

# Egna mätningar av blodglukos vid diabetes utan insulinbehandling

---

En systematisk litteraturöversikt

*November 2009*



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*

# SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder.

SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU ger ut flera rapportserier. I "SBU Utvärderar" har SBU:s expertgrupper själva gjort den systematiska utvärderingen. Serien omfattar både etablerade metoder (gula rapporter) och nya metoder (Alert). "SBU Kommenterar" sammanfattar och kommenterar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU svarar också på frågor direkt från beslutsfattare i vården via SBU:s Upplysningstjänst.

Välkommen att läsa mer om SBU:s rapporter och verksamhet på [www.sbu.se](http://www.sbu.se).

*Denna utvärdering publicerades år 2009. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, begränsat eller motstridigt.*

## **Denna rapport (nr 194) kan beställas från:**

SBU, Box 3657, 103 59 Stockholm  
Besöksadress: Olof Palmes Gata 17  
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60  
[www.sbu.se](http://www.sbu.se) • E-post: [info@sbu.se](mailto:info@sbu.se)

Grafisk produktion av Åsa Svensson, SBU  
Rapportnr: 194 • ISBN 978-91-85413-31-7 • ISSN 1400-1403

# Egna mätningar av blodglukos vid diabetes utan insulinbehandling

---

En systematisk litteraturöversikt

## Projektgrupp

Christian Berne

Bo Freyschuss

(projektledare)

Patrik Löfgren

Mikael Rydén

Ewalotte Ränzlöv

(projektassistent)

Katarina Steen

Carlsson

Håkan Thorsén

Sophie Werkö

(biträdande

projektledare)

Karin Wikblad

## Externa granskare

Eva Toft

Regina Wredling



# Innehåll

---

<b>SBU:s sammanfattning och slutsatser</b>	<b>11</b>
<b>1. Inledning</b>	<b>23</b>
Uppdraget	23
Bakgrund och syfte	23
Sjukdomen diabetes	24
Egna blodglukosmätningar och HbA <sub>1c</sub>	25
Historik	29
Epidemiologi	30
Behandlingstradition	31
Frågeställningar, övergripande	32
Målgrupper	32
Referenser	33
<b>2. Metod för systematisk litteraturgenomgång</b>	<b>35</b>
Inklusionskriterier	35
Effektmått	35
Livskvalitet	36
Litteratursökning och urval av artiklar	37
Söktermer	37
Urval av artiklar	38
Kvalitetsbedömning och dataextraktion	38
Granskning av studiekvalitet	38
Dataextraktion	38
Metaanalys avseende HbA <sub>1c</sub>	39
Bedömning av det vetenskapliga underlaget	39
Evidensgradering av resultat	39
Referenser	42

<b>3. Resultat</b>	<b>43</b>
Evidensgraderade resultat	43
Frågeställning	44
Resultat av litteratursökning och urval av studier	45
Beskrivning av studier och resultat	46
Studiekvalitet	46
Population och intervention	47
HbA <sub>1c</sub>	49
Hypo- och hyperglykemi	50
Livskvalitet	50
Beskrivning av de enskilda ingående studierna	51
Diskussion	54
Konklusion	56
Tabeller	58
Referenser	72
<b>4. Etiska och sociala aspekter</b>	<b>75</b>
Patientens självbestämmande	75
Samhällsperspektivet	76
Livskvalitet	76
<b>5. Hälsoekonomiska aspekter</b>	<b>79</b>
Slutsats	79
Inledning	79
Kostnadseffektivitet	79
Modellanalyser	81
Metodik	81
<i>Metodik för systematisk litteraturgenomgång</i>	81
<i>avseende hälsoekonomi</i>	
<i>Inklusionskriterier</i>	82
<i>Kvalitetsbedömning, bevisvärde</i>	82
Metodik för studie angående kostnader för teststickor för egen blodglukosmätning	83

Resultat	84
Resultat av litteratursökningen	84
Resultat av beräkningar baserade på analys av uppgifter från Läkemedelsregistret	85
<i>Uttag av teststickor</i>	87
<i>Konklusion av analys från Läkemedelsregistret</i>	90
Diskussion	90
Kunskapsluckor, framtida forskningsområden	92
Sammanfattning	93
Tabeller	94
Referenser	100
<b>6. Konsekvensanalys</b>	<b>101</b>
<b>7. Kunskapsluckor och framtida forskningsområden</b>	<b>103</b>
<b>8. Ordförklaringar och förkortningar</b>	<b>105</b>
<b>9. Projektgrupp, externa granskare, bindningar och jäv</b>	<b>117</b>
<b>Bilaga 1. Uttag av teststickor – analys av statistik från Läkemedelsregistret för perioden 2005-07–2008-06</b>	<b>123</b>
<b>Bilaga 2. Sökstrategier</b>	<b>141</b>
<b>Bilaga 3. Granskningsmallar</b>	<b>145</b>
<b>Bilaga 4. Exkluderade studier</b>	<b>157</b>
<b>Bilaga 5. Arbetsblad för bedömning av evidensstyrka</b>	<b>165</b>





# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*



# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---

Mätningar av blodglukos med hjälp av teststickor är diabetespatientens verktyg för att få insikt i glukosnivåerna i blodet. Systematiska egna mätningar av blodglukos är en förutsättning för framgångsrik insulinbehandling i syfte att nå god glukoskontroll. Däremot har nyttan av systematiska egna mätningar ifrågasatts för patienter med typ 2-diabetes, som inte behandlas med insulin.

I rapporten granskas det vetenskapliga underlaget för systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos patienter med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin. Rapporten utförs på uppdrag av Socialstyrelsen som underlag för deras nationella riktlinjer för diabetesvården. SBU gör ytterligare tre rapporter inom ramen för Socialstyrelsens riktlinjearbete för diabetes – patientutbildning till personer med diabetes, intensiv behandling i avsikt att sänka blodglukos (HbA<sub>1c</sub>), samt mat vid diabetes.

## Slutsats

Det vetenskapliga underlaget visar ingen tydlig nytta av att personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling gör systematiska egna mätningar av blodglukos med hjälp av teststickor. Exempel på specifika situationer då det kan finnas skäl för personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling att använda teststickor är vid symtomgivande hypoglykemi, särskilt hos de patienter som behandlas med sulfonylurea-preparat och metiglinider. Egna mätningar kan behövas även för andra ändamål, t ex i pedagogiskt syfte, i samband med förändrad terapi samt vid akut sjukdom.

En mer restriktiv användning av teststickor i denna patientgrupp skulle kunna minska kostnaderna utan att öka de medicinska riskerna.

## Evidensgraderade resultat

- ❑ Effekterna på livskvalitet är motsägande avseende systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling (Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- ❑ Det går inte att avgöra ifall systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling minskar risken för allvarlig hypoglykemi (Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- ❑ Systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling medför efter sex månader en liten förbättring av HbA<sub>1c</sub> jämfört med kontrollgrupp (Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). Randomiserade studier över längre tid än 1 år saknas.
- ❑ Kostnadseffektiviteten kan inte bedömas avseende systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling (Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

## Bakgrund och syfte

Typ 2-diabetes är vanligt och förekomsten i den vuxna befolkningen är cirka 4 procent, varav i storleksordningen hälften har insulinbehandling. Risken för komplikationer vid diabetes är starkt kopplad till den långsiktiga blodglukoskontrollen. Det finns ett flertal olika möjligheter att följa glukosvärdena. De mest använda och välstuderade metoderna är dels egna blodglukosmätningar med teststickor som avläses med hjälp av en mätare ("self monitoring of blood glucose" som förkortas SMBG), dels mätning av HbA<sub>1c</sub>. HbA<sub>1c</sub> är ett blodprov som ofta tas i samband med att patienten är på besök hos läkare eller sjuksköterska och ger en uppfattning om de genomsnittliga blodglukosnivåerna i blodet under de senaste sex veckorna före provtagningen. Egna blodglukosmätningar är patientens instrument för att få insikt om de egna glukosnivåerna i blodet.

Det finns flera potentiella syften med egna blodglukosmätningar. De kan dels användas vid behov för specifika ändamål t ex vid misstanke om hypoglykemi, dels fylla en pedagogisk funktion och öka patientens förståelse av hur blodglukos påverkas av fysisk aktivitet och kost. Mätningar kan också utföras mer systematiskt. De systematiska mätningarna består oftast i att man mäter blodglukos före och efter måltid under en eller flera dagar per vecka för att se variationer i blodglukosnivåer under dygnet. Det kan möjliggöra förändringar av levnadsvanor och läkemedelsbehandling med målet att långsiktigt förbättra glukoskontrollen.

Utgångspunkten för rapporten är att teststickor för egna mätningar av blodglukos, som är gratis för patienten, utgör en mycket stor kostnad för sjukvården. Det är därför viktigt att fastställa patientnytta och kostnadseffektivitet för användningen av teststickor för egna mätningar av blodglukos.

## **Avgränsningar**

Rapporten är inriktad mot systematiska egna mätningar av blodglukos hos patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling. Vi har inte studerat systematiska egna mätningar av blodglukos vid insulinbehandling, då dessa bedöms vara en förutsättning för framgångsrik insulinbehandling i syfte att nå god glukoskontroll.

## **Frågeställningar**

- Leder systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling till minskad risk för sena komplikationer, förbättrad långsiktig blodglukoskontroll och ökad livskvalitet?
- Minskas risken för allvarlig hypo- och hyperglykemi?
- Är systematiska egna blodglukosmätningar kostnadseffektiva?

## **Målgrupper**

Rapporten är avsedd som underlag för Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvården. Den riktar sig till sjukvårdspersonal med ansvar för personer med diabetes samt politiker och administratörer i beslutsfattande ställning i sjukvården. Rapporten kan också vara av värde för patienter och anhöriga.

## **Metod**

SBU har en noggrann och systematisk metodik där aktuell litteratur söks i relevanta databaser för den fråga som studeras. Varje inkluderad studie kvalitetsgranskas och tabelleras enligt särskilt utarbetad metodik. Resultaten evidensgraderas och utvärderingen ska omfatta såväl medicinska som ekonomiska, sociala och etiska perspektiv.

## Faktaruta 1 Studiekvalitet och evidensstyrka.

**Studiekvalitet** avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

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

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

**Starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕).** Bygger på studier med hög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○).** Bygger på studier med hög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○).** Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕○○○).** När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

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

### **Slutsatser**

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

## Resultat

Vi inkluderade sju studier med totalt 2 207 patienter. Studiekvaliteten bedömdes i samtliga studier som medelhög, med stor variation inom denna bedömning. Tre studier gränsade till låg kvalitet.

De inkluderade studierna är olika på en rad punkter. Populationerna var olika avseende ett flertal karakteristika såsom medicinering, medelålder och genomsnittligt antal år med diabetesdiagnos. Få patienter över 75 års ålder har inkluderats.

Det förelåg en betydande variation i hur man definierat systematisk SMBG i respektive studie, vilket bl a illustreras av en mycket stor variation i genomsnittlig åtgång av teststickor från mindre än en till fler än fem stickor per dag. I kontrollgrupperna skedde inte egna mätningar av blodglukos. I två av studierna var uppföljningstiden 12 månader, och i övriga 6 månader.

### Liten minskning av HbA<sub>1c</sub>

Systematiska egna blodglukosmätningar med teststickor medför en liten sänkning av HbA<sub>1c</sub> i storleksordningen 0,26 procentenheter (95% KI -0,37 till -0,16) efter 6 månader hos patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling. Sensitivitetsanalyser visar att denna effekt endast marginellt påverkas om vi utesluter en till två av studierna, oavsett vilka.

Underlaget är otillräckligt för att uttala sig om risk för hypo- och hyperglykemi. I fyra studier (2 086 patienter) rapporterades att förekomsten av hypoglykemi studerats. Endast i två av dessa rapporteras tydligt att inga fall av allvarlig hypoglykemi förekom. Ingen av studierna redogjorde för förekomst av hyperglykemi som medfört sjukhusvård.

### Livskvalitet

I tre studier rapporterades effekter av SMBG på livskvalitet. Resultaten var motsägelsefulla då man i en rapporterade högre, i en lägre och i en samma livskvalitet i SMBG- respektive kontrollgruppen.



**Tabell 1** Sammanfattande beskrivning av effektmått som använts i de granskade studierna.

Effektmått	Antal patienter (antal studier)	Medelvärde i standardgrupp (högst-lägst)	Absolut effekt	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Diabeteskomplikationer	–	–	–	–	Ej studerat
Allvarlig hypoglykemi	1 299 (2 RCT*)	0 fall	–	Otillräckligt ⊕○○○	Bristande precision –2** Bristande överförbarhet –1
Livskvalitet***	709 (3 RCT)	–	–	Otillräckligt ⊕○○○	Bristande precision –1 Bristande överensstämmelse –1 Bristande studiekvalitet –1
HbA1c efter >1 år	–	–	–	Otillräckligt ⊕○○○	Studier saknas
HbA1c 6 månader	2 207 (7 RCT)	6,6–8,4%	0,26 procentenheter lägre	Begränsat ⊕⊕○○	Bristande studiekvalitet –1 Bristande överförbarhet –1

\* I fyra RCT (n=2 086) studerades hypoglykemi, men i två studier negrades förekomst av allvarlig hypoglykemi.

\*\* På grund av mycket låg incidens i de inkluderade populationerna, skulle studierna behöva vara betydligt större. En eventuell absolut effekt skulle i denna population vara mycket liten.

\*\*\* Inga eller mycket små effekter på livskvalitet. Resultaten var motsägande då effekterna pekade i motsatt riktning i två studier.

## Konklusion

Denna systematiska översikt talar för att den huvudsakliga effekten av systematiska egna mätningar av blodglukos är en liten sänkning av HbA<sub>1c</sub> (0,26 procentenheter). Den kliniska betydelsen av denna sänkning är oklar. Som jämförelse kan nämnas att de vanligaste perorala läkemedlen vid diabetes metformin och glibenklamid sänker HbA<sub>1c</sub> med i storleksordningen 1–1,5 procentenheter. Inga andra kliniskt viktiga effekter sågs av SMBG, men studieunderlaget bedöms som otillräckligt avseende övriga effektmått (livskvalitet, allvarlig hypoglykemi samt hyperglykemi som medfört sjukhusvård). En liten effekt avseende dessa kan inte säkert uteslutas.

## Hälsoekonomi

Vi har undersökt tre hälsoekonomiska frågor kring systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling (SMBG).

### 1) Är metoden kostnadseffektiv?

Det hälsoekonomiska underlaget är motsägande. Tre studier identifierades. Samtliga studier bygger på mycket osäkra antaganden. Kostnadseffektiviteten kan inte bedömas.

### 2) Hur mycket kostar teststickor för blodglukosmätningar för patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling i Sverige?

Enligt våra uppskattningar utifrån statistik från Läkemedelsregistret är kostnaderna för personer med enbart tablettbehandling cirka 100 miljoner kronor per år, och för dem utan diabetesläkemedel knappt 30 miljoner kronor per år. De totala kostnaderna i Sverige för uttag av teststickor för egna mätningar av blodglukos är större än 600 miljoner kronor per år, dvs de största kostnaderna omfattar personer med insulinbehandling.

### 3) Finns möjlighet att frigöra resurser till annan användning?

Våra beräkningar baserade på antaganden om minskad förbrukning av teststickor pekar mot att resurser i storleksordningen 50–90 miljoner kronor per år skulle kunna frigöras om mindre förpackningsstorlek eller färre förpackningar förskrivs.

## Konsekvensanalys

Det vetenskapliga underlaget visar ingen tydlig nytta av att personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling gör systematiska egna mätningar av blodglukos med hjälp av teststickor. Detta talar för att en mer restriktiv användning av teststickor i denna patientgrupp skulle minska kostnaderna utan att öka de medicinska riskerna.

Exempel på specifika situationer då det kan finnas skäl för personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling att använda teststickor är vid symtomgivande hypoglykemi, särskilt hos de patienter som behandlas med sulfonylureapreparat och metiglinider. Egna mätningar kan behövas även för andra ändamål, t ex i pedagogiskt syfte, i samband med förändrad terapi samt vid akut sjukdom.

Restriktion kan upplevas som ett problem av vissa patienter. Det kan kännas otryggt att inte få använda teststickor fritt och upplevas negativt att läkaren vill begränsa sådana mätningar. Det är viktigt att patienterna informeras om och förstår att behovet av testning ur säkerhetssynpunkt är tämligen litet vid typ 2-diabetes utan insulinbehandling.

En annan konsekvens av mer restriktiv användning av teststickor är att det behövs mindre förpackningar: 10–20 teststickor per förpackning snarare än 50.

## Kunskapsluckor

- Studier med enbart mätning vid behov jämfört med ingen mätning saknas.
- Det är oklart om den lilla förbättringen av HbA<sub>1c</sub> förändras efter en längre tid. Studier över längre tid än ett år saknas.
- Eventuella pedagogiska effekter av systematiska mätningar såsom påverkan på motion och kost har inte studerats.



# 1. Inledning

---

## Uppdraget

Denna rapport handlar om egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor (SMBG) hos patienter med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin. Rapporten utförs på uppdrag av Socialstyrelsen såsom underlag för deras nationella riktlinjer för diabetesvård. SBU gör ytterligare tre SBU-rapporter inom ramen för Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvården – patientutbildning till personer med diabetes, intensiv behandling i avsikt att sänka blodglukos (HbA<sub>1c</sub>), samt mat vid diabetes.

## Bakgrund och syfte

Systematisk SMBG med hjälp av teststickor är praxis vid insulinbehandlad diabetes. Vid typ 2-diabetes utan insulinbehandling har nyttan av systematisk SMBG ifrågasatts. Det finns därför anledning att studera det vetenskapliga underlaget avseende systematisk SMBG vid typ 2-diabetes utan insulinbehandling.

## Faktaruta 1.1 Plasmaglukos och diagnos av diabetes.

**Plasmaglukos.** I denna rapport används uttrycket blodglukosmätning eftersom mätningarna görs i helblod. Idag anger alla sjukhuslaboratorier och patienternas egna mätutrustningar glukoshalten som plasmaglukos. De faktiska värdena som patienten avläser på mätaren är alltså omräknade till plasmaglukosvärden. Glukoshalten i blodplasma är cirka 11 procent högre än i helblod.

Diabetes mellitus definieras via provtagning av plasmaglukos/blodglukos i fasta eller två timmar efter peroral glukosbelastning. Minst två förhöjda värden med plasmaglukos över 7,0 mmol/L, tagna vid fasta och olika tidpunkter krävs för diagnos. Diagnosen diabetes kan ställas om plasmaglukosvärdet är över 11,0 mmol/L även om personen inte är fastande.

**Hyperglykemi** (för hög blodglukosnivå). Vid diabetes föreligger oftast hyperglykemi under hela dygnet. Vid kraftig hyperglykemi uppkommer symptom, t ex trötthet, stora urinmängder och törst. Ibland kan blodglukosnivån vara så hög att patienten behöver vårdas på sjukhus.

## Sjukdomen diabetes

Förekomsten av diabetes i Sverige är cirka 4 procent [1]. Den gemensamma nämnaren vid alla former av Diabetes mellitus är att plasmaglukoshalten är för hög. De vanligaste formerna av diabetes betecknas typ 1-diabetes respektive typ 2-diabetes. Vid typ 1-diabetes har kroppens egen insulinproduktion helt eller nästan helt upphört. Av någon orsak angriper och förstör kroppens immunsystem de insulinproducerande cellerna i bukspottkörteln, vilket på sikt leder till total insulinbrist. Denna brist leder till livslång insulinbehandling [1].

Vid typ 2-diabetes är känsligheten för insulin i bl a muskel- och fettceller nedsatt (insulinresistens), vilket leder till ett ökat behov av insulin. Med tiden räcker inte den egna insulinproduktionen till för kroppens behov och man utvecklar då diabetes. Ärftlighet i kombination med övervikt och bristande fysisk aktivitet anses bana väg för sjukdomen.

Typ 2-diabetes utgör 80–90 procent av all diabetes. Grunden i behandlingen är att minska insulinresistensen. För att åstadkomma detta krävs livsstilsåtgärder som ökad fysisk aktivitet och kostförändringar. Om dessa livsstilsförändringar inte räcker för att upprätthålla bra blodglukosnivåer finns flera perorala läkemedel. Eftersom typ 2-diabetes är en progressiv sjukdom kommer de flesta personer efter 5–10 års behandling med tablettbehandling att behöva inleda insulinbehandling. Det övergripande målet för behandling av diabetes är att med bibehållen hög livskvalitet förhindra akuta och långsiktiga komplikationer. Flera randomiserade studier har visat på betydelsen av god glukoskontroll både vid typ 1-diabetes och typ 2-diabetes för att förhindra så kallade mikro- och makrovaskulära komplikationer. Dessa komplikationer kan leda till skador på ögon (retinopati), njurar (nefropati), nerver (neuropati) samt hjärt-kärlsjukdom [1–3].

## **Egna blodglukosmätningar och HbA<sub>1c</sub>**

Det finns ett flertal olika möjligheter att följa glukoskontrollen. De mest använda och välstuderade metoderna är dels egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor som avläses med hjälp av en mätare ("self monitoring of blood glucose" som förkortas SMBG), dels mätning av HbA<sub>1c</sub>. SMBG utförs av patienten själv och visar blodglukosnivån vid provtagningstillfället. SMBG kan vara ett viktigt pedagogiskt instrument för alla patienter samt viktigt ur säkerhets-synpunkt för insulinbehandlade och de med läkemedel som frisätter insulin (sulfonylureapreparat och metiglinider). Dessa kan medföra viss risk för allvarlig hypoglykemi, se Faktaruta 1.2.

## Faktaruta 1.2 Definitioner av hypoglykemi.

**Symtomgivande hypoglykemi** ger upphov till symtom som svettning, hjärtklappning, tremor, hungerkänslor eller tecken på glukosbrist i centrala nervsystemet som koncentrationssvårigheter, trötthet, nedstämdhet, irritation.

**Allvarlig hypoglykemi** definieras i de flesta kliniska studier som hypoglykemi (för lågt blodglukos) av en svårighetsgrad som kräver hjälp av utomstående person (t ex anhörig, sjukvårdspersonal etc). Den allvarligaste formen innebär att patienten blir medvetlös. Då behövs som regel injektion av glukos.

Det finns flera potentiella syften med egna blodglukosmätningar (se Faktaruta 1.3). De kan användas vid behov för specifika ändamål (mätningar vid behov) t ex vid misstanke om hypoglykemi. De kan också fylla en pedagogisk funktion och öka patientens förståelse av hur blodglukos påverkas av t ex motion och kost. Mätningar kan också utföras mer systematiskt. De systematiska mätningarna består oftast i att man mäter blodglukos före och efter måltid under en eller flera dagar per vecka för att se variationer i blodglukosnivåer under dygnet. Det saknas dock en allmänt accepterad definition av systematisk SMBG vilket gör att studier på området tenderar att vara olika avseende hur SMBG utförts.



**Faktaruta 1.3** Syften med egna blodglukosmätningar vid behov respektive systematiska egna blodglukosmätningar.

<b>Enstaka egna blodglukosmätningar vid behov</b>	<b>Systematiska egna blodglukosmätningar</b>
Vid misstanke om symtomgivande hypoglykemi eller hyperglykemi	Använda som pedagogiskt hjälpmedel för att öka motivation till egenvård
Vid akut sjukdom som kan orsaka kraftiga svängningar i blodglukos	Förbättra långsiktig glukoskontroll
Vid förändring av medicinering	Förebygga allvarlig hypoglykemi
Utvärdera effekter av motion och matintag	
Enstaka värde varje eller varannan månad för att undvika långvarig förhöjning av blodglukos	
Minska oro/skapa trygghet hos patienten	

HbA<sub>1c</sub>, se Faktaruta 1.4, utförs vanligen på ett laboratorium och ger en bild av den genomsnittliga blodglukosnivån under de 4–6 veckor som föregått mätningen.

HbA<sub>1c</sub> återspeglar medelvärdet, men kan inte till skillnad från egna blodglukosmätningar identifiera svängningar och labilitet i blodglukos över dygnet och inte heller hypoglykemier.

## Faktaruta 1.4 Vad är HbA<sub>1c</sub>?

HbA<sub>1c</sub> är molekyler av det röda blodfärgämnet hemoglobin som till sig bundit glukos.

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

HbA<sub>1c</sub> visar med störst precision de närmaste 4–6 veckornas glukoskontroll.

HbA<sub>1c</sub> är det viktigaste måttet på långsiktig genomsnittlig glukoskontroll som mäts vid varje mottagningskontroll av diabetes.

HbA<sub>1c</sub> uttrycks i procent HbA<sub>1c</sub> av den totala hemoglobinmängden i blodet och har en övre gräns för normalområdet på 5,0 procent.

En procentenhets förändring av HbA<sub>1c</sub> motsvarar 1,6 mmol/L förändring av medelblodglukos under dygnet.

Den långsiktiga HbA<sub>1c</sub>-nivån har en stark koppling till utvecklingen av komplikationer vid diabetes och är allmänt accepterad som surrogatmått.

Systematisk SMBG påverkar självfallet inte blodglukos i sig, utan möjliggör för patienten att uppmärksamma för höga eller för låga värden, därefter förändra behandlingen i form av kost/motion och/eller medicinering och till sist utvärdera effekterna av dessa åtgärder. SMBG kan därför ses som ett pedagogiskt instrument som tydliggör patientens eget ansvar för sin sjukdom. Patientens möjlighet att reglera blodglukos är inte lika beroende av SMBG när patienten inte behandlas med insulin och risken för allvarlig hypoglykemi är som regel liten vid tablettbehandling. Viss risk för allvarlig hypoglykemi finns dock vid behandling med läkemedel som ökar insulinfrisättningen, främst sulfonylureapreparat. Den omedelbara nyttan med egna mätningar är därmed inte lika uppenbar, och värdet av systematisk SMBG för patienter med typ 2-diabetes

som inte behandlas med insulin har ifrågasatts [4]. Det finns en risk för överförbrukning av teststickor och därmed stora samhällskostnader utan att man åstadkommer motsvarande nytta. Kostnaderna för testmaterial för patienter utan insulinbehandling är cirka 130 miljoner kronor per år i Sverige. Kostnaderna för teststickor för patienter med tablett- och insulinbehandling i kombination eller endast insulin är cirka 500 miljoner kronor per år.

Anledningen till att patienter med insulinbehandling exkluderats från denna rapport är att SMBG är en förutsättning för framgångsrik insulinbehandling. Hos patienter som behandlas med insulin förekommer i många fall stora variationer i blodglukosnivåer över dygnet. Deras risk för allvarlig hypoglykemi är betydligt större än vid enbart tablettbehandling då risken för allvarlig hypoglykemi är liten [5]. Därutöver ökar risken för hypoglykemi med sjunkande HbA<sub>1c</sub> och antal år med sjukdomen diabetes.

Samtliga studier med patientrelaterade effektmått vid både typ 1-diabetes och typ 2-diabetes (se nedan) har i varierande utsträckning utnyttjat systematisk SMBG för att nå målen. Att i dessa komplexa behandlingsstudier urskilja effekten av SMBG separat är dock inte möjligt. Det saknas alltså moderna studier där det mervärde SMBG adderar till effekten på glukoskontroll och hypoglykemirisken särskilt utvärderats. I brist på sådana får man dock konstatera att SMBG kan betraktas som en förutsättning för mer intensiva former av glukossänkande behandling vid insulinbehandlad diabetes av både typ 1 och typ 2.

## Historik

Länge har behovet av att kontrollera blodglukos funnits. När insulin blev tillgängligt år 1922 och personer med typ 1-diabetes kunde överleva längre tid fann man efter ett antal år skador på ögon, nerver och njurar samt senare en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Den ökade insikten om risken för komplikationer, som i observationsstudier [6] knöts till sjukdomsduration och blodglukosnivå manade fram ett behov av regelbunden uppföljning av glukoskontrollen. Urin- och blodglukosnivåer vid mottagningsbesök några gånger per år användes tidigt men

ersattes på 1960-talet av enkla teststickor eller reagenstabletter avsedda för hemmabruk och som tillsattes urinprovet och avlästes genom kalibrering mot en färgskala på förpackningen. Uringlukostestning var länge dominerande men har under senare decennier utkonkurrerats av blodglukostestning, som till skillnad från uringlukostester kan varna för hypoglykemier. Samma metoder som använts vid urintester, med omslag av färg och färgintensitet vid stigande glukoshalt kunde anpassas till mätning i blod. Den första apparaten för avläsning av färgomslag på teststickan introducerades 1975 och användes då på sjukhus. I liten skala lånade landstingen ut dessa mätare till patienter för hemmabruk i första hand vid graviditet då mycket strikt glukoskontroll krävs.

De första mindre studierna av egna blodglukoskontroller med hjälp av teststickor publicerades år 1978. De första mätarna var relativt otympliga och proceduren från blodprov till svar tog 2–3 minuter. Under 1980-talet utvecklades avläsningsutrustningen så att den blev lätt att ta med sig. Detta underlättade regelbunden provtagning både hemma och på arbetet. Samtidigt blev provtagningsmaterialen kostnadsfria, och endast en liten kostnad för glukosmätaren belastade patienten. Principen för avläsning förändrades under 1990-talet till elektrokemisk mätning vilket innebar att visuell avläsning inte längre blev möjlig. I gengäld förbättrades prestanda på utrustningen gradvis till dagens svarstider under 10 sekunder. Mätarna har även minnesfunktioner som medger att resultaten kan föras över till dator för analys av trender för blodglukosvariationer över dygn och veckor samt analysera frekvens och tidpunkter för hypoglykemier.

## **Epidemiologi**

Antalet personer med diabetes kategoriserade utifrån uttag av läkemedel har uppskattats med hjälp av Socialstyrelsens läkemedelsregister 2007. Antal personer med tablettbehandlad diabetes mellitus uppskattades till cirka 160 000, både tablett- och insulinbehandlade cirka 70 000 och antalet med enbart insulinbehandling till cirka 100 000 personer. Uppgifter angående antalet personer med diabetes utan läkemedelsbehandling är svåra att få fram.

Tidigare genomgång av läkemedelsstatistik har visat att kostnader för de teststickor som används vid egenkontroll av blodglukos utgör en av de större enskilda posterna inom läkemedelsförmånen. Totala antalet personer i Sverige som under perioden juli 2007 till juni 2008 hämtat ut teststickor har med hjälp av statistik från Socialstyrelsens läkemedelsregister uppskattats till cirka 200 000 personer motsvarande en kostnad av över 500 miljoner kronor [7]. Uttag gjorda av personer utan insulinbehandling omfattar 20 procent av dessa kostnader, dvs cirka 100 miljoner kronor per år.

## Behandlingstradition

Vid insulinbehandlad diabetes är systematiska SMBG en del av behandlingen och systematisk SMBG är en förutsättning för intensiv insulinbehandling. För patienter utan insulinbehandling finns inte lika tydliga rutiner avseende SMBG och man kan misstänka att lokala rutiner är mycket olika.

Den diabetesbehandling vars mål är att sänka eller normalisera blodglukos vilar fram till nyligen på två långtidsstudier, Diabetes control and complications trial (DCCT) för typ 1-diabetes och United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS) för typ 2-diabetes, vilka publicerades 1993 och 1998 [8,9]. DCCT visade att intensiv insulinbehandling vid typ 1-diabetes med strikta mål för glukoskontrollen resulterade i en betydande riskminskning för mikrovaskulära diabeteskomplikationer (som drabbar de små blodkärlen, bl a i ögon, njurar och nerver). Denna risksänkning var i storleksordningen 25–30 procent för varje procents sänkning av HbA<sub>1c</sub>. Likartad relativ riskminskning för mikrovaskulär sjukdom fann man vid intensivbehandling av patienter med nydiagnostiserad typ 2-diabetes i UKPDS, men den absoluta riskminskningen var betydligt mindre. Effekterna av intensiv farmakologisk behandling i syfte att sänka blodglukos på såväl hjärt-kärlsjukdom som mikrovaskulär sjukdom vid typ 2-diabetes med längre sjukdomsduration har studerats i flera nyligen publicerade större prövningar (ADVANCE, ACCORD, VADT). Dessa frågor studeras i en separat SBU-rapport, varför de inte belyses närmare här [10].

## Frågeställningar, övergripande

- Leder systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling till minskad risk för sena komplikationer, förbättrad långsiktig blodglukoskontroll och ökad livskvalitet?
- Minskas risken för allvarlig hypo- och hyperglykemi?
- Är systematiska egna blodglukosmätningar kostnadseffektiva?

## Målgrupper

Rapporten är avsedd som underlag för Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvården. Den riktar sig till sjukvårdspersonal med ansvar för personer med diabetes samt politiker och administratörer i beslutsfattande ställning i sjukvården. Rapporten kan också vara av värde för patienter och anhöriga.

## Referenser

1. Agardh C, Berne C, Östman J. Diabetes. Stockholm, Liber AB; 2002.
2. Genuth S. The UKPDS and its global impact. Review. Diabet Med 2008;25:Suppl 2:57-62.
3. Higgins G, Khan J, Pearce I. Glycaemic control and control of risk factors in diabetes patients in an ophthalmology clinic: what lessons have we learned from the UKPDS and DCCT studies? Acta Ophthalmol Scand 2007;85:772-6.
4. Wikblad K. Egna blodsockermätningar vid typ 2-diabetes ger ingen effekt på glykerat hemoglobin. Läkartidningen 2007;104:3185.
5. Amiel SA, Dixon T, Mann R, Jameson K. Hypoglycaemia in type 2 diabetes. Diabet Med 2008; 25:245-54.
6. Pirart J. [Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (author's transl)]. Diabete Metab 1977;3:97-107.
7. Socialstyrelsen. Läkemedelsförsäljningen i Sverige – analys och prognos. September 2008. Stockholm: Socialstyrelsen; 2008.
8. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993;329:977-86.
9. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352:837-53.
10. SBU. Intensiv glukossänkande behandling vid diabetes. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2009. SBU-rapport nr 196. ISBN 978-91-85413-32-4.





## 2. Metod för systematisk litteraturgenomgång

---

### Inklusionskriterier

- Randomiserade studier över systematiska egna mätningar av blodglukos (SMBG) hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling.
- I kontrollgruppen skulle systematisk SMBG inte utföras.
- Studien skulle vara utplagd för att se effekter på HbA<sub>1c</sub> och/eller effektmått viktiga för patienten.
- Studierna skulle omfatta minst 50 personer.
- Uppföljningstiden skulle vara minst sex månader.

### Effektmått

Effektmått viktiga för patienten med relevans vid SMBG definierades som något av följande: allvarlig hypoglykemi och utveckling av diabeteskomplikationer. Även påverkan på livskvalitet studerades.

HbA<sub>1c</sub> minst sex månader efter studiestart accepterades som effektmått. Randomiserade studier med längre uppföljningstid än ett år saknas.

## Livskvalitet

Livskvalitet är ett mått på en individs upplevelse av välbefinnande. Det påverkas av:

1. Individens egna förväntningar och värderingar
2. Individens fysiska och mentala hälsa
3. Av individen oberoende faktorer såsom social miljö och levnadsförhållanden.

Begreppet hälsorelaterad är en precisering av livskvalitetsbegreppet som fokuserar i första hand på individens uppfattning om fysisk förmåga, psykiskt välbefinnande och förmåga till sociala aktiviteter i relation till upplevd hälsa [1].

Mätningar av livskvalitet och hälsorelaterad livskvalitet bör användas för att vägleda och utvärdera behandlingsinterventioner. Dessa mått kan komplettera de traditionella måtten som dödlighet och sjuklighet för att påvisa effekter av hälso- och sjukvårdens insatser. Ett problem är att alltför många olika instrument används för att mäta livskvalitet vilket försvårar jämförelser mellan olika studieresultat. Frågeformulären kan vara generella eller sjukdomsspecifika och ska tillförlitligt mäta det de är avsedda att mäta. De generella frågeformulären mäter livskvalitet i samband med sjukdom och behandling i allmänhet, medan de sjukdomsspecifika formulären används för att kartlägga hur personens livskvalitet påverkas av en viss sjukdom, t ex diabetes. Ett exempel på ett sjukdomsspecifikt livskvalitetsformulär inom diabetesvården är ”Diabetes-Specific Quality-Of-Life Scale” (DSQOLS) [2]. Mest använt av alla generiska hälsorelaterade livskvalitetsformulär är ”Short-form health survey” (SF-36) [3]. Riktlinjer för kvalitetsbedömning och utvärdering av instrument finns utarbetade av organisationen Medical Outcomes Trust i USA ([www.outcomes-trust.org](http://www.outcomes-trust.org)). Det finns idag ingen angiven referensmetod (så kallad ”gold standard”) för att mäta livskvalitet och hälsorelaterad livskvalitet, vilket medför att mätresultaten i olika studier ofta är svåra att jämföra.

## Litteratursökning och urval av artiklar

Litteratursökningen inleddes med att identifiera systematiska översikter gällande SMBG [4–10]. I en av de identifierade systematiska översikterna publicerad september 2007 av Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) hade man gjort en mycket extensiv litteratursökning [4]. Vi beslöt därför att använda oss av denna och endast komplettera med en egen sökning efter litteratur som publicerats efter deras senaste sökdatum vilket var 18 april 2006. Inklusions- respektive exklusionskriterier i AHRQ:s rapport överensstämde inte fullständigt med våra, då man inkluderat även icke randomiserade studier och studier med insulinbehandlade patienter. Inkluderbara artiklar kunde dock identifieras med hjälp av AHRQ:s rapport. Vi bedömde att de av AHRQ inkluderade icke randomiserade studierna inte kunde användas för att dra slutsatser angående effekter på HbA<sub>1c</sub>, pga brister i studiekvalitet och framför allt förekomst av störfaktorer ("confounders"), dvs population som erhållit SMBG respektive inte SMBG skiljer sig åt avseende ålder, kön, socioekonomiska faktorer m m.

För att identifiera inkluderbara artiklar som publicerats efter sista sökdatum i AHRQ:s rapport (18 april 2006) gjordes en utökad litteratursökning i PubMed kompletterad med sökning i EMBASE och Cochrane Library. Vår litteratursökning utfördes 2008-09-30 med en tidsbegränning till artiklar publicerade fr o m 2005-01-01 och således med visst överlapp i tid. Endast randomiserade kontrollerade studier publicerade på engelska inkluderades.

### Söktermer

((("self monitoring"[title/abstract] AND "glucose"[title/abstract]) OR "SMBG"[title/abstract]) AND ("diabetes"[title/abstract] OR "diabetic"[title/abstract]) AND ("randomized controlled trial"[publication type] OR random\*[title/abstract])).

## Urval av artiklar

AHRQ:s rapport respektive abstrakt från den kompletterande sökningen lästes av två personer. Artiklar som bedömdes som potentiellt inkluderbara av minst en person beställdes i fulltext. Endast artiklar som uppfyllde samtliga inklusionskriterier accepterades. Samtliga artiklar i vilka man rapporterade data från en randomiserad kontrollerad studie med rätt intervention respektive effektmått diskuterades i en grupp om tre innan man tog ställning till inklusion/exklusion. Det rådde enighet i gruppen om inkluderade/exkluderade artiklar.

## Kvalitetsbedömning och dataextraktion

### Granskning av studiekvalitet

*Studiekvalitet* avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. Samtliga inkluderade artiklar granskades av två personer oberoende av varandra med hjälp av en granskningsmall (se Bilaga 3). Granskningen inkluderade både relevans/överförbarhet och studiekvalitet. Inkluderade populationer liksom interventioner och kontrollinterventioner studerades i detalj (se Tabell 3.2 och 3.3). I granskningen av studiekvaliteten ingick bl a frågor rörande randomiseringsförfarande, jämförbarhet mellan grupper avseende basala demografiska data, eventuella försök till blindning, bortfallets storlek och hur man hanterat analys av data från patienter som inte kunnat följas upp. Dessutom bedömdes rapportering av effektmått. Den slutgiltiga bedömningen av studiekvaliteten för varje enskild artikel fastslogs efter diskussion i en grupp om minst tre personer. Delar av resultaten från kvalitetsgranskningen är tabellerade liksom den sammanfattande bedömningen.

### Dataextraktion

Dataextraktion till tabeller utfördes av en person och data kontrollerades av ytterligare minst en person. Data omfattar demografiska patientdata av potentiell vikt för studieresultaten inklusive ålder, kön, diabetesdura-

tion och medicinering. Beskrivning av själva interventionen i respektive grupp tabellerades liksom resultatdata avseende HbA<sub>1c</sub>, livskvalitet och förekomst av hypoglykemi.

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

Metaanalys för kontinuerliga data utfördes med invers varians och WMD-metod ("weighted mean difference"). Då ingen heterogenitet förelåg, gjordes analysen enligt "fixed model". I de fall då en ojämnheter i HbA<sub>1c</sub> förelåg mellan behandlingsgrupperna vid studiestart, korrigerades HbA<sub>1c</sub> i SMBG-gruppen vid 6 månader för att åstadkomma en jämförbar effekt på HbA<sub>1c</sub>. Sensitivitetsanalyser utfördes i tre steg. Först exkluderades de tre studier som bedömts ha lägst studiekvalitet. Därefter gjordes en analys där vi uteslöt endast de två studier som hade högst effektstorlek. I den tredje sensitivitetsanalysen uteslöts endast de två studier som hade lägst effektstorlek. Effektstorlekarna i alla tre sensitivitetsanalyser skilde sig inte nämnvärt från den analys där vi inkluderat samtliga sju studier.

## **Bedömning av det vetenskapliga underlaget**

### **Evidensgradering av resultat**

*Evidensstyrkan* är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderings-systemet GRADE [11]. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande/förstärkande faktorer som studiekvalitet, relevans, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-respons-samband.

## Faktaruta 2.1 Kategorisering av evidensstyrka enligt GRADE.

Evidens	Studiedesign	Sänk gradering om	Höj gradering om
Stark ⊕⊕⊕⊕	RCT	Brister i studiekvalitet (maximalt -2)	Stora effekter och inga sannolika "confounders" (maximalt +2)
Måttligt stark ⊕⊕⊕○		Bristande överensstämmelse mellan studierna (maximalt -2)	Tydligt dos-respons samband (maximalt +1)
Begränsad ⊕⊕○○	Observationsstudie	Brister i överförbarhet/relevans: (maximalt -2)	"Confounders" borde leda till bättre behandlingsresultat i kontrollgruppen (maximalt +1)
Otillräcklig ⊕○○○		Bristande precision (maximalt -1)	
		Hög sannolikhet för publikationsbias (maximalt -1)	
Slutligen sammanvägs alla faktorer i en rimlighetsbedömning.			

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

*Starkt vetenskapligt underlag* (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier med hög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

*Måttligt starkt vetenskapligt underlag* (⊕⊕⊕○). Bygger på studier med hög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

*Begränsat vetenskapligt underlag* (⊕⊕○○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

*Otillräckligt vetenskapligt underlag* (⊕○○○). När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

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

## Referenser

1. Fayers P, Machin D. Quality of life: Assessment, analysis and interpretation. New York, West Sussex: Wiley J & Sons LTD; 2000.
2. Bott U, Mühlhauser I, Overmann H, Berger M. Validation of a diabetes-specific quality-of-life scale for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1998;21: 757-69.
3. Ware J, Sherbourne C. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36) Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
4. Balk E, Teplinsky E, Trikalinos T, Chew P, Chung M, Lau J, et al. Applicability of the evidence regarding intensive glycemic control and self-monitored blood glucose to Medicare patients with type 2 diabetes. Technology Assessment Report. September 7, 2007. <http://www.cms.hhs.gov/determinationprocess/downloads/id40TA.pdf>. Accessed March 12; 2008.
5. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Self-monitoring in Type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 2000;17:755-61.
6. Davidson MB. Counterpoint: Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients not receiving insulin: a waste of money. *Diabetes Care* 2005;28:1531-3.
7. McAndrew L, Schneider SH, Burns E, Leventhal H. Does patient blood glucose monitoring improve diabetes control? A systematic review of the literature. *Diabetes Educ* 2007;33:991-1011; discussion 1012-3.
8. Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin* 2006;22:671-81.
9. Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE, Munjas B, Suttorp MJ, Zhou A, et al. Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus not taking insulin: a meta-analysis. *Am J Manag Care* 2008;14:468-75.
10. Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD005060.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.



## 3. Resultat

---

### Evidensgraderade resultat

- ❑ Systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling medför efter sex månader en liten förbättring av HbA<sub>1c</sub> jämfört med kontrollgrupp (Begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). Randomiserade studier över längre tid än 1 år saknas.
- ❑ Effekterna på livskvalitet är motsägande avseende systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling (Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- ❑ Det går inte att avgöra ifall systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling minskar risken för allvarlig hypoglykemi (Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- ❑ Kostnadseffektiviteten kan inte bedömas avseende systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling (Otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

**Tabell 3.1** Sammanfattande beskrivning av effektmått som använts i de granskade studierna.

Effektmått	Antal patienter (antal studier)	Medelvärde i standardgrupp (högst-lägst)	Absolut effekt	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Diabeteskomplikationer	–	–	–	–	Ej studerat
Allvarlig hypoglykemi	1 299 (2 RCT*)	0 fall	–	Otillräckligt ⊕○○○	Bristande precision –2** Bristande överförbarhet –1
Livskvalitet***	709 (3 RCT)	–	–	Otillräckligt ⊕○○○	Bristande precision –1 Bristande överensstämmelse –1 Bristande studiekvalitet –1
HbA1c efter >1 år	–	–	–	Otillräckligt ⊕○○○	Studier saknas
HbA1c 6 månader	2 207 (7 RCT)	6,6–8,4%	0,26 procentenheter lägre	Begränsat ⊕⊕○○	Bristande studiekvalitet –1 Bristande överförbarhet –1

\* I fyra RCT (n=2 086) studerades hypoglykemi, men i två studier negrades förekomst av allvarlig hypoglykemi.

\*\* På grund av mycket låg incidens i de inkluderade populationerna, skulle studierna behöva vara betydligt större. En eventuell absolut effekt skulle i denna population vara mycket liten.

\*\*\* Inga eller mycket små effekter på livskvalitet. Resultaten var motsägande då effekterna pekade i motsatt riktning i två studier.

## Frågeställning

Leder systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor (SMBG) hos patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling till minskad risk för sena komplikationer, förbättrad långsiktig blodglukoskontroll, förbättrad livskvalitet och/eller minskad risk för allvarlig hypo- och hyperglykemi?

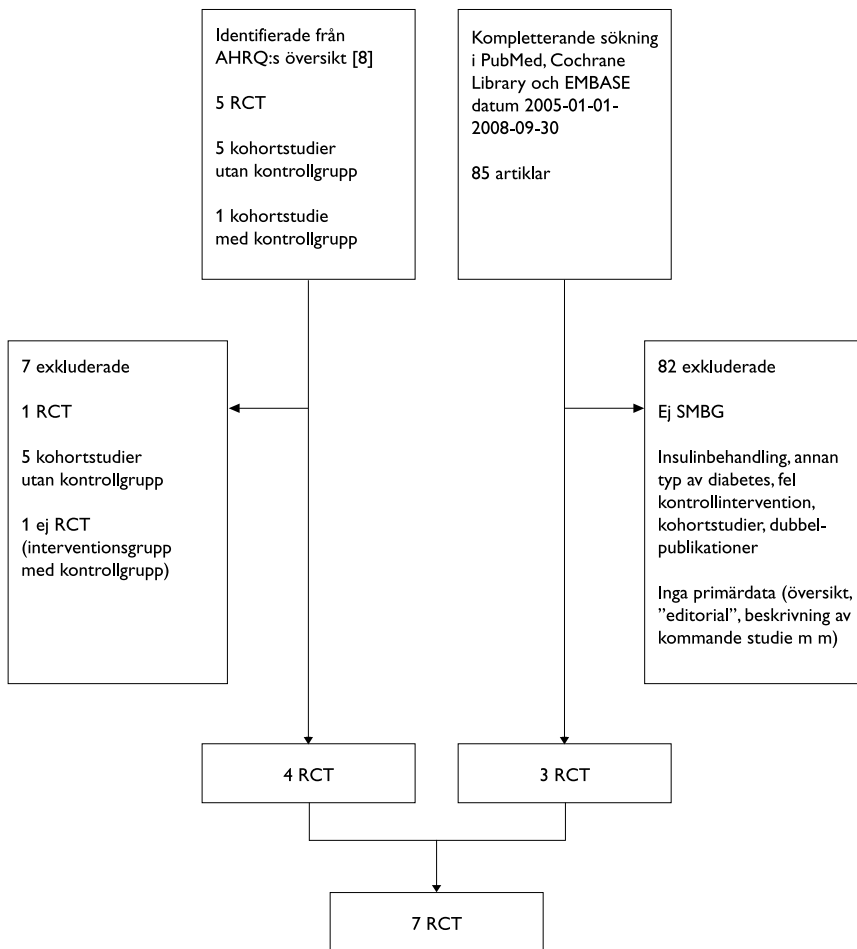
## Resultat av litteratursökning och urval av studier

För urval av artiklar med flödesschema se Figur 3.1 samt förteckning över exkluderade artiklar inklusive exklusionsorsak (se Bilaga 4).

Vi identifierade sju randomiserade studier med sammanlagt 2 207 patienter [1–7], som uppfyllde våra predefinierade inklusionskriterier. Fyra av dessa ingick i den systematiska översikten av AHRQ [8]. Övriga tre har publicerats efter deras senaste sökdatum och identifierades i vår kompletterande sökning. Inga ytterligare inkluderbara studier identifierades i referenslistorna från de övriga sex systematiska översikterna publicerade efter år 2000 [9–14].

Vi fann genom den kompletterande sökningen ytterligare 85 artiklar i PubMed, EMBASE och Cochrane Library. Bland dessa kunde vi identifiera ytterligare 3 artiklar som uppfyllde våra inklusionskriterier [1,6,15] och som samtliga publicerats efter sista sökdatum i AHRQ:s rapport (se kompletterat flödesschema över litteratursökningen).

Vi fann sålunda sammanlagt sju studier som uppfyllde våra inklusionskriterier.



**Figur 3.1** Flödesschema över litteratursökningen.

## Beskrivning av studier och resultat

### Studiekvalitet

Vi inkluderade 7 studier med totalt 2 207 patienter. Eftersom interventionen inte går att utföra med bibehållen blindning, omöjliggörs dold grupptilldelning i och med att interventionen påbörjas. Randomiseringsproceduren var adekvat beskriven i tre av sju studier [1,6,15]. SMBG-

och kontrollgrupperna föreföll vid studiestart acceptabelt lika i samtliga studier avseende viktiga patientkaraktäristika vid inklusion såsom HbA<sub>1c</sub>, diabetesduration, ålder och medicinering. Bortfallet var i de flesta studier acceptabelt och i fem av sju studier tillämpades ”intention to treat”-analys med hjälp av metoden ”last observation carried forward”. I en av studierna angavs inte bortfallet och uppgifter om ”intention to treat”-analys saknades [7]. I den andra studien var bortfallet över 40 procent [4]. Dessa två studier hade den största effekten på HbA<sub>1c</sub> i SMBG-gruppen jämfört med kontrollgruppen. En liten studie hade bortfall över 20 procent utan uppgift om ”intention to treat”-analys [3]. Denna studie hade den relativt sett sämsta effekten på HbA<sub>1c</sub> i SMBG-gruppen jämfört med kontrollgruppen.

Tre av studierna var mycket väl genomförda [1,6,15], men ingen studie bedömdes hålla hög studiekvalitet, pga bristande blindning och då den uppnådda effekten på HbA<sub>1c</sub> var liten i relation till vad en eventuell bias skulle kunna orsaka. Tre studier gränsade till låg kvalitet [3,4,7], men risken för bias bedömdes acceptabel. Studiekvaliteten bedömdes därför som medelhög i samtliga studier.

## Population och intervention

De inkluderade studierna är olika på en rad punkter. Patienterna behandlades inte med insulin. Ändå var populationerna i studierna olika avseende medicinering (från inget till flera läkemedel varav somliga med viss risk för hypoglykemi). De hade olika medelålder (50–65 år) och olika genomsnittligt antal år med diabetesdiagnos (från nydiagnostiserade till 8 år sedan diagnos). Få patienter över 75 års ålder tycks ha inkluderats.

Dessutom finns en betydande variation i hur man definierat systematisk SMBG i respektive studie (se Tabell 3.2). Detta illustreras av en mycket stor variation i förbrukning av teststickor (0,8–5 teststickor per dag). I två av studierna var uppföljningstiden 12 månader [1,6], och i övriga 6 månader. Tidsintervallen mellan läkar-/sköterskebesök varierade (från 1 gång per månad i Schwedes [7] till 1 besök var tredje månad i O’Kane [6]).

**Tabell 3.2** Olika definitioner av systematiska egna mätningar av blodglukos i de inkluderade studierna.

<b>Första författare År Referens</b>	<b>SMBG-definition Interventionsgrupp (I)/ Kontrollgrupp (K)</b>	<b>Åtgärd utifrån SMBG (interventionsgrupp (I) eller HbA<sub>1c</sub> kontrollgrupp (K))</b>
Barnett 2008 [1]	I: B-Glukos 2 dagar/vecka (1 arbetsdag och 1 helgdag) före frukost och middag och 2 timmar efter huvudmåltid. 1 gång per månad enligt ovan men 2 timmar efter varje måltid. K: HbA <sub>1c</sub> vid 27 veckor. Ingen egen blodglukoskontroll. I+K: Fasteblodglukos vid -2, 0, 3, 6, 9, 18 och 27 veckor	I+K fick identisk rådgivning gällande livsstil. Eventuell upp-titrering av oralt antidiabetikum var standardiserad och baserades på fastevärdet för blodglukos vid -2, 0, 3, 6, 9, 18 och 27 veckor
O’Kane 2008 [6]	I: B-Glukos fastande 4 gånger/vecka och efter måltid 4 gånger/vecka. K: Ingen egen blodglukoskontroll. I+K: HbA <sub>1c</sub> var 3:e månad	Identiskt strukturerat rådgivnings-program för båda grupperna. Samma upptitreringssteg för perorala antidiabetika i båda grupperna baserat på HbA <sub>1c</sub> (I+K) och SMBG-resultat (I)
Farmer 2007 [15]	Ia (mer intensiv): Ingen gräns för antal analyser av B-Glukos. Uppmuntrades till att experimentera med sina blodglukosmätningar. Ib (mindre intensiv): 3 värden per dag 2 dagar per vecka. K: Ingen egen blodglukoskontroll	Ia (mer intensiv): Ingen gräns för antal B-Glukosanalyser. Denna grupp erhöll utökad rådgivning kring hur de skulle uppnå sina blodglukosmål. Individuell bedömning av behov av upptitrering av läkemedel. Ib (mindre intensiv): Mål fB-Glukos 4–6 mmol/L och efter måltid 6–8 mmol/L samt råd hur man uppnår det. K: Sedvanlig vård  Ingen skillnad mellan grupperna vad avser förändring i läkemedels-behandling

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Första författare År Referens</b>	<b>SMBG-definition Interventionsgrupp (I)/ Kontrollgrupp (K)</b>	<b>Åtgärd utifrån SMBG (interventionsgrupp (I) eller HbA<sub>1c</sub> kontrollgrupp (K))</b>
Davidson 2005 [2]	I: B-Glukos före och 1–2 timmar efter måltid 6 gånger per vecka (2 frukostar, 2 luncher, 2 middagar) samt instruktioner att notera vad de åt. K: Ingen egen blodglukoskontroll, ingen instruktion att notera vad de åt. I+K: HbA <sub>1c</sub> + fB-Glukos varannan månad	I+K: Identiskt rådgivningsprogram baserat på HbA <sub>1c</sub> och fB-Glukos där en sköterska. Följde ett predefinerat upptitreringsschema (metformin, SU+ vid behov glitazon) utan vetskap om patienten tillhörde I/K
Guerci 2003 [4]	I: B-Glukos 6 gånger per vecka 3 olika dagar inklusive en helgdag. K: Ingen egen blodglukoskontroll. I+K: HbA <sub>1c</sub> var 12:e vecka	I+K: Behandlande läkare modifierade behandlingen lika i båda grupperna baserat på HbA <sub>1c</sub>
Schwedes 2002 [7]	I: B-Glukos 6 gånger per dag (före och 1 timme efter varje måltid) 2 dagar per vecka (en veckodag och söndag). K: Ingen egen blodglukoskontroll. I+K: HbA <sub>1c</sub> varannan månad	Endast I förde måltidsdagbok och erhöll strukturerad rådgivning. K erhöll icke specificerad rådgivning
Fontbonne 1989 [3]	I: B-Glukos 2 gånger varannan dag fastande och 2 timmar efter middag med ett extra B-Glukos efter lunch söndagar samt vid hypoglykemi-symtom. K: HbA <sub>1c</sub> varannan månad. Ingen egen B-Glukoskontroll	Vid varje besök modifierade behandlande läkare dietråd och peroral antidiabetika baserat på SMBG-resultat och HbA <sub>1c</sub> (I) eller enbart HbA <sub>1c</sub> (K)

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

Trots skillnaderna har vi bedömt det som rimligt att inkludera dessa studier i en metaanalys för det enda gemensamma effektmåttet HbA<sub>1c</sub>. Två av de inkluderade studierna innehåller ytterligare en subgrupp. I Fontbonne och medarbetare jämfördes en grupp som enbart mätte uringlukos [3] och i den andra studerades även en grupp med mindre intensiv SMBG [15]. Dessa subgrupper inkluderades inte i vår metaanalys över förändring i HbA<sub>1c</sub> efter 6 månader. Däremot inkluderade

vi alla patienter vad gällde effektmåten hyper- och hypoglykemi. Systematiska egna blodglukosmätningar med teststickor medför en liten men statistiskt signifikant sänkning av HbA<sub>1c</sub> i storleksordningen 0,26 procentenheter (95% KI -0,37 till -0,16) efter 6 månader hos patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling. Sensitivitetsanalyser visar att denna effekt endast marginellt påverkas ifall vi utesluter en till två av studierna, oavsett vilka. Vi finner inga tydliga samband mellan effektstorleken och patienternas medicinering, diabetesduration, antalet teststickor som använts (se Figur 3.2) eller andra viktiga parametrar. Studierna är inte tillräckligt många för att kunna påvisa sådana skillnader. I de två studier där uppföljningstiden var 12 månader kvarstod effekten oförändrad. I vår bedömning av evidensstyrkan för detta effektmått har vi sänkt ett steg för bristande studiekvalitet (-1) och ett steg för bristande överförbarhet av effektmåttet (-1). Det är oklart ifall den påvisade minskningen i HbA<sub>1c</sub> kvarstår under längre tid än de visade 6 månaderna. Detta resulterar i bedömningen begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○).

## Hypo- och hyperglykemi

I fyra studier (2 086 patienter) rapporterades att förekomsten av hypoglykemi studerades. Endast i två av dessa rapporteras tydligt att inga fall av allvarlig hypoglykemi förekom [1,4]. I de övriga två [6,15] skriver man att det inte förelåg någon skillnad i förekomst av allvarlig hypoglykemi. Ingen av studierna rapporterade förekomst av hyperglykemi som medfört sjukhusvård.

## Livskvalitet

I tre studier undersöktes effekter av SMBG på livskvalitet. O’Kane och Schwedes [6,7] använde ”Patient well-being questionnaire” och ”Diabetes treatment satisfaction questionnaire”. O’Kane och medarbetare rapporterade en liten försämring avseende depression (subskala) [6] medan Schwedes och medarbetare rapporterade en förbättring avseende depression och ”lack of well-being” (subskala) [7]. Farmer rapporterade ingen skillnad mellan grupperna i EuroQol (EQ-5D) [15].



## Beskrivning av de enskilda ingående studierna

Studien av Barnett och medarbetare (2008) utförd i östra Europa och Mellanöstern inkluderade totalt 610 patienter utan insulinbehandling [1]. Studiens syfte var att utröna om behandling av typ 2-diabetes med systematisk SMBG jämfört med behandling utan möjlighet till SMBG leder till bättre glukoskontroll. Patienterna randomiserades till två grupper: 311 till systematisk SMBG (blodglukoskontroll 2 dagar per vecka före varje måltid och 2 timmar efter varje måltid samt till kvällen) och 299 patienter till kontrollgruppen (ingen egen B-Glukoskontroll). Båda grupperna fick information om kost och fysisk aktivitet. Dessutom fick de utbildning om symtom om hypoglykemi och skulle föra dagbok på konstaterade (SMBG-gruppen) och misstänkta hypoglykemier (kontrollgruppen). I SMBG-gruppen instruerades patienterna om vilka åtgärder som skulle vidtas vid en hypoglykemi. I denna grupp skulle patienterna även mäta blodglukos två dagar i veckan (en vardag och en helgdag) fem gånger per dag, dvs före varje måltid, samt 2 timmar efter den största måltiden och innan sänggåendet. En gång per månad (ungefär mitt emellan återbesöken) skulle de mäta på samma sätt men då även inkludera värden 2 timmar efter varje måltid (dvs totalt sju gånger per dag). Studien pågick i 27 veckor. I SMBG-gruppen rapporterade 8,7 procent (27 stycken) hypoglykemier av både symtomatisk och asymtomatisk typ. I kontrollgruppen var motsvarande siffra 7 procent (21 stycken). Inga allvarliga hypoglykemier förekom i någon av grupperna.

I en studie från Nordirland av O’Kane och medarbetare (2008) studerades effekten av SMBG på glukoskontroll och psykologiska index hos patienter med nydiagnostiserad typ 2-diabetes [6]. Totalt 184 patienter över 70 år utan insulinbehandling randomiserades till två grupper: SMBG (B-Glukos fastande 4 gånger per vecka och efter måltid 4 gånger per vecka) eller kontrollgrupp utan SMBG. Båda grupperna deltog i ett identiskt strukturerat utbildningsprogram. SMBG-gruppen fick dock ytterligare utbildning under den 1 år långa studien. Forskarna mätte ångest och depression med standardiserade frågeformulär (”treatment satisfaction questionnaire”, ”diabetes attitude scale” och ”well-being questionnaire”). SMBG-gruppen hade 6 procent högre depressionspoäng jämfört med kontrollgruppen vid 12 månader ( $p=0,01$ ). Det

förelåg ingen signifikant skillnad i frekvens av hypoglykemi mellan de båda grupperna. Inga allvarliga hypoglykemier rapporterades.

I en brittisk studie av Farmer och medarbetare från 2007 studerades 453 patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling [15]. Frågeställningen var om SMBG enbart eller tillsammans med instruktioner från vårdgivare är mer effektiv än sedvanlig behandling för att förbättra glukoskontrollen. Patienterna rekryterades från 48 olika öppenvårdsmottagningar i södra England och randomiserades till tre olika grupper. I grupp A fick patienterna utöver SMBG även undervisning i tolkning av värdena och beroende på värdena vilka möjliga livsstilsåtgärder som kunde vara aktuella. I grupp B (en mindre intensiv SMBG) fick patienterna rådet att kontakta sin läkare för tolkning av värdena utöver sedvanlig behandling. I kontrollgruppen mättes HbA<sub>1c</sub> var tredje månad. Primärt effektmått var HbA<sub>1c</sub>-sänkning efter 12 månader.

I en amerikansk studie från 2005 av Davidson och medarbetare studerades om SMBG förbättrade glukoskontroll hos patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling [2]. Åttionio patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling randomiserades (88 inkluderades) till två grupper; antingen till SMBG (egna mätningar av blodglukos före och 1–2 timmar efter måltid 6 dagar per vecka) eller till konventionell behandling (kontrollgrupp). Båda grupperna träffade dietist för kostrådgivning och en sjuksköterska som följde ett detaljerat rådgivningsschema för att fatta beslut om behandling. Randomiseringen var blindad för ansvarig för vården. Studielängden var 6 månader. Primärt effektmått var HbA<sub>1c</sub>-förändring vid 6 månader.

En fransk studie av Guerci och medarbetare från 2003 jämförde glukoskontroll hos patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling som erhöll antingen SMBG eller konventionell behandling [4]. Totalt 689 patienter med HbA<sub>1c</sub> >7,5 procent men <11 procent (DCCT-standard) randomiserades till antingen SMBG (minst 6 analyser av blodglukos per vecka) eller konventionell behandling. Diabetesdurationen var 7,7 år i SMBG-gruppen och 8,4 år i kontrollgruppen.

Båda grupperna hade återbesök till sin allmänläkare var sjätte vecka under den sex månader långa studien. Man beskriver att 78 patienter rapporterade minst en hypoglykemi (symtomatisk eller asymtomatisk), 53 personer (10,4 procent) i SMBG-gruppen och 25 (5,2 procent) i kontrollgruppen. Skillnaden var signifikant ( $p=0,003$ ). Inga allvarliga hypoglykemier rapporterades.

En multicenterstudie från Tyskland och Österrike av Schwedes och medarbetare (år 2002) studerade effekten av en måltidsrelaterad SMBG på glukoskontroll och välbefinnande hos patienter utan insulinbehandling [7]. Studien omfattade 250 patienter vid 21 olika centra varav 223 inkluderades. Patienterna randomiserades till två grupper och kom på mottagningsbesök var fjärde vecka. I grupp 1 genomförde patienterna SMBG med mätning av blodsocker sex gånger per dag, två dagar per vecka. Data fördes av patienten in i den dagbok där också välbefinnande ("patient-well being questionnaire"), behandlingstillfredsställelse ("patient treatment satisfaction questionnaire") och matvanor dokumenterades. SMBG-gruppen fick standardiserad rådgivning via ett fördefinierat behandlingsschema. I grupp 2 (kontrollgrupp) erhöll deltagarna icke standardiserad rådgivning med fokus på kost och livsstil. Studielängden var sex månader med ytterligare sex månaders uppföljning. Primärt effektmått var HbA<sub>1c</sub> vid sex månader. Båda grupperna ökade sin tillfredsställelse med behandlingen, men ingen skillnad sågs mellan grupperna. SMBG ledde till ökat generellt välbefinnande med signifikant förbättring vad gäller depression ( $p=0,032$ ).

I en studie från Frankrike av Fontbonne och medarbetare (år 1989) studerade man totalt 208 patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling under sex månader [3]. Målet var att avgöra huruvida SMBG vid typ 2-diabetes kunde förbättra patienternas sjukdomsmedvetande och följsamhet till behandlingen. Dessutom ville man se om det kunde förbättra läkarens möjlighet att justera kost och behandling med perorala antidiabetika. Patienterna randomiserades till tre olika behandlingsgrupper. I grupp A följde läkare HbA<sub>1c</sub>-värden två gånger i månaden. I grupp B mätte patienterna uringlukos och i grupp C mätte

patienterna blodglukos med SMBG. Vid första besöket fick alla deltagare personliga kostråd baserade på en klinisk bedömning, HbA<sub>1c</sub>, faste- och blodglukosvärden efter måltid samt längd och vikt. Emellertid delgavs inga specifika strategier för hur patienterna skulle ändra sin livsstil beroende på eventuella värden. Läkarbesök var inplanerade varannan månad under studiens gång. Vid varje besök mättes vikt och HbA<sub>1c</sub>. Läkarna kunde råda patienterna angående eventuella ändringar i kost eller i tablettbehandling. Primärt effektmått var HbA<sub>1c</sub>-förändring efter sex månader.

## Diskussion

I vår genomgång av systematisk SMBG vid behandling av personer med typ 2-diabetes utan insulin inkluderade vi totalt sju studier. Det förelåg stora skillnader mellan studierna i definition av systematisk SMBG samt patientpopulationer, men trots detta inte någon betydande olikhet i resultat. Vår metaanalys visar en liten men statistiskt signifikant sänkning av HbA<sub>1c</sub> i storleksordningen 0,26 procentenheter (95% KI -0,37 till -0,16) efter 6 månader i SMBG-gruppen jämfört med kontrollgruppen. I de randomiserade studier där man kunnat påvisa kliniskt betydelsefulla effekter av ett förbättrat HbA<sub>1c</sub> har man haft en uppföljningstid om minst 5 år och en sänkning av HbA<sub>1c</sub> om minst 0,9 procentenheter.

Vi fann inget samband mellan effektstorleken och patienternas medicinering, diabetesduration eller antalet teststickor som använts. I de två studier där uppföljningstiden var 12 månader kvarstod effekten oförändrad. Ett flertal tidigare utförda systematiska översikter har visat liknande effekter på HbA<sub>1c</sub> trots att man i dessa delvis inkluderat andra studier [8,11–14] och i vår analys påverkas effekten endast marginellt ifall vi utesluter en till två av studierna, oavsett vilka.

Frågan är hur överförbara studieresultaten är till en klinisk vardag? Även om så är fallet är det inte visat att effekterna kvarstår efter längre uppföljningstid än sex månader. Eftersom de flesta av de granskade

artiklarna beskriver övrig intervention (livsstilsråd, diétråd, medicinering) utöver SMBG ytligt eller inte alls, är det svårt att dra klara slutsatser kring effekten av SMBG i sig. Förutsättningen för en förbättring av HbA<sub>1c</sub> är patienternas möjligheter att själva påverka sina blodglukosnivåer och se resultaten av sina åtgärder och möjligheterna till detta framgår som regel inte av artiklarna.

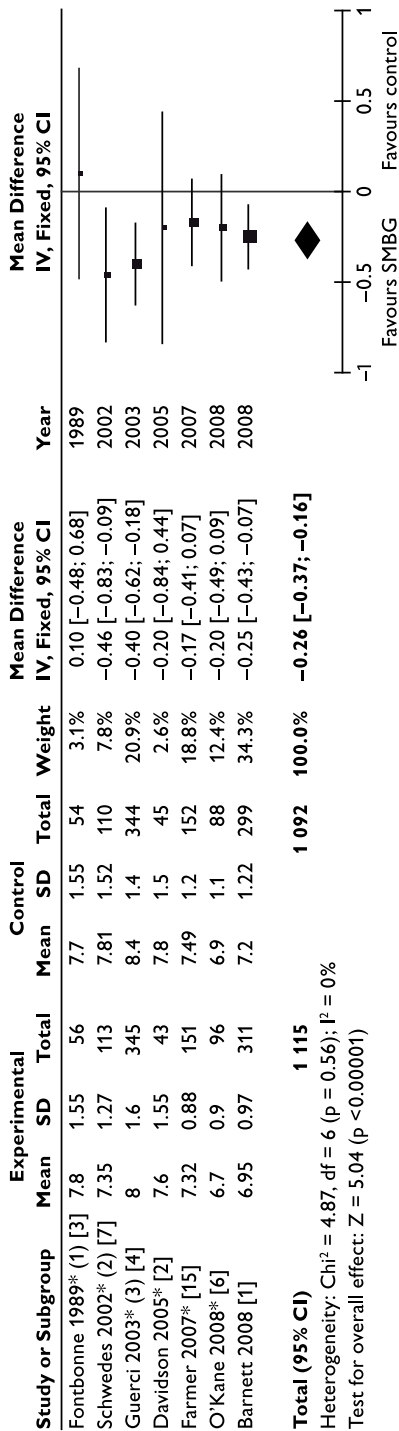
Inga andra kliniskt viktiga effekter sågs av SMBG. Studieunderlaget bedöms dock som otillräckligt, för att kunna bedöma effekter på livskvalitet. Hypotetiskt skulle systematisk SMBG kunna leda till ökad livskvalitet pga en ökad känsla av kontroll och ökad förståelse av relationen mellan livsstil och blodglukos. Å andra sidan skulle systematisk SMBG kunna leda till ökad oro över höga respektive låga blodglukos som man annars inte skulle ha märkt av och därmed en minskad livskvalitet. Studierna pekar här åt olika håll.

Kan systematisk SMBG leda till en minskad risk för allvarlig hypoglykemi? Inga fall av allvarlig hypoglykemi rapporterades i någon av de studier som inkluderades. I flera av studierna är det oklart om detta berodde på avsaknad av registrering, bristande rapportering eller om inga fall förekom. I AHRQ:s rapport inkluderades två kohortstudier med kort uppföljningstid omfattande totalt cirka 500 patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling. Inga fall av allvarlig hypoglykemi rapporterades. För att studera förekomsten av allvarlig hypoglykemi vid sulfonylureabehandling behövs dock betydligt större studier då inciden-sen förefaller vara i storleksordningen knappt 1 fall per 100 patientår. Vissa patientgrupper kan ha en högre incidens, t ex äldre personer med lågt BMI.

Det är viktigt att uppmärksamma att de inkluderade studierna har utvärderat systematisk blodglukosmätning. Detta sätt att använda egna blodglukosmätningar är helt adekvat vid typ 1-diabetes och insulinbehandlad typ 2-diabetes. Vid kost- eller tablettbehandlad typ 2-diabetes har patienten inte lika stora möjligheter att åtgärda ett för högt blodglukosvärde som de insulinbehandlade har och har därför inte samma tydliga nytta av systematisk blodglukosmätning.

## Konklusion

Denna systematiska litteraturöversikt talar för att den huvudsakliga effekten av systematiska egna mätningar av blodglukos är en liten sänkning av HbA<sub>1c</sub>. Den kliniska betydelsen av denna sänkning är oklar. Inga andra kliniskt viktiga effekter sågs i SMBG-grupperna jämfört med kontrollgrupperna, men studieunderlaget bedöms som otillräckligt avseende övriga effektmått. Studierna har utvärderat systematisk blodglukosmätning jämfört med ingen mätning. Det saknas vetenskapligt underlag för att kunna uttala sig om effekter av mätningar vid behov.



Heterogeneity:  $\text{Chi}^2 = 4.87, \text{df} = 6 (p = 0.56); I^2 = 0\%$   
 Test for overall effect:  $Z = 5.04 (p < 0.00001)$

- (1) Per protocol analysis, >20% lost to follow-up
- (2) Not reported whether ITT or per protocol analysis
- (3) ITT analysis. >40% lost to follow-up

**Figur 3.2** Metaanalys över de sju studier inkluderande 2 207 patienter, som uppfyllt våra inklusionskriterier visar att SMBG medför en liten sänkning av  $\text{HbA}_{1c}$  i storleksordningen 0,26 procentenheter (95% KI  $-0,37$  till  $-0,16$ ) efter 6 till 12 månader. I de flesta studier\* har  $\text{HbA}_{1c}$  skilt något mellan grupperna vid studiestart. I dessa fall har vi korrigerat för denna skillnad vid studiens slut för att effekten av interventionen på förändring i  $\text{HbA}_{1c}$  ska bli korrekt. Standardavvikelseerna har inte omräknats.

**Figure 3.2** A meta-analysis of the seven studies, with a total of 2 207 patients, that met our inclusion criteria shows that SMBG lowers  $\text{HbA}_{1c}$  by approximately 0.26 percentage points (95% CI  $-0.37$  to  $-0.16$ ) after 6-12 months. The groups differed with respect to baseline  $\text{HbA}_{1c}$  in most studies.\* In such cases, we corrected for the difference at the end of the study in order to ensure correct measurement of the intervention's effect on  $\text{HbA}_{1c}$ . The standard deviations were not converted.

**Table 3.3** SMBG. Randomised controlled studies.

First author Year Reference Country	Study design Patient characteristics (mean ( $\pm$ SD)/mean (range))	Description of intervention	Study size Lost to follow-up Follow-up	Results Follow-up duration HbA <sub>1c</sub> (mean (SD))	Study quality and relevance Comments
Barnett 2008 [1] (Czech Republic, Iran, Hungary, Slovakia, Poland, Malaysia and Turkey)	Multicentre parallel group RCT  <u>Age (years)</u> I: 55.9 $\pm$ 9.3 C: 56.1 $\pm$ 9.1  <u>Gender F/M (%)</u> I: 52/48 C: 48/52  <u>Duration diabetes (years)</u> I: 2.8 $\pm$ 4.5 C: 2.8 $\pm$ 3.7  <u>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</u> I: 30.5 C: 30.3  <u>Type of treatment</u> I: SMBG C: No SMBG  <u>Medication (I/C %)</u> Baseline: Met (43/43), SU (46/50), AGI (7/5). Follow-up: No difference in increase of medication  <u>Inclusion criteria</u> Type 2-diabetes with diet or oral anti-diabetic treat- ment for over 3 months  <u>Exclusion criteria</u> Insulin treatment	SMBG 2 days a week (1 working day and 1 non working day) before each meal (breakfast, lunch and dinner) and 2 hours after the main meal and before bedtime. Compliance checked through diary. Control group, HbA <sub>1c</sub> at 27 weeks. All patients received diet and lifestyle advice. Oral anti-diabetic stan- dardised for all patients  1.4 tests/day	<u>Study size (n)</u> I: 311 C: 299  <u>Lost to follow-up (%)</u> I: 12 C: 16  <u>Follow-up</u> 27 weeks	<u>Baseline</u> I: 8.12 $\pm$ 0.9 C: 8.12 $\pm$ 0.8  <u>3 months</u> nr  <u>6 months</u> I: 6.95 $\pm$ 1 C: 7.2 $\pm$ 1.2  <u>Severe hypoglycaemia</u> No cases  <u>Severe hyperglycemia</u> nr  <u>Quality of life</u> nr	Moderate  Randomisation procedure described and adequate  Blinding: No  If missing data, last observation was carried forward

The table continues on the next page



Table 3.3 continued

First author Year Reference Country	Study design Patient characteristics (mean (±SD)/mean (range))	Description of intervention	Study size Lost to follow-up Follow-up	Results Follow-up duration HbA <sub>1c</sub> (mean (SD))	Study quality and relevance Comments
O'Kane 2008 [6] Northern Ireland	Multicentre parallel group RCT  <u>Age (years)</u> I: 57.7±11.04 C: 60.9±11.5  <u>Gender F/M (%)</u> I: 41/55, C: 32/56  <u>Duration diabetes (years)</u> I: 0 C: 0  <u>Type of treatment</u> I: SMBG, C: No SMBG  <u>Medication</u> Identical treatment algorithm a) Met up to 2 g/day b) Add gliclazide up to 320 mg c) Add glitazone  <u>Baseline (I/C %)</u> 0 drug: 78/86 1 drug: 7/8 2 drugs: 2/6  <u>Follow-up</u> 0 drug: 29/34 1 drug: 40/44 2 drugs: 6/11  <u>Inclusion criteria</u> Newly diagnosed typ 2-diabetes  <u>Exclusion criteria</u> Secondary diabetes, insulin treatment, previous SMBG	SMBG group were asked to monitor 4 fasting and 4 post-prandial glucose-measurements each week. Compliance defined as >80% monitoring frequency Controlgroup no SMBG, HbA <sub>1c</sub> at 3 months intervals  Both groups underwent an identical structured education programme  1.1 tests/day	<u>Study size (n)</u> I: 96 C: 88  <u>Lost to follow-up (%)</u> I: 2.1 C: 2.3  <u>Follow-up (months)</u> 12	<u>Baseline</u> I: 8.8 (2.1) C: 8.6 (2.3) p=0.68  <u>3 months</u> I: 7.2 (1.1) C: 7.1 (1.2) p=0.5  <u>6 months</u> I: 7.0 (0.9) C: 7.0 (1.1) p=0.82  <u>9 months</u> I: 6.9 (0.8) C: 7.1 (1.4) p=0.3  <u>1 year</u> I: 6.9 (0.8) C: 6.9 (1.2) p=0.69  <u>Severe hypoglycaemia</u> No difference between groups, number of cases not reported  <u>Severe hyperglycemia</u> nr  <u>Quality of life</u> 6% higher score on the depression subscale of the well-being questionnaire	Moderate  Randomisation using a randomly generated allocation code. B unclear  Blinding: No  Analysis performed on an intention to treat basis with last observation carried forward

The table continues on the next page

Table 3.3 continued

First author Year Reference Country	Study design Patient characteristics (mean (±SD)/mean (range))	Description of intervention	Study size Lost to follow-up Follow-up	Results Follow-up duration HbA <sub>1c</sub> (mean (SD))	Study quality and relevance Comments
Farmer 2007 [15] United Kingdom	Multicentre parallel group RCT  <u>Age (SD)</u> Ia: 65.5 (9.9) Ib: 66.2 (10.6) C: 66.3 (10.2)  <u>Gender F/M (%)</u> Ia: 42/58 Ib: 41/59 C: 44/56  <u>Duration diabetes (years)</u> Ia: 3, Ib: 3, C: 3  <u>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</u> I: 31 C: 31  <u>Type of treatment</u> Ia: SMBG + doctor interpretation Ib: SMBG + self interpretation C: HbA <sub>1c</sub> control  <u>Medication</u> At baseline (Ia/Ib/C %): Diet (29/26/ 27), monotherapy (37/39/58), combination (34/35/34). No difference between groups at follow-up. Type of drugs not reported  <u>Inclusion criteria</u> DMT2, treatment diet/oral anti- diabetic  <u>Exclusion criteria</u> Insulin	Groups were:  Ia: SMBG (more inten- sive) with doctors inter- pretation of results and adjustment of medication  Ib: SMBG (less intensive) with self interpretation of results  C: Standardised usual care with HbA <sub>1c</sub> control every 3 months  Goal setting of glucose levels was used. No fixed number of glucose tests were used	<u>Study size (n)</u> Ia: 151 Ib: 150 C: 152  <u>Lost to follow-up (%)</u> Ia: 9 Ib: 16 C: 12  <u>Follow-up (months)</u> 12	<u>Baseline</u> 1a: 7.4±1.1 1b: 7.5±1.1 C: 7.5±1.1 p=0.12  <u>1 år</u> Ia: 7.3±0.9 Ib: 7.4±1.1 C: 7.5±1.2 p=0.12  <u>Severe hypoglycaemia</u> nr Increased number of hypoglycaemia in SMBG group  <u>Severe hyperglycemia</u> nr  <u>Quality of life</u> No difference between groups in EQ-5D score	Moderate  Randomisation procedure described and adequate  Blinding: No  Intention to treat analysis with last observation car- ried forward

The table continues on the next page

Table 3.3 continued

First author Year Reference Country	Study design Patient characteristics (mean (±SD)/mean (range))	Description of intervention	Study size Lost to follow-up Follow-up	Results Follow-up duration HbA <sub>1c</sub> (mean (SD))	Study quality and relevance Comments
Davidson 2005 [2] USA	Multicentre parallel group RCT  <u>Age (range)</u> I: 49.8±11.2 C: 50.9±11.0  <u>Gender F/M (%)</u> I: 79/21 C: 67/33  <u>Duration diabetes (years)</u> I: 5.8±5.8 C: 5.5±4.7  <u>Type of treatment</u> I: SMBG C: No SMBG  <u>Medication (I/C %)</u> Baseline: Met :28/27, SU: 0/9, Met+SU: 51/53, Met+SU+ Glitazone: 21/7. No difference in medication at follow-up between groups  <u>Inclusion criteria</u> Not taking insulin  <u>Exclusion criteria</u> Insulin	Two groups  1) SMBG before and within 2 hours after each meal 6 days per week  2) No SMBG HbA <sub>1c</sub> every 2 months  Both groups met dietitian for counseling. A nurse followed detailed algo- rithms to make thera- peutic decisions  5.1 tests/day	<u>Study size (n)</u> I: 43 C: 45  <u>Lost to follow-up (%)</u> I: nr C: nr Overall: 11  10 patients failed oral treatment and were converted to insulin therapy. Last HbA <sub>1c</sub> before insulin treat- ment was used in the analysis  <u>Follow-up (months)</u> 6	<u>Baseline</u> I: 8.5±2.2 C: 8.4±2.1 p=ns  <u>6 months</u> I: 7.7±1.6 C: 7.8±1.5 p=ns  <u>Severe hypoglycaemia</u> nr  <u>Severe hyperglycemia</u> nr  <u>Quality of life</u> nr	Moderate  Randomisation procedure not described  Blinding: No  Last observation carried forward in statistical analysis  Drop outs not given  Adherence to SMBG not discussed

The table continues on the next page

Table 3.3 continued

First author Year Reference Country	Study design Patient characteristics (mean (±SD)/mean (range))	Description of intervention	Study size Lost to follow-up Follow-up	Results Follow-up duration HbA <sub>1c</sub> (mean (SD))	Study quality and relevance Comments
Guerci 2003 [4] France	<p>Multicentre parallel group RCT</p> <p><u>Age (range)</u> I: 60.9±9.4 C: 62.2±9.1</p> <p><u>Gender F/M (%)</u> I: 53.7/46.3 C: 56.6/43.4</p> <p><u>Duration diabetes (years)</u> I: 7.6±6.25 C: 8.3±6.6</p> <p><u>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</u> I: 30 C: 30</p> <p><u>Type of treatment</u> I: SMBG C: No SMBG</p> <p><u>Medication</u> 686 patients used at least one drug. SU 80.8%, Met 60.1%, AGI 30%. 32% had a combination of SU and Met and 14% were on triple therapy (SU, Met, AGI). No difference between I and C at follow-up</p> <p><u>Inclusion criteria</u> Not requiring insulin at inclusion. Not previously received insulin or SMBG. Type 2 diabetes with duration over 1 year. Age 40–75 years. Insufficiently controlled diabetes (HbA<sub>1c</sub> &gt;7.5 and &lt;11.0%)</p> <p><u>Exclusion criteria</u> Type 1 diabetes, MODY or secondary diabetes</p>	<p>SMBG group required to monitor 6 glucose measurements each week on 3 different days including weekend. Adherence was checked at 2 months</p> <p>Control group HbA<sub>1c</sub> every 3 months</p> <p>0.85 tests/day</p>	<p><u>Study size (n)</u> I: 345 C: 344</p> <p><u>Lost to follow-up (%)</u> I: 47 C: 40</p> <p><u>Follow-up (months)</u> 6</p>	<p><u>Baseline</u> I: 9.0±1.3 C: 8.9±1.3 p=ns</p> <p><u>3 months</u> I: 8.3±1.5 C: 8.4±1.4 p=ns</p> <p><u>6 months</u> I: 8.1±1.6 C: 8.4±1.4 p=0.012</p> <p><u>Severe hypoglycaemia</u> No cases</p> <p><u>Severe hyperglycemia</u> nr</p> <p><u>Quality of life</u> nr</p>	<p>Moderate</p> <p>No description of randomization procedure</p> <p>Blinding: No</p> <p>Intention to treat analysis with last observation carried forward in statistical analysis</p> <p>Unacceptable drop out frequency</p>

The table continues on the next page

Table 3.3 continued

First author Year Reference Country	Study design Patient characteristics (mean (±SD)/mean (range))	Description of intervention	Study size Lost to follow-up Follow-up	Results Follow-up duration HbA <sub>1c</sub> (mean (SD))	Study quality and relevance Comments
Schwedes 2002 [7] Austria, Germany	Multicentre parallel group RCT  <u>Age (range)</u> I: 58.7±7.6 C: 60.5±6.6  <u>Gender F/M (%)</u> I: 47.8/52.2 C: 48.2/51.8  <u>Duration diabetes (years)</u> I: 5.5±4.8 C: 5.2± 3.9  <u>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</u> I: 30 C: 30  <u>Type of treatment</u> I: SMBG C: No SMBG  <u>Medication</u> Just diet or Met or Met/SU. Proportions not reported  <u>Inclusion criteria</u> Type 2 diabetes, BMI >25 kg/m <sup>2</sup> , HbA <sub>1c</sub> between 7.5 and 10%, age 45–70 years, diabetes for at least 3 months, diet alone or diet and SU or metformin  <u>Exclusion criteria</u> Treated with other anti-diabetic agents such as insulin, use of regular SMBG during 6 months before the study, diet reduction	SMBG group monitoring of blood glucose 6 times (before and 1 hour after main meals) 2 days per week (one week day and on Sunday). Adherence to SMBG was twice as high as requested  No SMBG group HbA <sub>1c</sub> at 6 months  3.4 tests/day	<u>Study size (n)</u> I: 113 C: 110  <u>Lost to follow-up (%)</u> I: nr C: nr  <u>Follow-up (months)</u> 6	<u>Baseline</u> I: 8.47±0.86 C: 8.35±0.75 p=ns  <u>3 months</u> I: nr C: nr p=nr  <u>6 months</u> I: 7.47±1.27 C: 7.81±1.52 p=0.0086  <u>Severe hypoglycaemia</u> nr  <u>Severe hyperglycemia</u> nr  <u>Quality of life</u> Patient well-being questionnaire. Increased well-being in SMBG group (p=0.053)	Moderate  Randomised in blocks of eight. Unclear  Blinding: No  No information on lost to follow-up  No information of intention to treat analysis or last obser- vation carried forward

The table continues on the next page

Table 3.3 continued

First author Year Reference Country	Study design Patient characteristics (mean (±SD)/mean (range))	Description of intervention	Study size Lost to follow-up Follow-up	Results Follow-up duration HbA <sub>1c</sub> (mean (SD))	Study quality and relevance Comments
Fontbonne 1989 [3] France	Multicentre parallel group RCT  <u>Age (years)</u> I: 54.5±10.7 C: 56.3±9.1  <u>Gender F/M (%)</u> I: 28/40 C: 32/36  <u>Duration diabetes (years)</u> I: 12.2±6.6 C: 12.7±0.8  <u>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</u> I: 27 C: 27  <u>Type of treatment</u> I: SMBG C: No SMBG  <u>Medication</u> Not insulin, not further specified  <u>Inclusion criteria</u> Type 2-diabetes, treatment with diet or oral anti-diabetic agents, over 3 years diabetes duration  <u>Exclusion criteria</u> Insulin treatment	Intervention: SMBG twice every other day, fasting and 2 hours after the evening meal with an additional test 2 hours after lunch on sundays. Adherence to SMBG was checked  Control: No SMBG HbA <sub>1c</sub> every 2 months  1.1 tests/day	<u>Study size (n)</u> I: 68 C: 68  <u>Lost to follow-up (%)</u> I: 18 C: 21  <u>Follow-up (months)</u> 6	<u>Baseline</u> I: 8.2±2.5 C: 8.2±2.5  <u>6 months</u> I: 7.8 C: 7.7 p=ns  <u>Severe hypoglycaemia</u> nr  <u>Severe hyperglycemia</u> nr  <u>Quality of life</u> nr	Moderate  Randomisation. Unclear  Blinding: No  No information on intention to treat or last observation carried forward

AGI = Alpha glucosidase inhibitor; C = Control; I = Intervention; nr = Not reported;  
ns = Not significant; RCT = Randomised controlled trial; SD = Standard deviation;  
SMBG = Self monitoring of blood glucose; SU = Sulphonyl urea

## Referenser

### Följande referenser från tidigare publicerade systematiska översikter [8–14]

1. Barnett AH, Krentz AJ, Strojek K, Sieradzki J, Azizi F, Embong M, et al. The efficacy of self-monitoring of blood glucose in the management of patients with type 2 diabetes treated with a gliclazide modified release-based regimen. A multicentre, randomized, parallel-group, 6-month evaluation (DINAMIC 1 study). *Diabetes Obes Metab* 2008;10:1239-47. Epub 2008 May 20.
2. Davidson MB, Castellanos M, Kain D, Duran P. The effect of self monitoring of blood glucose concentrations on glycated hemoglobin levels in diabetic patients not taking insulin: a blinded, randomized trial. *Am J Med* 2005;118:422-5.
3. Fontbonne A, Billault B, Acosta M, Percheron C, Varenne P, Besse A, et al. Is glucose self-monitoring beneficial in non-insulin-treated diabetic patients? Results of a randomized comparative trial. *Diabetes Metab* 1989;15:255-60.
4. Guerci B, Drouin P, Grange V, Bougneres P, Fontaine P, Kerlan V, et al. Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. *Diabetes Metab* 2003;29:587-94.
5. Johnson JA, Majumdar SR, Bowker SL, Toth EL, Edwards A. Self-monitoring in Type 2 diabetes: a randomized trial of reimbursement policy. *Diabet Med* 2006; 23:1247-51.
6. O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:1174-7.
7. Schwedes U, Siebolds M, Mertes G. Meal-related structured self-monitoring of blood glucose: Effect on diabetes control in non-insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2002; 25:1928-32.
8. Balk E, Teplinsky E, Trikalinos T, Chew P, Chung M, Lau J, et al. Applicability of the evidence regarding intensive glycemic control and self-monitored blood glucose to Medicare patients with type 2 diabetes. Technology Assessment Report. September 7, 2007. <http://www.cms.hhs.gov/determinationprocess/downloads/id40TA.pdf>. Accessed March 12, 2008.
9. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Self-monitoring in Type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 2000;17:755-61.
10. Davidson MB. Counterpoint: Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients not receiving insulin: a waste of money. *Diabetes Care* 2005;28: 1531-3.
11. Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin* 2006;22:671-81.
12. Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE, Munjas B, Suttorp MJ, Zhou A, et al. Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus

not taking insulin: a meta-analysis. *Am J Manag Care* 2008;14:468-75.

13. Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD005060.

14. McAndrew L, Schneider SH, Burns E, Leventhal H. Does patient blood glu-

cose monitoring improve diabetes control? A systematic review of the literature. *Diabetes Educ* 2007;33:991-1011; discussion 1012-3.

15. Farmer A, Wade A, Goyder E, Yudkin P, French D, Craven A, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ* 2007;335:132.





## 4. Etiska och sociala aspekter

---

En etisk utgångspunkt i möten i vården är att den professionelle vårdaren vill göra gott. Normalt gestaltas denna etiska hållning genom att vårdaren – med god evidensbaserad kunskap och inom rimlig kostnadsram – ingriper i patientens liv genom att ge saklig information eller råd om olika behandlingsalternativ.

Den etiska hållningen att göra gott kan dock kompliceras i de fall det vetenskapliga underlaget är tvekydigt eller om åtgärderna kan medföra risker för patienten. Dessutom kan situationen alltmer kompliceras av höga kostnader eller om patienten motsätter sig behandlingen.

Vårdaren ställs då inför etiska bedömningar mellan att väga *att göra gott* gentemot *att inte skada*, samtidigt som patientens *självbestämmande och integritet* ska respekteras. Ett exempel på detta är när vårdaren på goda grunder anser att en behandling inte är ändamålsenlig vad avser patientens hälsa eller livskvalitet, men patienten ändå kräver behandling, exempelvis krav på förskrivning av utrustning för egna mätningar av blodglukos. Dessutom måste också ekonomiska prioriteringar vägas in och därmed kommer etiska principer om *rättvisa* också in i bedömningen.

### Patientens självbestämmande

En vedertagen utgångspunkt för att en individ ska ha reellt självbestämmande är att individen är välinformerad, annars riskerar individen att fatta beslut på felaktiga grunder. Detta är särskilt viktigt vid diabetes där patientens kunskaper och motivation är avgörande för behandlingsresultatet.

## Samhällsperspektivet

Vid prioriteringar måste hänsyn i första hand tas till *människovärdet*, dvs människor ska inte diskrimineras pga kön, ålder, etnicitet, funktion, börd, inkomst eller social ställning. Prioritering ska ske utifrån *solidaritets- och behovsprincipen*, vilket innebär att de med nedsatt självbestämmande, exempelvis barn, dementa, eller förståndshandikappade särskilt ska bevakas av vårdpersonalen (solidaritetsprincipen) och att personer med störst behov ska prioriteras först (behovsprincipen). Efter dessa prioriteringsgrunder ska *kostnadseffektivitetsprincipen* tillämpas, vilken innebär att vid behandling av samma sjukdom ska den mest kostnadseffektiva behandlingen väljas. I de fall kostnadseffektiviteten av en åtgärd är tveksam föreligger det risk för överutnyttjande utan motsvarande patientnytta. Utifrån de studier som ingår i rapporten är det oklart om dagens användning av egna mätningar av blodglukos är etiskt försvarbar utifrån kostnadseffektivitetsprincipen.

Att alltför ofta mäta sitt blodsocker kan vara svårt att vetenskapligt motivera. Då det medför samhällskostnader kan en rekommendation om att söka begränsa frekvensen av mätningarna vara försvarbart utifrån ett samhällsekonomiskt perspektiv. Man bör också beakta den etiska principen om att inte slösa med begränsade ekonomiska resurser, som kan användas till mer ändamålsenlig vård.

## Livskvalitet

Det är osäkert hur bra generiska respektive sjukdomsspecifika instrument för att mäta livskvalitet verkligen beskriver patientens upplevda livskvalitet. Det kan finnas aspekter av livskvalitet som är viktiga för patienten, men som inte fångas av de skattningsskalor som används i studierna.

Det kan finnas en motsättning mellan det som professionen/vårdarna anser vara ändamålsenligt och patientens upplevda nytta med egna blodglukosmätningar. Patienten kan t ex själv uppleva att hans blodglukos har förbättrats i och med möjligheten att göra egna mätningar. Han kan också uppleva en ökad trygghet i och med att det finns möjlighet att utesluta ”farliga” svängningar i blodglukosnivåerna.

Att frånta denne patient möjligheten till egna mätningar, skulle sannolikt upplevas kränkande.

Det kan av flera skäl vara svårt att helt neka patienter möjligheter till att utföra egna blodglukosmätningar i mindre omfattning.



## 5. Hälsoekonomiska aspekter

---

### Slutsats

- På grund av otillräckligt vetenskapligt underlag kan inga säkra slutsatser dras beträffande kostnadseffektiviteten av systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med diabetes utan insulinbehandling.

### Inledning

Detta kapitel handlar om tre viktiga frågor kring systematiska egna blodglukosmätningar med hjälp av teststickor hos personer med diabetes utan insulinbehandling (SMBG).

1. Är metoden kostnadseffektiv?
2. Hur mycket kostar teststickor för blodglukosmätningar i Sverige för patienter med typ 2-diabetes utan insulinbehandling?
3. Finns möjlighet att frigöra resurser till annan användning?

Tidigare genomgång av läkemedelsstatistik har visat att teststickor som används vid egna blodglukosmätningar är en mycket stor post inom läkemedelsförmånen. De totala kostnaderna har med hjälp av statistik från Socialstyrelsens läkemedelsregister [1] och uppgifter från Sveriges Kommuner och Landsting uppskattats till över 600 miljoner kronor under perioden juli 2007 till juni 2008. Bland enskilda läkemedel var det endast ett som stod för en högre kostnad (Enbrel®).

### Kostnadseffektivitet

I hälsoekonomiska utvärderingar jämförs två eller flera alternativa behandlingsstrategier med avseende på såväl kostnader som effekter. I detta kapitel jämförs systematisk SMBG med alternativet att inte göra systematisk egenkontroll av blodglukos, dvs samma alternativ

som i de kliniska studier som redovisats i föregående kapitel. Ett alternativt scenario är att jämföra systematisk användning av SMBG mot mätning vid behov (för definition se Kapitel 1 Inledning), men detta har inte studerats i litteraturen. HbA<sub>1c</sub>, som är ett objektiva mått på patientens genomsnittliga blodglukosnivåer under de senaste 6 veckorna, kan inte ersättas av SMBG.

Kostnadseffektivitet är ett relativt begrepp och beskriver kostnad i förhållande till den nytta (effekt) som behandlingsstrategin medför. En metod betraktas som kostnadseffektiv om samhället är villigt att betala merkostnaden för den extra patientnytta som metoden medför i jämförelse med den alternativa behandlingsstrategin.

Resultatet av en hälsoekonomisk analys anges vanligen i så kallade inkrementella kostnadseffektkvoter (ICER, "incremental cost-effectiveness ratio"). Kostnadseffektivitet uttryckt som ICER innebär att man relaterar skillnaden i kostnad för behandlingsalternativen till skillnaden i effekt mellan de två metoderna (se Figur 5.1). Om en metod har såväl lägre kostnader som bättre effekter än alternativen så kallas den för dominerande. Den är då tydligt mer kostnadseffektiv än alternativen och valet av metod ter sig från hälsoekonomisk synpunkt enkelt. Oftast är dock mer effektiva metoder också mer kostnadskrävande än alternativen. Då anger ICER hur mycket extra det kostar i kronor att uppnå den extra nyttan. Metoder som både är sämre och dyrare än alternativen tenderar att försvinna från marknaden.

$$\text{ICER} = \frac{\text{Kostnad}_A - \text{Kostnad}_B}{\text{Effekt}_A - \text{Effekt}_B}$$

**Figur 5.1** Inkrementell kostnadseffektkvot, ICER, behandlingsalternativ A jämfört med behandlingsalternativ B.

## Modellanalyser

Hälsoekonomiska utvärderingar är i hög grad beroende av tillgången på tillförlitliga och relevanta data om kostnader för och effekter av de behandlingsstrategier som ska jämföras. Ofta måste emellertid beslut fattas även när dataunderlag är ofullständigt, t ex när det är aktuellt att införa nya metoder. Det är då vanligt att man försöker använda sig av tillgängliga data för att uppskatta vad användandet av metoden skulle kunna medföra i form av patientnytta respektive kostnader. För att göra detta kan man sammanställa resultaten i form av en matematisk modell eller analytisk struktur, så kallad modellanalys. De vanligaste teknikerna vid modellering inom hälsoekonomin är beslutsträd och Markov-modeller, där de senare bl a beaktar övergång mellan olika hälsotillstånd över tiden [2].

## Metodik

### Metodik för systematisk litteraturgenomgång avseende hälsoekonomi

Vid sökning av hälsoekonomisk litteratur användes samma sökord för att identifiera tillstånd och åtgärd som vid den medicinska litteratursökningen. Dessa sökord kompletterades med sökord för att identifiera hälsoekonomiska utvärderingar (Tabell 5.1). Slutligt sökdatum var 2008-11-01.

**Tabell 5.1** Hälsoekonomiska sökord.

MeSH	Costs and Cost Analysis
Title/Abstract	Cost, costs, cost-effective*, model, economic model*

Sökning gjordes i PubMed och i NHS EED. Artikelreferenser inklusive sammanfattning lagrades i en referensdatabas i MS Access-format med tillhörande granskningsformulär. Granskningsformuläret bygger på välbeprövade granskningskriterier för hälsoekonomiska utvärderingar med tillägg för kriterier för att bedöma kvalitet och relevans [3].



Vid en första genomgång sorterades artiklar mot bakgrund av titel och sammanfattning. Artiklar som bedömdes kunna innehålla en hälsoekonomisk utvärdering av systematiska egna blodglukosmätningar för personer med typ 2-diabetes som fick livsstilsråd inkluderades i den fullständiga granskningen. Referensdatabasen innehåller referenser till samtliga granskade artiklar, markering vilka som inte bedömts relevanta för fullständig granskning samt granskningsresultat från fullständig granskning av artiklar. Baserat på underlaget från referensdatabasen har ett arbetsdokument sammanställts som översiktligt presenterar underlaget i de artiklar som efter fullständig granskning bedömts vara relevanta för frågeställningen och som uppfyllt grundläggande kvalitetskriterier.

### **Inklusionskriterier**

Studierna ska omfatta både kostnader och effekter, vara relevanta för svenska förhållanden och innehålla jämförelser med ett kliniskt relevant behandlingsalternativ.

### **Kvalitetsbedömning, bevisvärde**

Kvalitetsbedömningen gjordes av ansvarig hälsoekonom, som bedömde studiernas kliniska relevans. Bedömningen omfattar vilka jämförelsealternativ som använts i analysen, vilket land som data hämtats från, vilket studieperspektiv som tillämpats och vilken tidshorisont som studien haft. Den metodologiska kvaliteten har bedömts utifrån tillämpning av etablerade metoder för hälsoekonomiska utvärderingar. Viktiga aspekter har varit att artikeln tydligt ska redovisa vilka uppgifter som använts, vilka antaganden som gjorts och innehålla en beskrivning av statistisk osäkerhet.

Kvalitetsbedömningen utmynnade i något av följande: Hög kvalitet, Acceptabel kvalitet eller Ej acceptabel kvalitet. Om en hälsoekonomisk studie, som bygger på en enskild klinisk studie, bedömdes ha hög eller acceptabel kvalitet kan den i princip anses ha samma bevisvärde som bakomliggande kliniska studie. Studier som bedömdes inte hålla acceptabel kvalitet exkluderades.

Två av de inkluderade hälsoekonomiska studierna är så kallade modellanalyser. Denna studietyp bygger ofta på data från flera kliniska studier respektive kostnadsredovisningssystem och har ibland karaktären av prognostiska räkneexempel. Sådana analyser kan ge ett viktigt underlag för bedömningar av olika metoders kostnadseffektivitet och därmed vara av stort intresse som beslutsunderlag, förutsatt att de bygger på relevanta och tillförlitliga data och bedöms vara av hög eller acceptabel kvalitet.

## Metodik för studie angående kostnader för teststickor för egen blodglukosmätning

Vi har med hjälp av Socialstyrelsens läkemedelsregister studerat uttag av teststickor för egna blodglukosmätningar i fyra grupper av personer med diabetes. De fyra grupperna har kategoriserats efter uttag av diabetesläkemedel, se Tabell 5.2. Uttag av teststickor har studerats under 36-månadersperioden juli 2005 till juni 2008 samt under de tre enskilda 12-månadersperioder som ryms inom detta tidsintervall.

**Tabell 5.2** Definition av populationer baserat på övrigt uttag av diabetesmedel. Gäller uttag av teststickor under definierade tidsperioder.

Population	Teststickor	Insuliner och analoger (A10A)	Blodglukos-sänkande diabetesläkemedel exkl insulin (A10B)
1: Typ 2-diabetes. Livsstilsråd	Ja	Nej	Nej
2: Typ 2-diabetes. Tablettbehandling	Ja	Nej	Ja
3: Typ 2-diabetes. Tablettbehandling i kombination med insulin	Ja	Ja	Ja
4: Typ 1-diabetes <sup>1</sup>	Ja	Ja	Nej

<sup>1</sup> Endast personer 0–50 år.

Tre viktiga avgränsningar har gjorts i analysen nedan.

Analysen inkluderade endast teststickor som förskrivs till och hämtas ut av enskilda personer. Teststickor som används inom slutenvård ingår inte. Därför identifierades inte heller personer med diabetes ifall de inte hämtat ut teststickor. Kostnader för lansetter ingår inte (dessa behövs för att åstadkomma en blödning från fingret). Patienten betalar själv mätaren.

De fyra populationerna har definierats med hjälp av sina uttag av diabetesläkemedel. Studien av personer med typ 1-diabetes har avgränsats till personer 0–50 år. Personer äldre än 50 år med enbart insulinbehandling har exkluderats pga osäkerhet huruvida de bör klassificeras ha typ 1- eller typ 2-diabetes. Denna avgränsning medför en underskattning av det totala uttaget av teststickor i Sverige. Huvudintresset för analysen var dock personer som inte använder insulin.

Fyra landsting (Jönköping, Kalmar, Norrbotten och Stockholm) har upphandlat teststickor separat och sköter distributionen via andra kanaler än apoteken. Läkemedelsregistret saknar därför uppgifter om uttag i dessa landsting. Resultaten nedan avser därför beräkningar baserade på underlaget i Läkemedelsregistret plus uppskattade siffror prevalens av diabetes, uttag av och kostnader för teststickor i de fyra landstingen. Dessa har antagits följa riksgenomsnittet där 1,44 procent uppskattats vara tablettbehandlade men utan insulin och 0,54 procent erhållit råd om att förändra sin livsstil. För mer fullständig information om studien, se Bilaga 1.

## Resultat

### Resultat av litteratursökningen

Litteratursökningen i PubMed identifierade 62 artiklar varav 19 också fanns i NHS EED. Merparten sållades bort efter den första granskningen av titel och sammanfattning. Anledning att inte inkluderas för fullständig granskning var att studien inte var en ekonomisk utvärdering, att studien baserades på en annan studiepopulation än vuxna

personer med typ 2-diabetes eller att behandlingsalternativen inte överensstämde med de åtgärder som definierats av Socialstyrelsen och SBU. Endast artiklar på engelska eller svenska inkluderades. Till den fullständiga granskningen återstod fyra artiklar. Ytterligare en artikel sällades bort vid påbörjad fullständig granskning eftersom den inte innehöll en ekonomisk utvärdering.

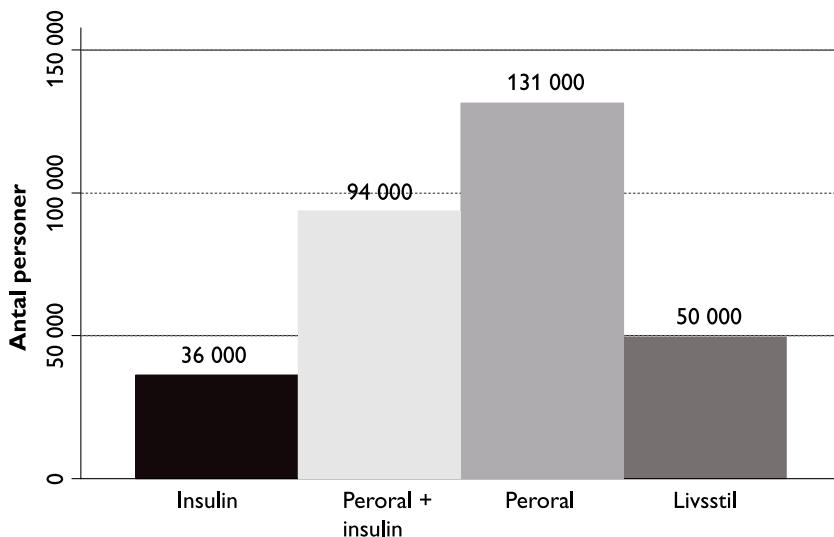
Tabell 5.4 sist i kapitlet sammanfattar de tre inkluderade studierna som jämfört systematiska egna blodglukosmätningar och vanlig vård utan systematiska egna blodglukosmätningar.

Två granskade modellstudier [4,5] baserade på CORE-modellen [6] fann en förbättring i livskvalitet samt högre kostnader för personer med systematiska egna blodglukosmätningar. Den inkrementella kostnadseffektkvoten, ICER, för SMBG jämfört med vanlig vård beräknades till cirka 61 000 kronor per QALY för personer med typ 2-diabetes och tablettbehandling. Den ena studien redovisar högre kostnad per QALY, cirka 210 000 kronor, för personer med typ 2-diabetes som enbart fått råd om att ändra livsstil [4]. Den tredje artikeln, baserad på DiGEM-studien, har samlat in uppgifter om livskvalitet enligt EQ-5D ([www.euroqol.org](http://www.euroqol.org)) inom ramen för den kliniska studien samt resursförbrukning [7]. Simon och medarbetare finner att gruppen med systematiska egna blodglukosmätningar har lägre livskvalitet och högre kostnader jämfört med gruppen med standardiserad vanlig vård [7].

## **Resultat av beräkningar baserade på analys av uppgifter från Läkemedelsregistret**

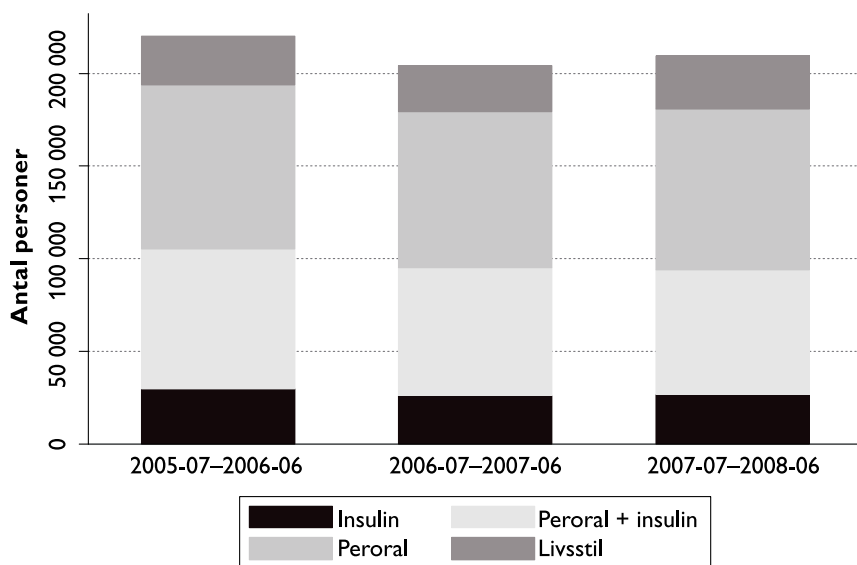
Cirka 311 000 personer som ingår i någon av de fyra patientgrupperna definierade i Tabell 5.2 har under 36-månadersperioden juli 2005 till juni 2008 gjort uttag av teststickor minst en gång enligt Läkemedelsregistret samt uppräknings för landsting med distribution via andra kanaler än apoteken (se Figur 5.2). Den enskilt största gruppen är personer som under samma tidsperiod också hämtat ut perorala diabetesläkemedel, cirka 131 000. Den näst största gruppen är personer som gjort uttag av kombinationen diabetesläkemedel i tablettform och av insulin, cirka 94 000. Nästan 50 000 personer har gjort

uttag av teststickor men inte av diabetesläkemedel. Personer upp till 50 år som gjort uttag av endast insulin utgör den minsta gruppen (cirka 36 000). Cirka 200 000 personer gjorde minst ett uttag per studerat kalenderår, vilket pekar på att en stor andel av patienterna gör uttag av stickor mer sällan än en gång per år (se Figur 5.3).



Stockholm, Jönköping, Kalmar och Norrbotten samma prevalens som riksnittet

**Figur 5.2** Skattning av antal personer per population som gjort uttag av teststickor under 36-månadersperioden juli 2005 till juni 2008. Beräkningar baserade på uppgifter från Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.



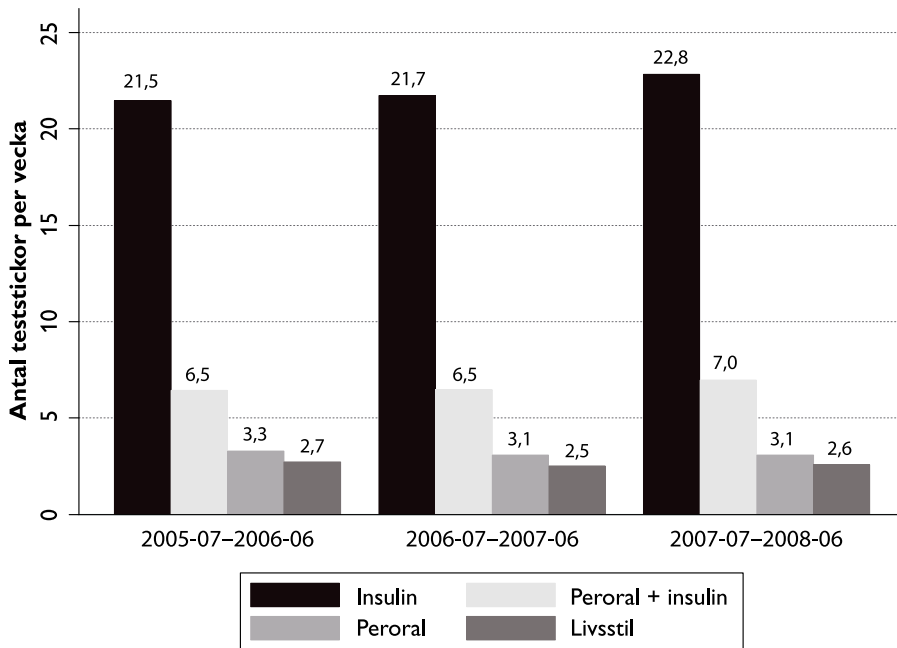
### Skattning av antal personer

Stockholm, Jönköping, Kalmar och Norrbotten samma prevalens som riksnittet

**Figur 5.3** Antal personer per population som gjort uttag av teststickor under varje tolv månadersperiod under tiden juli 2005 till juni 2008. Beräkningar baserade på uppgifter från Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

### Uttag av teststickor

I Sverige hämtades det under 36-månadersperioden juli 2005 till juni 2008 ut 221 miljoner teststickor, eller cirka 70 miljoner teststickor per år. Precis som förväntat hämtar grupperna med insulinbehandling ut fler teststickor per person. Denna rapport har dock fokus mot uttaget av teststickor som görs av personer som inte behandlas med insulin.



**Figur 5.4** Medelantal teststickor per person och vecka under tre separata tolv månadersperioder för populationer definierade av uttag av diabetesmedel. Avser uttag registrerade i Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Uttag av teststickor för personer i grupperna som fått livsstilsråd respektive blivit tablettbehandlade motsvarar en mätning av blodglukos någonstans mellan varannan och var tredje dag (Figur 5.4). Detta är mer sällan än de behandlingsprogram som analyserats i de vetenskapliga studierna.

Statistiken från Läkemedelsregistret visar en betydande variation i uttagsmönster inom respektive behandlingsgrupp. Den vanliga förpackningsstorleken är en burk innehållande 50 teststickor som kostar strax över 300 kronor (328 kronor var medianpris i februari 2009). Baserat på statistiken för hela 36-månadersperioden, fann vi i grupperna med tablettbehandling och/eller livsstilsrådgivning att medianpersonen hämtat ut motsvarande en burk per år. En fjärdedel av gruppen som har fått råd om att ändra livsstil hade hämtat ut minst fem burkar under

36 månader eller 1,7 burkar per år. För gruppen med tablettbehandling var motsvarande siffror minst 8 burkar eller 2,7 burkar per år. De redovisade siffrorna visar statistik över uttag av teststickor, men det behövs andra former av studier för att beskriva hur den faktiska användningen av teststickor ser ut i behandlingsgrupperna.

Den totala kostnaden för uttag av teststickor per tolv månadersperiod samt uppdelat på populationer redovisas i Tabell 5.3 nedan. De totala kostnaderna för uttagen var över 500 miljoner kronor för respektive tolv månadersperiod och från juli 2007 t o m juni 2008 hämtades teststickor för 525 miljoner kronor ut av de fyra grupper som identifierats av behandling med diabetesmedel. Av tabellen framgår att personer med typ 1- eller typ 2-diabetes och insulinbehandling i någon form svarar för den absoluta merparten av kostnaderna, tillsammans efter avrundning 76 procent. Detta trots att personer över 50 års ålder med enbart insulinbehandling exkluderats från analysen. Uttagen av teststickor i de två grupperna som inte behandlas med insulin svarade tillsammans för kostnader motsvarande 126 miljoner kronor under perioden juli 2007 t o m juni 2008.

**Tabell 5.3** Totala kostnader per 12 månader uppdelat på populationer definierade av uttag av andra diabetesmedel. Avser uttag registrerade i Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen, samt uppskattning av uttag från Stockholms, Jönköpings, Kalmars och Norrbottens landsting.

Population	Kostnader för uttag av teststickor i miljoner kronor (i procent av totala kostnaden)		
	2005-07– 2006-06	2006-07– 2007-06	2007-07– 2008-06
1: Typ 2-diabetes. Livsstilsråd	27 (5%)	24 (5%)	27 (5%)
2: Typ 2-diabetes. Tablettbehandling	109 (19%)	96 (19%)	99 (19%)
3: Typ 2-diabetes. Tablettbehandling i kombination med insulin	182 (33%)	167 (33%)	174 (33%)
4: Typ 1-diabetes <sup>1</sup> (endast insulin)	242 (43%)	214 (43%)	224 (44%)
<b>Total kostnad</b>	<b>560</b>	<b>501</b>	<b>525</b>

<sup>1</sup> Endast personer 0–50 år.



## Konklusion av analys från Läkemedelsregistret

Statistiken från Läkemedelsregistret pekar på att kostnaden för uttag av teststickor, som görs av personer som behandlas med insulin är omkring 400 miljoner kronor per år. Teststickor för personer med enbart tablettbehandling kostar cirka 100 miljoner kronor per år, och för dem utan diabetesläkemedel knappt 30 miljoner kronor per år.

## Diskussion

I de granskade studierna drar man olika slutsatser avseende kostnadseffektiviteten av egna blodglukosmätningar för personer med typ 2-diabetes.

Resultaten i studien av Simon och medarbetare motsägs av de två modellstudierna [6]. Tidshorizonten är emellertid endast ett år vilket innebär att kostnader och patientnytta som uppkommer på längre sikt inte beaktas. Modellstudierna av Palmer och medarbetare [4] respektive Tunis och medarbetare [5] utgick från effekten av systematiska egna blodglukosmätningar på HbA<sub>1c</sub> i kliniska studier med en uppföljningstid på 3–24 månader. Den antagna effekten på HbA<sub>1c</sub> var klart större än den vår metaanalys visar. Man antog också att effekten kvarstår i upp till 40 år, vilket är mycket osäkert. Därtill byggde beräkningarna på att den skillnad man ser i HbA<sub>1c</sub> skulle kvarstå även sedan personerna övergått till insulinbehandling. Detta är också mycket osäkert eftersom en eventuell skillnad i HbA<sub>1c</sub> mellan grupperna kan försvinna då man går över till insulinbehandling.

Känslighetsanalyser i modellstudierna visade också att resultaten påverkades av förändringar i modellantaganden. Särskilt stor inverkan på den skattade kostnadseffektiviteten fick antaganden om kortare tidshorizont. Om tidshorizonten i modellen sänks från 40 till 10 år var den inkrementella kostnadseffektkvoten, ICER, över en miljon kronor vilket enligt Socialstyrelsens kategorisering motsvarar en mycket hög kostnad per QALY samt en nivå där få eller inga läkemedel beviljas subvention av TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Den antagna patientnyttan har beräknats utifrån antagna effekter av sänkt HbA<sub>1c</sub> och baseras på data från den stora UKPDS-studien som avslutades

år 1997. Det är osäkert i vad mån dessa data är överförbara till den kliniska situation som gäller idag. Sammanfattningsvis bygger modellstudierna på ett flertal osäkra faktorer, vilket försvårar möjligheterna att dra säkra slutsatser.

Flertalet kliniska studier redovisar resultat för personer med typ 2-diabetes uppdelade i två grupper, de med och de utan insulinbehandling. Däremot saknas uppdelning på personer som endast ges råd om ändrad livsstil respektive personer med tablettbehandling. Den ena modellstudien utgår från att det är skillnader i effekt, men randomiserade studier över detta saknas [4].

Våra beräkningar pekar mot att kostnaderna för teststickor till systematiska egna blodglukosmätningar hos personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling är i storleksordningen 120–130 miljoner kronor per år, varav ungefär 100 miljoner kronor kan hänföras till patienter med tablettbehandling. Det faktiska uttaget av teststickor motsvarar att en person med tablettbehandling i medeltal mäter sitt blodglukos 2,1 gånger per vecka. Motsvarande siffra för en person som enbart fått råd om ändrad livsstil är 1,4 per vecka.

Figur 5.3 visar att omkring 29 000 personer som fått råd om ändrad livsstil och 87 000 som tablettbehandlats hämtade ut teststickor under perioden juli 2007 till juni 2008. Det sammanlagda uttaget för icke-insulinbehandlade uppskattades uppgå till 355 000 förpackningar innehållande 50 teststickor under perioden. Kostnaden uppgick till 126 miljoner kronor. Hela denna kostnad kan inte sparas in eftersom viss fortsatt förskrivning behövs också i denna grupp för att personer ska kunna mäta blodglukos vid behov i specifika situationer.

Statistiken innehåller inte uppgifter om andelen uttag som avser vid behovsmätning. För att få en uppfattning om hur stor den möjliga kostnadsbesparingen skulle kunna bli genom ett ändrat förskrivnings- och uttagsmönster har vi utfört två kalkyler baserade på antagande om förändringar i förskrivnings- och uttagsmönster (se Bilaga 1). Det första antagandet är att behovet av mätningar av blodglukos bland icke-insulinbehandlade är lägre än vad som tagits ut, och att detta

behov kan mötas med samma antal förpackningar, men med mindre förpackningsstorlekar. Detta skulle leda till att en högre andel av uttagna teststickor användes före senaste användningsdatum. Med samma antal förpackningar, men med en förpackningsstorlek om 25 teststickor (med medianpris i februari 2009 på 190,75 kronor) skulle 355 000 uttagna förpackningar kosta cirka 68 miljoner kronor, vilket skulle motsvara en besparing på 58 miljoner kronor. Om behovet av mätningar istället kan mötas med förpackningar om 10 teststickor (pris 90 kronor i februari 2009) hade den totala kostnaden varit 32 miljoner kronor vilket skulle motsvara en besparing på 94 miljoner kronor.

Den andra kalkylen bygger på att samma antal personer gör uttag som tidigare, men att varje person endast hämtar ut en förpackning om 50 teststickor per år (medianpris 334 kronor i februari 2009). Kostnader för teststickor skulle då uppgå till omkring 41 miljoner kronor och kostnadsbesparingen skulle motsvara 85 miljoner kronor per år. I detta scenario skulle förmodligen fler teststickor passera senaste användningsdatum och kastas till ingen nytta.

Kalkylerna ovan baseras på Apotekets försäljningspriser (AUP inklusive moms). De landsting som har egen upphandling har ofta lägre priser på teststickor. Vid ett lägre pris per sticka blir den potentiella kostnadsbesparingen mindre. De redovisade beräkningarna avser endast besparingar för teststickor. Till detta kommer även reduktioner av kostnader för lansetter och eventuellt även blodglukosmätare.

## **Kunskapsluckor, framtida forskningsområden**

Egna systematiska blodglukosmätningar är ett hjälpmedel i diabetesbehandlingen och ger information om blodglukosnivån vid mättillfället. Mätningarna innebär också ett ingrepp som i sig kan medföra obehag eller upplevas pressande. Effekterna av mätningar på livskvalitet var i de randomiserade kliniska studierna motsägande.

Eftersom det råder osäkerhet om effekt av och patientnytta med systematiska egna mätningar av blodglukos för personer med tablettbehandling och/eller ändrad livsstil samt att det saknas studier med

lång uppföljningstid blir resultaten från hälsoekonomiska utvärderingar osäkra. Framtida forskningsområde är därför i första hand att klargöra om det finns påvisbar patientnytta av systematiska egna mätningar av blodglukos.

## Sammanfattning

Det hälsoekonomiska underlaget är inte entydigt. I två studier finner man låg till måttlig kostnad per QALY för egna systematiska mätningar av blodglukos för personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin. Den tredje studien drar slutsatsen att standardiserad vanlig vård är en dominant strategi eftersom den ger högre livskvalitet till lägre kostnad. De tre studierna visar motsägande resultat och ingen av dem överensstämmer fullt ut med det medicinska kunskapsläget. Sammantaget är underlaget otillräckligt, men talar inte för att systematiska egna blodglukosmätningar är kostnadseffektiva hos patienter som inte behandlas med insulin.

Det faktiska uttaget i Sverige av teststickor per person rör sig om cirka 2,1 teststickor per vecka för person med tablettbehandling och 1,4 per vecka för de som fått råd om att ändra livsstil (100 respektive 75 stickor per år). Det är svårt att bedöma såväl patientnytta som kostnadseffektivitet av denna användning.

Tydlig patientnytta av systematiska egna mätningar av blodglukos i denna grupp är inte visad. Det finns dock behov av egna mätningar i specifika situationer, men en lägre frekvens av egna mätningar i dessa patientgrupper torde inte medföra något medicinskt risktagande. Våra beräkningar baserade på antaganden om minskad förbrukning av teststickor pekar mot att resurser mellan 50 och 90 miljoner kronor per år kan frigöras om mindre förpackningsstorlek eller färre förpackningar förskrivs.

**Tabell 5.4** Hälsoekonomiska studier.

Första författare År Referens Land	Frågeställning Studiedesign Population Tidsperspektiv Studieperspektiv	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans Kommentarer
Simon 2008 [7] Storbritannien	Bedöma kostnadseffektiviteten i egenkontroll med eller utan kompletterande träning att använda mätresultaten i egenvården  Tre alternativ: (a) Standardiserad vanlig vård (b) Mindre intensiv egenkontroll (c) Mer intensiv egenkontroll  Piggyback-studie <sup>1</sup> på DiGEM-studien  453 personer med typ 2-diabetes som ej behandlas med insulin  12 månader + retrospektiv information 12 månader före studiestart  Hälso- och sjukvårdsfinansier	Direkta kostnader inklusive teststickor, besök i primär- och sjukhusvården	QALYs <sup>2</sup> mätt genom EuroQol EQ-5D <sup>3</sup>  (b) vs (a) -0.008 <sup>4</sup> (c) vs (a) -0.036 <sup>4</sup>	Både mindre (b) och mer (c) intensiv egenkontroll är likvärdig eller medför försämrad livskvalitet jämfört med vanlig vård (a)  Kostnaden för (b) och (c) är högre än för (a)  ICER <sup>5</sup> Kostnad per vunnen QALY: Vanlig vård (a) är en dominant strategi <sup>6</sup> jämfört med både (b) och (c)	Acceptabel kvalitet  Studien är relevant för svenska förhållanden och använder data från Storbritannien  Finansiering från NHS. En av författarna rapporterar uppdrag i "advisory board"

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 5.4 fortsättning

Första författare År Referens Land	Frågeställning Studiedesign Population Tidsperspektiv Studieperspektiv	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans Kommentarer
Tunis 2008 [5] USA	Jämförelse av (antagen förändring i HbA <sub>1c</sub> ) (a) Egenkontroll med en teststicka per dag (-0,32 procentenheter) vs (b) Egenkontroll med tre teststickor per dag (-1,02 procentenheter) vs (c) Ingen egenkontroll (+0,13 procent- enheter)  Modellstudie (CORE-modellen)  40 år  Hälso- och sjukvårdsfinansiering	Direkta kostnader för behandling och komplikationer  Diskontering 3%	Vunna levnadsår: 0,205 (a) vs (c) 0,647 (b) vs (c)  QALY <sup>2</sup> -värden hämtade från UKPDS och publicerade studier 0,103 (a) vs (c) 0,327 (b) vs (c)  Diskontering 3%	Egenkontroll med en test- sticka per dag (a) respektive tre teststickor per dag (b) har positiv effekt på levnads- år och kvalitetsjusterade levnadsår jämfört med ingen egenkontroll (c) samt högre kostnader  ICER <sup>5</sup> Kostnad per vunnen QALY <sup>2</sup> : +7 856 US\$ (a) vs (c)	Acceptabel kvalitet  Studiens relevans för svenska förhållanden begränsad pga att analysen utgår från ett amerikanskt sjuk- vårdssystem och amerikanska priser  Antagandet om en sänk- ning av HbA <sub>1c</sub> motsvarande en hel procentenhet vid egenkontroll med tre teststickor saknar stöd i litteraturen  Känslighetsanalyser visade att resultaten påverkades av antaganden om tids- horisont  Finansierad av LifeScan inom Johnson&Johnson

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 5.4 fortsättning

Första författare År Referens Land	Frågeställning Studiedesign Population Tidsperspektiv Studieperspektiv	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans Kommentarer
Palmer 2006 [4] Storbritannien	Jämförelse av: (a) Egenkontroll med tre teststickor per dag (b) Ingen egenkontroll under antagandet att sänkningen på kort sikt i HbA <sub>1c</sub> som identifierats i kliniska studier omsätts i långsiktiga vinster såsom minskade diabeteskomplikationer  Modellstudie (CORE-modellen)  Tre simulerade typ 2-diabeteskohorter definierade av behandling (antagen minskning i HbA <sub>1c</sub> ): 1) Kost och motion (0,3 procentenheter) 2) Orala antidiabetikum (0,4 procentenheter) 3) Insulin (0,6 procentenheter)  Livstidsperspektiv  Hälso- och sjukvårdsfinansiär	Direkta diabetes-specifika sjukvårdskostnader  Diskontering 3,5% samt känslighetsanalys	QALY <sup>2</sup> hämtade från UKPDS och andra publicerade studier  Kost och motion (a) 6,3 (b) 6,2  Orala antidiabetikum (a) 6,2 (b) 5,9  Insulin (a) 5,3 (b) 5,0	Egenkontroll med tre teststickor per dag ger fler kvalitetsjusterade levnadsår och högre kostnader för samtliga behandlingskohorter  Kostnad per QALY <sup>2</sup> , ICER <sup>5</sup> :  Kost och motion 15 515 £ (a) vs (b)  Orala antidiabetikum 4 508 £ (a) vs (b)  Insulin 4 593 £ (a) vs (b)	Acceptabel kvalitet  Studien är relevant för svenska förhållanden och använder data från Storbritannien  Känslighetsanalyser visar att särskilt resultatet för kost- och motionskohorten påverkades om andra antaganden om tidshorisont, bestående effekt på HbA <sub>1c</sub> samt obehag av egenkontroll motsvarande den för insulininjektioner  Finansierad av LifeScan inom Johnson&Johnson

<sup>1</sup> Piggyback-studie är en hälsoekonomisk utvärdering som utgår från en klinisk studie där handlingsalternativ jämförs. För utvärderingen sammanställs data över resursanvändning som kan hänföras till behandlingsalternativen.

<sup>2</sup> QALY (quality adjusted life year) index som fångar flera dimensioner av livskvalitet.

<sup>3</sup> EQ-5D är ett mycket använt hälsoekonomiskt instrument för att mäta livskvalitet; [www.euroqol.org](http://www.euroqol.org).

<sup>4</sup> De uppmätta skillnaderna är små och endast differensen mellan standard- och intensivbehandling är statistiskt signifikant vid vanligen angivna signifikansnivåer.

<sup>5</sup> ICER (incremental cost-effectiveness ratio) är en kvot som uttrycker skillnaden i kostnader mellan två metoder i förhållande till effektskillnaden.

<sup>6</sup> Dominant strategi är en term inom ekonomiska utvärderingar som betyder att behandlingsalternativet både har bättre effekt på hälsa/livskvalitet och kostar mindre än bästa jämförelsealternativet.

## Referenser

1. Socialstyrelsen. Läkemedelsförsäljningen i Sverige – analys och prognos. September 2008. Stockholm: Socialstyrelsen; 2008.
2. Briggs A, Claxton K, Sculpher M. Decision Modelling for Health Economic Evaluation. Oxford: Oxford University Press; 2006.
3. Drummond M, Sculpher M, Torrance G, O'Brien B, Stoddart G, editors. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
4. Palmer AJ, Dinneen S, Gavin JR, 3rd, Gray A, Herman WH, Karter AJ. Cost-utility analysis in a UK setting of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2006;22:861-72.
5. Tunis SL, Minshall ME. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: cost-effectiveness in the united states. *Am J Manag Care* 2008;14:131-40.
6. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Minshall ME, Foos V, Lurati FM, et al. The CORE Diabetes Model: Projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Curr Med Res Opin* 2004;20 Suppl 1:S5-26.
7. Simon J, Gray A, Clarke P, Wade A, Neil A, Farmer A. Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEM trial. *BMJ* 2008;336:1177-80.



## 6. Konsekvensanalys

---

Den visade medicinska nyttan med systematiska egna mätningar av blodglukos med hjälp av teststickor består enligt studierna i en sänkning av HbA<sub>1c</sub> på kort sikt (0,26 procentenheter). Huruvida den lilla effekten kvarstår på lång sikt är inte studerat. Som jämförelse kan nämnas att behandling med ett av de mest förskrivna perorala läkemedlen metformin respektive glibenklamid medför en sänkning av HbA<sub>1c</sub> i storleksordningen 1–1,5 procentenheter. Enligt uppgifter från Socialstyrelsens läkemedelsregister förefaller åtgången av teststickor vid typ 2-diabetes motsvara cirka 2,1 stickor per vecka för tablettbehandlade patienter respektive 1,4 stickor per vecka för de som fått råd om ändrad livsstil (cirka 100 respektive 75 stickor per år). Kostnaderna för samhället har uppskattats till cirka 100 respektive knappt 30 miljoner kronor per år. Det är svårt att bedöma såväl patientnytta som kostnadseffektivitet av denna användning. Eftersom effekten på HbA<sub>1c</sub> inte tycks vara relaterad till hur många teststickor som använts i studierna, förefaller det rimligt att eftersträva användning av ett så lågt antal teststickor som möjligt.

Det vetenskapliga underlaget visar ingen tydlig nytta av att personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling gör systematiska egna mätningar av blodglukos med hjälp av teststickor. Detta talar för att en mer restriktiv användning av teststickor i denna patientgrupp skulle minska kostnaderna utan att öka de medicinska riskerna. Våra beräkningar baserade på antaganden om minskad förbrukning av teststickor pekar mot att resurser i storleksordningen 50–90 miljoner kronor per år skulle kunna frigöras om mindre förpackningsstorlek eller färre förpackningar förskrivs.

Exempel på specifika situationer då det kan finnas skäl för personer med typ 2-diabetes utan insulinbehandling att använda teststickor är vid symtomgivande hypoglykemi, särskilt hos de patienter som

behandlas med sulfonylureapreparat och metiglinider. Egna mätningar kan behövas även för andra ändamål, t ex i pedagogiskt syfte, i samband med förändrad terapi samt vid akut sjukdom.

En konsekvens av mer restriktiv användning av teststickor är att det behövs mindre förpackningar: 10–20 per förpackning snarare än 50.

## 7. Kunskapsluckor och framtida forskningsområden

---

De studier som hittills genomförts har i regel utvärderat systematisk egenmätning av blodglukos. Patienterna i studierna har sannolikt även haft möjlighet till mätningar vid behov. Studier med enbart vid behovs-mätning jämfört med ingen mätning saknas. Sådana studier är viktiga att genomföra. Det är då viktigt att effektmåtten väljs med omsorg. Syftet med sådana mätningar är inte primärt en sänkning av blodglukosvärdet utan att möjliggöra för patienten att få insikt i hur blodglukos varierar med motion och kost. I vissa fall kan egna mätningar behövas för att undvika allvarlig hypoglykemi.

Studier med enbart mätning vid behov jämfört med ingen mätning behövs.

Det är oklart om den lilla förbättringen av HbA<sub>1c</sub> förändras efter en längre tid. Studier över längre tid än ett år behövs.



## 8. Ordförklaringar och förkortningar

---

<b>ACCORD</b>	”Action to control cardiovascular risk in diabetes”
<b>ADVANCE</b>	”Action in diabetes and vascular disease: Preterax and Diamicon MR controlled evaluation”
<b>AHRQ</b>	”Agency for healthcare research and quality”
<b>Analoger</b>	Substanser som framställts genom kemisk modifikation av en substans som finns i naturen eller människokroppen
<b>Antidiabetika</b>	Läkemedel verksamma för att sänka blodglukos vid diabetes
<b>Asymtomatisk</b>	Symtomfri, utan symtom
<b>ATC</b>	”Anatomical therapeutic chemical”. Internationell kod för klassificering av olika grupper av läkemedel baserad på indikation
<b>AUP</b>	Apotekets försäljningspriser
<b>Baslinjedata</b>	Egenskaper hos deltagare i vetenskaplig undersökning, fastställda vid undersökningens början. Exempel: ålder, kön, kroppsvikt, blodtryck, blodanalysvärden, tidigare eller aktuella sjukdomar

<b>Bias</b>	Systematiskt fel som kan uppstå vid klinisk undersökning eller vid beräkning av resultaten. <i>Publikationsbias</i> uppstår när studier som visar effekt av en behandling i högre utsträckning publiceras än studier som inte visar effekt. Behandlingen kan då synas mer effektiv än den i verkligheten är
<b>Blindning</b>	Maskering, åtgärder för att hemlighålla vissa centrala omständigheter i en undersökning tills den är avslutad och resultaten ska bearbetas. Viktigaste exemplet: i en blindad klinisk behandlingsprövning är det okänt vilka deltagare som får den ena eller den andra av de prövade behandlingsformerna. En viktig upplysning är vilka av parterna som uppgifterna har hållits hemliga för – deltagare, försöksledare, prövningspersonal och/eller statistiker
<b>Blodglukos</b>	Blodsocker
<b>BMI</b>	”Body mass index”. $\text{Vikt(kg)/längd(m)}^2$
<b>Bortfall</b>	Personer (patienter eller friska försökspersoner) som har gått med på att delta i en undersökning men som lämnat denna innan den fullbordats
<b>Compliance</b>	I vilken utsträckning en persons beteende stämmer överens med medicinska råd/ordinationer eller hälsoråd. Det svenska ordet följsamhet används ofta synonymt med ”compliance”
<b>Confounders</b>	Vilseledning när data från en studie tolkas. Uppstår när ett orsakssamband som man studerar påverkas av en eller flera länkade störningsfaktorer (”confounders”) som inte beaktas
<b>DCCT</b>	”Diabetes control and complications trial”

<b>Demografisk</b>	Beskrivning av ett patientmaterials sammansättning och egenskaper t ex kön, längd, vikt och ålder
<b>DiGEM-studien</b>	”Diabetes glycaemic education and monitoring study”
<b>Dos-respons-samband</b>	Förhållandet mellan given dos av läkemedel och styrkan av den önskade effekten
<b>Drop out</b>	Se bortfall
<b>DSQOLS</b>	”Diabetes-specific quality-of-life scale”
<b>Duration</b>	Varaktighet (t ex om sjukdom)
<b>Effektstorlek</b>	Ett mått på styrkan av skillnaden mellan två grupper. Minus eller plus tecken anger riktningens skillnad, inte skillnadens storlek; inget tecken betyder plus om inte annat anges
<b>Effektvariabel</b>	En resultatvariabel som registreras och mäts inom ramen för en klinisk prövning. Exempel: hur stor andel i vardera gruppen som inom viss tid når normalt blodtryck i en prövning som jämför två läkemedel, eller hur stor sänkning av blodkolesterol som uppnås med olika läkemedel. En effektvariabel mätt på definierat sätt utgör ett effektmått. Mätningen kan innebära att antalet händelser räknas (t ex antalet deltagare som insjuknar i viss sjukdom) eller att något kvantifieras (t ex analys av något i blodprov)
<b>EuroQol (EQ-5D)</b>	Standardiserat frågeformulär för att mäta hälsa och hälsorelaterad livskvalitet hos patienter

<b>Evidens</b>	Något som bedöms tyda på att ett visst förhållande gäller (av latinets <i>evidentia</i> ”tydlighet”). I termen evidensbaserad sjukvård betyder evidens systematisk observation som uppfyller vetenskapligt tillförlitliga kriterier på ett sådant sätt att de anses utgöra ”bästa tillgängliga bevis”. Evidens finns ofta allmänt tillgängligt i form av publicerade fakta, eventuellt också i texter (systematiska översikter, metaanalyser) som enligt vetenskapliga regler sammanfattar och kommenterar alla tillgängliga publikationer av sådana fakta
<b>Evidensstyrka</b>	Styrkan i en slutsats
<b>Generiska</b>	Som avser släktet eller arten. Generiskt namn på ett läkemedel är substansens allmänna kemiska beteckning, t ex acetylsalisylysyra
<b>Heterogenitet</b>	Används i statistiska sammanhang för att beskriva graden av olikhet inom en grupp studier med samma syfte
<b>Homogenitet</b>	Används i statistiska sammanhang för att beskriva graden av likhet inom en grupp studier med samma syfte
<b>Hyperglykemi</b>	För hög halt av glukos i blodet, ”högt blodsocker”
<b>Hypoglykemi</b>	För låg halt av glukos i blodet, ”lågt blodsocker”
<b>ICER</b>	Inkrementella kostnadseffektkvoter (”incremental cost-effectiveness ratio”)



<b>Incidens</b>	Antalet fall av en viss sjukdom som uppträder i en befolkning under en viss tid eller antalet av en viss studerad händelse i en klinisk prövning eller kohortundersökning, dividerat med antalet deltagare i gruppen. Graden av skillnad mellan två gruppers incidenstal kan uttryckas genom att det ena divideras med det andra till en incidenskvot
<b>Inklusionskriterier</b>	De betingelser som ska föreligga för att en person ska kunna föreslås att delta i en undersökning. Kriterierna, som ska vara angivna i projektplanen, kan gälla viss sjukdomsdiagnos, åldersgrupp m m
<b>Inkrementell</b>	Stegvis, se ICER
<b>Insulinresistens</b>	Nedsatt effekt av insulin
<b>Intention to treat-analys, ITT</b>	Resultatbearbetning (vid klinisk prövning) som tillämpar principen ”avsikt att behandla”, vilket innebär att resultat från alla deltagande patienter tas med, alltså bl a resultat från patienter som inte följt föreskrifterna (t ex slutat att ta prövningsläkemedel efter någon tid). ”Intention to treat”-analys är önskvärd, eftersom vissa deltagares resultat annars kan uteslutas på otillräckliga eller felaktiga grunder
<b>Intervention</b>	En åtgärd som prövas, oftast sjukdomsbehandling (läkemedel, operation m m) eller sjukdomsförebyggande åtgärd

<b>Invers varians</b>	För att beräkna den sammantagna effekten av olika studier, används vid metaanalys ett effektmått ("effect size") som vanligtvis uttrycks i enheter av standardavvikelsen i stickprovet. Vid sammanvägning av data från flera studier måste man också ta hänsyn till stickprovets storlek. Därför måste data ofta vikta. Den mest effektiva vikten är baserad på standardfelet ("standard error") för effektmåttet. Eftersom ett stort standardfel är associerat till osäkerhet beräknas vikterna som inversen av kvadraten på standardavvikelsen. Dessa vikter kallas invers varians i metaanalys
<b>Kalibrering</b>	Justering av ett mätinstruments utslag eller av en mätmetod så att rätt värden erhålles
<b>Kognitiv</b>	Relaterat till oftast medvetna eller potentiellt medvetna tankeverksamheter
<b>Kohortstudie</b>	En studie som gäller en grupp personer som utgör en kohort, dvs har vissa definierade egenskaper gemensamt, exempelvis alla personer som under en viss tidsperiod behandlats för en viss sjukdom. Vanligen gäller undersökningen två eller flera olika undergrupper i kohorten som ska jämföras på lång sikt, t ex avseende överlevnad eller uppkomsten av fetma. Förfarandet har nackdelen att grupperna inte tillkommit genom randomisering, vilket bl a kan medföra att de inte är fullt jämförbara
<b>Konfidensintervall</b>	Ett talintervall som med viss angiven sannolikhet innefattar det sanna värdet av t ex ett medeltal eller en oddskvot. Konfidensintervallet innehåller alla tänkbara värden som inte kan förkastas på grundval av föreliggande data. Vanligen anges övre och nedre gränsen för ett konfidensintervall som har 95 procents sannolikhet

<b>Kontrollgrupp</b>	Den deltagargrupp i en klinisk prövning som får överksam behandling t ex placebo eller den idag vanliga behandlingen. Gruppens resultat jämförs med dem i en grupp som får en ny behandling, t ex ett nytt läkemedel. Termen gäller också kontrollgruppen i fall-kontrollundersökning
<b>Lansett</b>	En liten provtagningsnål för kapillärprov på blod vanligen från fingerblomma
<b>Livskvalitet</b>	En persons syn på sitt livsvärde, sådan den framgår av systematiska intervjuer som följer något av flera konstruerade instrument för värdering av livskvalitet. Skattning av livskvalitet är ett av effektmåten i många kliniska prövningar
<b>Makrovaskulär</b>	I stora blodkärl
<b>Medelvärde</b>	”Mean”, aritmetiskt medelvärde, genomsnitt. Summan av samtliga observationstal dividerad med antalet observationer
<b>Metaanalys</b>	Metod att göra en samlad bedömning av ett antal jämförande undersökningar genom att statistiskt sammanföra deras resultat. Genom omfattande litteratursökning anskaffas allt publicerat material inom det valda området. Ibland försöker man också skaffa fram opublicerade data. Hela materialet granskas, och uppställda inklusions- och exklusionskriterier avgör vilka undersökningar som ska accepteras. Metaanalysen redovisar samtliga resultat i form av ett jämförande resultatmått (t ex oddskvot) med tillhörande konfidensintervall samt, genom en statistisk sammanslagning av resultaten, ett samlat resultatmått med tillhörande konfidensintervall. Proceduren ger en överblick över

tillgängliga resultat och deras samstämmighet (homogenitet). De summerade jämförelsemåtten ger en sammanfattande uppfattning om huruvida publikationerna visat att en metod är bättre än en annan metod (eller bättre än ingen åtgärd alls)

<b>Metiglinider</b>	Läkemedel som frisätter insulin
<b>Mikrovaskulär</b>	I små blodkärl
<b>Peroral</b>	(Om läkemedel e d) som ska tas in genom munnen, i tablettform eller flytande form
<b>Placebo</b>	Behandling som avses vara biologiskt överksam och som används för jämförelse av effekter och biverkningar med dito hos aktiv behandling. Den vanligaste formen av placebo är överksamma läkemedelsberedningar (t ex ”blindtabletter”), men placeboåtgärder kan ibland användas vid prövning av kirurgi, sjukgymnastik m m
<b>Population</b>	En grupp personer som har något gemensamt, t ex alla personer i Sverige, alla personer i ett visst landsting med en viss sjukdom. En klinisk undersökning utförs i regel på ett urval ur en population, t ex de personer med en viss diagnos som är kända vid en viss mottagning, inte bor alltför långt bort, accepterar att delta i undersökningen och uppfyller dennas inklusions- och exklusionskriterier. En sådan urvalsgrupp kan också kallas en (studie)population. I vidare statistisk bemärkelse är en population ett antal enheter eller företeelser som undersöks, t ex transplanterade organ, cellkulturer, besök på läkarmottagning, tillverkade produkter

<b>Power</b>	Statistiskt begrepp som anger den beräknade sannolikheten för att en undersökning med viss statistisk signifikansnivå ska kunna påvisa en skillnad mellan grupperna, om en sådan skillnad verkligen existerar
<b>Predefinierad</b>	Förbestämd
<b>Prevalens</b>	Sjukdomsförekomst: antalet personer som vid en viss tidpunkt har en viss sjukdom. Uttrycks t ex som antal sjuka per 1 000 personer eller som andel av hela landets befolkning
<b>Progressiv</b>	Fortskridande, som ökar eller tilltar
<b>Publikationsbias</b>	Snedvridning av publicerade resultat av studier orsakad av att undersökare, ibland också tidskriftsredaktörer, föredrar att publicera undersökningar som givit positivt resultat, t ex visat att en behandling har effekt. Studier som inte visat någon effekt blir till stor del okända, och bilden av behandlingens värde blir omotiverat gynnsam
<b>QALY</b>	Kvalitetsjusterade levnadsår ("quality adjusted life years"). Index som fångar flera dimensioner av livskvalitet
<b>Randomisering</b>	Slumpmässig fördelning av deltagarna mellan grupperna i en undersökning. Randomiseringen är förutsättningen för att man med statistiska metoder ska kunna bedöma sannolikheten för att undersökningens resultat uppkommit genom slumpens verkan. Randomiseringen har dessutom förutsättningar att fördela okända störande faktorer ("confounders") lika mellan grupperna samt göra grupperna önskvärt jämförbara i sin sammansättning; slumpen kan dock åstadkomma vissa skillnader. Randomisering utförs t ex genom att en dator genererar en slumpmässig sekvens (randomiseringskod) som avgör till vilken av undersökningens olika grupper varje ny deltagare ska föras. Randomisering ger tillsammans med blindning skydd mot selektionsbias

<b>RCT</b>	Randomiserad kontrollerad undersökning ("randomised controlled trial")
<b>Risikfaktor</b>	En egenskap eller ett förhållande som indikerar ökad risk för att en person ska få en eller flera sjukdomar. Exempel: förekomst av ärftlig sjukdom i släkten eller tobaksrökning
<b>Sensitivitets-analyser</b>	Känslighetsanalys, statistisk metod att bedöma hur "stabila" undersökningsresultaten är. Man ändrar vissa förutsättningar, t ex utesluter vissa avvikande data och noterar hur detta påverkar resultatet. Används främst i metaanalyser och hälsoekonomiska analyser
<b>SF-36</b>	Vetenskapligt utprovad internationell hälsoenkät för att mäta självrapporterad fysisk och psykisk hälsa
<b>SMBG</b>	"Self monitoring of blood glucose"
<b>Standard-avvikelse, standard deviation (SD)</b>	Ett statistiskt mått på spridningen av observationer omkring medelvärdet
<b>Statistiskt signifikant</b>	Skillnad i utfall, t ex mellan grupper där det är osannolikt att den uppkommit bara av en slump. Bedömningen baseras på statistiska beräkningar
<b>Studie</b>	Allmän benämning på vetenskaplig undersökning. Termerna "studie" och "undersökning" används synonymt i denna ordlista. Olika former av studie/undersökning har dessutom speciella benämningar som framgår av denna ordlista
<b>Sulfonylurea-preparat</b>	Läkemedel som frisätter insulin

<b>Surrogatmått</b>	Ett effektmått som har ett samband med den effekt som är det egentliga slutmålet för en åtgärd och som i en klinisk prövning används som ersättare för denna t ex genomsnittligt blodglukos och HbA <sub>1c</sub> har samband med utveckling av diabeteskomplikationer
<b>Tremor</b>	Ofrivilliga darrningar och skakningar
<b>VADT</b>	”Veterans affairs diabetes trial”
<b>Validitet</b>	Validitet: tillförlitligheten hos en metod, t ex en diagnostisk procedur. I vidare mening: egenskaper hos en undersökning. Intern validitet avser tillförlitligheten hos en undersöknings resultat, medan extern validitet gäller i vilken grad undersökningens resultat har bredare giltighet, t ex kan förmodas gälla alla personer med en viss sjukdom
<b>WMD</b>	”Weighted mean difference”, innebär att man väger ihop medelvärdeskillnader i enskilda studier i en metaanalys. WMD påverkas bl a av effektstorlek och de sammanvägda studiernas storlek





## 9. Projektgrupp, externa granskare, bindningar och jäv

---

### Projektgrupp

*Christian Berne*

Professor, Akademiska sjukhuset, Uppsala

*Bo Freyschuss (projektledare)*

Docent, SBU, Stockholm

*Patrik Löfgren*

Specialistläkare, Med dr, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

*Mikael Rydén*

Docent, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

*Ewalotte Ränzlöv (projektassistent)*

SBU, Stockholm

*Katarina Steen Carlsson*

Forskarassistent och hälsoekonom, Lunds universitets centrum för hälsoekonomi, Lund

*Håkan Thorsén*

Universitetslektor, Örebro universitet, Örebro

*Sophie Werkö (biträdande projektledare)*

Ekonomie doktor, SBU, Stockholm

*Karin Wikblad*

Professor, Institutionen för medicinska vetenskaper vid Uppsala universitet, Uppsala

## Externa granskare

*Eva Toft*

Docent, överläkare, Ersta sjukhus, Stockholm

*Regina Wredling*

Professor, Karolinska Institutet, Solna och Sophiahemmet Högskola

## Bindningar och jäv

SBU kräver att alla som deltar i projektgrupper lämnar skriftliga deklARATIONER avseende potentiella bindningar eller jäv. Sådana intressekonflikter kan föreligga om medlem i gruppen får ekonomisk ersättning från part som kan ha intresse i de frågor gruppen studerar. Gruppens ordförande och SBU tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av kunskapsunderlaget och ger vid behov förslag till åtgärder. Inom projektgruppen har följande medlemmar deklarerat någon form av arvoderade samband med läkemedelsindustrin eller liknande.

## Projektgrupp

*Christian Berne*

### Läkemedelsprövningar (pågående):

Apidra (Sanofi-Aventis) deltar med 10 patienter från Akademiska sjukhuset i en multicenterstudie med insulin glulisine i insulinpump som lokalt ansvarig. Avslutas 2009.

### Läkemedelsprövningar (avslutade):

Internationell multicenterstudie: Gallant – 8. Principal investigator för Sverige. AstraZeneca (kombinerad PPAR $\alpha$ / $\gamma$ -agonist). Avslutad, preparatets utveckling nedlagd maj 2006.

Medcom AB svenska multicenterstudie, lokal prövare, 6 patienter. Majsstärkelsepreparation för prevention av hypoglykemi vid typ 1-diabetes. Avslutad våren 2006.

### **Föreläsningar:**

Under de senaste fem åren arvoderats för ej produktinriktade föreläsningar om diabetes vid efterutbildningar för läkare arrangerade av följande företag (sammanlagt ungefär 2–3 ggr/år).

Sanofi-Aventis, Novo Nordisk, Merck Sharpe & Dohme, Novartis, GlaxoSmithKline, Roche.

Föredrag om epidemiologi vid Metabolt syndrom vid European Society for Cardiology Congress i Stockholm, september 2005 och i Tromsø september 2006. Boehringer-Ingelheim.

Föredrag internationellt forskarmöte med huvudfokus tillväxthormon (insulinresistens som kardiovaskulär riskfaktor) (2005-02), Pfizer.

### **Konsultarvoden, övrigt**

Utlåtande till Läkemedelsförmånsnämnden till stöd för att orlistat ingår i läkemedelsförmånen, baserat på ovanstående studie och övrigt publicerat material, Roche.

Bearbetat ett undervisningsmaterial (broschyr och sökbar CD) utarbetat av finska ledande diabetologer rörande behandling av typ 2-diabetes för användning i Sverige, Aventis (2003).

*Patrik Löfgren*

### **Läkemedelsstudier**

Sanofi-Aventis: Studie av Rimonabant mot placebo.

Novo Nordisk: Studie av Liraglutid vs Exenatid.

*Mikael Rydén*

Enstaka föreläsninguppdrag för läkemedelsföretag (<1/månad).

Konsultuppdrag för Biovitrum inom preklinisk bedömning av läkemedel i utvecklingsfas inom metabola området.

*Katarina Steen Carlsson*

Finansiella intressen i den mån läkemedelsföretag etc ingår i Handelsbankens fonder.

Disease Management Diabetes. Ett samarbetsprojekt mellan Capio Citykliniken AB och Pfizer AB. Konsult med ansvar för hälsoekonomisk analys inom ramen för egen firma Healecon 2007–2008. Finansieras av Pfizer AB.

*Bobo Freyschuss, Ewalotte Ränzlöv, Håkan Thorsén, Sophie Werkö och Karin Wikblad* har uppgivit att de inte har några förhållanden avseende jäv eller andra bindningar/intressekonflikter.

## **Externa granskare**

*Eva Toft*

Faktaundersökt informationsskrift för patienter om typ 2-diabetes. Huvudman Merck Sharp & Dohme.

Föreläst 2003–2009 inom utbildningsprogram för vårdcentralspersonal 2–3 gånger/år. Balans Diabetes. Huvudman Sanofi-Aventis.

Föreläst för personal på Wyeth om diabetes.

Deltagit i expertråd angående efterutbildningar inom diabetes, hypertoni, kardiologi (2008). Huvudman Sanofi-Aventis.

Moderator Riksstämman 2007. Företagsponsrat symposium om Diabetes. Merck Sharp & Dohme och Sanofi-Aventis.

Deltagit i programkommittéen för Novo Nordisk Diabetesdag inför Riksstämman 2005 och 2008.

## **Prövare i kliniska studier 2003–2009**

Bayer (acarbos), Pfizer (exubera – enkätstudie), Novo Nordisk (Predictive – post marketing studie), Sanofi-Aventis (INSPIRE ME IAA) pågår, studie angående Aidera Diasend.

*Regina Wredling*

Har uppgivit att hon inte har några förhållanden avseende jäv eller andra bindningar/intressekonflikter.



# Bilaga 1. Uttag av teststickor – analys av statistik från Läkemedelsregistret för perioden 2005-07–2008-06

---

## Bakgrund

Egna glukosmätningar är en viktig del av behandling av diabetes. För personer med diabetes och insulinbehandling är det nödvändigt att mäta blodglukosnivån regelbundet för att kunna anpassa doseringen av insulin. För personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin kan också finns anledning att själv kunna kontrollera blodglukosvärdet vid sidan av de kontroller som görs i samband med besök hos sjukvården. Vid insättning av ny behandlingsregim ingår tätare mätning av blodglukosvärden som en integrerad del.

Behandling med insulin i sig förutsätter att personen kan följa sin blodglukosnivå och kunna göra eventuella justeringar i t ex insulin-dosering. Personer med typ 2-diabetes som behandlas med tabletter och/eller fått råd om att ändra livsstil har inte samma omedelbara nytta av att mäta blodglukosvärden som den som är insulinbehandlad. Exempelvis anpassas inte dosering av perorala medel kortsiktigt av patienten själv. Däremot kan blodglukosmätning tidvis vara en integrerad del av den kontinuerliga uppföljningen av utvecklingen.

SBU:s genomgång av den medicinska vetenskapliga litteraturen visar att systematiska egna glukosmätningar under upp till sex månader medför en marginell förbättring av glukoskontrollen jämfört med sedvanlig behandling. Metaanalysen av sju studier som inkluderade 2 207 patienter visade en sänkning av HbA<sub>1c</sub> i storleksordningen 0,26 procentenheter (95% KI -0,37 till -0,16). Det saknades studier av effekt på HbA<sub>1c</sub> på längre sikt än ett år och det vetenskapliga underlaget för att bedöma effekter på livskvalitet och risken för allvarlig hypoglykemi samt diabeteskoma var otillräckligt.

En begränsning i den medicinska vetenskapliga litteraturen är att man i de flesta studier endast skiljer mellan personer med typ 2-diabetes som behandlas med insulin respektive inte behandlas med insulin. Det innebär att personer som enbart fått råd om ändrad livsstil respektive personer som behandlas med tabletter i kombination med livsstilsrådgivning betraktas som en homogen grupp och eventuella skillnader beaktas inte. Vid beräkning av kostnadseffektivitet kan skillnader i effekt ha betydelse beroende på om de två grupperna också har förväntade skillnader avseende tidshorisont för behandlingen. Detta har delvis beaktats i de studier som sammanfattas i Kapitel 5 Hälsoekonomiska aspekter.

Tidigare genomgång av läkemedelsstatistik har visat att kostnader för uttag av teststickor för glukosmätning utgör en av de större enskilda posterna inom läkemedelsförmånen. Statistik från Socialstyrelsens läkemedelsregister redovisar att uttag av teststickor gjorda av 210 507 unika personer motsvarande 489 miljoner kronor under perioden juli 2007 till juni 2008 [1]. Bland enskilda läkemedel var det endast ett (Enbrel<sup>®</sup>) som stod för en högre kostnad. Till de kostnader för teststickor som registreras i Läkemedelsregistret kommer kostnader för teststickor i landsting som har egen upphandling och distribution av teststickor. Enligt uppgifter från Sveriges Kommuner och Landsting i Socialstyrelsens rapport uppskattas dessa till 175 miljoner kronor per år [1]. Den sammanlagda kostnaden för uttag av teststickor skulle därmed vara mellan 600 och 700 miljoner kronor per år.

## Utgångspunkter

Slutsatserna från genomgången av hälsoekonomiska utvärderingsstudier var otillräckligt för att dra säkra slutsatser om systematiska egna blodglukosmätningar för personer med typ 2-diabetes som inte behandlas med insulin. De motsägande resultaten om kostnadseffektivitet i de granskade studierna kan förklaras av metodologiska skillnader, men också av de små skillnaderna i HbA<sub>1c</sub> som kliniska studier visat.

Samtidigt visar svensk statistik och den internationella litteraturen att teststickor för egenkontroll utgör en betydande enskild kostnadspost. Det finns därmed anledning att närmare analysera hur uttagen av test-



stickor fördelar sig mellan olika grupper av personer med diabetes och i relation till den diabetesbehandling som personen står på. Särskilt är en uppdelning på personer med och utan insulinbehandling viktig eftersom systematiska egna blodglukosmätningar är en integrerad del av det förra fallet, medan betydelsen av systematiska blodglukosmätningar i det senare fallet är osäker.

## Syfte

Att med beskrivande statistik redovisa fördelning av uttag av antal teststickor för personer med typ 2-diabetes uppdelade efter uttag av övriga diabetesmedel och med referens till uttag av teststickor för personer med typ 1-diabetes. Kostnader för uttag av teststickor redovisas också.

## Definitioner och avgränsningar

Statistiken i Läkemedelsregistret används för att identifiera delpopulationer bland personer som tar ut diabetesmedel. Delpopulationerna kategoriseras på grundval av vilka uttag av andra diabetesmedel de gjort, se Tabell 1. Uttag avser breda grupper av diabetesmedel enligt ATC-kodsystemet: Teststickor (Y82FA), perorala medel (A10B) samt insuliner och analoger (A10A).

**Tabell 1** Definition av populationer baserat på övrigt uttag av diabetesmedel. Gäller uttag av teststickor under definierade tidsperioder.

Population	Teststickor	Insuliner och analoger (A10A)	Blodglukos-sänkande diabetesläkemedel exkl insulin (A10B)
1: Typ 2-diabetes. Livsstilsråd	Ja	Nej	Nej
2: Typ 2-diabetes. Peroral behandling	Ja	Nej	Ja
3: Typ 2-diabetes. Peroral behandling i kombination med insulin	Ja	Ja	Ja
4: Typ 1-diabetes <sup>1</sup>	Ja	Ja	Nej

<sup>1</sup> Endast personer 0–50 år.

Populationerna definieras av uttag av diabetesmedel enligt schemat i Tabell 1 och avser fyra tidsperioder.

1. 2005-07–2008-06
2. 2005-07–2006-06
3. 2006-07–2007-06
4. 2007-07–2008-06

Endast de personer som levde och var folkbokförda i Sverige i början av respektive period har ingått i statistiksammanställningen.

Tre viktiga avgränsningar görs i analysen nedan.

1. Analysen inkluderar endast teststickor som förskrivs till och hämtas ut av enskilda. Teststickor som används inom slutenvård ingår inte.
2. Endast personer som hämtat ut teststickor under definierad tidsperiod inkluderas. Personer som under den givna perioden inte hämtar ut teststickor ingår inte varför antalet individer i analysen kan vara mindre än det totala antalet personer med diabetes i Sverige.
3. Populationerna har definierats så att de ska ha klinisk relevans och kunna definieras via uttag av diabetesmedel. Studien av personer med typ 1-diabetes har avgränsats till personer 0–50 år. Kriterierna uttag av teststickor och av insulin bedömdes inte vara tillräckligt träffsäkra bland personer över 50 år avseende klassificering av typ 1- och typ 2-diabetes. Huvudintresset för studien är emellertid personer som inte använder insulin. Dock innebär avgränsningen en underskattning av det totala uttaget av teststickor i Sverige.

Fyra landsting; Jönköping, Kalmar, Norrbotten och Stockholm, upp-handlar teststickor separat och sköter distributionen via andra kanaler än via apoteken. Läkemedelsregistret saknar därför heltäckande uppgifter om uttag av teststickor för Sverige. I de fyra landstingen bor ungefär 2,8 miljoner personer vilket motsvarar 30 procent av Sveriges befolkning. För att få en uppfattning om antalet personer (prevalensen) i Sverige som helhet i respektive behandlingskategori enligt Tabell 5.2 i Kapitel 5

har andelen personer som gör uttag av teststickor i de fyra landstingen antagits följa genomsnittet i riket i övrigt. Grupp 1 avser de som klassas ha fått råd om att förändra livsstil (0,54 procent). Grupp 2 avser de som fått tablettbehandling utan insulin (1,44 procent).

Statistik över totalt uttag av perorala diabetesmedel (dvs inte begränsat till personer som också hämtar ut teststickor) visar att Stockholm tycks ha en lägre prevalens av personer med typ 2-diabetes än riksgenomsnittet, 3,01 procent jämfört med 3,61 procent. Å andra sidan har Kalmar och Norrbotten en högre prevalens, 4,06 procent respektive 4,21 procent. Jönköping ligger nära riksgenomsnittet med 3,65 procent. För analysen av uttag av teststickor kan antagandet om samma prevalens som övriga landsting i respektive patientgrupp i Tabell 1 sammantaget innebära en liten överskattning av antalet personer med typ 2-diabetes och uttag av perorala medel. Statistiken som redovisas baseras genomgående på det landsting där personen i Läkemedelsregistret är folkbokförd under perioden.

De kostnader som redovisas i rapporten är totala kostnader för teststickor och summerar förmånskostnaden som bärs av landstingen/regionerna samt egenavgifterna som bärs av patienterna. Egenavgifterna utgör mindre än 1 promille av den totala kostnaden. Den totala direkta sjukvårdskostnaden för egna blodglukosmätningar inkluderar utöver kostnaden för teststickor också kostnader för blodglukosmätare, lancetter, utbildning av patienten i egna mätningar av blodglukos, samt möjliga förändringar i vårdutnyttjande på kort och lång sikt. Fokus i denna rapport ligger på kostnaden för teststickor i sig.

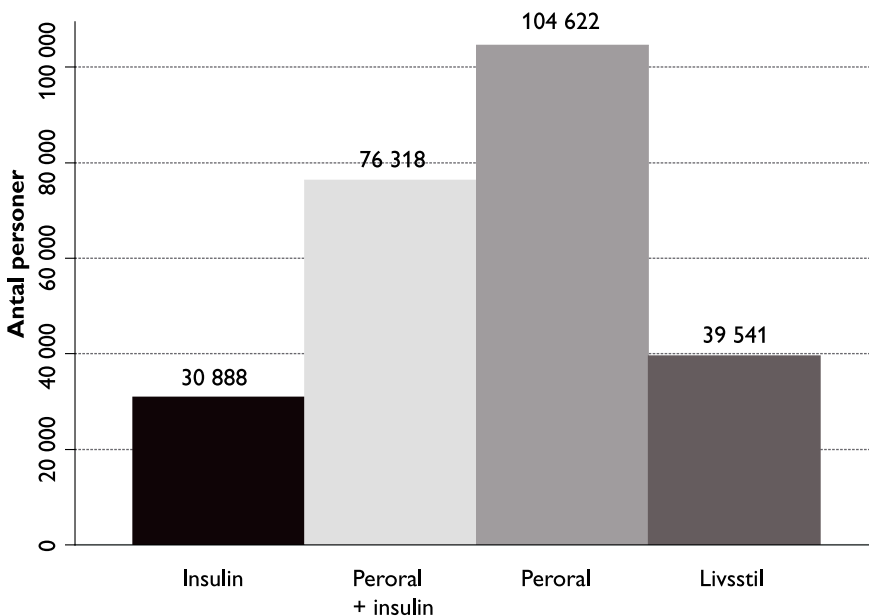
## Resultat

I det följande presenteras statistik över antal personer med uttag av teststickor, antal stickor de hämtat ut samt kostnader för uttag av teststickor. För antal personer och för kostnader redovisas först de uppgifter som finns i Läkemedelsregistret. Därefter redovisas skattningar för riket som helhet under antagande att antalet personer och kostnaderna i de fyra landsting som har andra distributionskanaler än apoteken (Stockholm, Jönköping, Kalmar och Norrbotten) motsvarar snittet för övriga

17 landsting och regioner. Redovisningen av antalet teststickor som hämtas ut redovisas som genomsnitt per unik person i Läkemedelsregistret.

## Antal personer med uttag av teststickor

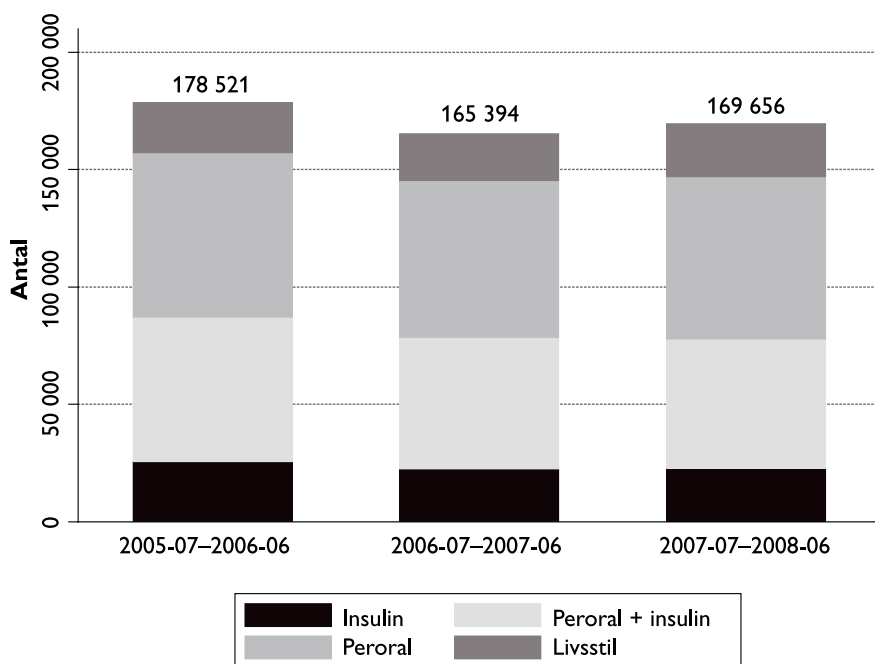
Statistiken från Läkemedelsregistret ger 251 369 unika personer som under 36-månadersperioden gjort uttag av teststickor minst en gång. Flest personer återfinns i kategorin som också gjort minst ett uttag av perorala diabetesmedel (n=104 622). Personer som gjort uttag av både perorala diabetesmedel och insulin är den andra största kategorin (n=76 318). Nästan 40 000 personer har gjort uttag av teststickor men inte gjort uttag av andra diabetesmedel. Personer med typ 1-diabetes och upp till 50 år utgör den minsta gruppen (n=30 888).



**Figur 1** Antal unika personer per population har gjort minst ett uttag av teststickor under perioden 2005-07–2008-06. Fördelning på populationer definierade av uttag av diabetesmedel. Avser uttag registrerade i Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

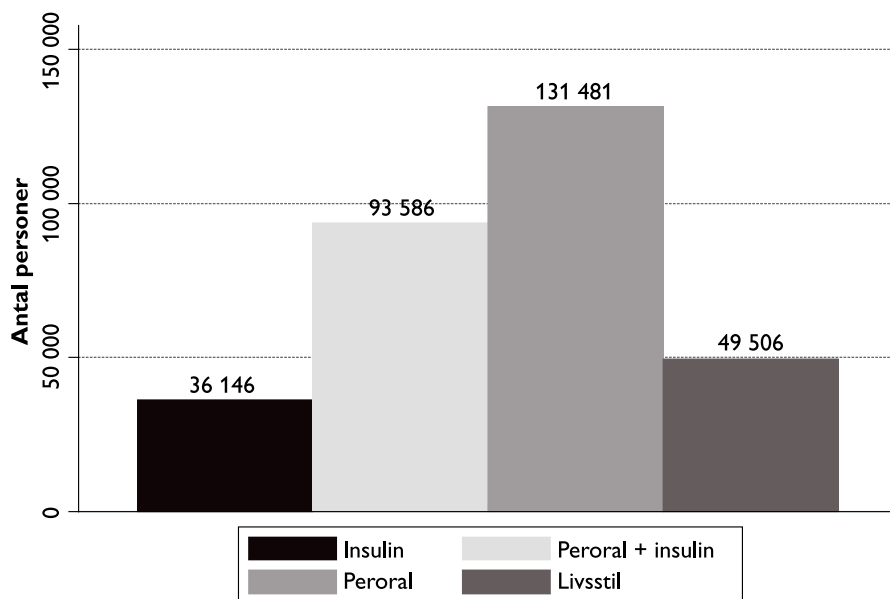
Figur 2 redovisar motsvarande statistik uppdelat på tre 12-månadersperioder. Med kortare undersökningsperiod minskar som förväntat antalet personer som gjort uttag av teststickor minst en gång under perioden. Jämfört med att cirka 250 000 personer gjort uttag minst en gång under 36 månader är det omkring 170 000 personer som gjort minst ett uttag under respektive 12-månadersperiod, eller omkring 70 procent.

Fördelningen av personer mellan de fyra populationerna ligger stabilt över tiden. En betydande skillnad finns dock jämfört med Figur 1: antalet personer som fått råd om ändrad livsstil är nästan dubbelt så stort om man ser till den längre 36-månadersperioden (n=39 541) jämfört med de enskilda 12-månadersperioderna (n=21 346, n=20 081 samt n=22 937). Det tycks alltså som att en betydande andel av personer med typ 2-diabetes som fått livsstilsrådgivning hämtar ut teststickor mer sällan än varje år.



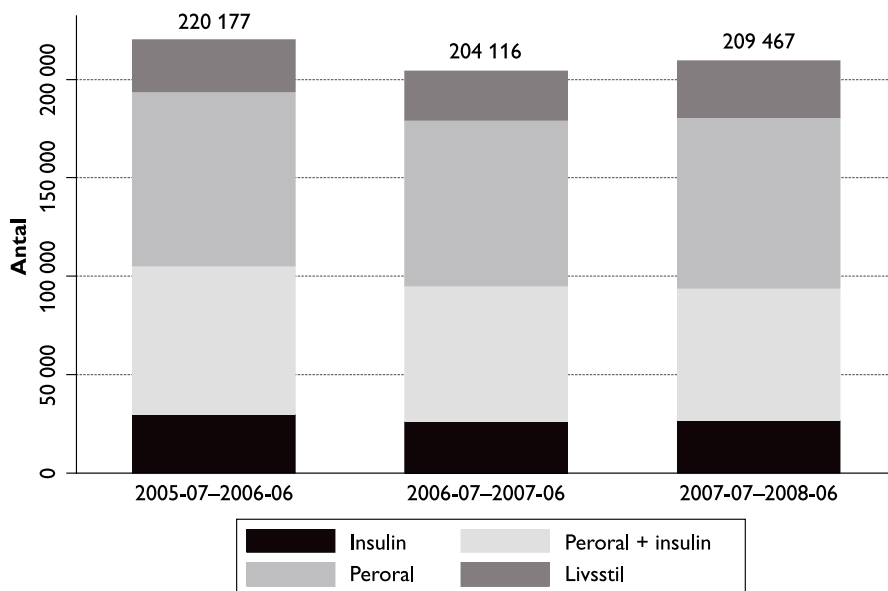
**Figur 2** Antal unika personer per population varje 12-månadersperiod. Populationer definierade av uttag av andra diabetesmedel. Avser uttag registrerade i Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Figur 1 och 2 redovisar de registreringar som finns i Läkemedelsregistret. Följande Figur 3 och 4 visar en uppskattning av antalet personer i riket under antagande om samma prevalens av personer med diabetes i Stockholm, Jönköping, Kalmar och Norrbotten som genomsnittet i övriga 17 landsting. Skattningen bygger också på att fördelningen mellan patientpopulationer följer mönstret på riksnivå. Enligt denna beräkning skulle 310 719 unika personer i Sverige göra uttag av teststickor minst en gång under tre år.



**Figur 3** Skattning av antal personer per population för perioden 2005-07–2008-06. Skattning av antal personer för Sverige under antagande om samma prevalens i Stockholm, Jönköping, Kalmar och Norrbotten som i riket i genomsnitt. Beräkningar baserade på uppgifter från Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Motsvarande uppräknings har också gjorts för populationerna som beräknats utifrån uttag gjorda under 12-månadersperioder.

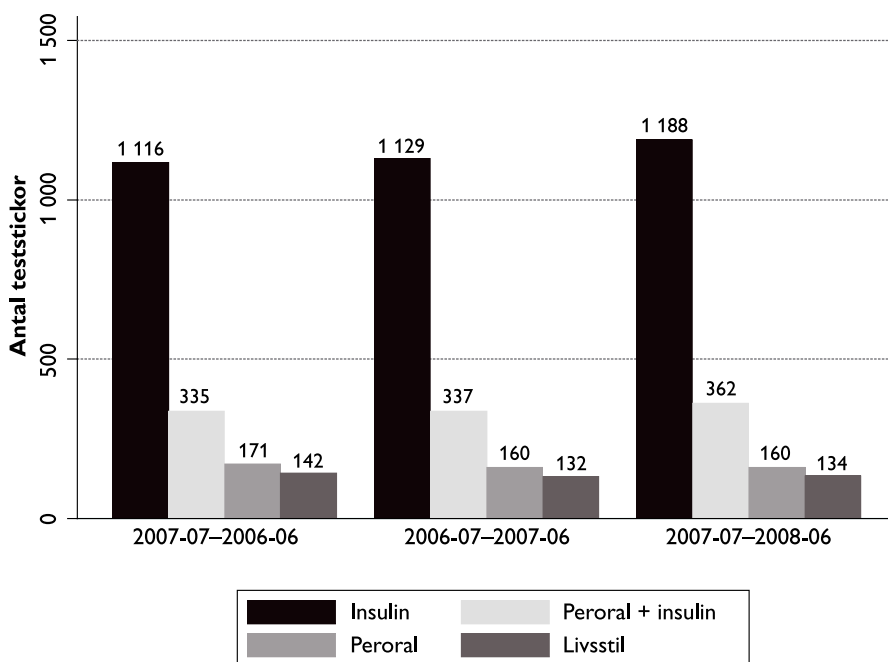


**Figur 4** Antal unika personer per population varje 12-månadersperiod. Skattning av antal personer för Sverige under antagande om samma prevalens i Stockholm, Jönköping, Kalmar och Norrbotten som i riket i genomsnitt. Beräkningar baserade på uppgifter från Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

## Uttag av teststickor

I Läkemedelsregistret finns registrerat uttag av teststickor för de fyra grupperna av diabetespatienter som definieras i Tabell 1 för 183 miljoner teststickor under treårsperioden 2005-07-01–2008-06-30. Uppräknat för hela Sverige skulle det uppgå till cirka 226 miljoner teststickor. En teststicka kostar drygt 7 kronor. Denna rapport är primärt intresserad av den andel av det totala uttaget av teststickor som görs av personer utan insulinbehandling. Det är i den gruppen man enbart har funnit marginella förändringar i glukoskontrollen vid systematiska egna glukosmätningar.

Figur 5 nedan visar en grundläggande skillnad mellan personer med typ 2-diabetes och personer med typ 1-diabetes. Personer med typ 1-diabetes har i genomsnitt uttag på mer än 1 100 teststickor per år motsvarande 22 burkar om 50 teststickor. Personer med typ 2-diabetes hämtar ut mellan 130 (livsstilsrådgivning) och 360 (kombination tablett- och insulinbehandling) teststickor per år. Data tyder på stabila uttagmönster över tiden.

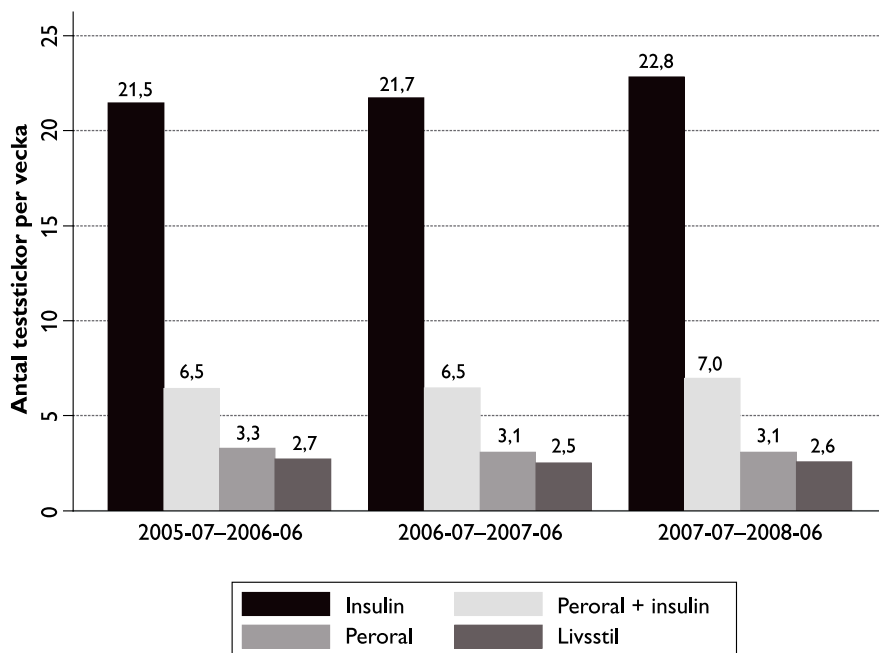


**Figur 5** Medelantal teststickor per person under 12-månaders perioder för populationer definierade av uttag av diabetesmedel. Avser uttag registrerade i Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

En alternativ illustration av Figur 5 är att beräkna antalet teststickor per vecka under antagandet att hela uttaget används under 12-månadersperioden. Uttaget av teststickor bland de som fått råd om ändrad livsstil respektive tablettbehandlade räcker till egenkontroll av blodglukos



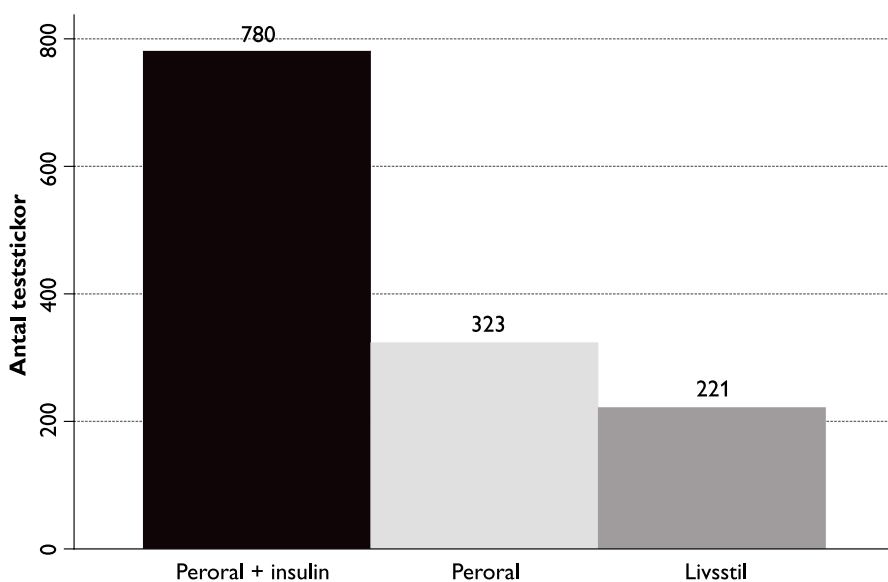
någonstans mellan varannan och var tredje dag under detta antagande. Detta är mer sällan än de behandlingsregimer som studerats i de vetenskapliga studierna.



**Figur 6** Medelantal teststickor per person fördelat på 52 veckor under 12-månadersperioder för populationer definierade av uttag av diabetesmedel. Avser uttag registrerade i Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Statistik från Läkemedelsregistret visar också att medianpersonen i de grupper som gör uttag av teststickor men inte insulin under 12-månadersperioden, hämtar ut motsvarande två burkar om 50 teststickor, men att också en fjärdedel av personer som fått råd om ändrad livsstil hämtade ut tre eller fler burkar per år samt att en fjärdedel av personer med peroral behandling hämtade ut fyra eller fler burkar per år. Omfattningen på uttaget för dessa personer räcker till blodglukosmätningar omkring varannan dag.

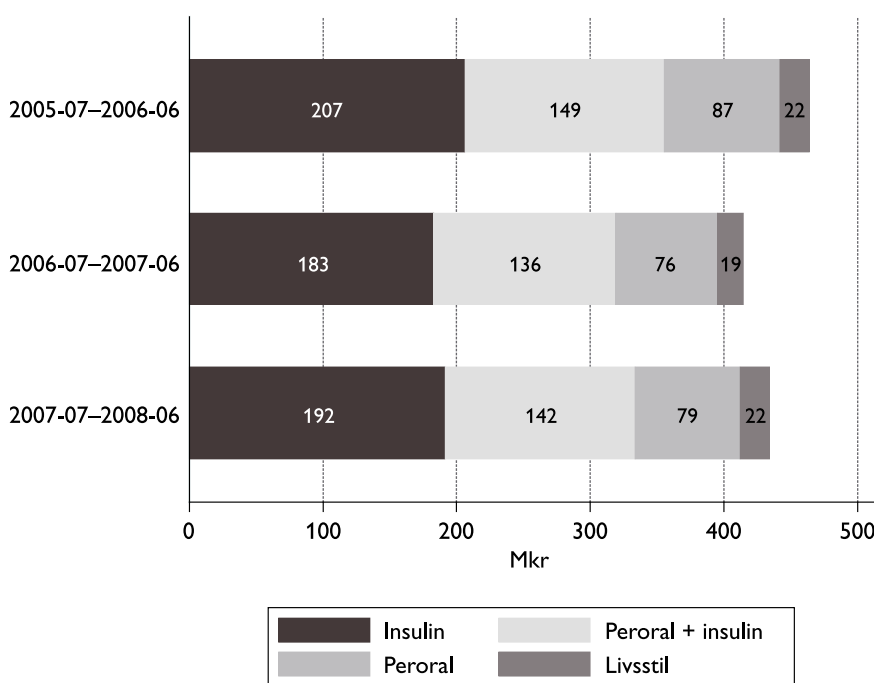
Tidigare redogörelse av populationsstorlek pekade på att en betydande andel personer särskilt i gruppen typ 2-diabetes som fått råd om ändrad livsstil inte har hämtat ut teststickor så ofta som en gång per år. Figur 7 nedan visar medelantalet teststickor som hämtats ut under 36-månadersperioden juli 2005 till juni 2008 inom de tre grupperna av personer med typ 2-diabetes. Fördelat per vecka under 36-månadersperioden motsvarar uttaget möjlighet att göra egen blodglukosmätning 2,1 respektive 1,4 gånger per vecka för personer med tablett respektive livs-  
stilsrådgivning. Medelantalet teststickor per person med uttag av både peroral medel och insulin motsvarar fem egna mätningar av blodglukos per vecka.



**Figur 7** Medelantal teststickor per person för perioden 2005-07–2008-06 för populationer definierade av uttag av diabetesmedel för personer med typ 2-diabetes. Avser uttag registrerade i Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

## Kostnader för uttag av teststickor

Den totala kostnaden i miljoner kronor för uttag av teststickor per 12-månadersperiod samt uppdelat på populationer redovisas i Figur 8 nedan. De totala kostnaderna för uttaget uppgår till 464, 414 respektive 434 miljoner kronor för respektive 12-månadersperiod. Av figuren framgår att personer med typ 1- och typ 2-diabetes samt insulinbehandling svarar för merparten av kostnaderna, eller omkring tre fjärdedelar. Tabell 2 visar samma statistik i tabellform.



**Figur 8** Totala kostnader per 12 månader uppdelat på populationer definierade av uttag av andra diabetesmedel. Avser uttag registrerade i Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

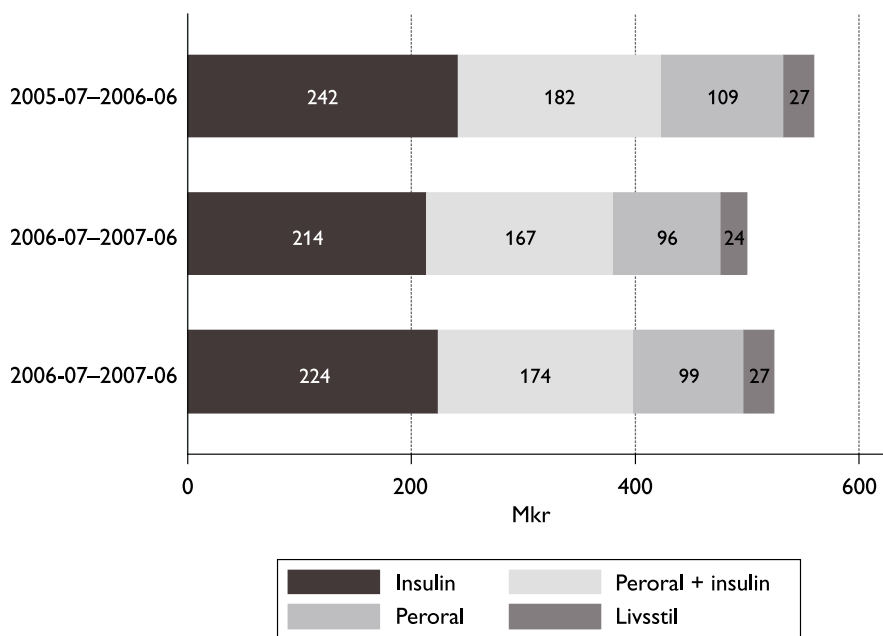
**Tabell 2** Totala kostnader per 12 månader uppdelat på populationer definierade av uttag av andra diabetesmedel. Avser uttag registrerade i Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Population	Kostnader för uttag av teststickor i miljoner kronor (i procent av totala kostnaden)		
	2005-07–2006-06	2006-07–2007-06	2007-07–2008-06
1: Typ 2-diabetes. Livsstilsråd	22 (5%)	19 (5%)	22 (5%)
2: Typ 2-diabetes. Peroral behandling	87 (19%)	76 (18%)	79 (18%)
3: Typ 2-diabetes. Peroral behandling i kombination med insulin	149 (32%)	136 (33%)	142 (33%)
4: Typ 1-diabetes <sup>1</sup>	207 (45%)	183 (44%)	192 (44%)
<b>Total kostnad</b>	<b>464<sup>2</sup></b>	<b>414</b>	<b>434<sup>2</sup></b>

<sup>1</sup> Endast personer 0–50 år.

<sup>2</sup> Pga avrundning summerar inte kostnaderna i de fyra populationerna i tabellen till totalkostnaden.

I Figur 9 redovisas den skattade totala kostnaden för uttag av teststickor på nationell nivå i de fyra populationerna där en uppräknig har gjorts. Denna är baserad på att uttag av teststickor i Stockholms, Jönköpings, Kalmars och Norrbottens landsting motsvarar snittet i övriga 17 lands-ting och regioner. Den årliga kostnaden för teststickor uppgår enligt beräkningen till över 500 miljoner för de fyra populationerna. De två grupperna som inte behandlas med insulin skulle enligt dessa beräkningar svara för mellan 20 procent och 25 procent av totalkostnaden eller mellan 120 och 130 miljoner kronor.



**Figur 9** Totala kostnader per 12 månader uppdelat på populationer definierade av uttag av andra diabetesmedel. Skattning av kostnader för Sverige under antagande om samma prevalens i Stockholm, Jönköping, Kalmar och Norrbotten som i riket i genomsnitt. Beräkningar baserade på data från Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

## Diskussion

Föreliggande sammanställning visar tydligt att personer med insulinbehandling står för majoriteten av uttagen av teststickor. Kostnaden för teststickor till personer utan insulinbehandling är emellertid inte försumbart. Mot bakgrund av att kliniska studier visar på en marginell förändring i HbA<sub>1c</sub> på kort sikt och att uppföljningar längre än ett år saknas finns det anledning att klargöra om nuvarande nivåer av uttag av teststickor medför ett tillräckligt bidrag till glukoskontroll i förhållande till de resurser de tar i anspråk.

Tidigare redovisning av sammanlagda kostnader för uttag av teststickor i Sverige från juli 2007 till juni 2008 ligger mellan 600 och 700 miljoner kronor (489 miljoner kronor registrerade i Läkemedelsregistret och 175 miljoner kronor som uppskattats av Sveriges Kommuner och Landsting för landsting med egen upphandling och distribution, 664 miljoner kronor) [1]. I redovisningen här ingår inte gruppen insulinbehandlade utan peroral behandling samt över 50 år vilket gör att den totala kostnaden för teststickor underskattas. Den sammanlagda kostnaden för de undersökta gruppernas uttag av teststickor under motsvarande period var 526 miljoner kronor. Det primära syftet var att undersöka kostnaderna för uttag av teststickor för personer utan insulinbehandling och i relation till samhällets totala kostnader i samtliga grupper svarar denna grupp för omkring en femtedel av kostnaderna juli 2007 till juni 2008 (127 av 664 miljoner kronor).

Resultaten i föreliggande rapport både avseende antal teststickor som hämtas ut samt kostnaden för detta påverkas i stor utsträckning av att den vanligaste förekommande förpackningsstorleken är 50 teststickor per burk. Förpackningsstorleken är rimlig för personer med insulinbehandling och behov av egna systematiska glukosmätningar. Troligen är förpackningsstorleken sämre anpassad till personer utan insulinbehandling där egna glukosmätningar kan sättas in vid behov. Det finns också mindre förpackningsstorlekar, men deras marknadsandel är i dagsläget försumbar. En större differentiering med förpackningsstorlekar anpassade också till behovsbaserad egen glukosmätning och ändrade förskrivningsmönster skulle kunna bidra till sänkta kostnader för landsting och regioner utan negativa effekter för personer utan insulinbehandling.

## Slutsatser

Statistik från Läkemedelsregistret visade att det faktiska uttaget av teststickor per person i medeltal räcker till systematisk egen glukosmätning 2,1 gånger per vecka för personer med tablettbehandling och 1,4 gånger per vecka för personer som fått livsstilsrådgivning men inte diabetesläkemedel. Den totala kostnaden för uttag av teststickor i dessa grupper är ungefär 120–130 miljoner kronor per år.

## Referens

1. Socialstyrelsen. Läkemedelsförsäljningen i Sverige – analys och prognos. September 2008. Stockholm: Socialstyrelsen; 2008.





# Bilaga 2. Sökstrategier

---

## Self-monitoring of blood glucose

---

### PubMed September 2008

---

[		SMBG (TiAb)	]		AND	Diabetes (TiAb)		AND	Randomized controlled trial (PT)
[	Self monitoring (TiAb)	AND	Glucose (TiAb)	]		Diabetic (TiAb)			Random* (TiAb)

---

(("self monitoring"[title/abstract] AND "glucose"[title/abstract]) OR "SMBG"[title/abstract]) AND ("diabetes"[title/abstract] OR "diabetic"[title/abstract]) AND ("randomized controlled trial"[publication type] OR random\*[title/abstract])

---

### EMBASE September 2008

---

[		SMBG (TiAb)	]		AND	Diabetes (TiAb)		AND	Randomized controlled trial (De)
[	Self monitoring (TiAb)	AND	Glucose (TiAb)	]		Diabetic (TiAb)			Random* (TiAb)

---

(('self monitoring':ti,ab AND 'glucose':ti,ab) OR 'smbg':ti,ab) AND ('diabetes':ti,ab OR 'diabetic':ti,ab) AND ('randomized controlled trial':de OR random\*:ti,ab)

De = Descriptor; PT = Publication type; TiAb = Title/Abstract



## Bilaga 3. Granskningsmallar

---

Granskningsmallarna är baserade på såväl internationella erfarenheter som synpunkter och erfarenheter från projektledare, expertgrupper och externa rådgivare. Två personer i SBU:s vetenskapliga råd har varit speciellt behjälpliga i arbetet med att ta fram mallarna. Olof Nyrén vid Karolinska Institutet har utvecklat en grundläggande version för granskningsmallar. Den har använts i flera SBU-projekt. Mats Eliasson har utarbetat en version som används i Socialstyrelsens arbete med Nationella Riktlinjer.

Varje studietyp har sina metodproblem. Därför finns det olika granskningsmallar för olika studietyper:

- Randomiserade kontrollerade prövningar
- Kohortstudier med kontrollgrupper
- Fall–kontrollstudier
- Diagnostiska och prognostiska studier
- Systematiska översikter.

För att bedöma den samlade evidensstyrkan enligt GRADE finns också ett arbetsblad (Bilaga 5).

I granskningsmallarna anges poäng för svaren till frågorna. Ju högre poäng desto högre kvalitet. Poängen är specifik för respektive granskningsmall/studietyp. Poängsystemet kan fungera som en vägledning för att göra en samlad bedömning av kvaliteten i varje enskild studie. Projektgrupperna får själva ta ställning till om man vill använda poängsystemet eller inte.

# Granskningsmall för randomiserad kontrollerad prövning

## 1. Extern validitet

### 1.1 Rekrytering av prövningsdeltagare

Personer som uppfyller inklusionskriterierna och inte utesluts av något exklusionskriterium benämns här "valbara".

- a) Är inklusionskriterierna tydligt formulerade och acceptabla?  
 Ja (= 2)  
 Nej (= 0)
- b) Är exklusionskriterierna tydligt formulerade och acceptabla?  
 Ja (= 2)  
 Nej (= 0)
- c) Framgår det hur många personer som exkluderades och varför?  
 Ja (= 2)  
 Nej (= 0)
- d) Togs valbara patienter in konsekutivt i studien?  
 Ja (= 1)  
 Nej (= 0)
- e) Har antal och orsaker angivits för de valbara patienter som inte kom att delta?  
 Ja (= 2)  
 Nej (= 0)

*Kommentar: Det finns även andra frågor som kan hänföras till begreppet extern validitet såsom frågorna under 3.1 och 3.2.*

## 2. Intern validitet

### 2.1 Tilldelning av åtgärd/intervention/behandling

- a) Är randomiseringsproceduren beskriven?  
 Ja, i detalj (= 3) Gå vidare till fråga 2.1 b och c  
 Ja, delvis (= 1) Gå vidare till fråga 2.1 d  
 Nej (= 0) Gå vidare till fråga 2.1 d
- b) Var det möjligt att manipulera randomiseringen?  
 Nej (t ex ogenomskinliga kuvert, datorgenererad sekvens som finns hos någon annan än prövningspersonalen) (= 0)  
 Ja (t ex om metoden innebär att singla slant eller kasta tärning) (= -1\*)

---

\* Minska i detta fall poängsumman med 1 poäng.

- c) Medförde randomiseringen en oförutsägbar helt slumpmässig allokering (dvs fördelning av deltagarna) mellan prövningsgrupperna?
- Ja (= 0)
  - Nej (= -1\*)
- d) Exkluderades några deltagare efter randomisering men före åtgärd/intervention/ behandling?
- Nej, inte alls (= 3)
  - Ja, men med liten risk att påverka resultaten (se kommenter) (= 2)
  - Ja, med stor risk att påverka resultaten (se kommentar) (=0)

*Kommentar: Är det möjligt att man genom exklusion av försöksdeltagare har påverkat resultaten? Antalet deltagare som här lämnat studien bör sättas i relation till studiens storlek. Om exklusioner är jämnt fördelade över behandlingsarmarna och av skäl som är angivna och godtagbara så bedöms risken att resultaten kan påverkats som liten. Om mer än 5 procent av de randomiserade patienterna exkluderades eller att skälen inte är angivna eller godtagbara så bedöms risken som stor.*

## 2.2 Gruppernas jämförbarhet

- a) Finns en redogörelse för gruppernas fördelning avseende kända faktorer som kan inverka på resultatet (ex "patient characteristics" eller "demographic characteristics")?
- Ja (= 1)
  - Nej (= 0)
- b) Fanns det några väsentliga skillnader mellan grupperna (obalanser) i baslinjedata?
- Nej (= 1)
  - Ja (= 0)
- c) Om det fanns obalanser, gjordes några försök att korrigera dem i den statistiska analysen?
- Behövdes inte (inga obalanser av vikt fanns) (= 1)
  - Ja (= 1)
  - Nej, trots att det behövdes (= 0)

## 2.3 Blindning (maskering)

- a) Gjordes försök till blindning, dvs att dölja (maskera) i vilken grupp försöksdeltagarna (patienterna) hamnade?
- Nej (= öppen prövning) (= 0)
  - Enkelblindad – deltagarna var blindade (= 2)
  - Enkelblindad – observatör och/eller behandlare var blindade (= 2)
  - Dubbelblind – både deltagarna och behandlare och/eller observatör var blindade (= 3)
  - Dubbelblind + att det framgår av beskrivningen att all resultatbearbetning utfördes innan prövningskoden bröts (= 4)

---

\* Minska i detta fall poängsumman med en poäng.

- b) Fanns någon anledning att tro att blindningen inte fungerade (exempelvis genom viss biverkan av aktiv behandling eller bristande likhet mellan tabletter/kapslar avseende utseende eller smak)?
- Nej (= 1)
  - Ja (= 0)

*Kommentar: Fråga b belyser svårigheterna att blinda såväl deltagare som prövare. Det finns flera klassiska exempel på studier där man pga karakteristiska effekter eller biverkningar av interventionen inte lyckades med blindningen. I vissa studier prövar man om blindningen har fungerat genom att låta studiedeltagarna gissa om de fått aktiv behandling eller kontroll.*

#### 2.4 Följsamhet (compliance)

- a) Framgår det i vilken utsträckning deltagarna fullföljde behandlingen?
- Ja (= 1)
  - Nej (= 0) → Gå vidare till fråga 2.5
- b) Var andelen som fullföljde behandlingen acceptabelt\* stor?
- Ja (= 2)
  - Nej (= 0)

*Kommentar: Kontroll av följsamheten är särskilt viktig då man inte ser en signifikant effektskillnad mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp. En bristande följsamhet minskar oftast såväl interventionens effekter som bieffekter. Vid en tydligt signifikant effekt av en intervention är kontroll av följsamheten ofta av mindre betydelse för att lösa problemen med följsamhet inte var koncentrerad till referensbehandlingsarmen (är tänkbar i placebokontrollerad studie om blindningen varit otillräcklig, alternativt i en "head-to-head"-jämförelse med en referensbehandling om den senare var associerad med mycket biverkningar).*

#### 2.5 Bortfall (antalet deltagare som inte har följts upp enligt studieprotokollet)

- a) Finns en redogörelse för hur stort bortfallet är och specificeras orsakerna till bortfallet?
- Ja (= 3)
  - Nej (= 0) → Gå vidare till fråga 2.6
- b) Hur stor är risken att bortfallet kan ha snedvridit resultaten?
- Liten (exempelvis bortfall <10%) (= 3)
  - Medel (exempelvis bortfall 10–19%) (= 2)
  - Stor (exempelvis bortfall 20–29%) (= 0)
  - Mycket stor (exempelvis bortfall ≥30%) → undersökningen bedöms ofta sakna informationsvärde vilket kan innebära exklusion från evidensbedömning

*Kommentar: Generellt ökar stora bortfall risken för att resultaten kan vara påverkade av systematiska fel. Det kan dock finnas tillfällen då man bedömer att även ett större bortfall sannolikt är slumpmässigt. Procentsiffrorna får därför ses som riktvärden. Bortfallet varierar*

---

\* Acceptabelt kan t ex vara att >80% av deltagarna fick >80% av den föreskrivna totaldosen.

mellan olika tidpunkter i en studie och kan dessutom variera mellan olika effektmått. Bortfallet är ofta större ju längre tid som har gått. Därmed kan kanske data för de sista besöken vara av tveksam validitet, medan resultaten för de första besöken kan vara giltiga.

## 2.6 Bedömning av biverkningar

- a) Vidtogs acceptabla åtgärder för att samla in och registrera information om biverkningar?
- Ja, systematisk insamling och rapportering (= 4)
  - Ja, begränsad beskrivning av inträffade biverkningar (= 2)
  - Nej (= 0)

## 2.7 Analys av resultaten

- a) Var det huvudsakliga (primära) effektmåttet (resultatvariabel och mätmetod) definierat i artikeln?
- Ja (= 1)
  - Nej (= 0)
- b) Var slutsatsen i studien baserad på det primära effektmåttet (enligt a ovan)?
- Ja (= 1)
  - Nej (= 0)
- c) Redovisade studien någon förhandshypotes? (Varför skulle just denna behandling vara effektiv?)
- Ja (= 1)
  - Nej (= 0)
- d) Var sekundära effektmått definierade i artikeln?
- Ja (= 1)
  - Nej (= 0)

*Kommentar: Frågorna 2.7 a–d belyser vikten av att det studerade effektmåttet har definierats i studieprotokollet som ett primärt eller sekundärt effektmått. Observera att det kan förekomma att studier redovisar resultat för effektmått som inte har definierats i protokollet. För nyare studier finns studieprotokoll eller synopsis tillgängligt på publika webbsidor (exempelvis [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) eller [www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)). Det är bra att som rutinåtgärd göra en kontroll av angiven primär effektvariabel på dessa webbsidor. Man bör iaktta en viss försiktighet vid användande av kombinerade effektmått.*

- e) Har det gjorts en ITT ("intention-to-treat")-analys?
- Ja (= 4)
  - Nej (= 0)

*Kommentar: ITT-analys innebär att effekten beräknas på data från samtliga randomiserade deltagare i den behandlingsgrupp som de från början allokerades till. Om resultaten är beräknade på annat sätt än med ITT finns det risk för att behandlingseffekten blir över- eller underskattad.*



### 3. Bedömning av resultat och precision

#### 3.1 Bedömning av resultat

- a) Finns det en acceptabel definition av effektmåttet?
- Ja (= 3)
  - Nej (= 0)
- b) Är effektmåttet kliniskt relevant?
- Ja (= 2)
  - Relevansen diskutabel (= 0)
  - Relevans obefintlig → undersökningen bedöms sakna informationsvärde

#### 3.2 Minsta kliniskt relevanta effekt

- a) Var den minsta kliniskt relevanta effekten förhandsdefinierad?
- Ja (= 1)
  - Nej (= 0)
- b) Är den valda minsta kliniska relevanta effekten av rimlig storlek?
- Ja (= 1)
  - Nej (eller ej angiven) (= 0)

#### 3.3 Undersökningens statistiska styrka

- a) Är de överväganden och beräkningar som ligger till grund för urvalsstorleken ("sample size") tydligt beskrivna?
- Ja (= 2)
  - Nej (= 0)
- b) Hur stor blev styrkan, dvs sannolikheten för att en kliniskt relevant effekt skulle kunna påvisas med acceptabel signifikansnivå?
- Styrkan är inte angiven, men det fanns en starkt statistiskt signifikant effekt (= 3)
  - >90% (= 3)
  - 80–89% (= 2)
  - 70–79% (= 1)
  - <70% (= 0)
  - Inte angiven trots att resultatet inte var signifikant (= 0)

# Granskningsmall för kohortstudier med kontrollgrupper

Värdering av interventionsmetoders effekt och säkerhet

Värdering av riskfaktorer/riskmarkörers betydelse för att förutsäga sjukdom

## 1. Övergripande frågor

1.1 Är frågeställningen/hypotesen klart formulerad?

- Ja (= 2)
- Nej (= 0)

1.2 Är utfallen väl definierade?

- Ja (= 3)
- Nej (= 0)

1.3 Är interventionen/metoden/riskfaktorn väl definierad?

- Ja (= 2)
- Ja, delvis (= 1)
- Nej (= 0)

1.4 Rekryterades kohorten på ett acceptabelt sätt?

- Ja (= 2)
- Kan ej värderas (= 0)
- Nej (= 0)

*Kommentar: Är kohorten representativ för den definierade populationen?*

1.5 Är inklusionskriterier tydligt angivna?

- Ja (= 1)
- Nej (= 0)

1.6 Är exklusionskriterier tydligt angivna?

- Ja (= 1)
- Nej (= 0)

1.7 Var studiedeltagarna konsekutivt identifierade?

- Ja (= 1)
- Nej (= 0)
- Ej angivet (= 0)

*Kommentar: Med konsekutivt urval menas att alla patienter som uppfyller inklusionskriterier väljs under en viss fördefinierad tidsperiod. Metodologiskt kan urvalet påverka vilka typer av patienter man får, men framför allt är det viktigt att försöks- och kontrollgrupperna valts ut på samma sätt.*

1.8 Valbara deltagare som avböjde att delta: har antal och orsaker angivits?

- Ja (= 1)
- Nej (= 0)

1.9 Mättes interventionen/exponeringen adekvat?

- Ja (= 3)
- Kan ej värderas (= 1)
- Nej (= 0)

*Kommentar: Finns risk för mät- eller klassifikationsbias? Användes objektiva eller subjektiva metoder? Var metoderna validerade? Användes samma metoder på alla deltagare för att gruppera till interventions- respektive kontrollgrupp?*

1.10 Är jämförelsegruppen eller -grupperna adekvat valda?

- Ja (= 3)
- Nej (= 0)

*Kommentar: Finns en klar definition av jämförelsegruppen? Är det en jämförelse mellan intervention och en alternativ intervention eller mot ingen intervention alls? I den allmänna befolkningen eller i ett begränsat urval? Är jämförelsegruppen en historisk kontroll bör man vara särskilt försiktig vid värderingen.*

1.11 Är det en kliniskt relevant jämförelsegrupp?

- Ja (= 3)
- Kan ej värderas (= 1)
- Nej (= 0)

## 2. Utfallsmått

2.1 Mättes kritiska eller viktiga effektmått/utfall på ett adekvat sätt?

- Ja (= 3)
- Kan ej värderas (= 1)
- Nej (= 0)

2.2 Var de som bedömde utfallen/resultaten medvetna om vilken intervention individerna/patienterna fått eller de undersökta exponeringsstatus?

- Ja (= 0)
- Troligen inte (= 1)
- Nej (= 2)

*Kommentar: Om de som registrerar utfallen känner till vilka som fått en viss behandling kan detta öka risken för systematisk felregistrering.*

2.3 Finns anledning att tro att det förekom betydande registrerings-/mätningsbias?

- Ja (= 0)
- Nej (= 3)

*Kommentar: Om exempelvis expositionen är länkad till rökning och rökning i sin tur är förknippad med högre frekvens av besök i sjukvården och därför intensivare övervakning så kan registrerings/mätningsbias förekomma.*

### 3. Jämförbarhet och förväxlingsfaktorer (confounders)

3.1 Har författarna identifierat alla viktiga förväxlingsfaktorer (confounders)?

- Ja (= 3)
- Ja, delvis (= 2)
- Nej (= 0)
- Kan ej värderas (= 1)

Lista viktiga möjliga confounders som ej har studerats:

.....

.....

*Kommentar: Förväxlingsfaktorer (confounders) är variabler som påverkar utfallet i effektmåttet och vars distribution över grupperna samtidigt skiljer sig åt. Ålder, kön, bakomliggande sjukdomshistoria, riskfaktorer och socioekonomisk status är ofta särskilt viktiga.*

3.2 Finns det information om hur förekomsten av förväxlingsfaktorer (confounders) skiljer sig åt mellan grupperna?

- Ja (= 0)
- Kan ej värderas (= 2)
- Nej (= 3)

*Kommentar: Ett tips är att kolla den inledande tabellen (ofta) eller under bakgrundsdata (Baseline characteristics).*

3.3 Är risken för selektions- eller indikationsbias stor?

- Ja, stor (= 0)
- Ja, delvis (= 1)
- Måttlig, svår att bedöma (= 2)
- Nej, liten (= 3)

*Kommentar: Selektionsbias uppkommer när det i gruppernas sammansättning finns en eller flera inbyggda skillnader som i sig kan förklara skillnader i resultatet. Risken är särskilt stor när det gäller preventiva och symtomlindrande insatser som vissa välinsatta patientgrupper kan efterfråga. Risken är också stor när ett läkemedel eller en metod är särskilt lämplig att sättas in på högrisk- eller lågriskpatienter.*

### 4. Bortfall

4.1 Har antalet exkluderade personer angivits med uppgift om orsaker?

- Ja (= 3)
- Nej (= 0)

4.2 Finns en redovisning av deltagare som förlorats från uppföljningen (bortfall och de som har valt att inte fortsätta att delta i studien)?

- Ja (= 2)
- Nej (= 0)

#### 4.3 Hur stor är risken att bortfallet kan ha snedvridit resultaten?

- Liten (exempelvis bortfall <10%) (= 3)
- Medel (exempelvis bortfall 10–19%) (= 2)
- Stor (exempelvis bortfall 20–29%) (= 0)
- Mycket stor (exempelvis bortfall  $\geq 30\%$ ) → undersökningen bedöms ofta sakna informationsvärde vilket kan innebära exklusion från evidensbedömning

*Kommentar: Generellt ökar stora bortfall risken för att resultaten kan vara påverkade av systematiska fel. Det kan dock finnas tillfällen då man bedömer att även ett större bortfall sannolikt är slumpmässigt. Procentsiffrorna får därför ses som indikativa på om risken är stor eller liten. Bortfallet varierar också mellan olika tidpunkter i en studie och kan dessutom variera mellan olika effektmått. Bortfallet är ofta större ju längre tid som gått och därmed kan kanske data för de sista besöken vara av tveksam validitet, medan resultaten för de första besöken kan vara giltiga.*

### 5. Undersökningens statistiska styrka (power)

#### 5.1 Är överväganden och beräkningar till grund för val av urvalsstorlek ("sample size") tydligt beskrivna?

- Ja (= 2)
- Nej (= 0)

#### 5.2 Hur stor blev styrkan, dvs sannolikheten för att en kliniskt relevant effekt skulle kunna påvisas med acceptabel signifikansnivå?

- Styrkan ej angiven eftersom det fanns en starkt statistiskt signifikant effekt (= 3)
- >90% (= 3)
- 80–89% (= 2)
- 70–79% (= 1)
- <70% (= 0)
- Ej angiven trots icke-signifikant resultat (= 0)

*Kommentar: Små studier som inte har planerats för att kunna belysa den frågeställning som formulerats har ofta stora kvalitetsbrister i olika avseenden. Små studier har för det första inte möjlighet att besvara frågeställningen, men det är också ett tecken på att planeringen av studien varit bristfällig. Viktigt att bedöma studiens statistiska styrka (power) utifrån varje separat utfallsmått. Många studier kan t ex ha planerats för att belysa de positiva effekterna av en intervention, men inte biverkningar och risker.*

### 6. Analys

#### 6.1 Har den statistiska analysen av osäkerhet hanterats adekvat?

- Ja (= 3)
- Nej (= 0)

*Kommentar: Redovisas konfidensintervall m m på ett adekvat sätt eller finns det en motivering för att man inte gjort det, t ex vid totalundersökningar av stora datamaterial.*

6.2 Gjordes vid analysen försök att statistiskt korrigera för obalanser mellan grupperna med avseende på förväxlingsfaktorer (confounders)?

- Nej, trots att behov finns (= 0)
- Ja, genom antingen
  - matchning/restriktion (= 2)
  - stratifierad analys (= 2)
  - multivariat modellanalys, t ex regressionsanalys (= 2)
  - "propensity score"-metodik (= 2)
- Obehövt, inga obalanser av vikt bedöms finnas (= 2)

6.3 Sammanfattande bedömning: Är resultaten trovärdiga?

- Ja (= 3)
- Nej (= 0)

*Kommentar: Är slutsatserna biologiskt trovärdiga? Föreligger en rimlig tidsrelation? Är sambandet starkt (mycket höga eller låga relativa risker)? Finns ett dos-respons-samband? Konsistens inom subgrupper i studien? Stämmer resultaten med fynd från andra slags forskning som randomiserade försök eller mekanistisk forskning?*



## Bilaga 4. Exkluderade studier

---

### Studier exkluderade från AHRQ:s rapport

#### **Inkluderade patienter med insulinbehandling**

Kibriya MG, Ali L, Banik NG, Khan AK. Home monitoring of blood glucose (HMBG) in Type-2 diabetes mellitus in a developing country. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;46:253-7.

#### **Icke-randomiserad interventionsstudie**

Rutten G, van Eijk J, de Nobel E, Beek M, van der Velden H. Feasibility and effects of a diabetes type II protocol with blood glucose self-monitoring in general practice. *Fam Pract* 1990;7:273-8.

#### **Kohortstudie utan kontrollgrupp**

Banister NA, Jastrow ST, Hodges V, Loop R, Gillham MB. Diabetes self-management training program in a community clinic improves patient outcomes at modest cost. *J Am Diet Assoc* 2004;104:807-10.

Franciosi M, Pellegrini F, De Berardis G, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, et al. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated diabetic patients:

a longitudinal evaluation of its impact on metabolic control. *Diabet Med* 2005; 22:900-6.

Halimi S, Charpentier G, Grimaldi A, Grenier JL, Baut F, Germain B, Magnette J. Effect on compliance, acceptability of blood glucose self-monitoring and HbA(1c) of a self-monitoring system developed according to patient's wishes. The ACCORD study. *Diabetes Metab* 2001;27:681-7.

Miles P, Everett J, Murphy J, Kerr D. Comparison of blood or urine testing by patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes: patient survey after randomised crossover trial. [erratum appears in *BMJ* 1998 Jan 17;316:195]. *BMJ* 1997;315:348-9.

Ozmen B, Boyvada S. The relationship between self-monitoring of blood glucose control and glycosylated haemoglobin in patients with type 2 diabetes with and without diabetic retinopathy. *J Diabet Complications* 2003;17:128-34.

### **Fel intervention, kontrollintervention eller effektmått**

Afandi B, Ahmad S, Saadi H, Elkhumaidi S, Karkoukli MA, Kelly B, et al. Audit of a diabetes clinic at Tawam hospital, United Arab Emirates, 2004–2005. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1084:319-24.

Benhamou PY, Melki V, Boizel R, Perreal F, Quesada JL, Bessieres-Lacombe S, et al.

One-year efficacy and safety of Web-based follow-up using cellular phone in type 1 diabetic patients under insulin pump therapy: the PumpNet study. *Diabetes Metab* 2007;33:220-6.

Brown SA, Garcia AA, Kouzekanani K, Hanis CL. Culturally competent diabetes



- self-management education for Mexican Americans: The Starr County border health initiative. *Diabetes Care* 2002; 25:259-68.
- Clarke P, Coleman MA, Holt RI. Alternative site self blood glucose testing is preferred by women with gestational diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2005;7:604-8.
- Cox DJ, Kovatchev B, Koev D, Koeva L, Dachev S, Tcharaktchiev D, et al. Hypoglycemia anticipation, awareness and treatment training (HAATT) reduces occurrence of severe hypoglycemia among adults with type 1 diabetes mellitus. *Int J Behav Med* 2004;11:212-8.
- Deiss D, Hartmann R, Schmidt J, Kordonouri O. Results of a randomised controlled cross-over trial on the effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) on glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114:63-7.
- Elnour AA, El Mugammar IT, Jaber T, Revel T, McElnay JC. Pharmaceutical care of patients with gestational diabetes mellitus. *J Eval Clin Pract* 2008;14: 131-40.
- Farmer A, Gibson OJ, Tarassenko L, Neil A. A systematic review of telemedicine interventions to support blood glucose self-monitoring in diabetes. *Diabet Med* 2005; 22:1372-8.
- von Ferber L, Koster I, Hauner H. [Costs of the treatment of hyperglycemia in patients with diabetes mellitus. The impact of age, type of therapy and complications: results of the German CoDiM study]. *Med Klin (Munich)* 2006;101:384-93.
- Gagliardino JJ, Lapertosa S, Villagra M, Caporale JE, Oliver P, Gonzalez C, et al. PRODIACOR: a patient-centered treatment program for type 2 diabetes and associated cardiovascular risk factors in the city of Corrientes, Argentina: study design and baseline data. *Contemp Clin Trials* 2007;28:548-56.
- Garg S, Zisser H, Schwartz S, Bailey T, Kaplan R, Ellis S, Jovanovic L. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29:44-50.
- Hee-Sung K. Impact of Web-based nurse's education on glycosylated haemoglobin in type 2 diabetic patients. *J Clin Nurs* 2007; 16:1361-6.
- Heneghan C, Perera R, Ward AA, Fitzmaurice D, Meats E, Glasziou P. Assessing differential attrition in clinical trials: self-monitoring of oral anticoagulation and type II diabetes. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:18.
- Hill-Briggs F, Yeh HC, Gary TL, Batts-Turner M, D'Zurilla T, Brancati FL. Diabetes problem-solving scale development in an adult, African American sample. *Diabetes Educ* 2007;33:291-9.
- Hirsch IB, Abelson J, Bode BW, Fischer JS, Kaufman FR, Mastrototaro J, et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10:377-83.
- Karter AJ, Stevens MR, Brown AF, Duru OK, Gregg EW, Gary TL, et al. Educational disparities in health behaviors among patients with diabetes: the Translating Re-

- search Into Action for Diabetes (TRIAD) Study. *BMC Public Health* 2007;7:308.
- King AB, Wolfe GS, Armstrong DU. Evaluation of a patient education booklet (SimpleStart) effect on postprandial glucose control in type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2007;9:241-5.
- Krass I, Armour CL, Mitchell B, Brilliant M, Dienaar R, Hughes J, et al. The Pharmacy Diabetes Care Program: assessment of a community pharmacy diabetes service model in Australia. *Diabet Med* 2007;24:677-83.
- Kuwa, K. [Noninvasive blood glucose monitoring: new technology using metabolic heat conformation method]. *Rinsho Byori* 2006;54:519-25.
- Mastura I, Mimi O, Piterman L, Teng CL, Wijesinha S. Self-monitoring of blood glucose among diabetes patients attending government health clinics. *Med J Malaysia* 2007;62:147-51.
- Miller ST, Schlundt DG, Larson C, Reid R, Pichert JW, Hargreaves M, et al. Exploring ethnic disparities in diabetes, diabetes care, and lifestyle behaviors: the Nashville REACH 2010 community baseline survey. *SOURCE* 2004;14 (3 Suppl 1):S38-45. Date of Publication: Jun 2004.
- Mitchell CG, Bowker SL, Majumdar SR, Toth EL, Johnson JA. Lack of correlation between patient-reported outcomes and glycemic control in type 2 diabetes not managed by insulin. *Canadian Journal of Diabetes* 2004;28:362-8.
- Muller U, Hammerlein A, Casper A, Schulz M. Community pharmacy-based intervention to improve self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients. *Pharmacy Practice* 2006;4:195-203.
- Palmer AJ, Dinneen S, Gavin JR, 3rd, Gray A, Herman WH, Karter AJ. Cost-utility analysis in a UK setting of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2006;22:861-72.
- Perriello G, Pampanelli S, Di Pietro C, Brunetti P. Comparison of glycaemic control over 1 year with pioglitazone or gliclazide in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2006;23:246-52.
- Raskin P, Klaff L, McGill J, South SA, Hollander P, Khutoryansky N, Hale PM. Efficacy and safety of combination therapy: Repaglinide plus metformin versus nateglinide plus metformin. *Diabetes Care* 2003;26:2063-8.
- Rosal MC, Olendzki B, Reed GW, Gumieniak O, Scavron J, Ockene I. Diabetes self-management among low-income Spanish-speaking patients: a pilot study. *Ann Behav Med* 2005;29:225-35.
- Saloranta C, Guitard C, Pecher E, De Pablos-Velasco P, Lahti K, Brunel P, Groop L. Nateglinide improves early insulin secretion and controls postprandial glucose excursions in a prediabetic population. *Diabetes Care* 2002;25:2141-6.
- Scherbaum WA, Ohmann C, Abholz HH, Dragano N, Lankisch M. Effect of the frequency of self-monitoring blood glucose in patients with type 2 diabetes treated with oral antidiabetic drugs-a multi-centre, randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2008;3:e3087.

Wen L, Parchman ML, Linn WD, Lee S. Association between self-monitoring of blood glucose and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61:2401-5.

Woo J, Sea MM, Tong P, Ko GT, Lee Z, Chan J, Chow FC. Effectiveness of a lifestyle modification programme in

weight maintenance in obese subjects after cessation of treatment with Orlistat. *J Eval Clin Pract* 2008;13:853-9.

Yoo HJ, An HG, Park SY, Ryu OH, Kim HY, Seo JA, et al. Use of a real time continuous glucose monitoring system as a motivational device for poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;82:73-9. Epub 2008 Aug 12.

## Insulinbehandlade patienter

Albisser AM, Wright CE, Sakkal S. Averting iatrogenic hypoglycemia through glucose prediction in clinical practice: progress towards a new procedure in diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;76:207-14.

Ashwell SG, Gebbie J, Home PD. Twice-daily compared with once-daily insulin glargine in people with Type 1 diabetes using meal-time insulin aspart. *Diabet Med* 2006;23:879-86.

Ashwell SG, Gebbie J, Home PD. Optimal timing of injection of once-daily insulin glargine in people with Type 1 diabetes using insulin lispro at meal-times. *Diabet Med* 2006;23:46-52.

Bergenstal RM, Johnson M, Powers MA, Wynne A, Vlainic A, Hollander P, Rendell M. Adjust to target in type 2 diabetes: comparison of a simple algorithm with carbohydrate counting for adjustment of mealtime insulin glulisine. *Diabetes Care* 2008;31:1305-10.

Bretzel RG, Nuber U, Landgraf W, Owens DR, Bradley C, Linn T. Once-daily basal insulin glargine versus thrice-daily prandial insulin lispro in people with type 2 diabetes on oral hypoglycaemic agents (APOLLO): an open randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1073-84.

Brodows RG, Qu Y, Johns D, Kim D, Holcombe JH. Quantifying the effect of exenatide and insulin glargine on postprandial glucose excursions in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1395-7.

Forti A, Garcia EG, Yu MB, Jimenez MC, Brodows RG, Oliveira JH. Efficacy and safety of exenatide administered before the two largest daily meals of Latin American patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2008;24:2437-47.

Chen JW, Lauritzen T, Bojesen A, Christiansen JS. Multiple mealtime administration of biphasic insulin aspart 30 versus traditional basal-bolus human insulin treatment in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2006;8:682-9.

Chen HS, Wu TE, Jap TS, Lin SH, Hsiao LC, Lin HD. Improvement of glycaemia control in subjects with type 2 diabetes by self-monitoring of blood glucose: comparison of two management programs adjusting bedtime insulin dosage. *Diabetes Obes Metab* 2008;10:34-40.

Haak T, Tiengo A, Draeger E, Suntum M, Waldhausl W. Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced

weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2005;7:56-64.

Kennedy L, Herman WH, Strange P, Harris A. Impact of active versus usual algorithmic titration of basal insulin and point-of-care versus laboratory measurement of HbA1c on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the Glycemic Optimization with Algorithms and Labs at Point of Care (GOAL A1C) trial. *Diabetes Care* 2006;29:1-8.

Lagarde WH, Barrows FP, Davenport ML, Kang M, Guess HA, Calikoglu AS. Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus: a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatr Diabetes* 2006;7:159-64.

Lush CW, Darsow T, Zhang B, Lorenzi G, Frias JP. Pramlintide as an adjunct to basal insulin: Effects on glycemic control and weight in patients with type 2 diabetes mellitus. *Insulin* 2007;2:166-72.

Murata GH, Duckworth WC, Shah JH, Wendel CS, Mohler MJ, Hoffman RM. Hypoglycemia in stable, insulin-treated veterans with type 2 diabetes: a prospect-

ive study of 1662 episodes. *J Diabetes Complications* 2005;19:10-7.

Oria-Pino A, Montero-Perez FJ, Luna-Morales S, del Campo-Vazquez P, Sanchez-Guijo P. [Effectiveness and efficacy of self-measurement of capillary blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Med Clin (Barc)* 2006;126:728-35.

Sheppard P, Bending JJ, Huber JW. Pre- and post-prandial capillary glucose self-monitoring achieves better glycaemic control than pre-prandial only monitoring. A study in insulin treated diabetic patients. *Practical Diabetes International* 2005;22:15-22.

Tirgoviste CI, Strachinariu R, Farcasiu E, Milicevic Z, Teodorescu G. Humalog Mix 25 in patients with type 2 diabetes which do not achieve acceptable glycemic control with oral agents: results from a phase III, randomized, parallel study. *Rom J Intern Med* 2003;41:153-62.

Yates K, Hasnat Milton A, Dear K, Ambler G. Continuous glucose monitoring-guided insulin adjustment in children and adolescents on near-physiological insulin regimens: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29:1512-7.

## Studier som inkluderat även typ 1-diabetes

Abdelgadir M, Elbagir M, Eltom M, Berne C. The influence of glucose self-monitoring on glycaemic control in patients with diabetes mellitus in Sudan. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;74:90-4.

Cobry E, Chase HP, Burdick P, McFann K, Yetzer H, Scrimgeour L. Use of CoZ-monitor in youth with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2008;9:148-51.

Golicki DT, Golicka D, Groele L, Pankowska E. Continuous Glucose Monitoring System in children with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2008;51:233-40.

Kovatchev BP, Crean J, McCall A. Pramlintide reduces the risks associated with glucose variability in type 1

diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10:391-6.

Lecomte P, Romon I, Fosse S, Simon D, Fagot-Campagna A. Self-monitoring of blood glucose in people with type 1 and type 2 diabetes living in France: the Entred study 2001. *Diabetes Metab* 2008;34:219-26.

Radman M, Jurisic D, Ljusic D, Jerkovic R, Kovacic N, Hozo IS. Assessing glycemia

in type 1 diabetic patients using a microdialysis system for continuous glucose monitoring. *Ann Saudi Med* 2007;27: 166-70.

Tamborlane WV, Ruedy KJ, Wysocki T, O'Grady M, Kollman C, Block J, et al. JDRF randomized clinical trial to assess the efficacy of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes: Research design and methods. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:310-21.

## **Inga primärdata, översikt/beskrivning av kommande studie, "editorial", kommentar, dubbelpublikation**

Home glucose monitoring makes little difference in type 2 diabetes. *J Fam Pract* 2005;54:936.

Bouter LM. [From the Cochrane Library and *Diabetes Care*: self-monitoring of blood glucose probably an effective way to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes not taking insulin]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1826-9.

Davis WA, Bruce DG, Davis TME. Is self-monitoring of blood glucose appropriate for all type 2 diabetic patients? The fremantle diabetes study: Response to Kolb et al. [5]. *Diabetes Care* 2007;30:184-5.

Farmer A, Waldron-Lynch F, Dinneen S. Self-monitoring of blood glucose did not improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes not treated with insulin: Commentary. *Evid Based Med* 2008;13:7.

Gallo A, Tiengo A. Self monitoring blood glucose in type 2 diabetic patients [L'autocontrollo domiciliare della glicemia nel soggetti con diabete mellito tipo 2]. *Giornale Italiano di Diabetologia e Metabolismo* 2005;25:213-20.

Gerich JE, Odawara M, Terauchi Y. The rationale for paired pre- and postprandial self-monitoring of blood glucose: The role of glycemic variability in micro- and macrovascular risk. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1791-8.

Gulliford M. Self monitoring of blood glucose in type 2 diabetes. *BMJ* 2008; 336:1139-40.

Heneghan C, Perera R, Ward AA, Fitzmaurice D, Meats E, Glasziou P. Assessing differential attrition in clinical trials: Self-monitoring of oral anticoagulation and type II diabetes. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:18.

Karter AJ. Role of self-monitoring of blood glucose in glycemic control. *Endocr Pract* 2006;12:110-7.

Krentz AJ, Bailey CJ. Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2005;65:385-411.

McAndrew L, Schneider SH, Burns E, Leventhal H. Does patient blood glucose monitoring improve diabetes control? A

systematic review of the literature. *Diabetes Educ* 2007;33:991-1011; discussion 1012-3.

McGeoch G, Derry S, Moore RA. Self-monitoring of blood glucose in type-2 diabetes: what is the evidence?. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23:423-40.

Murff HJ. Routine self-monitoring of blood glucose does not improve glycemic control in noninsulin-treated diabetic patients: Commentary. *J Clin Outcomes Manag* 2007;14:537-8.

Poolsup N, Suksomboon N, Jiamsathit W. Systematic review of the benefits of self-monitoring of blood glucose on glycemic control in type 2 diabetes patients. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:S51-S66.

Sarol JN, Jr, Nicodemus NA, Jr, Tan KM, Grava MB. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966–2004). *Curr Med Res Opin* 2005;21:173-84.

Siebolds M, Gaedeke O, Schwedes U. Self-monitoring of blood glucose – psychological aspects relevant to changes in HbA1c in type 2 diabetic patients treated with diet or diet plus oral antidiabetic medication. *Patient Educ Couns* 2006;62:104-10.

Slack S. Near patient testing for glycated haemoglobin in people with type 2 diabetes mellitus managed in primary care: acceptability and satisfaction; Impact of self-mon-

itoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin-treated diabetes: open parallel group randomized trial. *Ann Clin Biochem* 2008;45:114-5.

Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE, Munjas B, Suttorp MJ, Zhou A, Shekelle PG. Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus not taking insulin: a meta-analysis. *Am J Manag Care* 2008;14:468-75.

Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, Bouter LM. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD005060.

Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin* 2006;22:671-81.

Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WAB, Bouter LM. From the Cochrane Library and Diabetes Care: Self-monitoring of blood glucose probably an effective way to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes not taking insulin [Zelfcontrole van bloedglucosewaarden bij diabetes mellitus type 2 zonder gebruik van insuline waarschijnlijk effectieve methode om glykemische instelling te verbeteren]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1826-9.

## EJ RCT

Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, Spence MM, Chan J, Ettner SL, Selby JV. Longitudinal study of new and

prevalent use of self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 2006; 29:1757-63.



# Bilaga 5. Arbetsblad för bedömning av evidensstyrka

---

Tillstånd:	
Åtgärd:	
Effektmått:	
Ingående studier: Bedömning i utgångsläget: Hög kvalitet, ofta RCT <input type="checkbox"/> (++++) Medelhög kvalitet <input type="checkbox"/> (+++) Begränsad kvalitet <input type="checkbox"/> (++) (ofta kohortstudier, t ex behandlingsstudier med kontrollgrupp)	
Antal studier:	Antal pat:
Studiekvalitet (Randomiseringsförfarande, blindning, uppföljning, bortfall, "intention to treat", relevant "confounder"-kontroll i kohortstudier m m)	
<input type="checkbox"/> Inga begränsningar	<input type="checkbox"/> 0
<input type="checkbox"/> Vissa begränsningar (men inte nog för nedgradering)	<input type="checkbox"/> 0
<input type="checkbox"/> Allvarliga begränsningar (minska ett steg)	<input type="checkbox"/> -1
<input type="checkbox"/> Mycket allvarliga begränsningar (minska två steg)	<input type="checkbox"/> -2
Kommentera begränsningar eller grundvalen för nedgradering:	
Samstämmighet och överensstämmelse (Estimat av relativa effekten lika storlek och riktning mellan studierna? Överlappande konfidensintervall?)	
Baserat på metaanalys <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Inget	
Statistiskt test för heterogenitet <input type="checkbox"/> Chi <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> I <sup>2</sup>	
<input type="checkbox"/> Inga problem, stor konsistens mellan studierna	<input type="checkbox"/> 0
<input type="checkbox"/> Viss heterogenitet (men inte nog för nedgradering)	<input type="checkbox"/> 0?
<input type="checkbox"/> Bekymmersam heterogenitet (minska ett steg)	<input type="checkbox"/> -1
Kommentera brist på överensstämmelse eller grundvalen för nedgradering:	



Överförbarhet, relevans (Studiepopulation – extern validitet, interventionens specificitet, effektmåttets relevans, relevans av jämförelsemetod, sjukvårdsmiljö, adekvat uppföljningstid)

- |                                                                         |                             |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ingen osäkerhet                                | <input type="checkbox"/> 0  |
| <input type="checkbox"/> Viss osäkerhet (men inte nog för nedgradering) | <input type="checkbox"/> 0? |
| <input type="checkbox"/> Osäkerhet (minska ett steg)                    | <input type="checkbox"/> -1 |
| <input type="checkbox"/> Påtaglig osäkerhet (minska två steg)           | <input type="checkbox"/> 2  |

Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:  
Extern validitet.

Oprecisa data (Få händelser, vida konfidensintervall som infattar möjlig ogynnsam effekt)

- |                                                                                      |                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> Inga problem                                                | <input type="checkbox"/> 0  |
| <input type="checkbox"/> Vissa problem med precision (men inte nog för nedgradering) | <input type="checkbox"/> 0? |
| <input type="checkbox"/> Oprecisa data (minska ett steg)                             | <input type="checkbox"/> -1 |

Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:

Risk för publikationsbias (Få och små studier från samma forskargrupp eller företag som alla visar samma sak, många kända opublicerade studier, se [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) över påbörjade studier, "funnel plot")

- |                                                                           |                             |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> Inga problem                                     | <input type="checkbox"/> 0  |
| <input type="checkbox"/> Klar risk för publikationsbias (minska ett steg) | <input type="checkbox"/> -1 |

Kommentera grundvalen för nedgradering:

Effektstorlek Vid stor effekt eller mycket stor effekt kan man uppgradera evidensstyrkan

- |                                                                               |                             |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ej relevant                                          | <input type="checkbox"/> 0  |
| <input type="checkbox"/> Stor effekt (RR <0,5 eller >2) (öka ett steg)        | <input type="checkbox"/> +1 |
| <input type="checkbox"/> Mycket stor effekt (RR <0,2 eller >5) (öka två steg) | <input type="checkbox"/> +2 |

Kommentera grundvalen för uppgradering:

<input type="checkbox"/> Kommentera andra viktiga aspekter som ska beaktas vid kategorisering av evidensstyrka/bedömning av vetenskapligt underlag, t ex dos-respons. <input type="checkbox"/> +1 <input type="checkbox"/> +2	
Räcker summan av smärre brister under flera punkter till en nedgradering med ytterligare ett helt steg?	
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> 0
Slutlig evidensstyrka (införs i sammanfattande resultattabell)	
<input type="checkbox"/> Starkt vetenskapligt underlag	(⊕⊕⊕⊕)
<input type="checkbox"/> Måttligt starkt vetenskapligt underlag	(⊕⊕⊕○)
<input type="checkbox"/> Begränsat vetenskapligt underlag	(⊕⊕○○)
<input type="checkbox"/> Otillräckligt vetenskapligt underlag	(⊕○○○)

# Rapporter publicerade av SBU

## Gula rapporter (2003–2009)

- 
- Egna mätningar av blodglukos vid diabetes utan insulinbehandling (2009), nr 194
- 
- Intensiv glukossänkande behandling vid diabetes (2009), nr 196
- 
- Patientutbildning vid diabetes (2009), nr 195
- 
- Äldres läkemedelanvändning – hur kan den förbättras? (2009), nr 193
- 
- Transkraniell magnetstimulering (Uppdatering av Kapitel 8 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2007), nr 192. *Publiceras endast i elektronisk version på [www.sbu.se](http://www.sbu.se)*
- 
- Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar (2009), nr 191
- 
- Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling (2008), nr 190
- 
- Rörbehandling vid inflammation i mellanörat (2008), nr 189
- 
- Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv behandling (2007), nr 188
- 
- Benartärsjukdom – diagnostik och behandling (2007), nr 187
- 
- Ljusterapi vid depression samt övrig behandling av årstidsbunden depression (Uppdatering av Kapitel 9 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2007), nr 186. *Publiceras endast i elektronisk version på [www.sbu.se](http://www.sbu.se)*
- 
- Dyspepsi och reflux (2007), nr 185
- 
- Nyttan av att berika mjöl med folsyra i syfte att minska risken för neuralrörsdefekter (2007), nr 183
- 
- Metoder för att främja fysisk aktivitet (2006), nr 181
- 
- Måttligt förhöjt blodtryck (Uppdatering av SBU-rapport 170/1 från 2004) (2007), nr 170/1U
- 
- Metoder för tidig fosterdiagnostik (2006), nr 182
- 
- Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (Uppdatering av rapport från 2000) (2006), nr 180
- 
- Metoder för behandling av långvarig smärta (2006), nr 177/1+2
- 
- Riskbedömningar inom psykiatri – kan våld i samhället förutsägas? (2005), nr 175
- 
- Bettavvikelser och tandreglering i ett hälsoperspektiv (2005), nr 176
- 
- Behandling av ångestsyndrom (2005), nr 171/1+2
- 
- Förebyggande åtgärder mot fetma (2004), nr 173
- 
- Måttligt förhöjt blodtryck (2004), två volymer, nr 170/1+2
- 
- Kronisk parodontit – prevention, diagnostik och behandling (2004), nr 169
- 
- Behandling av depressionssjukdomar (2004), tre volymer, nr 166/1+2+3
- 
- Sjukskrivning – orsaker, konsekvenser och praxis (2003), nr 167
- 
- Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling (2003), två volymer, nr 165/1+2
- 
- Hörapparat för vuxna – nytta och kostnader (2003), nr 164
- 
- Strålbehandling vid cancer (2003), två volymer, nr 162/1+2
-

## **Vita rapporter (1999–2009)**

Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178
Volym och kvalitet (2005), nr 179
ADHD hos flickor (2005), nr 174
Evidensbaserad äldrevård (2003), nr 163
Rökning och ohälsa i munnen (2002), nr 157
Placebo (2000), Ges ut av Liber, nr 154
Behov av utvärdering i tandvården (2000), nr 152
Sveriges ekonomi och sjukvårdens III, Konferensrapport (2000), nr 149
Alert – Nya medicinska metoder (2000), nr 148
Barn födda efter konstgjord befruktning (IVF) (2000), nr 147
Patient–läkarrelationen (1999), Ges ut av Natur och Kultur, nr 144
Evidensbaserad omvårdnad: Behandling av patienter med schizofreni (1999), nr 4
Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med depressionssjukdomar (1999), nr 3
Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med måttligt förhöjt blodtryck (1998), nr 2
Evidensbaserad omvårdnad: Strålbehandling av patienter med cancer (1998), nr 1
Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med ländryggsbesvär (1999), nr 102
Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr 101

## **SBU Alert-rapporter (2005–2009)**

Dopaminerga medel vid restless legs syndrome, nr 2009-04
Laser vid avlägsnande av karies, nr 2009-03
Leukocytaferes vid inflammatorisk tarmsjukdom, främst ulcerös kolit, nr 2009-02
Kylbehandling av nyfödda barn som drabbats av allvarlig syrebrist under förlossningen, nr 2009-01
Mätning av kväveoxid i utandningsluft vid astma, nr 2008-05
Screening för bukaortaanerysm, nr 2008-04
Ranibizumab för behandling av åldersförändringar i näthinnans gula fläck, nr 2008-03
EEG-baserad anestesidjupsmonitorering, nr 2008-02
Allmän barnvaccination mot HPV 16 och 18 i syfte att förebygga livmoderhalscancer, nr 2008-01
Självtestning och egenvård vid användning av blodproppsförebyggande läkemedel, nr 2007-05
Operation vid brytningsfel i ögat, nr 2007-04
Datorbaserad kognitiv beteendeterapi vid ångestsyndrom eller depression, nr 2007-03
Perkutan vertebroplastik vid svår ryggsmärta pga kotkompression, nr 2007-02
Pacemaker för synkronisering av hjärtkamrarnas rytm (CRT) vid kronisk hjärtsvikt, nr 2007-01
Nya immunmodulerande läkemedel vid måttlig till svår psoriasis, nr 2006-07

---

Implanterbar defibrillator, nr 2006-06

---

Natriuretiska peptider som hjälp vid diagnostik av hjärtsvikt, nr 2006-05

---

ST-analys i kombination med CTG (STAN) för fosterövervakning under förlossning, nr 2006-04

---

Individanpassad vård av underburna barn – NIDCAP, nr 2006-03

---

Sänkning av kroppstemperaturen efter hävt hjärtstopp, nr 2006-02

---

Bilaterala cochleaimplantat (CI) hos barn, nr 2006-01

---

Dialektisk beteendeterapi (DBT) vid borderline personlighetsstörning, nr 2005-07

---

Nedkylning av hårbotten för att förhindra håravfall i samband med cytostatika-behandling, nr 2005-06

---

Regelbundet byte av perifer venkateter (PVK) för att förebygga tromboflebit, nr 2005-05

---

Manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling vid armlymfödem efter bröstcancer, nr 2005-04

---

Aromatshämmande läkemedel vid bröstcancer, nr 2005-03

---

Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer, nr 2005-02

---

### **Rapporter på engelska (1993–2008)**

---

Dementia (2008), three volumes, no 172E

---

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (2007), no 184E

---

Interventions to Prevent Obesity (2005), no 173E

---

Moderately Elevated Blood Pressure (2004), Volume 2, no 170/2

---

Sickness Absence – Causes, Consequences, and Physicians' Sickness Certification Practice, Scandinavian Journal of Public Health, Suppl 63 (2004), no 167/suppl

---

Radiotherapy for Cancer (2003), Volume 2, no 162/2

---

Treating and Preventing Obesity (2003), no 160E

---

Treating Alcohol and Drug Abuse (2003), no 156E

---

Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), no 4E

---

Chemotherapy for Cancer (2001), Volume 2, no 155/2

---

CABG/PTCA or Medical Therapy in Anginal Pain (1998), no 141E

---

Bone Density Measurement, Journal of Internal Medicine, Volume 241  
Suppl 739 (1997), 127/suppl

---

Critical Issues in Radiotherapy (1996), no 130E

---

Radiotherapy for Cancer, Volume 1, Acta Oncologica, Suppl 6 (1996), 129/1/suppl

---

Radiotherapy for Cancer, Volume 2, Acta Oncologica, Suppl 7 (1996), 129/2/suppl

---

Mass Screening for Prostate Cancer, International Journal of Cancer,  
Suppl 9 (1996), 126/suppl

---

Hysterectomy – Ratings of Appropriateness... (1995), no 125E

---

Moderately Elevated Blood Pressure, Journal of Internal Medicine, Volume 238  
Suppl 737 (1995), 121/suppl

---

CABG and PTCA. A Literature Review and Ratings... (1994), no 120E

---

Literature Searching and Evidence Interpretation (1993), no 119E

---