anvendelse af de sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab kan være betingende for tildelingen. Dertil kan det være af betydning for effekten, og deraf også omkostningseffektiviteten, hvordan de behandlende klinikere anvender de sensorbaserede glukosemålere til behandlingsoptimering af patienterne.

Fagudvalget forventer ikke, at undersøgelsesspørgsmålet i tilstrækkelig grad kan belyses med udgangspunkt i eksisterende evidens. Denne forventes ikke at indeholde opdateret information omkring danske klinikernes vurdering af de sensorbaserede glukosemålere i relation til, hvordan de påvirker kliniker-patientkontakten og -samarbejde.

Undersøgelsesspørgsmålet skal derfor besvares med udgangspunkt i nyindhentet empiri. Fagudvalget forventer, at undersøgelsesspørgsmålet kan besvares ved hjælp af data indhentet ved hjælp af spørgeskemaer givet til et repræsentativt udsnit af behandlende klinikere, herunder læger og sygeplejersker. Spørgeskemaet vil have fokus på, hvordan anvendelse af de sensorbaserede glukosemålere påvirker klinikernes kontakt med og behandling af patienter. Undersøgelsesspørgsmålet skal ikke belyse klinikernes forventning til de sensorbaserede glukosemålers effekt i relation til kliniske effekt- og sikkerhedsmål. Fundene forventes afrapporteret i narrativ, opsummerende form.

5.3.4 Undersøgelsesspørgsmål 8 – Opkvalificering af patienter i anvendelse af sensorbaserede glukosemålere

Kræver anvendelse af sensorbaserede glukosemålere at patienterne besidder særlige kompetencer, og hvordan understøttes det, at patienterne kan opnå disse?

Hvis patienter har behov for opkvalificering for at kunne anvende sensorbaserede glukosemålere, skal de organisatoriske rammer være til stede for at kunne understøtte dette. En opkvalificering af patienter i relation til korrekt brug af sensorbaserede glukosemålere kan også være betingende for, at patienterne opnår størst muligt udbytte af deres monitoreringsmetode. Af denne grund er det relevant at have overblik over, hvordan opkvalificering af patienter foregår på nuværende tidspunkt, og hvilke særlige kompetencer, der yderligere bliver behov for i tillæg til den opkvalificering, patienterne allerede modtager i forbindelse med anvendelsen af SMBG.

Undersøgelsesspørgsmålet forventes belyst med udgangspunkt i den eksisterende videnskabelige litteratur, kliniske behandlingsvejledninger, patientinformationsmateriale, hjemmesider for behandlende ambulatorier, mv., samt fagudvalgets vurdering. Ydermere forventer fagudvalget, at det bliver relevant at indhente ekspertudsagn til at understøtte og bekræfte forståelse fra de skriftlige kilder. Fundene forventes afrapporteret i narrativ, opsummerende form.

5.3.5 Øvrige overvejelser

Fagudvalget anerkender, at analysen med belysningen af de inkluderede undersøgelsesspørgsmål ikke afdækker alle aspekter af, hvordan organisation, herunder myndighedsudøvelse, administration, finansiering, mv. påvirkes af en eventuelt øget anvendelse af sensorbaserede glukosemålere. Fagudvalget er også bevidst om, at analysen med belysningen af ovenstående undersøgelsesspørgsmål ikke afdækker betydningen for lokale forhold, som kan være afgørende for anvendelse af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder.

Fagudvalget har udvalgt ovenstående undersøgelsesspørgsmål i forventningen om at de dog i tilstrækkelig grad kan belyse de *overordnede* organisatoriske implikationer, så Rådet kan formulere en anbefaling vedrørende de forskellige glukosemonitoreringsmetoder.

Aspekter som ikke undersøges eksplicit ved hjælp af undersøgelsesspørgsmålene inkluderer:

Myndighedsudøvelse, administration og finansiering af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder. Fagudvalget er bevidst om, at en ændring i tilbuddet af glukosemonitoreringsmetoderne vil medføre organisatoriske udfordringer, da regionerne og kommunerne administrerer glukosemonitorering under forskellige rammer (hhv. sundheds- og serviceloven). Grundet disse rammer ses der forskel i hhv. regionernes og kommunernes formål og ansvar ifm. tildeling af glukosemonitorering. Dertil er der forskelle i, hvordan ansvaret er fordelt mellem regioner og mellem kommuner på tværs af landet [33]. Fagudvalget vurderer dog, at disse udfordringer ikke vil være betingende for udfaldet af Rådets anbefaling vedrørende anvendelse af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder.

Lokale forsøgsordninger og retningslinjer. Der kan være lokale retningslinjer og forsøgsordninger, som fraviger de overordnede organisatoriske rammer, som er beskrevet her. De organisatoriske implikationer, der belyses i den større analyse i forhold til ovenstående undersøgelsesspørgsmål, vil givetvis ikke være gældende for sådanne forsøgsordninger. Fagudvalget vurderer, at belysning af forskellige forsøgsordninger og retningslinjer ikke er nødvendig, for at Rådet kan formulere sin anbefaling vedrørende national anvendelse af glukosemonitoreringsmetoderne.

5.4 Sundhedsøkonomi

Jf. [Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser](#) skal der i forbindelse med den større analyse udarbejdes en sundhedsøkonomisk analyse og en budgetkonsekvensanalyse. Fagudvalgets overordnede rammer for disse er angivet i Tabel 5. Yderligere specifikationer for den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalyse er angivet i forbindelse med de konkrete undersøgelsesspørgsmål. Behandlingsrådets sekretariat står for udarbejdelse af den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen med assistance fra fagudvalget, hvor dette er relevant.

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Alternativ(er)	<ul style="list-style-type: none"> Selvmonitorering af blodglukose, som foregår ved brug af daglige fingerprik, blodglukosestrips og en blodglukosemåler. Sensorbaserede glukosemålere: real time kontinuerlige glukosemålere og flash glukosemålere vurderes samlet under forventning om, der ikke ses væsentlige forskelle mellem disse i relation til effekt og sikkerhed. De sensorbaserede glukosemålere inkluderer produkterne i Tabel 4. 	
Analysemetode	Omkostningskonsekvensanalyse (CCA) Omkostningseffektivitetsanalyse (CEA) og Cost-utility analyse (CUA)	Kasseøkonomisk analyse
Effekt mål	<ul style="list-style-type: none"> Hæmoglobin A1c (HbA1c) (CCA) Helbredsrelateret livskvalitet (CCA) Svære hypoglykæmiske tilfælde (CCA) 'Time in range' (CCA og CEA) Frygt for hypoglykæmi (CCA og CEA) Kvalitetsjusterede leveår (QALYs) 	Ikke relevant
Tidshorisont	<ul style="list-style-type: none"> CCA: i overensstemmelse med fund i afsnit 5.1 CEA: 1-årig CUA: Livstid 	5 år
Metode til ekstrapolering hvis relevant	Ved ekstrapolering af kliniske data mv. forventes dette håndteret i henhold til Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. sundhedsøkonomisk modellering samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser.	Ikke relevant
Analyseperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Hospitalssektor
Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres	<p>Omkostninger bør inkludere, men er ikke begrænset til:</p> <ul style="list-style-type: none"> Oplæring af patienter i anvendelsen af udstyr (hhv. blodglukosemålere og sensorbaserede glukosemålere) Løbende omkostninger til sensorer, blodglukosestrips, lancetter, mv. Behandlingskrævende tilfælde af hypoglykæmi og diabetisk ketoacidose Senkomplikationer, behandlet i regi af hospital, hjemmepleje, mv. 	<p>Omkostninger bør inkludere, men er ikke begrænset til:</p> <ul style="list-style-type: none"> Oplæring af patienter i anvendelsen af udstyr for så vidt dette foregår i regi af de regionale diabetesambulatorier (hhv. blodglukosemålere og sensorbaserede glukosemålere) Løbende omkostninger til sensorbaserede glukosemålere, for så vidt disse tildeles som behandlingsredskab i regionalt regi Svære tilfælde af hypoglykæmi og diabetisk ketoacidose, som kræver behandling fra sundhedspersonale Senkomplikationer behandlet i hospitalsregi
Følsomhedsanalyser	Følsomhedsanalyser bør udføres på, men er ikke begrænset til de analyser, som er beskrevet i teksten nedenfor. Følsomhedsanalyser udføres kun i relation til CEA og CUA.	Følsomhedsanalyser bør udføres på, men er ikke begrænset til de analyser, som er beskrevet i teksten nedenfor.

	Fagudvalget forventer, at sekretariatet foretager oneway følsomhedsanalyser og scenarieanalyser, hvor det vurderes relevant, samt probabilistisk følsomhedsanalyse.	
--	---	--

Tabel 5. Rammerne for de sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen Der tages forbehold for ændringer undervejs i udarbejdelsen af analysen. CCA: Omkostningskonsekvensanalyse CEA: Omkostningseffektivitetsanalyse. CUA: Cost-utility analyse, QALYs: Kvalitetsjusterede leveår.

5.4.1 Undersøgelsesspørgsmål 9 – Sundhedsøkonomisk analyse

Hvad er omkostningseffektiviteten af sensorbaserede glukosemålere i forhold til SMBG for voksne patienter med T1DM?

Fagudvalget vurderer, at de sundhedsøkonomiske analyser, så vidt det er muligt, bør udføres på subgrupperne angivet i PICOS-specifikationen i Tabel 3, dvs. subgrupper med hhv. HbA1c \leq 53 mmol/mol og HbA1c $>$ 53 mmol/mol. Dette skyldes, at fagudvalget forventer, at effekten af sensorbaserede glukosemålere og SMBG i relation til effektmålene kan være betinget af patienternes baseline HbA1c-niveau. Derfor gennemføres de sundhedsøkonomiske analyser, så vidt det er muligt, på subgruppeniveau.

Fagudvalget forventer, at det gennemsnitlige HbA1c-niveau indenfor subgrupperne falder ved anvendelse af sensorbaserede glukosemålere set i forhold til SMBG. Desuagtet størrelsen på ændringen i HbA1c-niveau forbliver patienterne i kohorten og indgår i analysen for deres oprindelige subgruppe.

Patientpopulation

Kohorterne forventes at have en gennemsnitsalder på 35 år ved analysens opstart [4]. De sundhedsøkonomiske analyser gennemføres med forventning om tilstedeværelse af prævalente senkomplikationer i overensstemmelse med kohortens opstartsalders. Der skelnes i modellen ikke mellem kvinder og mænd, etnicitet, sygdomsvarighed, brug af insulinpumpe, mv., ligesom kohorterne ikke forventes opdelt yderligere på baggrund af HbA1c-niveau.

Evidens, der anvendes for subgrupperne, skal så vidt muligt være repræsentativ for disse. Hvor det ikke er muligt at finde evidens, der er stratificeret i henhold til HbA1c-niveau, kan de samme værdier anvendes for patienter, der opnår behandlingsmålet og ikke opnår behandlingsmålet, hvis fagudvalget vurderer dette rimeligt. Det skal i forbindelse med afrapporteringen af de sundhedsøkonomiske analyser tydeligt angives, hvor dette er tilfældet.

Effektmål

Fagudvalget vurderer, at omkostningseffektiviteten af sensorbaserede glukosemålere vurderet i forhold til SMBG skal undersøges ved hjælp af omkostningskonsekvensanalyse (CCA), omkostningseffektivitetsanalyse (CEA) samt en *cost-utility* analyse (CUA). Fagudvalget vurderer, at det er relevant at foretage disse analyser, da informationerne fra disse supplerer hinanden og belyser den indbydes omkostningseffektivitet mellem sensorbaserede glukosemålere og SMBG forskelligt.

I CCA'en sammenholdes effektforskel mellem SMBG og de sensorbaserede glukosemåleres i relation til de kritiske effektmål (jf. Tabel 3) med den forskel i omkostninger, der er forbundet med alternativerne. I CCA'en sammenholdes effekt- og omkostningsforskellene ikke matematisk i en ratio. I hver CEA anvendes ét effektmål, som holdes op mod de omkostninger, der er forbundet med at opnå denne effekt. I nærværende analyse skal disse effekter være relevante for patienter med T1DM, kvantificerbare, og skal forventeligt være påvirket i forskellig grad af de sensorbaserede glukosemålere og SMBG. Det er derved vurderet, at CCA'en skal gennemføres på alle kritiske effektmål, herunder HbA1c, helbredsrelateret livskvalitet, svære hypoglykæmiske tilfælde, frygt for hypoglykæmi og TIR, og at den skal suppleres af to CEA'er på hhv. frygt for hypoglykæmi og TIR.

Hvor hver CEA kun afspejler effekten af alternativerne i relation til én parameter, kan CUA'en inkludere en eventuel forskel mellem alternativerne i relation til flere parametre samtidigt. I CUA'en er effektmålet kvalitetsjusterede leveår (*quality-adjusted life years*, QALYs), som er et indeksemål, der indfanger både den helbredsrelaterede livskvalitet og kvantitet af det liv, der leves. Derfor anvendes der som oftest en livstidshorisont i CUA'er. Hvis der er forskelle mellem de sensorbaserede glukosemålere og SMBG i forhold til elementer, der kan påvirke den helbredsrelaterede livskvalitet (f.eks. baseline helbredsrelateret livskvalitet, forekomst af svære hypoglykæmiske tilfælde, diabetisk ketoacidose, diabetisk neuropati, fodsår, amputation, mv.), vil dette komme til udtryk i en forskel i det totale antal QALYs, der opnås med hhv. de sensorbaserede glukosemålere og SMBG. Yderligere detaljer om de sundhedsøkonomiske analyser er beskrevet i [Behandlingsrådets metodevejledning](#), samt andre kilder [34,35].

Jf. Tabel 3 vurderer fagudvalget at frygt for hypoglykæmi er et kritisk effektmål, og at det er et effektmål, der potentielt påvirkes i forskellig grad af den sensorbaserede glukosemåler og SMBG. Frygt for hypoglykæmi er patientrelevant, da det i sig selv har en negativ betydning for patienterne i deres hverdag og kan medføre helbredsrelateret uhensigtsmæssig adfærd, såsom forebyggende overspisning, underdosering af insulin, mv. for at undgå hypoglykæmi, og med langvarige negative konsekvenser til følge [36,37]. Fagudvalget ønsker, at frygten for hypoglykæmi skal vurderes med udgangspunkt i effektmålet i *Hypoglycemia Fear Survey II* [36,37]. Hvis MKRF i frygten for hypoglykæmi (5 point på i *Hypoglycemia Fear Survey II*, jf. Tabel 3 og afsnit 5.1.1) mellem sensorbaserede glukosemålere og SMBG ikke kan dokumenteres for en eller begge subgrupper, udføres CEA'en ikke for disse. TIR er også et kritisk effektmål, som forventes at afspejle, hvor velbehandlede patienterne er ved brug af hhv. SMBG og sensorbaserede glukosemålere. Hvis MKRF i TIR (5%-point på ved seks måneders opfølgning, jf. Tabel 3 og afsnit 5.1.1) mellem sensorbaserede glukosemålere og SMBG ikke kan dokumenteres for en eller begge subgrupper, udføres CEA'en ikke for disse.

Grundet den kroniske natur af T1DM og potentialet for at alternativerne kan påvirke bl.a. patienternes helbredsrelaterede livskvalitet og omkostningsakkumulation forskelligartet over tid, udføres der i tillæg til CCA'en og CEA'erne en CUA. I CUA'en er effektmålet QALYs. Fagudvalget forventer, at effektmålet QALY både indfanger betydningen af akutte komplikationer og senkomplikationer for den helbredsrelaterede livskvalitet.

Analysemetode

Behandlingsrådets sekretariat udarbejder CCA'en, CEA'erne og CUA'en ved hjælp af sundhedsøkonomisk modellering med udgangspunkt i kohorteberegninger og en Markovmodel med en etårig cykluslængde. Fagudvalget vurderer, at cykluslængden på et år i tilstrækkelig grad tillader progression i sygdommen og forekomst af diabetiske senkomplikationer over tid. Den sundhedsøkonomiske model konstrueres med brug af softwaren TreeAge Pro®.

Modelstrukturen og inklusion af komplikationer betinges af tilgængelighed af data, herunder data som findes i forbindelse med afdækning af den kliniske effekt og sikkerhed ved alternativerne (jf. afsnit 5.1). Fagudvalget fordrer, at sekretariatet designer Markovmodellen, så den er så nuanceret, at den er klinisk pålidelig samtidig med, den ikke skal være unødvendigt kompleks i forhold til undersøgelsesopgørelser.

Markovmodellen forventes at inkludere akutte komplikationer og senkomplikationer ved T1DM, herunder forekomst af:

- Svære hypoglykæmiske tilfælde, der påkræver at patienten får hjælp til at korrigere sin blodglukose, inkl. tilfælde der forårsager hospitalsindlæggelse
- Diabetisk ketoacidose
- Makrovaskulær sygdomme, herunder
 - Kardiovaskulær sygdomme
- Mikrovaskulære sygdomme, herunder

- Diabetisk nefropati, samt *end-stage renal disease*
- Diabetisk retinopati, samt blindhed
- Diabetisk neuropati
- Amputation som følge af diabetisk fodsår
- Død af alle årsager

Hvor sekretariatet og fagudvalget vurderer det relevant og muligt, bør Markovmodellen inkludere helbredsstadier, der kan afspejle differentieret omkostningsakkumulation og/eller påvirkning af helbredsrelateret livskvalitet i forbindelse med incidente og prævalente senkomplikationer. Sandsynligheden for senkomplikationer forventes estimeret på baggrund af studier på korrelationen mellem HbA1c og risikoen for disse.

I Markovmodellen forventes patienter at blive ved med at anvende den monitoreringsmetode, de oprindeligt er blevet tilskrevet. Det forventes f.eks. ikke, at patienter skifter monitoreringsmetode fra f.eks. en sensorbaseret glukosemåler til SMBG.

Fagudvalget vil vurdere den sundhedsøkonomiske models overfladevaliditet (*face validity*) i forhold til struktur og sammenhæng. Modellens validitet i forhold til beregninger og resultater vil blive sammenholdt med epidemiologiske data, studiedata, og andre publicerede, fagfællebedømte sundhedsøkonomiske studier, så vidt det er muligt og relevant.

Tidshorisont

For CCA'en afrapporteres effektmålene i relation til den opfølgningstid, der er anvendt i forbindelse med belysningen af den kliniske effekt og sikkerhed (jf. afsnit 5.1), mens omkostningerne opgøres for en etårig tidshorisont.

Fagudvalget vurderer, at der i begge CEA'er skal anvendes en etårig tidshorisont, dvs. forløbet af én cyklus i Markovmodellen. Fagudvalget forventer, at patienterne med T1DM til stadighed vil reagere på de sensorbaserede glukosemåleres alarmer, der kommer ved begyndende hypoglykæmi. Derfor forventes det, at den relative effekt mellem sensorbaserede glukosemålere og SMBG i forhold til betydning for frygt for hypoglykæmi er varig. På samme måde vurderes det, at den effekt, der er dokumenteret for alternativerne i relation til TIR i de kliniske studier (jf. afsnit 5.1) forventeligt opretholdes over tid [38–41]. Fagudvalget vurderer, at den etårige tidshorisont i tilstrækkelig grad kan belyse de sundhedsøkonomiske konsekvenser i forhold til effektmålene ved anvendelse af alternativerne.

Fagudvalget vurderer, at der i CUA'en bør anvendes livstidshorisont, dvs. indtil hele kohorten er overgået til det absorberende stadie (død) i Markovmodellen. Dette skyldes den kroniske natur af T1DM, samt at studier viser, at den relative effekt af sensorbaserede glukosemålere overfor SMBG i forhold til reduktion i HbA1c-niveau er varig over tid [38,39]. Sekretariatet og fagudvalget angiver det endelige antal år, som modelleres for at opnå livstidshorisonten, i forbindelse med udarbejdelse af analyserapporten.

Følsomhedsanalyser

Basecase-analyserne i CEA'erne og CUA'en på subpopulationerne suppleres med oneway-analyser, scenarieanalyser, samt probabilistisk følsomhedsanalyse til undersøgelse af al parameterusikkerhed simultant.

Som minimum bør der udføres følsomhedsanalyser på følgende parametre:

- **CEA og CUA: Pris på udstyr.** Prisen på sensorbaserede glukosemålere kan være betydningsfuld for omkostningseffektiviteten af disse, ligesom det er en parameter, der kan ændres betydeligt over tid, bl.a. i forbindelse med udbud. Derfor undersøges betydningen af at øge og mindske prisen for de sensorbaserede glukosemålere til 20% over udbudsprisen for det dyreste produkt til 20% under prisen på det billigste produkt.

- **CEA og CUA: Tærskelværdi for omkostningsneutralitet.** Anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere kan potentielt mindske forekomsten af behandlingskrævende akutte komplikationer og senkomplikationer. Hvis dette er tilfældet, vil omkostningerne til disse være lavere ved anvendelse af sensorbaserede glukosemålere relativt til SMBG. Derfor vil det blive undersøgt ved hvilken pris, de sensorbaserede målere kan opnå omkostningsneutralitet, dvs. ikke medføre en meromkostning set i forhold til SMBG, men fortsat være mere effektive.
- **CUA: Tidshorizonten.** En del af de sensorbaserede glukosemåleres effekt i relation til helbredsrelateret livskvalitet består i deres forventede evne til at mindske risikoen for senkomplikationer, der forekommer relativt sent i sygdomsforløbet. Derfor er længden på tidshorizonten vigtig for resultaterne af CUA'en. Den teknologiske udvikling kan dog medføre nye behandlingsmetoder til T1DM, som fordrer brug af anden teknologi, hvorved patienter i praksis ikke vil blive behandlet med alternativerne i resten af deres liv. Af denne grund bør det undersøges, hvad resultaterne af CUA'en er ved en tidshorizont på fem år.
- **CUA: Forventet sammenhæng mellem HbA1c-niveau og risiko for senkomplikationer.** Resultaterne af CUA'en forventes at være delvist betinget af en forskel i forekomsten af senkomplikationer mellem de sensorbaserede glukosemålere og SMBG. Sammenhængen mellem HbA1c-niveau og risiko for udvikling af senkomplikationer er dog behæftet med usikkerhed. Derfor er det relevant at undersøge, hvordan usikkerheden i sammenhængen mellem HbA1c-niveau og risiko for senkomplikationer påvirker resultaterne af CUA'en.
- **CUA: Disutility forbundet med svære hypoglykæmiske tilfælde.** Svære hypoglykæmiske tilfælde kan forekomme med varierende hyppighed og har forventeligt en negativ, potentielt væsentlig betydning for patienternes helbredsrelaterede livskvalitet. Der kan være usikkerhed forbundet med størrelsen på den *disutility*, som kan tilskrives de hypoglykæmiske tilfælde, og det er muligt, disse er betydende for CUA'ens resultater.

Sekretariatet skal kun gennemføre ovenstående følsomhedsanalyser, hvis der er evidens til at understøtte de primære antagelser, som følsomhedsanalyserne vedrører. Sekretariatet supplerer de ovenstående følsomhedsanalyser med flere analyser, som det vurderer relevant i forbindelse med udarbejdelsen af CEA'erne og CUA'en.

Følsomhedsanalyserne forventes afleveret i bilag til analyserapporten med opsummering af de væsentligste resultater i selve rapporten.

5.4.2 Undersøgelsesspørgsmål 10 – Budgetkonsekvensanalyse

Hvad er de forventede budgetære konsekvenser af national implementering af tilbud om sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab til alle voksne patienter med T1DM?

Fagudvalget ønsker, at sekretariatet i forbindelse med budgetkonsekvensanalysen estimerer markedsøptaget med overvejelse af, at patienter, for at blive tilbudt en sensorbaseret glukosemåler, skal være motiverede for anvendelse af denne, ligesom patientens behandlende kliniker skal vurdere, at patienten kan have gavn deraf (jf. Tabel 3).

Fagudvalget vurderer, at det ikke er relevant at udføre budgetkonsekvensanalysen opdelt på subpopulationsniveau. Analyserne på subgrupper forventes at være mest relevante i relation til forekomst af senkomplikationer, der forventeligt mestendels forekommer ud over budgetkonsekvensanalysens tidshorizont. På baggrund deraf anbefaler fagudvalget dog, at sekretariatet udarbejder følsomhedsanalyser med forskelligt markedsøptag af de sensorbaserede glukosemålere (se mere nedenfor).

Alternativer

Anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere og SMBG inkluderes i én samlet budgetkonsekvensanalyse.

Analysemetode og -perspektiv

Behandlingsrådets sekretariat udfører analysen som en kasseøkonomisk analyse med udgangspunkt i de offentlige sygehuses budgetter, jf. Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser.

I budgetkonsekvensanalysen skal to scenarier sammenlignes;

- 1. Den nuværende markedssituation.** I den nuværende markedssituation forventes SMBG og de sensorbaserede glukosemålere at opretholde deres nuværende markedsandele, men med inkorporering af den markedsudvikling, som ellers forventes inden for budgetkonsekvensanalysens tidshorisont. Den nuværende markedssituation konstrueres med baggrund i bl.a. informationer indhentet ved hjælp af de regionale indkøbsfunktioner i de fem regioner. For den nuværende markedssituation skal det antages, at patienter fortsat kan få tildelt sensorbaserede glukosemålere som hjælpemiddel i kommunalt regi, og at antallet af patienter som tilbydes sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab i regionalt regi udvikler sig som under de nuværende forhold.
- 2. En ny markedssituation** hvor antagelsen er, at Behandlingsrådet anbefaler, at sensorbaserede glukosemålere tilbydes som behandlingsredskab til alle patienter med T1DM. Dette betyder blandt andet, at der for den nye markedssituation skal indregnes, at patienter, der på nuværende tidspunkt er blevet tildelt en sensorbaseret glukosemåler som hjælpemiddel i kommunalt regi, fremadrettet vil blive tilbudt en sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab i regionalt regi. Det skal derfor for den nye markedssituation indregnes, at tilbuddet af sensorbaserede glukosemålere for disse patienter overgår til regionalt regi. I den ny markedssituation antages det, at de sensorbaserede glukosemålere som produktkategori over den 5-årige tidshorisont ibrugtages af alle patienter, som behandlere vurderer, kan få gavn heraf, og som har interesse og motivation for brugen af disse. Antagelser om proportionen af markedsandele, der tilfalder forskellige sensorbaserede glukosemålere (baseret på producentniveau), kan baseres på den nuværende markedsfordeling. Der skal i analyserapporten redegøres for de endelige antagelser, der ligger til grund for den ny markedssituation.

Følsomhedsanalyser

Som minimum bør der udføres følsomhedsanalyser med følgende ændringer:

- **Pris på sensorbaserede glukosemålere.** Prisen på sensorbaserede glukosemålere kan være betydende for konsekvenserne for de regionale budgetter, ligesom det er en parameter, der kan ændres betydeligt over tid, bl.a. i forbindelse med udbud. De budgetære konsekvenser af en sænkning af priserne med 20% af udbudsprisen for de forskellige sensorbaserede glukosemålere både i relation til den nuværende markedssituation og den nye markedssituation skal undersøges i denne analyse.
- **Optag af sensorbaserede glukosemålere.** Betinget af hvor hurtigt Behandlingsrådets anbefaling⁸ implementeres, kan der gå længere tid end de fem år, budgetkonsekvensanalysen løber over, inden alle relevante patienter har fået en sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab. Derfor er det relevant at undersøge de budgetære konsekvenser af, hvis optaget er langsommere end antaget i basecase-analysen. Dette bør gøres i en scenarieanalyse.
- **Større markedsandel til producenten af det billigste produkt.** Under antagelse af at de sensorbaserede glukosemålere sidestilles i relation til effekt og sikkerhed, kan pris blive en afgørende faktor (under hensyntagen til individuelle ønsker og behov) for, hvilken sensorbaseret glukosemåler, der tilbydes patienter. De budgetære konsekvenser, såfremt det billigste produkt vinder den største markedsandel i den nye markedssituation, bør undersøges i en scenarieanalyse.

⁸ Budgetkonsekvensanalysen beror på antagelsen om at Rådet afgiver en positiv anbefaling af sensorbaserede glukosemålere til brug som behandlingsredskab for alle patienter med T1DM.

6 Søgestrategi

Som led i udarbejdelsen af den større analyse foretager sekretariatet en systematisk litteratursøgning, der har til formål at identificere eksisterende publiceret litteratur på området. Med udgangspunkt i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser, er den generelle praksis, at sekretariatet gennemfører litteratursøgningen i tre trin alt efter behov. Første trin har til formål at identificere eksisterende *health technology assessments* (HTA-rapporter), som analysen enten helt eller delvist kan basere sig på. Såfremt der ikke eksisterer HTA-rapporter med tilsvarende specifikationer (PICOS), igangsættes andet trin med en systematisk søgning efter publicerede systematiske reviews og meta-analyser. Der er dog allerede nu foretaget en preliminær søgning. Sidste trin i søgestrategien er at udarbejde en systematisk søgning efter publicerede primærstudier.

Ved godkendelsen af analysedesignet har sekretariatet gennemført første og andet trin i søgestrategien. Den identificerede litteratur gennemgås som en del af analysearbejdet og suppleres eventuelt med en søgning efter publicerede primærstudier. I de næste afsnit gennemgås de første to trin i søgestrategien.

6.1 Søgning efter eksisterende HTA-rapporter

Der er i Behandlingsrådets sekretariat foretaget en litteratursøgning efter eksisterende HTA-rapporter vedrørende diabetesteknologi/glukosemonitorering til patienter med T1DM. Der er brugt følgende søgetermer: Type 1, diabetes, technology, glucose monitoring, og databaser. Resultater samt dato for søgning fremgår af tabellen. Der blev identificeret 43 eksisterende HTA-rapporter ved søgningen.

Informationskilde	Interface	Resultat	Dato
INATHA – International HTA database	https://database.inahta.org/	9	17.05.2022
NICE (UK)	https://nice.org.uk/	8	17.05.2022
Centre for Reviews and Dissemination (UK)	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/	3	17.05.2022
MSAC – Medical Services Advisory Committee	http://www.msac.gov.au/inter-net/msac/publishing.nsf/Content/application-page	1	17.05.2022
CATDH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/	4	17.05.2022
NIPH – Norwegian Institute of Public Health	https://www.fhi.no/en/qk/HTA/	1	17.05.2022
Swedish Council on Health Technology Assessment	https://www.sbu.se/en/publications/	0	17.05.2022
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	https://www.eunethta.eu/	1	17.05.2022
I alt		27	

6.2 Søgning efter systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Efterfølgende blev der foretaget en litteratursøgning efter systematiske reviews og metaanalyser i bibliografiske databaser. Søgningerne blev konstrueret med parametrene population (P) voksne patienter med T1DM og intervention (I) glukosemonitorering/glukosemålere.

Følgende databaser er systematisk afsøgt:

- PubMed
- Embase
- Cochrane Library

og der er afgrænset til litteratur fra 2017- . Søgningerne er udført 13. januar 2022.

Søgeprotokol med søgestrengene kan ses i bilag 12.3.

6.2.1 Søgeresultater

I alt blev der identificeret 266 systematiske reviews og metaanalyser, som efter dublethåndtering ved hjælp af EndNote blev reduceret til 217 publikationer.

I tabellen ses fordeling af hits i de respektive databaser:

Database	Interface	Resultat	Dato
PubMed	PubMed.gov	78	13.01.2022
Embase	Embase.com	186	13.01.2022
Cochrane Library	Wiley	2	13.01.2022
I alt		266	
Efter dubletsøgning i EndNote		217	

7

Evidensens kvalitet

Fagudvalget vurderer evidensens kvalitet med afsæt i værktøjerne i Tabel 3 i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser. Fagudvalget supplerer evalueringen af evidenskvalitet med en vurdering af, om evidensgrundlaget er tilstrækkeligt i relation til den risiko, som anvendelse af teknologien forventes at indebære.

8

Øvrige overvejelser

Fagudvalgets øvrige overvejelser, som ikke eksplicit belyses vha. det øvrige analysedesign, inkluderer:

- **Pågående videnskabelige forsøg.** Der foretages løbende videnskabelige forsøg med fokus på T1DM og anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere, som øger den tilgængelige viden omkring T1DM samt monitorering og behandling heraf. Denne større analyse baserer sig på den på nuværende tidspunkt tilgængelige evidens, men fagudvalget er opmærksom på at evidensbasen løbende udvides.
- **Pågående forsøgs- og puljeordninger.** Der pågår i dansk og udenlandsk kontekst en række forsøgs- og puljeordninger for anvendelse af sensorbaserede glukosemålere. Disse er med til at øge den samlede forståelse af, hvordan sensorbaserede glukosemålere anvendes i praksis. For så vidt informationer herfra er tilgængelige og publicerede, kan de indgå i nærværende analyse.
- **Påvirkning af behov for anden diabetesteknologi.** Fagudvalget formoder, at en anbefaling vedrørende sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab til alle patienter med T1DM kan påvirke behov for f.eks. smart penne og insulinpumper. Det er dog uvist hvordan en anbefaling af sensorbaserede glukosemålere vil påvirke tildelingen og brugen af anden diabetesteknologi. Kombinationen af diabetesteknologier og eventuel påvirkning af anvendelse af andre teknologier er ydermere uden for specifikationen for den nuværende analyse.
- **Dataansvar.** Når behandlere anbefaler patienter anvendelse af f.eks. sensorbaserede glukosemålere, hæfter de ikke for datasikkerheden forbundet med anvendelsen af teknologierne, ligesom der ikke indgås databehandleraftaler for apps som ikke tilhører de cloud-løsninger, der allerede er indgået databehandleraftaler for. Det kan være uoverskueligt for brugere af forskellige apps, der er forbundet med anvendelsen af teknologien, hvordan data håndteres og hvilken datasikkerhed der er i anvendelsen heraf. Dette vurderes dog at ligge udenfor fokus for nærværende analyse, ligesom belysning heraf ikke forventes at ville påvirke Rådets anbefalinger.
- **Bæredygtighed.** De forskellige glukosemonitoreringsmetoder og, yderligere, de forskellige sensorbaserede glukosemålere udgør forventeligt mere eller mindre bæredygtige behandlingsredskaber. Teknologiernes bæredygtighed vil forventeligt fremad være en parameter, der medtages i forbindelse med kommende udbud, hvor bæredygtighed vægter positivt i vurdering af teknologierne. Bæredygtighed er dog for nuværende ikke inkluderet som et vurderingsparameter i henhold til Behandlingsrådets rammer og metodik, hvorfor det ikke er en parameter, der undersøges eksplicit i denne større analyse.

Fagudvalget forventer ikke, at de ovenstående overvejelser belyst eksplicit i analysen. Overvejelserne kan medtages i udarbejdelsen af den større analyse, hvor dette er relevant.

9

Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedr. anvendelse af glukosemonitoreringssystemer til voksne patienter med type 1 diabetes	
Formand	Indstillet af
Sanne Fisker Overlæge	Dansk Endokrinologisk Selskab
Medlemmer	Udpeget af
Rakel Fuglsang Johansen Afdelingslæge	Region Midtjylland
Christoffer Hedetoft Overlæge	Region Sjælland
Ulrik Pedersen-Bjergaard Professor, overlæge	Region Hovedstaden
Karoline Schousboe Ph.d., klinisk koordinerende lektor og overlæge	Region Syddanmark
Anette Borre Hansen Diabetessygeplejerske	Region Nordjylland
David Rasmussen Patientrepræsentant	Danske Patienter / Danske Handicaporganisationer
Eva Tingkær Patientrepræsentant	Danske Patienter / Danske Handicaporganisationer
Anders Kahr Dalsgaard Specialkonsulent	Regionernes Fælles Indkøb (RFI)
Lise Lotte Olsen Konstitueret leder	Kommunernes Landsforening (KL)

10 Referencer

1. Diabetesforeningen. Diabetes i Danmark | Viden og forskning | Diabetesforeningen [Internet]. [cited 2022 Jan 25]. Available from: <https://diabetes.dk/forskning/viden-om-diabetes/diabetes-i-danmark>
2. c/o Steno Diabetes Center Copenhagen. Diabetes i tal | Videncenter for Diabetes [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 27]. Available from: <https://videncenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/generelt-om-diabetes/diabetes-i-tal>
3. c/o Steno Diabetes Center Copenhagen. Diabetes i tal | Videncenter for Diabetes. 2020.
4. Carstensen B, Rønn PF, Jørgensen ME. Prevalence, incidence and mortality of type 1 and type 2 diabetes in Denmark 1996-2016. *BMJ open diabetes Res care*. 2020 May 31;8(1):e001071.
5. Almdal T, Pedersen BK, Jespersen NZ, Kristensen JK. Type 1-diabetes [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 28]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/type-1-diabetes/>
6. Almdal T. Type 1-diabetes - Patienthåndbogen på sundhed.dk. sundhed.dk. 2019.
7. Dansk Endokrinologisk Selskab. Type 1 Diabetes [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 19]. Available from: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/type-1-diabetes-mellitus/>
8. Almdal T. Blodsuktermålinger [Internet]. Patienthåndbogen. 2019 [cited 2022 Jan 28]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/illustrationer/presentationer/blodsukkermaalinger/>
9. Friis-Hansen L, Kjeldsen HC, Ødum L, Hansen-Nord G. Hæmoglobin A1c (HbA1c) - Lægehåndbogen på sundhed.dk [Internet]. 18.02.2020. [cited 2022 Jan 27]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/haemoglobin-a1c-hba1c/>
10. Dansk Endokrinologisk Selskab. Type 1 Diabetes [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 13]. Available from: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/type-1-diabetes-mellitus/>
11. RKKPs Videnscenter med faglig sparring fra formandsskabet i DVDD og DanDiabKids. Dansk Voksen Diabetes Database og Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes Årsrapport 2020-2021 [Internet]. Aarhus N; 2021. Available from: https://www.sundhed.dk/content/cms/87/4687_aarsrapport_dvdd_dandiabkids_2021_offentligjort.pdf
12. Almdal T. Hypoglykæmi (lavt blodsukker) ved diabetes mellitus - Patienthåndbogen på sundhed.dk [Internet]. [cited 2022 Jan 28]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/diabetes-type-1-hvad-er-det/hypoglykaemi-ved-diabetes-mellitus-lavt-blodsukker/>
13. International Hypoglycemia Study Group. First comes knowledge – What is Hypoglycaemia? | IHSG Online [Internet]. [cited 2022 May 16]. Available from: <https://www.ihsgonline.com/2019/03/21/first-comes-knowledge/>
14. Almdal T. Hypoglykæmi (lavt blodsukker) ved diabetes mellitus - Patienthåndbogen på sundhed.dk.
15. Almdal T. Hyperglykæmi ved type 1-diabetes [Internet]. Patienthåndbogen. 2020 [cited 2022 Jan 28]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/diabetes-type-1-hvad-er-det/hyperglykaemi-ved-type-1-diabetes/>
16. Diabetisk ketoacidose - Lægehåndbogen på sundhed.dk [Internet]. [cited 2022 Mar 1]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/diabetisk-ketoacidose/>
17. Almdal T. Senkomplikationer ved diabetes [Internet]. Patienthåndbogen. 2021 [cited 2022 Feb 9]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/diabetes-og-foelgesygdomme/senkomplikationer-ved-diabetes/>
18. Chen Y, Liu Z, Yu Y, Yao E, Liu X, Liu L. Effect of recurrent severe hypoglycemia on cognitive performance in adult patients with diabetes: A meta-analysis. *Curr Med Sci* [Internet]. 2017 Oct 20 [cited 2022 May 24];37(5):642–8. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29058275/>

19. Almdal T, Kristensen JK, Kjeldsen HC. Diabetisk nefropati [Internet]. Lægehåndbogen. 2019 [cited 2022 Feb 9]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/diabetisk-nefropati/>
20. Nyrer og type 1-diabetes | Videncenter for Diabetes [Internet]. [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://videncenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/foelgesygdomme/nyrer>
21. Warwick AN, Brooks AP, Osmond C, Krishnan R. Prevalence of referable, sight-threatening retinopathy in type 1 diabetes and its relationship to diabetes duration and systemic risk factors. *Eye* 2017 312 [Internet]. 2017 Jan 27 [cited 2022 Apr 28];31(2):333–41. Available from: <https://www.nature.com/articles/eye2016294>
22. Diabetisk Neuropati - Dansk Endokrinologisk Selskab [Internet]. [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/diabetisk-neuropati/>
23. Diabetisk Fodsygdom - Dansk Endokrinologisk Selskab [Internet]. [cited 2022 Feb 18]. Available from: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/den-diabetiske-fod/>
24. Gustenhoff P, Gjessing HJ, Nørgaard K, Olsen B, Pedersen-Bjergaard U, Pilgaard K, et al. Kontinuerlig glukosemåling (CGM) - Dansk Endokrinologisk Selskab [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 22]. Available from: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/kontinuerlig-glukosemaaling-cgm-og-flash-glukosemaaling-fgm-til-boern-unge-og-voksne/>
25. Folketingets Sundhedsudvalg. Svar på spørgsmål nr 1304 fra Kirsten Normann Andersen (SF) til sundhedsministeren. 2021;1–4. Available from: <https://www.ft.dk/samling/20201/almdel/suu/spm/1304/svar/1794167/2416278.pdf>
26. Little RR, Rohlfing CL. The long and winding road to optimal HbA1c measurement. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2013 Mar;418:63–71. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898113000065>
27. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–603.
28. McClure NS, Al Sayah F, Ohinmaa A, Johnson JA. Minimally Important Difference of the EQ-5D-5L Index Score in Adults with Type 2 Diabetes. 2018 [cited 2022 May 23]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.02.007>
29. Dankers M, Nelissen-Vrancken MHJMG, Hart BH, Lambooi AC, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse AK. Alignment between outcomes and minimal clinically important differences in the Dutch type 2 diabetes mellitus guideline and healthcare professionals' preferences. *Pharmacol Res Perspect* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 May 23];9(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33934550/>
30. Gonder-Frederick LA, Schmidt KM, Vajda KA, Greear ML, Singh H, Shepard JA, et al. Psychometric Properties of the Hypoglycemia Fear Survey-II for Adults With Type 1 Diabetes. 2011;
31. Yapanis M, James S, Craig ME, O'Neal D, Ekinci EI. Complications of Diabetes and Metrics of Glycemic Management Derived From Continuous Glucose Monitoring. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2022 May 17 [cited 2022 May 23];107(6):e2221. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358113815/>
32. Jadviscokova T, Fajkusova Z, Pallayova M, Luza J, Kuzmina G. Occurrence of adverse events due to continuous glucose monitoring. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* [Internet]. 2007 [cited 2022 Jun 13];151(2):263–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18345261/>
33. Festersen S. Ny opgørelse: Store regionale forskelle i diabetesudstyr [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 18]. Available from: <https://diabetes.dk/nyheder/2021/ny-opgorelse-store-regionale-forskelle-i-diabetesudstyr>
34. Drummond M, Schulpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2015.
35. Briggs A, Schulpher MJ, Claxton K. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. 1st ed. Oxford: Oxford University Press; 2006.
36. Health Quality Ontario. *Continuous Monitoring of Glucose for Type 1 Diabetes: A Health Technology Assessment* [Internet]. Vol. 18, Ontario health technology assessment series. Health Quality Ontario, 130 Bloor Street West, 10th Floor, Toronto, ON, Canada; 2018. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L620907208&from=export>
37. Agency for Quality and Accreditation in Health Care and Social Welfare, Main Association of Austrian Social Security Institutions, The Norwegian Institute of Public Health. Continuous glucose monitoring (CGM real-time) and flash glucose monitoring (FGM) as personal, standalone systems in patients with diabetes mellitus treated with insulin. Joint Assessment. Zagreb;

2018.

38. Evans M, Welsh Z, Seibold A. Reductions in HbA1c with Flash Glucose Monitoring Are Sustained for up to 24 Months: A Meta-Analysis of 75 Real-World Observational Studies. *Diabetes Ther* [Internet]. 2022 Apr 27; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s13300-022-01253-9>
39. Champakanath A, Akturk HK, Alonso GT, Snell-Bergeon JK, Shah VN. Continuous Glucose Monitoring Initiation Within First Year of Type 1 Diabetes Diagnosis Is Associated With Improved Glycemic Outcomes: 7-Year Follow-Up Study. *Diabetes Care* [Internet]. 2022 Mar 1;45(3):750–3. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/45/3/750/139120/Continuous-Glucose-Monitoring-Initiation-Within>
40. Zheng Y, Siminerio LM, Krall J, Anton BB, Hodges JC, Bednarz L, et al. Applying Real-World Data to Inform Continuous Glucose Monitoring Use in Clinical Practice. *J Diabetes Sci Technol*. 2021;15(4):968–9.
41. Valenzano M, Cibrario Bertolotti I, Valenzano A, Grassi G. Time in range-A1c hemoglobin relationship in continuous glucose monitoring of type 1 diabetes: A real-world study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(1):1–12.

11 Versionslog

Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.1	29. august 2022	Offentliggjort efter kvalificering
	29. juni 2022	Offentliggjort til kvalificering
1.0	9. juni 2022	Godkendt af Behandlingsrådet

12 Bilag

12.1 Analyseforslag

Analyseforslag inden for analysetemaet 'Anvendelse af patientnær diabetesteknologi'

Brug af glukosemonitoreringsmetoder til voksne patienter med type 1 diabetes mellitus

1. Baggrund for analyseforslaget

Som led i deres behandling skal patienter med type 1 diabetes monitorere deres blodsukkerniveau. Formålet med at patienter skal monitorere blodsukkerniveauet er, at det muliggør tilpasning af insulinbehandlingen i forhold dertil.

Der er sket en stor udvikling inden for det diabetesteknologiske område i de seneste år, hvilket har medført muligheder for en potentielt forbedret behandling og livskvalitet for patienter med type 1 diabetes. Et af de områder, hvor udviklingen er gået hurtigt, er sensorbaserede glukosemålere. Anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere har en påvist positiv effekt på patienternes evne til at sænke deres blodsukkerniveau set i forhold til traditionel selvmonitorering af blodsukker ved fingerprik (SMBG).

Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) anbefaler, at alle voksne patienter med type 1 diabetes, der er motiverede for anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere, tilbydes disse [1]. Dette begrundes med deres potentiale for at øge patienternes helbredsrelaterede livskvalitet samt potentialet for en klinisk mereeffekt set i forhold til SMBG. DES har formuleret et standardiseret behandlingsmål, der indebærer at regulere patienters langtidsblodsukker (målt ved hæmoglobin A1c (HbA1c)) under 53 mmol/mol. Kun omkring 27% af patienter med type 1 diabetes opnår det standardiserede behandlingsmål, der indikerer, at patienterne i relation til deres HbA1c-niveau er velregulerede [2,3], hvor en større andel af patienterne potentielt ville kunne opnå dette, hvis de anvendte en sensorbaseret glukosemåler [4,5]. Samtidig er der dog også behov for at tage hensyn til de økonomiske implikationer, som et generelt tilbud om sensorbaserede glukosemålere til flere voksne patienter med type 1 diabetes ville medføre. Danske Regioner vedtog i 2019 en fælles national retningslinje for tildeling af de såkaldte flash glukosemålere til voksne patienter med type 1 diabetes, der angiver, at denne kun tildeles patienter med dårligt reguleret blodsukker, defineret ved et højt langtidsblodsukker ($HbA1c \geq 70$ mmol/mol) [6,7]. Individuelle patientbehov bliver dog betragtet når sensorbaserede glukosemålere tildeles, således at flere sensorbaserede glukosemålere er blevet tildelt end retningslinjen tilskriver. På trods af retningslinjen fra Danske Regioner, er der opstået forskelligartet praksis lokalt, således at grænseværdierne og karakteristikaene for, hvornår man bør tildeles en sensorbaseret glukosemåler, varierer regionerne og hospitalerne i mellem. Dette har medført en uensartet tildeling af glukosemålere på tværet af landet; f.eks. har 60% af voksne patienter med type 1 diabetes i Region Hovedstaden fået tildelt en sensorbaseret glukosemåler, mens dette er gældende for kun 33% af voksne i Region Sjælland [8].

1.1 Eksisterende glukosemonitoreringsmetoder

Der er på nuværende tidspunkt tre metoder, hvormed patienter kan måle deres blodsukker: Traditionel selvmonitorering af blodsukker ved fingerprik (SMBG) samt to typer af sensorbaserede glukosemålere.

Mange voksne patienter med type 1 diabetes benytter sig af SMBG, som involverer fingerprik flere gange dagligt, hvorefter blodsukkerniveauet vurderes ved hjælp af blodsukkerstix og en blodglukosemåler. De sensorbaserede glukosemålere omfatter to typer:

1. real time kontinuerlige glukosemålere (rtCGM), hvor patienten kan aflæse deres blodsukker i realtid og også se historiske data, der sendes kontinuerligt via Bluetooth fra måleren til et device eller en mobiltelefon, og
2. flash glukosemålere (FGM). Ved anvendelsen af en FGM skal patienten scanne måleren ved brug af et device eller en mobiltelefon, som føres over måleren, der sidder på armen, hvor med blodsukkeret så kan ses retrospektivt som ved rtCGM.

rtCGM har været på markedet i cirka 15 år, mens flash glukosemålere er relativt nye på markedet, idet de er blevet introduceret for cirka 5 år siden [1]. Da den første model af FGM blev introduceret på markedet, var der væsentlige forskelle mellem denne og rtCGM for så vidt angår funktionalitet, f.eks. tilgængelige informationer, interval mellem målinger, alarmer, behov for kalibrering, mv., og anvendelsesmåder. I takt med den teknologiske udvikling er forskellene mellem rtCGM og flash glukosemålere mindsket i relation til funktionalitet, f.eks. hvad angår tilgængelige informationer, interval mellem målinger, alarmer, behov for kalibrering, mv. Funktionaliteten og den kliniske effekt af rtCGM og FGM vurderes sammenlignelig nok til, at de i den indeværende analyse vil behandles samlet som én teknologi og vil fælles henvises til som 'sensorbaserede glukosemålere'. Efterhånden som de sensorbaserede glukosemålere er blevet bedre, ses en øget efterspørgsel fra både patienter og klinikere.

2. Analysespecifikation

De potentielle konsekvenser ved at tilbyde glukosemålere til alle voksne patienter med type 1 diabetes er ikke belyst specifikt i en dansk kontekst i forhold til klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet, organisatoriske implikationer af behandlingen eller sundhedsøkonomien i en sammenhængende analyse. En samlet analyse, der inkluderer de forskellige perspektiver, er væsentlig for at have et retvisende beslutningsgrundlag, som kan understøtte vedtagelse af informerede anbefalinger om anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere for alle voksne patienter med type 1 diabetes.

Analysen skal sætte Rådet i stand til at afgive en anbefaling vedrørende nedenstående analyse-spørgsmål:

Bør sensorbaserede glukosemålere tilbydes som behandlingsredskab til alle voksne patienter med type 1 diabetes?

PICOS-sammensætning

Analysespecifikation		Uddybning
P	Population	Populationen består af voksne patienter med type 1 diabetes mellitus. Det forventes at denne population må opdeles i subgrupper i visse dele af den større analyse, da effekten af interventionen ikke forventes sammenlignelig på tværs af hele populationen. Fagudvalget vil vurdere behovet for og definere disse subgrupper (f.eks. på baggrund af HbA1c, diabetesvarighed eller lign.).
I	Interventioner	<ul style="list-style-type: none"> • Sensorbaserede glukosemålere <p>Indenfor gruppen 'sensorbaserede glukosemålere' findes både kontinuerlige glukosemålere (rtCGM), samt flash glukosemålere (FGM). Disse evalueres samlet under antagelsen om at disse har en sammenlignelig effekt.</p>

C	Komparator	Selvmonitorering af blodsukker (SMBG). Dette foregår ved brug af daglige fingerprik, teststrimler og blodglukosemåler.
O	Effekt	<p>Effekten af glukosemålere måles typisk i en reduktion af langtidsblodsukker (HbA1C) efter startet behandling. HbA1c-niveauet er den primære prædikator for fremkomst af diabetiske senkomplikationer, og sænkning af HbA1c-niveauet reducerer derfor risikoen for senere mikro- og makrovasculære komplikationer.</p> <p>Yderligere effektmål kan bl.a. være:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forekomst af hypoglykæmiske tilfælde • Helbredsrelateret livskvalitet • Time in range (Tid med normalt blodsukker).
S	Setting	Der er for alle inkluderede alternativer tale om patientkontrolleret medicinsk udstyr, som patienter kan benytte i deres dagligdag.

Yderligere overvejelser

Udover ovenstående effektmål kan det for patientperspektivet samt det organisatoriske perspektiv være relevant at indhente data på eksempelvis nedenstående:

- Patientpræferencer vedr. måler samt selvmonitorering
- Patienttilfredshed
- Implikationer for det tværsektorielle patientforløb
- Behandlers holdning til anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere

Analyseforslaget og Rådets anbefalinger vil potentielt kunne understøtte mere ensartede behandlingstilbud på tværs af regionerne, som vil kunne skabe mere lighed i sundhed for patientgruppen.

Der kan potentielt opstå meromkostninger til sensorbaserede glukosemålere, hvis Rådet anbefaler, at sensorbaserede glukosemålere også bør tilbydes til voksne patienter med type 1 diabetes med et HbA1c-niveau under 70 mmol/mol, og dette efterfølgende implementeres i praksis. Yderligere vil en positiv anbefaling fra Rådet og efterfølgende implementering givetvis have store organisatoriske implikationer med involvering af regionale og kommunale aktører, da finansiering og administration af diabetesområdet er delt mellem disse.

3. Evidensgrundlag

Grundet den hurtige teknologiske udvikling inden for glukosemålerområdet forventes det, at der kun inkluderes videnskabelig evidens på den kliniske effekt og sikkerhed og sundhedsøkonomi, der er publiceret inden for nyere tid.

Subgruppering af patienter vil blive relevant for nogle perspektiver, da anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere givetvis vil bidrage med differentieret effekt betinget af, hvor velreguleret, patienternes diabetes er. Afhængig af hvordan patientpopulationen grupperes, kan evidensmængden forventeligt variere mellem subgrupperne.

3.1 Klinisk effekt og sikkerhed

En indledende litteratursøgning har vist, at der findes en større mængde studier, der sammenligner sensor-baserede glukosemålere med SMBG. Udover dette er der identificeret flere systematiske oversigtsartikler over brugen af sensorbaserede glukosemålere. Specielt for dette perspektiv kan evidensmængden variere mellem subgrupperinger, afhængigt af hvordan disse defineres.

3.2 Patientperspektivet

Ved en indledende litteratursøgning er der identificeret en systematisk oversigt over patientpræferencer ved brug af sensorbaserede glukosemålere overfor SMBG.

Det kan forventes, at der skal indhentes yderligere data for at belyse dette perspektiv.

3.3 Organisatoriske implikationer

Ved en indledende litteratursøgning er der ikke blevet identificeret studier af det organisatoriske perspektiv i en dansk kontekst med hensyn til de organisatoriske implikationer af at tilbyde sensorbaserede glukosemålere til den foreslåede patientgruppe.

Det kan forventes, at der skal indhentes data på dette perspektiv så den danske setting bedst muligt afdækkes.

3.4 Sundhedsøkonomi

Ved en indledende litteratursøgning er der identificeret en mængde publicerede, sundhedsøkonomiske analyser, der sammenligner sensorbaserede glukosemålere med SMBG i forskellige patientpopulationer og lande, samt flere systematiske oversigtsartikler. Resultater fra disse studier kan ikke overføres direkte til det danske setting og nærværende analyse, men de kan anvendes som inspiration og referenceramme for den sundhedsøkonomiske analyse.

Copenhagen Economics har udarbejdet en evaluering af flash glukosemålere i det danske setting for producenten Abbott, som producerer flash glukosemålere samt en evaluering af sensorbaserede glukosemålere for Diabetesforeningen. Det forventes, at disse tidligere evalueringer kan indgå i analysen i begrænset grad. Dette skyldes at evalueringernes metodik fraviger Behandlingsrådets metode, som beskrevet i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser, og i tilhørende tekniske bilag.

4. Relevant evidens

1. Copenhagen Economics rapport udarbejdet for Diabetesforeningen: <https://copenhageneconomics.com/publications/publication/economic-impact-of-sensor-based-glucose-monitoring-of-diabetes-in-denmark>
2. Copenhagen Economics rapport udarbejdet for Abbott: <https://copenhageneconomics.com/publications/publication/economic-impact-of-increased-use-of-flash-glucose-monitors-p2>
3. Dansk endokrinologisk selskab: Anbefaling vedrørende brug af CGM: <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/kontinuerlig-glukosemaaling-cgm-og-flash-glukosemaaling-fgm-til-boern-unge-og-voksne/>
4. Health Quality Ontario: Medicinsk Teknologivurdering vedrørende kontinuerlig glukosemonitorering i Type 1 Diabetes: Continuous Monitoring of Glucose for Type 1 Diabetes: A Health Technology Assessment (nih.gov)

5. Referencer

1. Dansk Endokrinologisk Selskab, Kontinuerlig glukosemåling (CGM), (2020). <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/kontinuerlig-glukosemaaling-cgm-og-flash-glukosemaaling-fgm-til-boern-unge-og-voksne/> (accessed January 14, 2022).
2. RKKPs Videnscenter med faglig sparring fra formandsskabet i DVDD og DanDiabKids, Dansk Voksen Diabetes Database og Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes Årsrapport 2020-2021, Aarhus N, 2021. https://www.sundhed.dk/content/cms/87/4687_aarsrapport_dvdd_dandiabkids_2021_offentliggjort.pdf
3. Dansk Endokrinologisk Selskab, Type 1 Diabetes, (2019). <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/type-1-diabetes-mellitus/> (accessed January 13, 2022).

4. N. Babaya, S. Noso, Y. Hiromine, Y. Taketomo, F. Niwano, S. Yoshida, S. Yasutake, Y. Kawabata, H. Ikegami, Flash glucose monitoring in type 1 diabetes: A comparison with self-monitoring blood glucose, *J. Diabetes Investig.* 11 (2020) 1222–1229. <https://doi.org/10.1111/jdi.13229>.
5. E. Wada, T. Onoue, T. Kobayashi, T. Handa, A. Hayase, M. Ito, M. Furukawa, T. Okuji, ... H. Arima, Flash glucose monitoring helps achieve better glycemic control than conventional self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated type 2 diabetes: a randomized controlled trial, *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 8 (2020). <https://doi.org/10.1136/BMJDR-2019-001115>.
6. Folketingets Sundhedsudvalg, Svar på spørgsmål nr 1304 fra Kirsten Normann Andersen (SF) til sundhedsministeren, (2021) 1–4. <https://www.ft.dk/samling/20201/alm-del/suu/spm/1304/svar/1794167/2416278.pdf>.
7. M.L.S. Brejner, Danske Regioner trodser anbefaling fra Dansk Endokrinologisk Selskab, *Sundhedspolitisk Tidsskr.* (2019). <https://sundhedspolitisktidsskrift.dk/nyheder/2526-danske-regioner-trodser-anbefaling-fra-dansk-endokrinologisk-selskab.html>.
8. Copenhagen Economics, SENSORBASEREDE GLUKOSEMÅLERE Omkostninger og gevinster ved at tilbyde sensorbaserede glukosemålere til personer med diabetes i Danmark, 2020. <https://diabetes.dk/media/thfhjkr/sensorbaserede-glukosemålere-27aug20.pdf>.

12.2 Den større analyses bestanddele

Den større analyse består i udgangspunktet af

- En analyserapport samt filer, der inkluderer beregningsmaterialet for;
- En sundhedsøkonomisk analyse (ikke offentligt tilgængelig)
- En budgetkonsekvens analyse (ikke offentligt tilgængelig)

12.3 Søgestrategi

12.3.1 PubMed

Search	Query	Results
#70	Search: (((("Blood Glucose Self-Monitoring"[Mesh]) OR (glucose monitor*[Text Word])) OR (continuous glucose OR flash glucose OR isCGM)) AND (((("Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]) OR (T1DM[Text Word])) OR ("type 1 diabet*[Text Word])) OR ("diabetes type 1"[Text Word])) OR ("diabetes mellitus type 1"[Text Word])) OR ("insulin-dependent diabetes"[Text Word]))) NOT (((("Child"[Mesh]) OR "Adolescent"[Mesh]) NOT (("Adult"[Mesh:NoExp] OR "Aged"[Mesh] OR "Middle Aged"[Mesh])))) AND ("Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract])) AND (("2017/01/01"[Date - Publication] : "2022/12/31"[Date - Publication])) Sort by: Publication Date	<u>78</u>
#60	Search: (((("Blood Glucose Self-Monitoring"[Mesh]) OR (glucose monitor*[Text Word])) OR (continuous glucose OR flash glucose OR isCGM)) AND (((("Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]) OR (T1DM[Text Word])) OR ("type 1 diabet*[Text Word])) OR ("diabetes type 1"[Text Word])) OR ("diabetes mellitus type 1"[Text Word])) OR ("insulin-dependent diabetes"[Text Word]))) NOT (((("Child"[Mesh]) OR "Adolescent"[Mesh]) NOT (("Adult"[Mesh:NoExp] OR "Aged"[Mesh] OR "Middle Aged"[Mesh])))) AND ("Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	<u>149</u>
#42	Search: "Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	<u>361,526</u>
#59	Search: (((("Blood Glucose Self-Monitoring"[Mesh]) OR (glucose monitor*[Text Word])) OR (continuous glucose OR flash glucose OR isCGM)) AND (((("Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]) OR (T1DM[Text Word])) OR ("type 1 diabet*[Text Word])) OR ("diabetes type 1"[Text Word])) OR ("diabetes mellitus type 1"[Text Word])) OR ("insulin-dependent diabetes"[Text Word]))) NOT (((("Child"[Mesh]) OR "Adolescent"[Mesh]) NOT (("Adult"[Mesh:NoExp] OR "Aged"[Mesh] OR "Middle Aged"[Mesh])))) Sort by: Publication Date	<u>6,492</u>
#31	Search: (("Child"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh]) NOT (("Adult"[Mesh:NoExp] OR "Aged"[Mesh] OR "Middle Aged"[Mesh]))) Sort by: Publication Date	<u>1,592,321</u>
#58	Search: (((("Blood Glucose Self-Monitoring"[Mesh]) OR (glucose monitor*[Text Word])) OR (continuous glucose OR flash glucose OR isCGM)) AND (((("Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]) OR (T1DM[Text Word])) OR	<u>7,819</u>

	("type 1 diabet*" [Text Word]) OR ("diabetes type 1" [Text Word]) OR ("diabetes mellitus type 1" [Text Word]) OR ("insulin-dependent diabetes" [Text Word]) Sort by: Publication Date	
#15	Search: (((("Diabetes Mellitus, Type 1" [Mesh]) OR (T1DM [Text Word])) OR ("type 1 diabet*" [Text Word]) OR ("diabetes type 1" [Text Word]) OR ("diabetes mellitus type 1" [Text Word]) OR ("insulin-dependent diabetes" [Text Word]) Sort by: Publication Date	<u>107,533</u>
#14	Search: "insulin-dependent diabetes" [Text Word] Sort by: Publication Date	<u>20,782</u>
#13	Search: "diabetes mellitus type 1" [Text Word] Sort by: Publication Date	<u>81,326</u>
#12	Search: "diabetes type 1" [Text Word] Sort by: Publication Date	<u>1,013</u>
#11	Search: "type 1 diabet*" [Text Word] Sort by: Publication Date	<u>95,295</u>
#10	Search: T1DM [Text Word] Sort by: Publication Date	<u>5,494</u>
#9	Search: "Diabetes Mellitus, Type 1" [Mesh] Sort by: Most Recent	<u>81,150</u>
#57	Search: (("Blood Glucose Self-Monitoring" [Mesh]) OR (glucose monitor* [Text Word])) OR (continuous glucose OR flash glucose OR isCGM) Sort by: Publication Date	<u>40,785</u>
#56	Search: continuous glucose OR flash glucose OR isCGM Sort by: Publication Date	<u>33,755</u>
#7	Search: glucose monitor* [Text Word] Sort by: Publication Date	<u>9,564</u>
#1	Search: "Blood Glucose Self-Monitoring" [Mesh] Sort by: Most Recent	<u>8,156</u>

12.3.2 Embase

No.	Query	Results
#21	#19 NOT #20	186
#20	#19 AND ('conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it)	103
#19	#13 AND #17 AND [2017-2022]/py	289
#18	#13 AND #17	528
#17	#14 OR #15 OR #16	1644549
#16	'systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp	437314
#15	'meta analy*':ti,ab,de OR 'meta-analy*':ti,ab,de OR metaanaly*':ti,ab,de	364672
#14	((systematic OR method*) NEAR/3 (review* OR overview* OR study OR studies OR search* OR approach*)):ti,ab,de	1500222
#13	#11 NOT #12	6550
#12	'juvenile'/exp NOT 'adult'/exp	2612235
#11	#6 AND #10	8090
#10	#7 OR #8 OR #9	161390
#9	'type 1 diabet*':ti,ab,kw OR 'diabetes type 1':ti,ab,kw OR 'diabetes mellitus type 1':ti,ab,kw OR t1dm:ti,ab,kw	81639
#8	'insulin dependent diabet*':ti,ab,kw	30255
#7	'insulin dependent diabetes mellitus'/exp	130640
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	21345
#5	'continuous glucose':ti,ab,kw OR 'flash glucose':ti,ab,kw OR iscgm:ti,ab,kw	11031
#4	(glucose NEAR/2 monitor*):ti,ab,kw	20015
#3	'self monitoring of blood glucose'/de	27
#2	'self monitoring blood glucose'/de	10
#1	'continuous glucose monitoring system'/exp	2881

12.3.3 Cochrane

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Blood Glucose Self-Monitoring] explode all trees	907
#2	(glucose NEAR/2 monitor*):ti,ab,kw	5963
#3	("continuous glucose" OR "flash glucose" OR isCGM):ti,ab,kw	2785

#4	{OR #1-#3}	6038
#5	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus, Type 1] explode all trees	5895
#6	"type 1 diabetes" OR "diabetes type 1" OR "diabetes mellitus type 1" OR T1DM):ti,ab,kw	9961
#7	("insulin-dependent diabetes"):ti,ab,kw	22728
#8	{OR #5-#7}	28779
#9	#4 AND #8 with Cochrane Library publication date Between Jan 2017 and Dec 2022, in Cochrane Reviews	2

© Behandlingsrådet, 2022.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.behandlingsraadet.dk

Niels Jernes Vej 6A, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.1

Sprog: Dansk

Udgivet af Behandlingsrådet, d. 29.06 2022

Behandlingsrådet