Et bilde som inneholder tekst, skjermbilde, Font

Automatisk generert beskrivelse

Sak 158-24 Vedlegg

OFFENTLIG VERSJON

Notat - forarbeid til oppdraget fra Bestillerforum om kontinuerlig / flash glukosemåling til pasienter med diabetes type 2

Desember 2023

Oppdatert september 2024

# Innhold

Innhold 2

Oppsummering 3

Forord 5

Innledning 7

Oppdrag fra Bestillerforum og forarbeid til den fullstendig metodevurdering om glukosemålinger 7

Diabetes type 2 7

Beskrivelse av teknologien, måling av glukose 9

Mål og problemstilling 11

Fageksperter 12

Resultater inkludert metode 13

1. Hvilke pasientgrupper kan ha mest nytte av / være relevante for bruk av vevsglukosemåling i Norge 13

2. Effekt og sikkerhet av vevsglukosemåling sammenliknet med kapillær blodglukosemåling 14

3. Oppsummering av nylig publiserte retningslinjer, metodevurderinger og systematiske oversikter 15

4. Oppsummering av tidligere helseøkonomiske analyser 17

5. Direkte merkostnader ved en eventuell innføring av metoden i Norge 19

6. Organisatoriske aspekter ved en eventuell innføring av metoden i Norge 20

7. Pasientinvolvering i metodevurderingen 21

Referanser 22

Vedlegg 24

Vedlegg 1: Metodisk kvalitet NICE-retningslinjen 2022 24

Vedlegg 2: Inklusjonskriterier, PICO, i NICE-retningslinjen 2022 28

|  |
| --- |
| Oppsummering Dette er et notat og forarbeid til den fullstendige metodevurderingen «Kontinuerlig og flash glukosemåling for diabetes type 2» som ble gitt i oppdrag av Bestillerforum 19.06.2023.  Notatet ble utformet av Folkehelseinstituttet i samarbeid med fageksperter og levert til Bestillerforum i desember 2023. I desember 2023-møtet i Bestillerforum ble det bestemt at beslutningen om tilnærming til metodevurdering utsettes til et senere tidspunkt og at et eventuelt fremtidig oppdrag overføres til Direktoratet for medisinske produkter. Denne utgaven av notatet ble oppdatert av DMP i september 2024. Fagekspertene var ikke involvert i oppdateringsarbeid.  Hensikten med forarbeidet er å:   * utarbeide forslag til avgrensninger av pasientpopulasjonen med diabetes type 2 som kan være særlig aktuelle for flash/kontinuerlig glukosemonitoriering * utarbeide forslag til PICO for oppsummering av effekt og sikkerhet for flash/kontinuerlig glukosemåling sammenliknet med blodglukosemåling med fingerstikk * presentere utvalgte oversikter over relevant klinisk dokumentasjon og helseøkonomiske analyser * beskrive alternative rammer og mulige tilnærminger til metodevurderinger som kan gi beslutningsgrunnlag for hensiktsmessig bruk av flash/kontinuerlig glukosemåler hos pasienter med diabetes type 2 i Norge. * skissere mulige økonomiske konsekvenser ved å innføre flash/kontinuerlig glukosemåling, avhengig av pasientpopulasjoner   Resultater  I samarbeid med fageksperter oppnevnt av Nye metoder fant vi at følgende pasientgrupper med diabetes type 2 vil ha særlig nytte av flash/kontinuerlig glukosemålere:   * Multiinjeksjonsbehandling med hurtigvirkende insulin og vedvarende utfordringer med hypoglykemier etter forsøk på insulinjustering * Insulinbehandling og mer enn én episode med alvorlig hypoglykemi siste år * Insulinbehandling og yrke der hypoglykemi kan ha store konsekvenser * Yngre pasienter under insulinbehandling med psykisk utviklingshemming * Kvinner med diabetes type 2 som bruker multiinjeksjonsbehandling med insulin ved planlegging av graviditet og i svangerskapet. Kan vurderes kontinuert i barseltid dersom multiinjeksjonsregimet kontinueres og det er fare for hypoglykemi. * Kortvarig bruk til opplæring og ved nyoppstått diabetes type 2 kan vurderes   Vi har også funnet at direkte årlige merkostnader forbundet med bruk av kontinuerlig eller flash glukosemåling istedenfor blodglukose måling med fingerstikk er ca. x xxx kroner per pasient. Dette medfører kostnadskonsekvenser for helsetjenesten på mellom xx og xxx millioner totalt (avhengig av pasientpopulasjon) i direkte kostander.  Basert på foreløpig gjennomgang av tilgjengelig litteratur finner vi relevant klinisk dokumentasjon av effekt og sikkerhet samt helseøkonomisk analyser av flash/kontinuerlig glukosemålere sammenliknet med blodglukosemåling med fingerstikk for hele populasjonen av pasienter med type 2 diabetes som bruker insulin.  Det innebærer at vi kan utarbeide en fullstendig metodevurdering som belyser effekt og sikkerhet samt helseøkonomiske og organisatoriske konsekvenser for flash/kontinuerlig glukosemåling sammenliknet med blodglukosemåling for pasientpopulasjonen med diabetes type 2 som behandles med insulin.  Vi antar videre at det sannsynligvis er svært begrenset med klinisk dokumentasjon som er relevant for de spesifikke subgruppene av pasienter med diabetes type 2 som det er pekt på over, og som man anser vil ha særskilt nytte av flash/kontinuerlig glukosemåling.  Det er derfor lite sannsynlig at det er dokumentasjonsgrunnlag for å gjennomføre en fullstendig metodevurdering av subgruppene av pasienter med diabetes type 2 som ansees å ha særlig nytte av flash/kontinuerlig glukosemålere sammenlignet med blodglukosemåling.  Alternativet vil kunne være en begrenset metodevurdering som beskriver aktuelle subgrupper og kliniske begrunnelser for avgrensninger, anslag for kostnadskonsekvenser ved eventuell innføring av flash/kontinuerlig glukosemåling i de aktuelle subgruppene samt organisatoriske konsekvenser i samarbeid med fageksperter og pasientrepresentanter. En slik begrenset metodevurdering vil imidlertid ikke kunne undersøke effekt og sikkerhet eller kostnadseffektivitet i de særskilte subgruppene for flash/kontinuerlig glukosemåling sammenlignet med blodglukosemåling basert på fingerstikk.  Bestillerforum bes vurdere om det skal gjennomføres:   1. en fullstendig metodevurdering basert på hele populasjonen med type 2 diabetes som behandles med insulin. Dersom aktuelt også å gjøre subgruppeanalyser/oppsummeringer som angitt i punkt 2 nedenfor for populasjonene definert som særskilt relevante for bruk av flash/kontinuerlige glukosemålere   eller  2) en begrenset metodevurdering som beskrevet over av populasjonene definert som særskilt relevante for bruk av flash/kontinuerlige glukosemålere.  DMPs vurdering er at en fullstendig metodevurdering vil utgjøre et bedre beslutninggrunnlag og er mest hensiktsmessig for å kunne utrede kostnadseffektivitet og organisatoriske aspekter ved innføring av flash/kontinuerlige glukosemålere for aktuell pasientgruppe, samt å vurdere langtidseffekt av metoden. Dette er tema som opptar det kliniske miljøet og kan være viktige å ha belyst når en beslutning om eventuell innføring skal tas. |

# Forord

Område for helsetjenester, Folkehelseinstituttet (FHI), fikk i juni, 2023 oppdrag av Bestillerforum for nye metoder å gjennomføre en fullstendig metodevurdering om Kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling - Indikasjon II (ID2023\_075). Metodevurderingen avgrenses til subgrupper i dialog med oppnevnte fageksperter og Bestillerforum for nye metoder.

Dette dokumentet utgjør et forarbeid i form av et notat med hensikten å avgrense metodevurderingen ved å beskrive pasientgrupper som kan være mest relevante for flash/kontinuerlig glukosemåling i Norge. I arbeidet med notatet samarbeider medarbeidere fra FHI med kliniske fageksperter fra helseforetakene.

Notatet ble først levert til Bestillerforum i desember 2023. Ettersom ansvaret for metodevurdering av medisinsk utstyr ble overført til det nye Direktoratet for medisinske produkter fra januar 2024, skal et eventuelt fremtidig oppdrag utføres av DMP. Notatet ble oppdatert av DMP i september 2024, uten involvering av fageksperter. Lagledelse og medarbeidere tilknyttet DMP i tabellen nedenfor, har ansvaret for oppdatering av notatet.

|  |  |
| --- | --- |
| **Lagledelse og medarbeidere** | |
| **Lagleder:** | Anna Stoinska-Schneider (helseøkonomi, DMP) |
| **Kontaktpunkt i ledelsen:** | Jan Marcus Sverre (FHI) / Martin Lerner (DMP) |
| **Interne medarbeidere:** | Liv Giske (effekt og sikkerhet, FHI)  Annette Vogt Flatby (effekt og sikkerhet, DMP)  Gunn Eva Næss (litteratursøk, DMP) |
| **Eksterne fagpersoner** | Ingrid Nermoen, Overlege i endokrinologi, førsteamanuensis, PhD, Ahus og UiO  Tore Julsrud Berg, Overlege i endokrinologi, professor, dr.med., OUS, UiO  Stina Therese Sollid, Overlege i endokrinologi, PhD, Vestre Viken HF  Siri Carlsen, Seksjonsoverlege i endokrinologi, PhD, Helse Stavanger HF  Ragnar Joakimsen, Seksjonsoverlege i endokrinologi, professor, PhD, UNN, UiT |

**Oppgitte interessekonflikter**

Alle forfattere og fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Direktoratet for medisinske produkter tar det fulle ansvaret for innholdet i notatet.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| [navn]  *avdelingsdirektør* | [Navn]  *prosjektleder* |  |

# Innledning

## Oppdrag fra Bestillerforum og forarbeid til den fullstendig metodevurdering om glukosemålinger

Folkehelseinstituttet har blitt bedt av Bestillerforum for nye metoder om å utføre en fullstendig metodevurdering om Kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling - Indikasjon II (ID2023\_075). Det ble videre besluttet at oppdraget avgrenses til subgrupper i dialog med oppnevnte fageksperter og Bestillerforum for nye metoder. Hensikten med dette notatet er, i samarbeid med fageksperter, å foreslå hvilke subgrupper av pasienter med diabetes type 2, som vil kunne ha mest nytte av flash/kontinuerlige glukosemålere samt å skissere et forslag til videre arbeid med en systematisk oversikt over effekt og sikkerhet og mulige helseøkonomiske vurderinger. Det opprinnelige notatet ble utformet av Folkehelseinstituttet og levert til Bestillerforum i desember 2023. Denne utgaven av notatet ble oppdatert av Direktoratet for medisinske produkter i september 2024, uten bidrag fra fageksperter.

## Diabetes type 2

### Forekomst og sykdomsbeskrivelse

Diabetes skyldes mangel på insulin og/eller nedsatt insulinvirkning (insulinresistens), og kan deles i flere undertyper. Felles for de alle er økt konsentrasjon av glukose i blodet. Diabetes type 2 er den vanligste formen og utgjør cirka 75-90 prosent av all diabetes (1;2). Forekomsten av sykdommen har økt betydelig de senere år, og det er anslått at cirka 270 000 har diagnosen diabetes i tillegg til cirka 60 000 med udiagnostisert diabetes i Norge i 2020 (2). Forekomsten av diabetes type 2 øker med økende alder, og er høyere i sosioøkonomisk svakere grupper. Enkelte etniske grupper er mer utsatt for å få sykdommen enn andre, særlig personer fra Asia og Afrika (1;2).

Utvikling av diabetes type 2 skyldes både arvelige og miljømessige faktorer. Overvekt, genetisk disposisjon, passiv livsstil og etnisitet regnes som de viktigste risikofaktorene, der overvekt er den viktigste enkeltfaktor (1). Røyking er også blant risikofaktorene (3).

Langtidskomplikasjoner ved dårlig regulert diabetes er hjertekarsykdommer som hjerteinfarkt, slag, sykdommer i øyets netthinne (retinopati), nyreskade (nefropati) og nevropatier. Diabetes er en alvorlig sykdom og kan gi økt dødelighet av spesielt hjerteinfarkt og hjerneslag.

Diagnostiske kriterier for diabetes – fra den oppdaterte retningslinjen fra 2023 (1):

Diagnosen diabetes stilles ved:

• HbA1c >=48 mmol/mol (>=6,5 %), eller

• fastende glukose i plasma >=7,0 mmol/L, og/eller

• glukose >=11,1 mmol/L to timer etter en glukosebelastningstest

**HbA1c bør brukes som primært diagnostikum for diabetes**.

Verdi over diagnostisk grense må bekreftes i ny prøve før diagnosen kan stilles. Hvis pasienten har tilfeldig glukose i plasma >= 11,1 mmol/L og symptomer på diabetes, er det ikke behov for ny prøve før diagnosen stilles.

For diagnostikk av svangerskapsdiabetes gjelder egne glukosebaserte kriterier.

### Hyper- og hypoglykemi

Når insulinproduksjonen i bukspyttkjertelen er mangelfull eller ikke er høy nok til å kompensere for nedsatt insulinvirkning (insulinresistens) i lever og skjelettmuskulatur, stiger innholdet av glukose i blodet.

For høy glukosekonsentrasjon i blodet omtales som hyperglykemi og forekommer oftest hos pasienter med diabetes type 1, men også hos pasienter med diabetes type 2. Symptomene ved hyperglykemi er ofte uspesifikke, og inkluderer tretthet, slapphet, hyppig vannlatning, tørste, soppinfeksjoner, sår som ikke gror, kvalme og forvirring. Ved insulinmangel ved diabetes kan det oppstå ketoacidose, noe som krever sykehusinnleggelse, Det er flere innleggelser blant pasienter med diabetes type 1 enn type 2, fordi insulinmangel er hyppigere og mer uttalt hos de med diabetes type 1.

Medikamentell diabetesbehandling tar sikte på å senke blodsukkernivået. Bruk av insulin eller sulfonylurea kan føre til at blodsukkernivået blir for lavt, omtalt som hypoglykemi. Pasienter som behandles med både hurtig- og langtidsvirkende insulin er særlig utsatt. Også her er pasienter med diabetes type 2 mindre utsatt enn pasienter med diabetes type 1. Symptomer på hypoglykemi, som kalles «føling», er svetting, skjelving, uro/angst, tørste, kvalme, irritasjon, svimmelhet og forvirring. Ved alvorlig hypoglykemi kan personen miste bevisstheten. Hypoglykemi kan reguleres ved raskt å spise noe søtt slik at blodsukkernivået heves (4).

### Behandling av diabetes type 2

I folkehelserapporten fra FHI (2020) er det rapportert at 32 prosent av pasientene med diabetes type 2 ble behandlet med kun kost og/eller mosjon mens 68 prosent ble behandlet med blodsukkersenkende legemidler (5). For de fleste med diabetes type 2 er insulinbehandling ikke nødvendig, men for en begrenset gruppe pasienter kan insulinbehandling være nødvendig dersom blodsukkeret er veldig høyt eller dersom medisiner og andre tiltak ikke har ønsket effekt eller er kontraindisert (6). Insulinbehandlingen kan kategoriseres i to hovedgrupper som må injiseres; enten som langtidsvirkende eller som hurtigvirkende insulinanaloger. For de fleste er langtidsvirkende insulinbehandling nok, og den tas vanligvis én til to ganger i døgnet. For enkelte andre kan det i tillegg være nødvendig å bruke hurtigvirkende insulin som settes til måltidene (6).

### Hvilke pasientgrupper kan være aktuelle for kontinuerlig vevsglukosemåling ved diabetes type 2?

På grunn av den store gruppen med pasienter med diabetes type 2 og kostnader knyttet til bruken av kontinuerlig glukosemålingsapparater er det behov for å identifisere subgrupper av pasienter med diabetes type 2 som behandles med insulin og som vil kunne ha særlig nytte av denne type vevsglukosemålere. Egenmåling av glukosenivå er mest aktuelt for pasienter som tar insulin, men kan også gi økt trygghet og innsikt i sykdommen hos de som ikke bruker insulin (1).

### Gruppeunntak inntil metodevurderingen er ferdigstilt

Interregionalt fagdirektørmøte besluttet 19.06.2023 (sak 136-2023) følgende gruppeunntak for diabetes type 2: Kontinuerlig glukosemåler (CGM) kan tildeles pasienter med diabetes type 2 i følgende tilfeller:

1. Når pasienten har insulinkrevende diabetes som til tross for langvarig oppfølging og mye egeninnsats fortsatt har et svært vanskelig regulerbart blodsukker og samtidig er plaget med gjentatte hypoglykemi episoder. Helsedirektoratets anbefaling om ønsket HbA1c 53 - 64 mmol/mol (7,0 - 8,0 %) skal ikke alene være kriterium for tildeling av CGM-utstyr til denne pasientgruppen.
2. Gravide pasienter med kjent diabetes der man finner medisinsk indikasjon for å bruke en CGM istedenfor det nasjonalt anbefalte bruken av egenmåling av blodsukker. Også kvinner med svangerskapsdiabetes der man finner medisinsk indikasjon for bruk av CGM-utstyr
3. Pasienter med alvorlig kronisk nyresvikt og mange-injeksjonsbehandling med insulin har forhøyet risiko for hypoglykemi på grunn av manglende glukose produksjon i nyrene og kan vurderes etter noe mer liberal indikasjon.

Tildeling av CGM til pasienter med diabetes type 2 skal godkjennes i etablert faggruppe eller av fagdirektør i ansvarlig helseforetak. På vegne av fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

## Beskrivelse av teknologien, måling av glukose

Når vi spiser, frigjøres glukose i blodbanen. Deretter sprer glukosen seg videre i interstitiell væske (væsken som fyller mellomrommene mellom celler) hvor den blir absorbert av celler for energi. Personer som bruker insulin, bør ha oversikt over egne glukosenivåer i ulike situasjoner for å ta riktig mengde insulin. Egenmåling av glukosekonsentrasjon kan gjøres på flere måter.

**Kapillær blodglukosemåling**

Tradisjonell glukosemåling gjøres med fingerstikk og måling av glukosekonsentrasjon i blodet. En engangs nål (lansett) benyttes til å stikke hull i huden på fingeren og en bloddråpe fanges opp med en teststrimmel som analyseres i tilhørende apparat. Dette kan oppleves som litt smertefullt for mange. Hvor ofte en slik test må gjøres avhenger blant annet av hvor mye glukosenivåene varierer i løpet av døgnet og hvor godt man kjenner eget mønster hos seg selv. For pasienter med diabetes som bruker insulin er det vanlig å måle morgen og kveld og eventuelt til måltider (6).

**Kontinuerlig vevsglukosemåling (CGM)**

Ved CGM festes et lite apparat på overarmen eller magen (hos voksne) med en applikator. Apparatet, som er på størrelse med en mynt, måler konsentrasjonen av glukose i interstitiell væske i underhudsvevet ved hjelp av en sensor som penetrerer huden. Denne sensoren er belagt med et enzym, glukoseoksidase, som påskynder oksidasjonen av glukose samtidig som det dannes hydrogenperoksid. Ved dannelsen av hydrogenperoksid genereres en elektrisk strøm som er proporsjonal med konsentrasjonen av glukose i væsken. Det elektriske signalet konverteres deretter til glukoseverdien og sendes til en mottaker, for eksempel en smarttelefon eller medfølgende mottaker, via bluetooth. Informasjonen blir tilgjengelig for bruker ved hjelp av tilhørende programvare. Apparatet gjør avlesninger omtrent hvert 1-5. minutt som sendes øyeblikkelig til mottakeren. Brukeren vil blant annet ha tilgang til nåværende glukosenivå samt tidligere trender og informasjon om hvorvidt glukosenivået er på vei opp eller ned. Etter et måltid vil konsentrasjonen av glukose først øke i blodet, så i interstitiell væske. Siden CGM måler glukosekonsentrasjon i interstitiell væske og ikke i blodet, vil samtidig måling med CGM og kapillært ikke nødvendigvis gi helt likt resultat. Dette gjelder i alle situasjoner der blodsukker endrer seg raskt. Kapillær glukosemåling regnes som gullstandard da den reflekterer glukosenivå i blodsirkulasjonen.

CGM går for å være mindre smertefullt enn fingerstikk og kan gi glukosemålinger når fingerstikk ikke er praktisk mulig, for eksempel mens man sover og trener. Direkte etter å ha satt på ny sensor, må man imidlertid vente 60 minutter før man begynner å få målinger og de første målingene kan være mindre presise. Sensoren er forbruksvare og må byttes etter 10-14 dager eller tidligere om de faller av for eksempel ved av-/påkledning eller om man skumper borti den. Selv om man benytter CGM må man fremdeles måle blodglukose dersom man mistenker at avlesningene ikke stemmer. CGM-apparater tåler trykk dårlig og kan gi uriktige, falsk-lave verdier om man for eksempel ligger på det.

**Flash glukosemåling (FGM)**

Ved flash glukosemåling (FGM) setter man også et lite apparat på huden som har en sensor i interstitiell væske under huden. Denne utfører regelmessige målinger som lagres i apparatet i inntil 8 timer. Informasjonen overføres til mottakeren ved hjelp av NFC-teknologi som innebærer at man må skanne sensoren med mottakeren (enten medfølgende enhet eller smarttelefon) når man ønsker å lese av glukoseverdier. Dersom man gjør dette minimum hver 8. time, vil man få en uavbrutt oversikt over tidligere glukoseutvikling.

CGM og FGM gjør det mulig for pårørende å følge med på glukoseverdiene uten å være fysisk til stede. Det er også mulig å få alarmer når glukoseverdiene er kritisk høye eller lave med begge typer produkt så lenge mottakeren er innenfor rekkevidde.

## Mål og problemstilling

Bestillerforum for nye metoder ga FHI 19/6-2023 i oppgave å gjennomføre en fullstendig metodevurdering for kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling ved diabetes type II. Metodevurderingen avgrenses til subgrupper i dialog med oppnevnte fageksperter og Bestillerforum for nye metoder lyder:

En fullstendig metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling ved diabetes type II. Metodevurderingen avgrenses til subgrupper i dialog med oppnevnte fageksperter og Bestillerforum for nye metoder.

Dette notatet er utarbeidet i samarbeid med kliniske fageksperter og har som hovedformål å utgjøre et grunnlag for en avgrensning for den fullstendige metodevurderingen: «Kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling - Indikasjon II. Behandling av diabetes type II» Følgende spørsmål søkes avklart:

1. Beskrive hvilke pasientgrupper som kan være relevante for flash/kontinuerlig glukosemåling i Norge.
2. Forslag til PICO for oppsummering av effekt og sikkerhet for flash/kontinuerlig vevsglukosemåling sammenliknet med kapillær blodglukosemåling
3. Oppsummere nyere relevante publikasjoner og metodevurderinger som omhandler problemstillingene om bruk av flash/kontinuerlig glukosemåling ved diabetes type 2.
4. Oppsummere tidligere helseøkonomiske studier
5. Skissere mulige tilnærminger til beregninger av budsjettmessige virkninger ved en eventuell innføring av metoden i Norge
6. Organisatoriske konsekvenser som bør belyses i en fullstendig metodevurdering:
   1. Ansvar for opplæring/oppfølging av de aktuelle pasientgruppene
   2. Finansieringsansvar
7. Pasientpreferanser – ettersom vi ikke har med pasientrepresentanter i dette notatet, har vi ikke utredet spørsmålet. Pasientrepresentanter inkluderes i metodevurdering

## Fageksperter

Før oppstart av prosjektet var fageksperter oppnevnt av Nye metoder med spesialitet innen endokrinologi og diabetesmedisin rekruttert som eksterne medarbeidere. To personer med diagnosen diabetes type 2 var rekruttert fra Diabetesforbundet. I forarbeidet med dette notatet deltok fagekspertene siden vi kun skulle sette foreløpige rammer for videre arbeid. I det videre arbeidet er det ønskelig i tillegg å inkludere fagpersoner med klinisk bakgrunn fra primærhelsetjenesten med erfaring på feltet.

Fagekspertenes oppgaver i dette notatet har vært å bidra med utfyllende informasjon om pasientgrupper som kan være relevante for tiltakene CGM og FGM, klinisk praksis (opplæring i glukosemåling og oppfølging), utforming av mulige inklusjonskriteriene i PICO på bakgrunn av problemstillingen(e).

Fagekspertene vil bidra videre i den fullstendige metodevurderingen som starter opp i 2024.

# Resultater inkludert metode

## Hvilke pasientgrupper kan ha mest nytte av / være relevante for bruk av vevsglukosemåling i Norge

### Metode

Vi søkte i retningslinjer fra land vi vanligvis sammenlikner oss med, (Sverige, Danmark, Australia, Storbritannia og Canada, Belgia) for å finne eksempler på pasientpopulasjoner som kunne ha nytte av eller være aktuelle for bruk av flash/kontinuerlige glukosemålere.

Den 01.11.2023 hadde vi et møte med fageksperter fra de fire regionale helseforetakene for å komme frem til aktuelle pasientpopulasjoner som utfra litteratur og klinisk erfaring kunne ha nytte av flash/kontinuerlige glukosemålere. Pasientpopulasjonene beskrevet i NICE- retningslinjen (2022) ble vurdert til ikke å være like relevante for norske forhold siden helsesystemene er organisert forskjellig. I Nasjonal veileder i endokrinologi, Insulinpumper, CGM og forbruksmateriell, <https://metodebok.no/endokrinologi> publisert 20.08.2023 hadde ekspertgruppen kommet frem til aktuelle pasientpopulasjoner relevante for norske forhold (7). I tillegg bestemte vi på møtet at også kortvarig bruk av flash/kontinuerlig glukosemålere kunne være aktuelt.

### Resultater

Typiske indikasjoner for utlån av flash/kontinuerlig glukosemåling via Behandlingshjelpemidler (tidsavgrenset eller varig) kan være (7):

* Multiinjeksjonsbehandling med hurtigvirkende insulin og vedvarende utfordringer med hypoglykemier etter forsøk på insulinjustering
* Insulinbehandling og mer enn én episode med alvorlig hypoglykemi siste år
* Insulinbehandling og yrke der hypoglykemi kan ha store konsekvenser
* Yngre pasienter under insulinbehandling med psykisk utviklingshemming
* Kvinner med diabetes type 2 som bruker multiinjeksjonsbehandling med insulin ved planlegging av graviditet og i svangerskapet. Kan vurderes kontinuert i barseltid dersom multiinjeksjonsregimet kontinueres og det er fare for hypoglykemi.
* Kortvarig bruk til opplæring og ved nyoppstått diabetes type 2 kan vurderes (dette kom frem i møtet 01.11.23)

**Sammenfatning:** Fagekspertene foreslår at indikasjonene for bruk av flash/kontinuerlig glukosemålere er de samme som beskrevet ovenfor og i veilederen. Det kan være behov for å oppdatere søket i veilederen etter nyere studier publisert etter siste søkedato.

## Effekt og sikkerhet av vevsglukosemåling sammenliknet med kapillær blodglukosemåling

I møtet med fageksperter ble det foreslått å undersøke effekt og sikkerhet av flash/kontinuerlig glukosemålere sammenliknet med blodglukosemåling med fingerstikk hos pasienter med diabetes type 2 som bruker insulin. Utfallsmål var omtrent som i NICE-retningslinjen publisert i 2022. I tillegg til å søke etter RCT-er og systematiske oversikter kan det være relevant også å søke etter registerstudier og ikke-randomiserte studer med kontrollgruppe publisert siste fem år. Hensikten ville være å få en oppfølgingstid på minst seks måneder eller mer (samt å undersøke real-world data).

En nærmere beskrivelse av den systematiske oversikten og PICO i retningslinjen fra NICE (2022) er gitt i avsnittet/kapittelet nedenfor i punkt 3.

Følgende inklusjonskriterier og PICO foreslås, men må utarbeides videre i samarbeid med fageksperter og brukere:

|  |  |
| --- | --- |
| **Populasjon** | Personer med diabetes type II over 18 år som bruker insulin |
| **Intervensjon, tiltak** | * Glukosemåling ved hjelp av kontinuerlig glukosemåling (CGM) * Glukosemåling ved hjelp av Flash glukosemåling (FGM) |
| **Sammenligning** | Blodglukosemåling ved hjelp av fingerstikk |
| **Utfall** | * HbA1c * Tid innenfor glukosemålområdet   + Tid over glukosemålområdet   + Tid under glukosemålområdet * Hypoglykemi   + Alvorlig hypoglykemi   + Nattlig hypoglykemi * Glykemisk variasjon * Livskvalitet og mental helse utfall * Dødelighet * Uønskede hendelser |
| **Studiedesign** | Randomiserte kontrollerte studier (RCT) og systematiske oversikter.  Ikke-randomiserte studier med kontrollgruppe – helst real world data som i registre - med oppfølging på ett år eller mer |
| **Publikasjonsår** | For RCT og SR - fra siste oppdaterte søk  For ikke-randomiserte studier med kontrollgruppe (register): siste fem år |
| **Land/Kontekst** | Ingen begrensning |
| **Språk** | Engelsk, norsk, svensk og dansk |
| **Annet** | - |

Ad studiedesign: For observasjonsstudier med kontrollgruppe: i det videre arbeidet kan det vurderes begrensninger - for eksempel studiestørrelse, varighet (over ett år) og om registerstudier skal inkluderes.

Dersom det er mulig og relevant kan det eventuelt gjøres subgruppeanalyser / hente inn studier som omhandler subpopulasjonene beskrevet nedenfor. Studiedesign må begrenses og bestemmes.

Populasjoner

* Multiinjeksjonsbehandling med hurtigvirkende insulin og vedvarende utfordringer med hypoglykemier etter forsøk på insulinjustering
* Insulinbehandling og mer enn én episode med alvorlig hypoglykemi siste år
* Insulinbehandling og yrke der hypoglykemi kan ha store konsekvenser
* Yngre pasienter under insulinbehandling med psykisk utviklingshemming
* Kvinner med diabetes type 2 som bruker multiinjeksjonsbehandling med insulin ved planlegging av graviditet og i svangerskapet. Kan vurderes kontinuert i barseltid dersom multiinjeksjonsregimet kontinueres og det er fare for hypoglykemi.
* Kortvarig bruk til opplæring og ved nyoppstått diabetes type 2

## Oppsummering av nylig publiserte retningslinjer, metodevurderinger og systematiske oversikter

Nedenfor er korte beskrivelser av de mest relevante publikasjonene:

### Diabetes retningslinje, Helsedirektoratet, 2023 (1):

I de nylig oppdaterte retningslinjene fra Helsedirektoratet er det gitt anbefalinger om bruk av CGM for diabetes type 1, men ikke type 2. Følgende anbefalinger for diabetes type 1 er gitt (1) (side 121):

Personer med diabetes type 1 bør vurderes for bruk av kontinuerlig vevsglukosemåler (continuous glucose monitoring, CGM), både ved mangeinjeksjonsbehandling og pumpebehandling. Dagens anbefalte CGM har god nøyaktighet og er for de fleste lette å bruke. De gir et mer komplett bilde av blodglukoseprofil over tid enn fingerstikk og gjør det lettere å ta fornuftige behandlingsvalg.

Følgende pasientgrupper kan eksempelvis ha særlig nytte av og behov for CGM:

* personer med sterkt svingende blodsukker og alvorlige hypoglykemier, særlig nattlige
* personer med nedsatt evne til å kjenne følinger
* visse utsatte yrkesgrupper der faren for hypoglykemi og følinger kan få store konsekvenser
* gravide med diabetes type 1
* personer som bor alene
* personer som opplever blodsukkersvingninger og hypoglykemier i forbindelse med fysisk aktivitet

Personer som har hatt én eller flere alvorlige hypoglykemiske episoder og som har vist at bruk av CGM i betydelig grad reduserer risikoen for alvorlige hypoglykemier, kan dispensasjon for å beholde førerkortet forutsette bruk av CGM.

Ellers vises det til «Nasjonal veileder i endokrinologi, Insulinpumper, CGM og forbruksmateriell, [https://metodebok.no/endokrinologi»](https://metodebok.no/endokrinologi) som vi har referert til i svar på problemstilling 1: Hvilke pasientgrupper kan ha mest nytte av / være relevante for bruk av flash/kontinuerlig glukosemålere i Norge

### NICE- retningslinjen 2022 (8): Type 2 diabetes in adults: management

#### Pasienter med diabetes type 2 som kan ha mest nytte av vevsglukosemålere:

Anbefalingene i NICE 2022 er basert på evidens og komiteens kliniske erfaring. Anbefalingene lyder:

Voksne med diabetes type 2 med multiple daglige injeksjoner av insulin dersom noe av det følgende gjelder:

* De har tilbakevendende eller alvorlig hypoglykemi
* Nedsatt evne til å kjenne symptomer på lavt blodsukker (Impaired hypoglycemia awareness)
* De har tilstand eller funksjonshemming (inkludert lærevansker eller kognitiv svikt) som betyr at de ikke selv kan overvåke blodsukkeret ved kapillær blodsukkerovervåking, men kan bruke en isCGM (flash)-enhet (eller få den skannet for dem)
* De som ellers anbefales å måle seg selv minst 8 ganger daglig.
* Gravide har egne anbefalinger

Med tilbakevendende hypoglykemi menes: “Frequent events of hypoglycaemia that occur each week or month and have an impact on quality of life. Hyppige hendelser med glykemi som opptrer hver uke eller måned og har innvirkning på livskvaliteten

Med alvorlig hypoglykemi menes: “Episodes of hypoglycaemia that require assistance from another person to treat. Episoder med hypoglykemi der det kreves assistanse fra en annen person for å behandle hypoglykemien

Disse subgruppene ble diskutert med fagekspertene den 01.11.23, og vi kom frem til at de ikke var like relevante for norske forhold.

#### Effekt og sikkerhet

Rapporten og retningslinjen fra NICE publisert 2022 er en oppdatering av den tidligere retningslinjen fra 2015 (8). Det oppdaterte litteratursøket er utført i mai 2021. NICE-retningslinjen 2022 inneholder en systematisk oversikt med inklusjonskriterier som dekker problemstillingene i oppdraget fra Bestillerforum «Kontinuerlig glukosemåling og flash glukosemåling - Indikasjon II. Behandling av diabetes type II». Inklusjonskriteriene i NICE-retningslinjen er bredere og omfatter hele populasjonen med diabetes type 2 samt at sammenlikningene gjøres mellom alle de tre intervensjonene: kontinuerlig glukosemålere, flash glukosemålere og blodglukosemåling med fingerstikk.

Søket i NICE- retningslinjen fra mai 2021 er kvalitetssikret av vår forskningsbibliotekar (GEN), og metodisk kvalitet av den systematiske oversikten er vurdert av AVF og LG ved hjelp av verktøyet AMSTAR 2 (vedlegg 1). Kvaliteten ble vurdert til å være høy til middels. Søket i NICE-retningslinjen omfattet RCT-er og systematiske oversikter, og relevante primærstudier fra disse ble inkludert. Forfatterne vurderte at søk etter ikke-randomiserte studier (observasjonsstudier?) ikke ville tilføye noe nytt. I syv studier brukte populasjonen insulin, i fire studier var populasjonen blandet dvs. disse studiene hadde inkludert pasienter som både brukte og ikke brukte insulin og i to studier brukte pasientene ikke insulin.

## Oppsummering av tidligere helseøkonomiske analyser

Vi har gjort et scopingsøk etter tidligere økonomiske evalueringer av flash og kontinuerlig glukosemåling brukt hos pasienter med type 2 diabetes som vi anser som relevante for Norge. Det er imidlertid viktig å understreke at økonomiske vurderinger er sterkt kontekstavhengige og derfor er eventuell overførbarhet av resultater og konklusjoner til norske forhold forbundet med høy usikkerhet.

Vi har valgt tre kostnadsnytte-analyser (cost-utilility analysis, CUA) og en kostnadsanalyse for omtale i dette notatet. To av CUA-ene var fra Storbritannia (8;9) og én fra Sverige (10). Pasientpopulasjonene i disse tre CUA-ene var pasienter med diabetes type 2, behandlet med insulin. Alle de tre analysene var basert på en validert og kommersiell tilgjengelig Core Diabetes Model (CDM) utviklet av IQVIA (11) og koblet med effektdata fra ulike kilder samt lokale kostnadsdata. Samtlige analyser fant at flash eller kontinuerlig glukosemålere var forbundet med helsegevinst i form av mellom 0,4 og 0,7 kvalitetsjusterte leveår (QALY) vunnet og med høyere kostnader enn blodglukosemåling med fingerstikk-metode. Konklusjoner om kostnadseffektivitet var avhengige av den inkrementelle kostanden per QALY vunnet og landets betalingsvillighet. I tabell 1 nedenfor presenterer vi karakteristika og hovedresultater til de tre CUA-ene.

Tabell 1. Tidligere konstandseffektivitetsanalyser

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Jendle et al. 2021 (10)** | **NICE guideline – economic model report March 2022 (8)** | **Isitt et al. October 2022 (9)** |
| **Kontekst** | Sverige | Storbritannia | Storbritannia |
| **Populasjon** | Diabetes type 2 som får insulinbehandling og:  1) HbA1c på 8–9%  2) HbA1c på 9–12% | Diabetes type 2 som får insulinbehandling | Diabetes type 2 som får insulinbehandling |
| **Intervensjon** | FreeStyle Libre Flash  Continuous Glucose Monitoring System (FSL) | 1)Real-time Continuous glucose monitoring (rt-CGM)  2)Flash glucose monitoring (isCGM) | Real-time Continuous glucose monitoring (rt-CGM) |
| **Komparator** | Selvmålt blodglukose | Selvmålt blodglukose | Selvmålt blodglukose |
| **Metode** | IQVIA Core Diabetes model v9.5 med data fra en svensk registerstudie | IQVIA Core Diabetes model v9.5 med data fra NICE oppsummering om klinisk effekt | IQVIA Core Diabetes model med data fra en US-basert retrospektiv studie om insulinbehandlede pasienter |
| **Kostnader for intervensjonen** | SEK 11 220 | rt CGM: GBP 2 000  isCGM: GBP 910 | GBP 1 250 |
| **Kostnader for SMBG** | SEK 5 260 | GBP 437 | GBP 402 |
| **Resultater:**  **helsegevinst** | 1)HbA1c på 8-9%: +0,5 QALY  2) HbA1c på 9–12%: +0,57 QALY | 1) rt-CGM: + 0,393 QALY  2) isCGM: + 0,464 QALY | +0,731 QALY |
| **Resultater:**  **Inkrementelle kostnader** | 1) HbA1c på 8–9%: SEK 109 958  2) HbA1c på 9–12%: SEK 82 171 | 1) rt-CGM: GBP 18 010  2) isCGM: GBP 5 589 | GBP 2 694 |
| **Resultater:**  **ICER** | 1) HbA1c på 8–9%: 219,127 SEK/QALY  2) HbA1c på 9–12%:  144,412 SEK/QALY | 1) rt-CGM: 45 791 GBP/QALY  2) isCGM: 12 042 GBP/QALY | 3 684 GBP/QALY |
| **Konklusjon** | Med en antakelse om betalingsvillighet på SEK 300 000, er flash glukosemåler sannsynligvis kostnadseffektiv for pasienter med type 2 diabetes behandlet med insulin | rtCGM er ikke kostnadseffektiv (selv med betalingsvillighet på GBP 30 000)  isCGM er kostnadseffektiv (selv med betalingsvillighet på GBP 20 000) | rtCGM er mest sannsynlig kostnadseffektiv for pasienter med type 2 diabetes behandlet med insulin |

I tillegg til de tre CUA-ene, har vi også funnet en kostnadsanalyse som estimerer totale kostander ved å tilby Flash glukosemåling til personer med alvorlig diabetes type 2 i Norge, utført av Copenhagen Economics på oppdrag fra Abbott Norge i oktober 2020 (12). Ved beregning av antall aktuelle personer som kunne ha nytte at flash glukosemålere, tok forfatterne utgangspunkt i at blant 216 000 personer med diabetes type 2, bruker 18% insulin. Blant disse vil ca. 17 600 (45%) bruke insulin flere ganger daglig. Det er antatt at ca. 60% av disse vil takke ja til et tilbud om vevsglukosemålere. Det utgjør totalt ca. 10 600 personer med diabetes type 2 som vil benytte seg av vevsglukosemålere. Kostandene forbundet med innkjøp av flash glukosemålere til denne gruppen estimeres til 141 millioner kroner. Det er antatt videre at reduksjon i kjøp av utstyr til fingerstikkmetoden er 87 millioner og besparelser forbundet med reduksjon i antall komplikasjoner som hypoglykemi og ketoacidose er 34 millioner. Basert på dette konkluderer Copenhagen Economics med at den totale inkrementelle kostanden av å tilby 10 600 norske pasienter flash glukosemålere, utgjør 20 millioner kroner i året (12).

## Direkte merkostnader ved en eventuell innføring av metoden i Norge

**Kostnader**

Vi har estimert kostnader forbundet med kapillær blodglukosemåling til ca. 8 795 norske kroner i året (13). Dette estimatet er basert på en antakelse om at pasienter med diabetes type 2 som bruker insulin, gjør gjennomsnittlig fire blodglukosemålinger daglig. Anslaget omfatter utgifter knyttet til teststrimler lansetter, blodprøvetaker og et blodsukkerapparat.

Vi har mottatt informasjon fra Sykehusinnkjøp om kontinuerlig glukosemåling-systemer som deles ut i dag til aktuelle pasienter gjennom spesialisthelsetjenesten. Gjennomsnittlige kostnader forbundet med bruk av disse systemene er xx xxx kroner i året (14). Dette estimatet er basert på antakelser om gjennomsnittlig bruk og inkluderer ikke opplæring, oppfølging eller situasjoner der måleapparat må byttes ut tidligere enn etter to uker. Kostandene til ytterlige blodglukosemåling med tradisjonell metode er ikke inkludert i dette estimatet, selv om behov for å validere resultatene i praksis er til stede for noen pasienter.

**Pasientgrunnlaget**

En mulig tilnærming for å anslå antall pasienter relevante for intervensjonen er å ta utgangspunkt i 247 000 pasienter diagnostisert med diabetes type 2 i Norge (3). Som nevnt ovenfor, vil insulinbehandling ikke være nødvendig for de aller fleste pasientene. En norsk studie av Bakke og kollegaer fra 2017 (5), basert på data fra 2005 –2014 viste at omtrent 14,7 % av pasienter med diabetes type 2 ble behandlet med insulin. Hvor mange av disse pasientene som vil ha nytte av flash og kontinuerlig glukosemåling er uklart. Våre kliniske fageksperter som jobber ved diabetespoliklinikker ved norske sykehus, behandler pasienter med type 2 diabetes med vanskelig kontrollerbar sykdom, til tross for behandling i primærhelsetjenesten. Denne subpopulasjonen estimeres av fagekspertene til omtrent 10% av alle pasienter med diabetes type 2. Blant disse benytter, ifølge tall fra 2022 fra Norsk Diabetesregister for voksne, ca. 20-30% CGM, som utgjør 2-3% av alle pasienter med type 2 diabetes (15). Vi har gjort en grov stipulasjon av direkte årlige kostnader for helsetjenesten ved ulike antakelser om antall pasienter og presenter resultatene i figur 1. nedenfor.

Et bilde som inneholder tekst, skjermbilde, Font, diagram

Automatisk generert beskrivelse

Figur 1. Anslag på direkte kostnader knyttet til bruk av CGM avhengig av størrelsen på populasjon

Dette er grove estimater og bør vurderes forsiktig.

En analyse av budsjettkonsekvenser over en femårsperiode som del av metodevurderingen vil ha som målsetting å gjennomføre en mer pålitelig beregning av aktuelt pasientgrunnlag samt merkostnader forbundet med å åpne for Flash /CGM glukosemåling i aktuelle populasjoner.

## Organisatoriske aspekter ved en eventuell innføring av metoden i Norge

Organisatoriske konsekvenser vil belyses i metodevurderingen:

Aktuelle tema:

a. Ansvar for opplæring/oppfølging av de aktuelle pasientgruppene

b. Behandlingsansvar for pasienter med type 2 diabetes som behandles med insulin? (eventuelt for subgrupper av pasienter med komplisert diabetes?)

c. Finansieringsansvar for CGM til bruk av pasienter med type 2 diabetes

## Pasientinvolvering i metodevurderingen

Det er avklart at representanter fra Diabetesforeningen vil involveres i det videre arbeidet med metodevurderingen, både med hensyn til innspill til utforming av prosjektplan og den endelige rapporten.

# Referanser

1. Helsedirektoratet. Diabetes, Nasjonal faglig retningslinje. Helsdirektoratet; 2023. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>

2. Stene LC, Ruiz PLD, Åsvold BO, Bjarkø VV, Sørgjerd EP, Njølstad I, et al. Hvor mange har diabetes i Norge i 2020? Tidsskrift Den norske legeforening, 2020.

3. Folkehelseinstituttet. Folkehelserapporten 2020. 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nyheter/2020/nye-tall-om-hvor-mange-som-har-diabetes-i-norge/>

4. NHI.no. Lavt blodsukker, hypoglykemi, ved diabetes mellitus. 2023. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hormoner-og-naring/diabetes-type-1/lavt-blodsukker-hypoglykemi-ved-diabetes/>

5. Bakke A, Cooper JG, Thue G, Skeie S, Carlsen S, Dalen I, et al. Type 2 diabetes in general practice in Norway 2005-2014: moderate improvements in risk factor control but still major gaps in complication screening. BMJ Open Diabetes Res Care 2017;5(1):e000459. DOI: 10.1136/bmjdrc-2017-000459

6. Diabetesforbundet. Behandling med insulin. 2023. Tilgjengelig fra: <https://www.diabetes.no/diabetes-type-2/behandling/insulinbehandling-og-type-2/#section2>

7. Norsk Endokrinologisk Forening (NEF). Nasjonal veileder i endokrinologi: Insulinpumper, CGM og forbruksmateriell. 2023. Tilgjengelig fra: <https://metodebok.no/endokrinologi>

8. NICE. Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline. Published 2 December 2015. Last Updated: 29 June 2022. 2022.

9. Isitt JJ, Roze S, Sharland H, Cogswell G, Alshannaq H, Norman GJ, et al. Cost-Effectiveness of a Real-Time Continuous Glucose Monitoring System Versus Self-Monitoring of Blood Glucose in People with Type 2 Diabetes on Insulin Therapy in the UK. Diabetes Ther 2022;13(11-12):1875-90. DOI: 10.1007/s13300-022-01324-x

10. Jendle J, Eeg-Olofsson K, Svensson AM, Franzen S, Lamotte M, Levrat-Guillen F. Cost-Effectiveness of the FreeStyle Libre(®) System Versus Blood Glucose Self-Monitoring in Individuals with Type 2 Diabetes on Insulin Treatment in Sweden. Diabetes Ther 2021;12(12):3137-52. DOI: 10.1007/s13300-021-01172-1

11. IQVIA. IQVIA Incorporated. Core Diabetes Model.[lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.core-diabetes.com/Index.aspx?Page=News>

12. Jervelund C, Kilsdal L. Flash glukosemåling. Totalkostnaden ved å tilby Flash Glukosemåling til personer med alvorlig diabetes type 2 i Norge. Copenhagen Economics på vegne av Abbott Norge. 2020. Tilgjengelig fra: <https://copenhageneconomics.com/wp-content/uploads/2021/12/copenhagen-economics_flash-glukosemaaling-i-norge.pdf>

13. Helfo. Produkt- og prisliste Medisinsk forbruksmateriel ved diabetes. 2024.

14. Sykehusinnkjøp. Personnlig kommuniksajon med Sykehusinnkjøp, divisjon nasjonale tjenester. 2023-2024.

15. Noklus. Norsk diabetesregister for voksne. Diabetes type 2, Årsrapport 2022 med plan for forbedringstiltak. 2023. Tilgjengelig fra: <https://www.noklus.no/media/ml3bzqac/type-2_%C3%A5rsrapport-norsk-diabetesregister-for-voksne-2022.pdf>

# Vedlegg

## Vedlegg 1: Metodisk kvalitet NICE-retningslinjen 2022

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or nonrandomised studies of healthcare interventions, or both

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?

For Yes:

 Population

 Intervention

 Comparator group

 Outcome

Optional (recommended)

 Timeframe for follow-up

** Yes**

 No

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were

established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?

For Partial Yes:

The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:

 review question(s)

 a search strategy

 inclusion/exclusion criteria

 a risk of bias assessment

For Yes:

As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:

 a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, and

 a plan for investigating causes of heterogeneity

 justification for any deviations from the protocol

** Yes**

 Partial Yes

 No

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?

For Yes, the review should satisfy ONE of the following:

 Explanation for including only RCTs

 OR Explanation for including only NRSI

 OR Explanation for including both RCTs and NRSI

** Yes**

 No

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?

For Partial Yes (all the following):

 searched at least 2 databases (relevant to research question)

 provided key word and/or search strategy

 justified publication restrictions (e.g. language)

For Yes, should also have (all the following):

 searched the reference lists / bibliographies of included studies

 searched trial/study registries

 included/consulted content experts in the field

 where relevant, searched for grey literature

 conducted search within 24 months of completion of the review

** Yes**

 Partial Yes

 No

5. Did the review authors perform study selection in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

 at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include

 OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.

** Yes**

 No

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

 at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies

 OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and

achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.

 Yes

** No**

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?

For Partial Yes:

 provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review

For Yes, must also have:

 Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study

** Yes**

 Partial Yes

 No

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?

For Partial Yes (ALL the following):

 described populations

 described interventions

 described comparators

 described outcomes

 described research designs

For Yes, should also have ALL the following:

 described population in detail

 described intervention in detail (including doses where relevant)

 described comparator in detail (including doses where relevant)

 described study’s setting

 timeframe for follow-up

** Yes**

 Partial Yes

 No

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in

individual studies that were included in the review?

**RCTs**

For Partial Yes, must have assessed RoB from

 unconcealed allocation, and

 lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)

For Yes, must also have assessed RoB from:

 allocation sequence that was not truly random, and

 selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome

** Yes**

 Partial Yes

 No

 Includes only NRSI

NRSI

For Partial Yes, must have assessed RoB:

 from confounding, and

 from selection bias

For Yes, must also have assessed RoB:

 methods used to ascertain exposures and outcomes, and

 selection of the reported result

from among multiple

measurements or analyses of a

specified outcome

 Yes

 Partial Yes

 No

 Includes only RCTs

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?

For Yes

 Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies

** Yes**

 No

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

**RCTs**

For Yes:

 The authors justified combining the data in a meta-analysis

 AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.

 AND investigated the causes of any heterogeneity

** Yes**

 No

 No meta-analysis conducted

For NRSI

For Yes:

 The authors justified combining the data in a meta-analysis

 AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present

 AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available

 AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review

 Yes

 No

 No meta-analysis conducted

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?

For Yes:

 included only low risk of bias RCTs

 OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.

 Yes

 No

 No meta-analysis conducted

*Kommentar: Sier de gjør det. De har analyser for ulike RoB – men tar de det videre til konklusjonen for resultatene? Vi tror ikke – og her spriker våre konklusjoner*

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes:

 included only low risk of bias RCTs

 OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results

 Yes

** No**

*Kommentar: Gjør analysene men vektlegger ikke tilstrekkelig etter vår mening*

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any

heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes:

 There was no significant heterogeneity in the results

x OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review

** Yes**

 No

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate

investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?

For Yes:

 performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias

 Yes

 No

 No meta-analysis conducted

Trodde de gjorde det?

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding

they received for conducting the review?

For Yes:

 The authors reported no competing interests OR

 The authors described their funding sources and how they managed

potential conflicts of interest

** Yes**

 No

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008.

## Vedlegg 2: Inklusjonskriterier, PICO, i NICE-retningslinjen 2022

|  |  |
| --- | --- |
| **Populasjon** | Personer med diabetes type II over 18 år |
| **Intervensjon, tiltak** | * Glukosemåling ved hjelp av kontinuerlig glukosemåling (CGM) * Glukosemåling ved hjelp av Flash glukosemåling (FGM) * Glukosemåling ved hjelp av fingerstikk |
| **Sammenligning** | De tre intervensjonene sammenliknes med hverandre |
| **Utfall** | **Primære utfallsmål**  Alle utfallsmål blir sortert som følger: inntil 3 mnd, inntil 6 mnd, inntil 12 mnd, mer enn 12 mnd.   * HbA1c (dikotomt eller kontinuerlig utfall, avhengig av hvordan det er rapportert * Tid innenfor glukosemålområdet   + Tid over glukosemålområdet   + Tid under glukosemålområdet * Hypoglykemi (dikotomt eller kontinuerlig utfall, avhengig av hvordan det er rapportert) inkludert   + Alvorlig hypoglykemi   + Nattlig hypoglykemi * Glykemisk variasjon? (glycaemic variability) * Dødelighet * Diabetisk ketoacidose (DKA) * % av data funnet? (% of data captured)   **Sekundære utfallsmål**   * Andre uønskede hendelser (dikotome) begrenset til:   + Diabetesrelatert sykehusinnleggelse   + Funksjonsfeil hos CGM-monitor   + Hyperosmolært hyperglykemisk syndrom   + Alvorlige uønskede hendelser * Mental helse-utfall   + Diabetesstress (diabetes distress) inkludert frykt for hypoglykemi og utbrenthet (diabetes burnout)   + Diabetesrelatert depresjon   + Kroppsbilde-problematikk (body image issues) relatert til CGM-bruk   + Spiseforstyrrelser på grunn av diabetes * Bevissthet om hypoglykemi * Etterlevelse (dikotom)   Livskvalitet (kontinuerlig) – målt med validerte verktøy (eks. Short Form 12 (SF-12), Glucose Monitoring System Satisfaction Survey (GMSS), BG Monitoring System Rating Questionnaire (BGMSRQ), Hypoglycaemia Fear Survey- II (HFS-II)) |
| **Studiedesign** | Randomiserte kontrollerte studier (RCT) og systematiske oversikter. |
| **Publikasjonsår** | Oppdatering av søket i publikasjonen fra 2015 |
| **Land/Kontekst** | - |
| **Språk** | Engelsk |
| **Annet** | - |