Analyserapport vedrørende

Anvendelse af glukosemonitore-ringsmetoder til behandling af voksne patienter med type 1 diabetes

Behandlingsrådet

Om Behandlingsrådets analyserapport

Analyserapporten er udarbejdet i et samarbejde mellem fagudvalget og danner grundlag for Rådets anbefaling. Analyserapporten har været i høring hos de fem regioner samt de virksomheder, som indgår i analysen, hvor parterne har haft mulighed for at fremsende et høringssvar, inden Rådet har truffet en beslutning vedrørende anbefaling. Analyserapporten indeholder en gennemgang samt faglig vurdering af den evidens, der er identificeret gennem den systematiske litteratursøgning, samt den eventuelle empiri, der er indhentet.

En beskrivelse af en teknologi i rapporten skal udelukkende læses som en beskrivelse af netop denne. Det er ikke muligt at tolke noget om andre teknologier i disse tilfælde. Eventuelle afvigelser fra metodikken beskrevet i analysedesignet fremhæves i rapporten som 'addenda'.

Analyserapporten er udarbejdet af fagudvalget vedr. analyse af glukosemonitoreringsmetoder til behandling af voksne patienter med type 1 diabetes med udgangspunkt i analysedesignet samt Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning. Fagudvalgets kommissorium er sammen med de andre dokumenter tilgængeligt på Behandlingsrådets hjemmeside. Bilag findes i et separat dokument, som ligeledes kan findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

Oplysninger om dokumentet		
Godkendt af Rådet: Dokumentnummer: Versionsnummer:	23.03.2023 5338 1.1	
Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.2	3. maj 2023	Estimater for antal patienter med sensor opdateret (Tabel 13) med afledte konsekvenser i Tabel 14 samt i budgetkonsekvensanalysen. Korrektioner foretaget i overensstemmelse hermed.
1.1	23. marts 2023	Godkendt af Rådet
		Mindre fejlkorrektioner som følge af bemærkninger indkommet i høring af analyserapport
1.0	7. februar 2023	Analyserapport udsendt til høring

INDHOLD

1 Begreber og forkortelser ... 1

2 Opsummering ... 2
2.1 Analysespørgsmål ... 2

3 Formål ... 8

4 Baggrund ... 9
4.2 Glukosemonitoreringsmetoder ... 12

5 Analysespecifikation ... 14

6 Litteratursøgning ... 17
6.1 Litteraturudvælgelse og dataekstraktion ... 17

7 Datagrundlag ... 19
7.1 Klinisk effekt og sikkerhed ... 19
7.2 Patientperspektivet ... 19
7.3 Organisatoriske implikationer ... 19
7.4 Sundhedsøkonomi ... 20

8 Klinisk effekt og sikkerhed ... 21
8.2 Opsummering og samlet vurdering ... 35
8.3 Øvrige overvejelser ... 36

9 Patientperspektivet ... 37
9.1 Evidensgrundlag ... 37
9.2 Undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientpræferencer for glukosemonitoreringsmetoder ... 40
9.3 Undersøgelsesspørgsmål 3 og 4 – Patienternes dagligdag med glukosemonitoreringsmetoderne ... 42
9.4 Udledte fordele og ulemper ved glukosemonitoreringsmetoderne ... 47
9.5 Evidensens kvalitet ... 48
9.6 Opsummering og samlet vurdering for patientperspektivet ... 49
9.7 Øvrige overvejelser ... 50

10 Organisatoriske implikationer ... 51
10.1 Evidensgrundlag ... 51
10.2 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Organisering af glukosemonitorering ... 53
10.3 Undersøgelsesspørgsmål 6 – Opgaveflytning og -forskydning ved øget brug af sensorbaserede glukosemålere ... 57
10.4 Undersøgelsesspørgsmål 7 – Behandleres opfattelse af sensorbaserede glukosemålere ... 59
10.5 Undersøgelsesspørgsmål 8 – Opkvalificering af patienter i anvendelse af sensorbaserede glukosemålere ... 63
10.6 Evidensens kvalitet ... 66
10.7 Opsummering og samlet vurdering ... 67
10.8 Øvrige overvejelser ... 68

11 Sundhedsøkonomi ... 70
11.1 Datagrundlag ... 71
11.2 Undersøgelsesspørgsmål 9 – Sundhedsøkonomisk analyse ... 71
11.3 Undersøgelsesspørgsmål 10 – Budgetkonsekvensanalyse ... 95
11.4 Opsummering og samlet vurdering ... 106

12 Øvrige overvejelser ... 108

13 Referencer ... 109

14 Fagudvalgets sammensætning ... 116

1 Begreber og forkortelser

AKS:	Akut koronar syndrom; samlebetegnelse for myokardieinfarkt og angina pectoris
CCA:	*Cost-consequence analysis* (omkostningskonsekvensanalyse)
CEA:	*Cost-effectiveness analysis* (omkostningseffektivitetsanalyse)
CSII:	*Continuous subcutaneous insulin injection* (kontinuerlig subkutan insulininjektion)
CUA:	*Cost-utility* analyse
CVD:	*Cardiovascular disease* (kardiovaskulær sygdom)
DCCT:	*Diabetes Control and Complications Trial*
DES:	Dansk Endokrinologisk Selskab
DKA:	Diabetisk ketoacidose
FGM:	Flash glukosemåler
GRADE:	*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (Systematisk metode til at vurdere evidens)
HbA1c:	Hæmoglobin A1c
HFS-II:	*Hypoglycemia Fear Survey*-II
HRQoL:	*Health-related quality of life* (helbredsrelateret livskvalitet)
LEA:	*Lower extremity amputation* (underekstremitetsamputation)
MARD:	*Mean Absolut Relative Difference*
MD:	*Mean Difference*
MDI:	Multiple daglige injektioner (af insulin)
MKRF:	Mindste kliniske relevante forskel
PAD:	Perifer arteriesygdom
PICOS:	*Population, Intervention, Comparator, Outcome and Setting* (Population, intervention, komparator, effektmål, setting)
QALY:	*Quality-adjusted life years* (kvalitetsjusterede leveår)
RR:	Relativ risiko
rtCGM:	*real time continuous glucose monitor* (*real time* kontinuerlig glukosemåler)
SE:	Standardfejl
Sensor:	'Sensor' bruges i rapporten som samlebetegnelse for alle sensorbaserede glukosemålere med alarmfunktion, herunder FGM- og CGM-sensorteknologi.
SMBG:	*Self-monitoring of blood glucose* (selvmonitorering af blodglukose)
T1DM:	Type 1 diabetes mellitus
T2DM:	Type 2 diabetes mellitus
TIR:	*Time in range* (tid i målområde)

2 Opsummering

Nedenstående tabel præsenterer analysens væsentligste konklusioner inden for fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, organisatoriske implikationer, patientperspektivet og sundhedsøkonomi, samt opsummerer kvalitetsvurderingerne af den understøttende evidens.

2.1 Analysespørgsmål

Analysen har haft til formål at undersøge følgende analysespørgsmål:

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

Analysespørgsmålets besvarelse beror på resultaterne fra en række undersøgelsesspørgsmål, der er belyst under analysens fire perspektiver. De væsentligste konklusioner opsummeres i nedenstående

Tabel 1. Analysespørgsmålet besvares i henhold til den population, intervention og komparator, de effektmål og i relation til det setting, der er specificeret i

Tabel 3.

Fagudvalget henleder opmærksomheden på, at nedenstående konklusioner er draget med antagelse om, at valget af glukosemonitoreringsmetode for den enkelte patient altid beror på en individuel vurdering med udgangspunkt i behandlerens vurdering af patientens situation og med inddragelse af patientens præferencer, motivation, sygdomsforståelse, mv. Analysen fokuserer på anvendelsen af glukosemonitoreringsmetoder alene, men fagudvalget gør opmærksom på, at håndtering og behandling af diabetes er en multifaktoriel disciplin, hvor glukosemonitorering ikke kan ses som en enkeltstående intervention. Monitoreringen er i sig selv ikke en behandling, men kan anvendes som redskab, der understøtter behandling. Som sådan er det ikke monitoreringen med eller uden sensor, der påvirker blodglukoseniveauet. Sensorerne giver dog bedre mulighed for at holde øje med blodsukkeret, hvilket kan være første trin for patienterne i forhold til at justere deres blodsukker hensigtsmæssigt med udgangspunkt i informationerne derfra.

Fagudvalget bemærker yderligere, at nedenstående konklusioner er draget på den underliggende præmis, at de sensorbaserede glukosemålere anvendes som *behandlingsredskab*, og at disse derfor tildeles og håndteres i regionalt regi. Der er derfor en iboende forventning om, at der kan ske en forskydning af tildelingen af glukosemonitoreringsudstyr fra det kommunale til det regionale regi ved en eventuel positiv anbefaling af sensorer som behandlingsredskab. Med udgangspunkt i fundene i nærværende analyse kan Rådet nuancere sine anbefalinger f.eks. ved begrænsninger, forudsætninger, mv. i forhold til brugen af sensor som behandlingsredskab til voksne patienter med T1DM.

Tabel 1 – Opsummering af analysens konklusioner.

Klinisk effekt og sikkerhed	I afsnit 8.2 opsummerer fagudvalget de vigtigste fund fra perspektivet 'Klinisk effekt og sikkerhed'. I dette perspektiv er der inkluderet 24 artikler, der rapporterer resultater fra 12 studier. Med udgangspunkt i perspektivet konkluderer fagudvalget, at brugen af sensorer medfører vigtige kliniske og patientrelevante effekter. Fagudvalget lægger stor vægt på perspektivets fund vedrørende effektmålet 'time in range' (TIR) (Figur 2), hvor sensorer medfører en klinisk relevant forskel i effekten set i forhold til SMBG. Yderligere påviser den inkluderede litteratur klinisk relevante forskelle i effektmålene HbA1c og 'ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde' til fordel for sensorer (hhv. Figur 1 og Figur 5). Brugen af sensorer påvirker også effektmålet 'glykæmisk variabilitet', således at der ses en signifikant reduktion i forhold til SMBG, men denne overstiger ikke den fastsatte mindste kliniske relevante forskel (Figur 6). For effektmålene 'svære hypoglykæmiske tilfælde' samt 'frygt for hypoglykæmi' er der ikke påvist en forskel i effekten mellem sensorer og SMBG (hhv. Figur 3 og Figur 4). Grundet begrænset evidensgrundlag vurderer fagudvalget dog, at dette resultat ikke kan overføres til den brede population. Samlet set viser analysen, at sensorer er forbundet med væsentlige fordele, for så vidt angår klinisk effekt og sikkerhed. Fagudvalget lægger stor vægt på fundene vedrørende TIR og HbA1c, og påpeger samtidig, at samtlige andre effektmål, hvor der foreligger evidens, påvirkes positivt af brugen af sensorer. For flere af disse effektmål påvises en klinisk relevant effekt, og for andre ses en positiv tendens i effekten af sensorer. Dette er i modsætning til tidligere indsatser, hvor opnåelse af HbA1c mål har været begrænset af risikoen for forværring i andre parametre. På baggrund af GRADE-vurderingen er evidenskvaliteten vekslende på tværs af effektmål. For effektmålene TIR og 'ikke-alvorlige' alvorlige hypoglykæmiske tilfælde vurderes evidenskvaliteten til at være 'moderat'. Evidenskvaliteten for effektmålet 'svære hypoglykæmiske tilfælde' vurderes at være 'lav'. De resterende effektmål HbA1c og 'frygt for hypoglykæmi' er vurderet til at have 'meget lav' evidenskvalitet. Den lave evidenskvalitet f medfører usikkerheden i *cost utility* analysen (CUA), da dette effektmål anvendes til at estimere forekomsten af senkomplikationer. Fagudvalget vurderer, at anvendelse af sensorer giver en betydende bedre klinisk effekt og sikkerhed end SMBG.
Patientperspektivet	Opsummeringen af patientperspektivet beskrives i afsnit 9.6. Glukosemonitorering er et grundvilkår for patienter med T1DM. Typen af glukosemonitoreringsmetode har indflydelse på mange aspekter af dagligdagen. Litteraturen indikerer, at anvendelsen af sensorer sammenlignet med SMBG kan afhjælpe nogle af de udfordringer, som patienter med T1DM oplever ved håndtering af deres sygdom. Anvendelsen af sensorer kan dog ikke løse alle udfordringer og er ikke uden fejl og mangler (Tabel 11). Særligt påvirkes livet af de følgende diabetesrelaterede temaer forskelligartet ved brug af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder: • Den glykæmiske kontrol • Selvsikkerheden i varetagelsen af egen diabetesbehandling • Indsigten i egen krop og sundhed • Det sociale liv

	• Sygdommens synlighed for omverdenen • Nattesøvnen • Evnen til at dyrke motion • Graden af diabetes *distress* I litteraturen og gennem Stenospørgeskemaundersøgelsen, foretaget af Behandlingsrådet, er der identificeret både positive og negative aspekter ved anvendelse af både sensorer og SMBG, som angivet i hhv. Tabel 11 og Tabel 12. Fagudvalget vurderer, at fordelene ved anvendelse af sensorer er betydeligt flere og mere tungtvejende end ulemperne, og at der er flere fordele ved brug af sensor i forhold til SMBG. Fagudvalget tilføjer, at valget af glukosemonitoreringsmetode altid bør tage højde for patientens præferencer. I Stenospørgeskemaundersøgelsen foretrak flertallet (75 %) af respondenterne anvendelse af sensorer frem for SMBG. Omkring 10% af respondenterne foretrak dog at anvende SMBG. I overensstemmelse hermed er det fagudvalgets vurdering, at en stor andel af patientpopulationen med T1DM ville foretrække anvendelse af sensorer frem for SMBG som glukosemonitoreringsmetode, hvis de havde valget. Det helhedsbillede, der bliver dannet ved gennemgang af litteraturen og den nyindhentede empiri, er, at anvendelsen af sensorer for en stor del af patientpopulationen med T1DM gør hverdagen og glukosemåling lettere og tryggere, samt kan understøtte sunde vaner, og at patienterne på baggrund heraf opnår bedre livskvalitet.
Organisatoriske implikationer	Opsummeringen af organisationsperspektivet præsenteres i afsnit 10.7. Fagudvalget konstaterer, at der, på trods af en fællesregional retningslinje på området, eksisterer forskellig praksis for tildeling af sensorer på tværs af regionerne. Dette kommer særligt til udtryk ved variationen i andelen af patientpopulationen, som har en sensor i de enkelte regioner (Tabel 13). Desuden forekommer der stor variation i andelen af patienter, der har sensorer tildelt som hjælpemiddel i kommunerne. Fagudvalget bemærker, at udviklingen på området går stærkt, og at de estimerede andele af tildelte sensorer derfor må betragtes som punktestimater i et hurtigt udviklende felt. Fagudvalget bemærker, at den hurtige udvikling i tildeling af sensorer forventeligt baserer sig på flere aspekter, herunder klinikernes primære fokus på at tilbyde den bedst mulige behandling ift. patientens behov. Fagudvalget vurderer, at den præsenterede evidens underbygger, at anvendelse af sensorer bidrager til en optimering af behandlingen. Fagudvalget bemærker, at den indflydelse, som optimering af behandlingen forventes at have på hverdagen, er i overensstemmelse med fundene i patientperspektivet. Fagudvalget bemærker sensorernes potentiale for at øge muligheden for optimering af behandlingen, men vurderer samtidig, at det med al sandsynlighed også vil kunne medføre lokale organisatoriske implikationer ved en eventuel positiv anbefaling om anvendelse af sensorer som behandlingsredskab. Dette skyldes, at anvendelsen af sensorer forventeligt vil påvirke patientkontakten ift. både antal, type og varighed af de kontakter, der er behov for. Fagudvalget bemærker, at det for nuværende ikke er muligt at identificere, hvordan ressourcetrækket vil påvirkes på længere sigt, men vurderer med afsæt i egne erfaringer og i respondenternes svar, at der forventeligt vil ses et større ressourcetræk det første år,

	hvor patienter påbegynder anvendelse af sensor. I forlængelse heraf bemærker fagudvalget, at der forventeligt ikke vil ses en sektormæssig flytning eller forskydning af arbejdsopgaver, selvom der dog må forventes en påvirkning af ressourcetrækket hos det regionale personale. Ved fagudvalgets interviews af sundhedsfagligt personale var der stor opbakning til anvendelse af sensorer til behandling af patienter med T1DM. Fagudvalget vurderer, at de adspurgte respondenter er repræsentative for behandlere i alle regioner. Der var konsensus omkring, at anvendelse af sensorer generelt set påvirker patientkontakten positivt ved at muliggøre bedre indsigt i de glykæmiske værdier med efterfølgende forbedret mulighed for behandling, samt mere meningsfuld dialog med og uddannelse af patienterne. Nogle respondenter bemærkede dog også, at den øgede datamængde kan være mere komplekst at se på. På den ene side kræver det mere tid til analyse for behandlerne, på den anden side danner det grundlag for bedre behandling i samarbejde med patienten. Der var konsensus blandt de interviewede respondenter om, at uddannelse i anvendelse af sensorerne er vigtig for, at patienterne anvender sensorteknologien hensigtsmæssigt. Med udgangspunkt i respondenternes besvarelser bemærker fagudvalget dog også, at uddannelse af patienterne ikke desto mindre varetages væsentligt forskelligt på tværs af landet. Fagudvalget bemærker, at det kan blive nødvendigt at afsætte yderligere personaleressourcer til at varetage uddannelsesforløb i anvendelse af sensorer, hvis der kommer en positiv anbefaling af anvendelse af sensorer som behandlingsredskab, og man samtidigt ønsker en hurtig implementering af anbefalingen.
Sundhedsøkonomi	Opsummeringen af det sundhedsøkonomiske perspektiv præsenteres i afsnit 11.4.3. Med udgangspunkt i resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser vurderer fagudvalget, at anvendelse af sensorer skaber høj værdi i relation til patienternes livskvalitet og klinisk effekt relativt til deres økonomiske konsekvenser, set i forhold til SMBG. Jf. CUA'en dominerer anvendelse af sensor anvendelse af SMBG med en mindre omkostningsakkumulation (-DKK35.364) og højere effekt (1,670QALYs). Fagudvalget bemærker, at resultatet af CUA'en reflekterer, at sensorer både er klinisk bedre og økonomisk besparende på sigt i forhold til SMBG. I CEA'en medfører anvendelse af sensor højere effekt (forskel i TIR på 7,05%-point), men også højere omkostningsakkumulation (forskel: DKK9.156), hvilket svarer til, at der kan opnås en gennemsnitlig forøgelse i TIR på 1 time og 41 minutter pr. døgn igennem det første år efter opstart til en årlig meromkostning på DKK9.156 ved anvendelse af sensor i stedet for SMBG. Budgetkonsekvensanalysen viste, at en positiv anbefaling af anvendelse af sensorer som behandlingsredskab vil resultere i budgetmæssige konsekvenser på DKK143 mio. over en femårig periode. Fagudvalget gør opmærksom på, at budgetkonsekvensanalysen udelukkende beskriver de regionale merudgifter forbundet med en positiv anbefaling, jf. rammerne for Behandlingsrådets BIA. En positiv anbefaling vil dog forventeligt også mindske kommunale udgifter forbundet med glukosemonitorering, hvilket analysen ikke reflekterer. Gældende for resultaterne af både de sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen (BIA) er, at omkostningerne til sensorteknologi er estimeret på baggrund af et vægtet forbrug af de sensorer, der er inkluderet i det

	nuværende fællesregionale udbud. Hvis anvendelse af sensorer som behandlingsredskab udvikler sig anderledes, end der er estimeret for analyserne, gør fagudvalget opmærksom på, at resultaterne af analyserne kan ændres betydeligt. Det samme vil ske, hvis forbrugsmønsteret i forhold til de forskellige typer af sensorer ændres, eller hvis der ses markante prisændringer.
Evidensens kvalitet	**Evidenskvalitet for klinisk effekt og sikkerhed (jf. afsnit 8.1.4)** På baggrund af GRADE-vurdering er evidensens kvalitet vekslende for effektmålene fra 'Moderat' for TIR og Ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde, til 'Lav' for Svære hypoglykæmiske tilfælde og 'Meget lav' for HbA1c, Frygt for hypoglykæmi og Glykæmisk variabilitet. Den varierende evidenskvalitet indebærer at, der er usikkerhed om effektstørrelsen af sensorerne, og ny forskning kan potentielt flytte resultaterne, enten positivt eller negativt, præsenteret i afsnit 8.1.3. **Evidenskvalitet for patientperspektivet (jf. afsnit 9.5)** Der er ikke foretaget en formel evidenskvalitetsvurdering af den inkluderede videnskabelige litteratur, da de blev anvendt til at identificere og belyse temaer, der har betydning for livet med T1DM, og hvor anvendelse af sensor og SMBG forventeligt kan have forskellig betydning. Stenospørgeskemaundersøgelsen, der blev anvendt i perspektivet, havde et begrænset populationsudsnit, og det kan ikke vurderes om resultaterne heraf er repræsentative for alle personer med T1DM. **Evidenskvalitet for organisationsperspektivet (jf. afsnit 10.6)** Da evidensgrundlaget i hovedtræk ikke består af videnskabelig litteratur, er der ikke udført formel vurdering af evidenskvaliteten for organisationsperspektivet. **Evidenskvalitet for sundhedsøkonomi (jf. afsnit 11.1)** Der er ikke foretaget evidenskvalitetsvurdering af datagrundlaget for sundhedsøkonomien, da der ikke er identificeret sundhedsøkonomiske studier, der belyser de to undersøgelsesspørgsmål heri.

3 Formål

Den 30. august 2021 indsendte Region Syddanmark et analysetema omhandlende brugen af diverse teknologier hos patienter med type 1 diabetes. Danske Regioners bestyrelse besluttede d. 14. oktober 2021, at Behandlingsrådet i 2022 skal gennemføre en større analyse vedrørende patientnær diabetesteknologi til voksne patienter med type 1 diabetes med specifikt fokus på glukosemonitoreringsmetoder.

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

Analysedesignet blev offentliggjort på Behandlingsrådets hjemmesiden den 29. august 2022.

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

4 Baggrund

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

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

T1DM kan opstå i alle aldre. Omkring halvdelen af patienter med T1DM diagnosticeres før 30-årsalderen, og diagnosen stilles efter kort tids sygdom med symptomer i form af øget frekvens af vandladning, tørst, vægttab, samt følelse af træthed. Diagnostikken foregår på de regionale sygehuse. Ubehandlet vil patienter med T1DM inden for få dage til få måneder opleve diabetisk ketoacidose (DKA), hvilket vil føre til koma og død, medmindre der igangsættes behandling.

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

4.1.1 Behandling

T1DM behandles ved eksogen tilførsel af insulin, som erstatter patienternes manglende naturlige insulinproduktion. Målet med insulinbehandlingen er at efterligne den naturlige insulinproduktion, så blodglukoseniveauet ligger mellem 4 og 10 mmol/L samt, så vidt muligt, at undgå, at patienten oplever for lavt blodglukoseniveau (hypoglykæmi) og for højt blodglukoseniveau (hyperglykæmi) [7]. Hypo- og hyperglykæmi optræder som akutte komplikationer ved diabetes (jf. afsnit 4.1.2), mens vedvarende forhøjet blodglukoseniveau eller tilbagevendende hyperglykæmi er forbundet med en øget risiko for at udvikle senkomplikationer (jf. afsnit 4.1.2.1).

For at vide hvornår og hvor meget insulin, der er behov for, er det nødvendigt for patienten at kende sit blodglukoseniveau. Behandlere bruger også blodglukosemålinger til at evaluere og justere behandlingen løbende. Den generelle anbefaling for, hvor ofte patienter med T1DM bør måle deres blodglukose, har hidtil været minimum fire gange dagligt; hhv. før hvert større måltid og inden sengetid, men også bl.a. i forbindelse med kørsel, motion, mistanke om hypoglykæmi, mv. [5,8]. Mange personer med T1DM kan derfor have behov for flere målinger end det minimalt anbefalede. Der findes på nuværende tidspunkt flere forskellige metoder, hvorpå patienter med diabetes kan monitorere deres aktuelle glukoseniveau, herunder selvmonitorering af blodglukose (SMBG) og anvendelse af sensorbaserede glukosemålere, som måler glukoseniveauet i vævet i underhuden (jf. afsnit 3.2).

Til vurdering og monitorering af hvor velreguleret sygdommen er, bruges traditionelt målet hæmoglobin A1c (HbA1c), som afspejler patientens såkaldte ”langtidsblodsukker” [9]. HbA1c-niveauet er et udtryk for patientens gennemsnitlige glukoseniveau i blodet inden for de sidste to til tre måneder, og forekomsten af diabetiske senkomplikationer er stærkt korreleret hermed [10]. Måling af HbA1c-niveauet

foretages gennem blodprøver, der udføres som led i regelmæssige kontakter til diabetesambulatoriet. Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) har i deres faglige nationale behandlingsvejledning vedr. T1DM (2022) [11] formuleret standardiserede behandlingsmål for patienter med T1DM, bl.a. på baggrund af HbA1c-målinger. Heri anbefaler de et standardiseret HbA1c-behandlingsmål på ≤53 mmol/mol. Patienters monitorering og regulering af deres aktuelle blodglukoseniveau er essentielt for opnåelse af dette behandlingsmål. HbA1c siger dog ikke noget om eventuelle svingninger i blodsukkeret, altså hvor lang tid blodsukkeret har ligget i det ønskede niveau, imellem 3,9-10 mmol/l. En patient kan dermed godt opfylde det standardiserede behandlingsmål ift. Hba1c, men opleve hyppige svingninger i blodsukkerniveauet og potentielt opleve hypoglykæmi i en større andel af tiden. Ligeledes er udsving i blodsukkeret korreleret med senkomplikationer [12]. Af denne grund har DES i 2022 opdateret deres behandlingsvejledning, således at behandlingsmålene nu også er defineret iht. parametre, som kan måles af sensorbaserede glukosemålere. For en ukompliceret patient anses en *time in range* (TIR) på >70% nu som et ækvivalent behandlingsmål, ligesom der også er opstillet mål vedr. glykæmisk variation, *time below range*, og *time above range* [11].

Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP) offentliggjorde primo 2023 deres årsrapport for 2021-2022 [13], hvori de præsenterede fordelingen af danske patienter med T1DM efter deres HbA1c-niveau. Tallene er opgjort på nationalt niveau, og dækker over regionale forskelle. Fordelingen kan ses i Tabel 2. Som det ses af tabellen, er det en relativt lille andel (27%) af patienter med T1DM, der opnår det standardiserede behandlingsmål.

Tabel 2 - Andel af danske patienter med T1DM, opdelt efter HbA1c-niveau. Data baserer sig på patienter med T1DM, der har været i kontakt med de danske diabetesambulatorier [14].

HbA1c niveau	<53 mmol/mol	53-70 mmol/mol	>70 mmol/mol
Andel (%, n=23,411)	~28%	~49%	~23%

4.1.2 Akutte komplikationer

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

Hypoglykæmi er en tilstand, hvor blodglukoseniveauet er for lavt, hvilket kan resultere i sult, øget svedtendens, rysten på hænderne, koncentrationsbesvær, irritation, træthed, hjertebanken og i værste tilfælde kramper og bevidstløshed [10,15]. Der er ingen biokemisk tærskelværdi for, hvornår symptomer på hypoglykæmi indtræder, da tilstanden bl.a. afhænger af patientens generelle reguleringsniveau, og hvor hurtigt blodglukoseniveauet ændrer sig. Typisk defineres hypoglykæmi dog ved et blodglukoseniveau under 3,9 mmol/L, mens et blodglukoseniveau under 3 mmol/L betragtes som klinisk betydende hypoglykæmi [16].

Hypoglykæmi behandles ved, at patienten indtager kulhydratholdig mad eller drikke, der hurtigt kan optages (f.eks. i form druesukker eller juice), hvorefter blodglukoseniveauet stiger, og tilstanden ophører. Hvis patienten er svært bevidsthedspåvirket eller bevidstløs (svær hypoglykæmi/insulinchok), kan patienten have behov for hjælp fra tredjepart, eventuelt sundhedsfagligt personale, til at indgive glukose intravenøst eller glukagon intramuskulært [10]. De fleste patienter har en fornemmelse af deres blodglukoseniveau, dvs. de kan mærke hypoglykæmien, før den bliver alvorlig, og kan da selv afhjælpe tilstanden [17]. Nogle patienter, typisk patienter der har haft diabetes i mange år, mærker dog ikke det lave blodglukoseniveau, hvilket karakteriseres som asymptomatisk hypoglykæmi. En stor andel af alle hypoglykæmiske episoder ved type 1 diabetes er asymptomatiske, hvilket vil sige at patienterne ikke mærker dem. Patienter med hyppig asymptomatisk hypoglykæmi kan også have nedsat evne til at mærke, når deres blodglukoseniveau bliver meget lavt. Dette kaldes i svære tilfælde hypoglykæmi-*unawareness* og er en risikofaktor for fremtidige svære hypoglykæmiske tilfælde [10]. Forekommer svær hypoglykæmi i trafikken kan det resultere i uheld. Derfor vil recidiverende tilfælde af alvorlig

hypoglykæmi i vågen tilstand (mere end ét tilfælde i løbet af et år) udløse et midlertidigt kørselsforbud på mindst tre måneder. Ved hypoglykæmi-*unawareness* nedlægges kørselsforbud derfor, indtil problemstillingen er afhjulpet.

Patienter med T1DM kan også opleve episoder med for højt blodglukoseniveau, hvilket kaldes akut hyperglykæmi. Hyperglykæmiske tilfælde kan normalt mærkes af patienter, der har velreguleret T1DM, mens patienter, hvis tilstand ikke er velreguleret, ofte har svært ved at mærke et forhøjet blodglukoseniveau. Symptomer på akut hyperglykæmi er træthed, øget vandladning, tørst, kvalme, sløret syn, psykisk nedstemthed og nedsat kognitiv funktion. Akut hyperglykæmi behandles med insulin, hvorved blodglukoseniveauet sænkes, men kan også i mildere tilfælde afhjælpes ved motion. En varig tilstand eller tilbagevendende episoder med hyperglykæmi øger dog risikoen for infektioner og dårlig sårheling, samt senkomplikationer som uddybet i afsnit 4.1.2.1. [7,18]

I sjældne tilfælde er svær hyperglykæmi begyndelsen på en kompleks metabolisk tilstand, der hedder diabetisk ketoacidose (DKA), også kaldet syreforgiftning. DKA skyldes grundlæggende en absolut eller relativ insulinmangel kombineret med et forhøjet niveau af stresshormoner, som medfører hyperglykæmi, ketose og acidose i kombination med dehydrering. Symptomerne ved DKA er hyperventilation, øget vandladning, stærkt påvirket almentilstand, herunder, kvalme, opkast, bevidsthedsforstyrrelser, mv. DKA kan være livstruende og behandles med insulin, samt indgift af saltholdige væsker ved akut indlæggelse på intern medicinsk, akut- eller intensivafdelinger.

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

4.1.2.1 Senkomplikationer

Dårligt reguleret diabetes øger risikoen for diabetiske senkomplikationer [19,20]. Gentagne tilfælde af svær hypoglykæmi er koblet til forringelse af kognitiv præstationsevne, herunder evne til at håndtere informationer og nedsat hukommelse, som vedvarer ud over det akut svære hypoglykæmiske tilfælde [20]. Når patienter oplever et vedvarende forhøjet blodglukoseniveau eller ofte har hyperglykæmiske episoder, øger det ligeledes risikoen for diabetiske senkomplikationer, herunder mikro- og makrovaskulære komplikationer og diabetisk fodsår. Disse diabetiske senkomplikationer opstår ofte flere år efter, at diagnosen er stillet. Risikoen for senkomplikationer såsom mikro- og makrovaskulære komplikationer samt diabetisk fodsår, betinges i høj grad af, hvor velreguleret blodglukoseniveauet er, men også andre faktorer spiller ind, herunder patientens blodtryk, kolesteroltal, rygning, mv. [19].

De mikrovaskulære senkomplikationer inkluderer diabetisk nefropati, retinopati og neuropati.

Diabetisk nefropati er en nyresygdom, som i sene stadier forårsager symptomer såsom hudkløe, træthed og ødemtendens. Diabetisk nefropati skyldes skade på nyrerne grundet vedvarende eller tilbagevendende forhøjet blodglukoseniveau. I svære tilfælde opstår der nedsat nyrefunktion i en grad, som i sidste ende kan medføre terminalt nyresvigt, der kræver behandling i form af dialyse eller transplantation. Mellem 5 og 20% af patienter med T1DM udvikler diabetisk nefropati [21,22].

Diabetisk retinopati er en anden mikrovaskulær senkomplikation, hvor patientens syn forværres og potentielt mistes grundet påvirkning af øjets blodkar. Prævalensen af alvorlig retinopati hos patienter med T1DM er ca. 7% [23]. Derudover har patienter med T1DM en øget risiko for grå stær.

Diabetisk neuropati dækker over en påvirkning af nerverne, hvilket kan resultere i skader på organer, nedsat følesans, nervesmerter, motoriske udfald mv. Diabetisk neuropati forårsages af en kombination af forskellige metaboliske og mikrovaskulære mekanismer og rammer 20-30% af patienter med T1DM efter 20 års sygdom [24].

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

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

Diabetiske fodsår forekommer som senkomplikation, typisk som følge af en kombination af neuropati og makrovaskulære komplikationer. Neuropati kan forårsage nedsat følesans i fødderne, hvorfor patienten ikke nødvendigvis mærker, at der opstår skade på huden, og nedsat blodcirkulation forårsager, at de diabetiske fodsår ikke vil hele, eller at helingen sker meget langsomt. Sårene gør typisk ikke ondt på patienten, da nerverne i fødderne er beskadiget. Dette er også medvirkende til, at fodsårene kan være svære at opdage. Hvis diabetiske fodsår ikke heler, kan det i yderste konsekvens resultere i, at foden eller underbenet må amputeres. Incidensen af diabetiske fodsår hos patienter med T1DM er 1% pr år [25].

4.2 Glukosemonitoreringsmetoder

Patienter med T1DM fører typisk en dagbog over målinger af deres blodglukoseniveauer. Målingerne er vigtige for, at patienten kan reagere på sit blodglukoseniveau, men er også vigtige i kontakten med det sundhedsfaglige personale med henblik på behandlingsjustering og monitorering. På nuværende tidspunkt findes der tre måder, hvorpå patienter med diabetes kan måle og holde overblik over deres glukoseniveau; anvendelse af selvmonitorering af blodglukose (SMBG), *real time* kontinuerlige glukosemålere (rtCGM) og flash glukosemålere (FGM), hvoraf de to sidste kaldes sensorbaserede glukosemålere. I nærværende analyse er fokus på sensorbaserede glukosemålere med alarm samlet. I den resterende rapport anvendes derfor ordet 'sensor' som samlebetegnelse for rtCGM- og FGM-sensorteknologi med alarm.

4.2.1 Selvmonitorering af blodglukose

SMBG er en hyppigt anvendt metode til måling af blodglukoseniveauet. Ved proceduren for SMBG prikker patienten sin fingerspids ved brug af en fingerprikker med lancet og presser en dråbe kapillærblod ud på en teststrip, som er indsat i en blodglukosemåler. Lancetten er dimensioneret til at påføre brugeren tilstrækkelig vævsskade til, at der opstår en blødning. Det indebærer, at proceduren er smertefuld og efterlader ar-forandringer på fingrene, som, hos de fleste, der måler så hyppigt som anbefalet, før eller senere resulterer i smerter, føleforstyrrelser og hudforandringer i fingrene. Disse gener bliver hos nogle persisterende. Blodglukosemåleren viser efterfølgende det aktuelle blodglukoseniveau. Ved brug af SMBG får patienten derfor et øjebliksbillede af sit blodglukoseniveau. Mange blodglukosemålere kan uploade data fra blodglukoseapparatet hjemmefra via app eller pc eller ved fremmøde i ambulatoriet, således at en dagbog kan føres over tidligere målinger elektronisk, i stedet for på papir. Denne mulighed ses dog sjældent benyttet i klinisk praksis.

4.2.2 Sensorbaserede glukosemålere

Der skelnes typisk mellem to typer af sensorer til måling af vævsglukose i underhuden: hhv. rtCGM og FGM. Begge typer af teknologi giver en indikation af blodglukoseniveauet ved hjælp af en sensor, der placeres i underhuden, typisk på overarmen eller maven, og som måler glukose i interstitielvæsken i underhuden, hvorefter værdier sendes til en aflæser eller til en app på mobiltelefonen ved hjælp af en transmitter, der er placeret på huden over sensoren. Glukoseniveauet i kapillærblod og glukoseniveauet i den subkutane interstitielvæske er korreleret, hvorved sensorerne giver en indikation af blodglukoseniveauet. Der ses en 5-15 minutters forsinkelse fra ændringer forekommer i blodglukosen, og indtil disse ses i glukoseniveauet i interstitielvæsken. Denne forsinkelse kan give en midlertidig unøjagtighed i sensormålinger set i forhold til det rigtige blodglukoseniveau, særligt ved hurtige og større udsving i blodglukose [26].

Ved anvendelse af rtCGM sender transmitteren løbende glukoseværdierne til en aflæser eller app på mobiltelefon ved hjælp af Bluetooth eller *Near Field Communication*, hvorved det aktuelle glukoseniveau samt retrospektive værdier kan ses.

Ved anvendelse af FGM skal patienten aktivt scanne transmitteren med en aflæser eller mobiltelefon, hvorefter informationer omkring det aktuelle glukoseniveau samt retrospektive værdier kan tilgås på samme måde som ved rtCGM. Scanningen foretages ved at tænde for en aflæser eller åbne app på mobiltelefon og kortvarigt holde aflæseren eller mobiltelefon over sensoren.

De forskellige sensorer besidder en række forskellige funktionaliteter, hvad angår behov for kalibrering, holdbarhed, visning af trendpile (om blodglukoseniveauet er stigende, faldende eller stabilt og eventuelt hastigheden af ændringen), indstillingsmuligheder for alarmer (f.eks. ved hyper- eller hypoglykæmi eller hurtig ændring), mv. Trendpilene tillader, at brugeren får en indikation om, hvorvidt blodsukkeret generelt er stigende eller faldende, og dermed kan planlægge dagligdagen derefter. På den måde er der potentiale for at tilfælde af hypo- og hyperglykæmi kan undgås. Sensorer med alarmer kan alarmere brugeren, hvis blodsukkeret er så lavt, at brugeren er i hypoglykæmi, som for manges vedkommende kan blive en ubemærket realitet. Ligeledes kan disse alarm henlede opmærksomheden på et ubemærket hyperglykæmisk tilfælde, således tilstanden potentielt kan undgås.

4.2.3 Eksisterende retningslinjer og anbefalinger

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

Ifølge den nationale behandlingsvejledning fra DES bør alle patienter med T1DM tilbydes en sensor, hvad enten dette er en rtCGM eller FGM, hvis de er motiverede for anvendelsen deraf [26]. Dette begrundes med sensorernes potentiale for at øge patienternes helbredsrelaterede livskvalitet, samt en potentiel klinisk merværdi i forhold til SMBG. Denne faglige anbefaling tager imidlertid ikke hensyn til økonomiske overvejelser. DES supplerer deres faglige anbefaling vedr. sensorer med, at der til patienter med nedsat evne til at mærke lavt blodglukose (hypoglykæmi-*unawareness*) bør tilbydes sensorer med alarmer.

For FGM findes der i tillæg en retningslinje for tildeling som behandlingsredskab udstedt af Danske Regioner medio 2019. Denne retningslinje angiver, at patienter med en HbA1c>70 mmol/mol eller særlige indikationer, f.eks. stikkeangst, angst for hypoglykæmi, mv., bør tilbydes FGM som led i deres behandling [27]. Der foreligger dog regionale forskelle i tildelingskriterierne for FGM. Tildelingen af sensor foregår derfor på baggrund af eksisterende behandlingsvejledninger, retningslinjer, samt en vurdering af patientens individuelle behov. Sundhedsteknologien kan tildeles som både behandlingsredskab og hjælpemiddel under hhv. sundhedsloven og serviceloven. Regionerne er de ansvarlige myndigheder for bevilling af behandlingsredskaber, mens kommunerne er ansvarlige myndigheder for bevilling af hjælpemidler. Bevilling af hjælpemidler kan dog kun ske under forudsætning af, at det ikke er bevilget efter anden lovgivning [28].

5 Analysespecifikation

Fagudvalget har formuleret følgende analysespørgsmål, som analysen gennem en række undersøgelsesspørgsmål skal besvare:

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

Analysespørgsmålet skal besvares ud fra de fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet, organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi, jf. Behandlingsrådets metodevejledning. Præmissen for anvendelse af en sensor som *behandlingsredskab* er, at disse tildeles og håndteres i regionalt regi. Derfor er der en iboende forventning om, at der kan ske en forskydning af tildelingen af glukosemonitoreringsudstyr fra det kommunale til det regionale regi ved en eventuel positiv anbefaling af sensorer som behandlingsredskab. Med udgangspunkt i fundene i nærværende analyse forventes Rådet at nuancere sine anbefalinger f.eks. ved begrænsninger, forudsætninger, mv. i forhold til brugen af sensorer som behandlingsredskab til voksne patienter med T1DM.

Analysespørgsmålet besvares i relation til den specifikation af *population, intervention, comparator, outcome,* og *setting* (PICOS), der er opstillet i

Tabel 3. PICOS-specifikationen i

Tabel 3 indeholder beskrivelse af population, intervention, komparator, kliniske effekt- og sikkerhedsmål, samt hvilken setting, analysespørgsmålet besvares i forhold til.

Tabel 3 - PICOS-specifikation til analysespørgsmålet. MKRF: Mindste kliniske relevante forskel. EQ-5D-5L: EuroQoL-5Dimensions-5Levels.

PICOS	Uddybning
Population:	Voksne patienter (≥19 år) med type 1 diabetes mellitus. Patienterne får insulinbehandling enten gennem insulinpumpe eller gennem subkutan insulininjektion med pen. Patienterne er motiverede, og forestår selv monitorering af deres blodglukose. Fagudvalget foreslår, at subgrupper karakteriseres af, hvorvidt patienterne har opnået det standardiserede behandlingsmål (53 mmol/mol). Således opstilles følgende subgrupper pba. HbA1c-niveau: - Patienter med HbA1c ≤ 53 mmol/mol - Patienter med HbA1c > 53 mmol/mol Opdeling på subgrupper er kun relevant, hvor der eksisterer data til at understøtte dette i forhold til de konkrete undersøgelsesspørgsmål.
Intervention:	Sensorbaserede glukosemålere. Hermed menes både rtCGM og FGM.

	De sensorbaserede glukosemålere analyseres samlet i en produktkategori, som én teknologi. Dette skyldes, at fagudvalget vurderer, at nyere modeller af FGM og rtCGM har en sammenlignelig effekt.				
Komparator:	Konventionel selvmonitorering af blodglukose (SMBG) ved fingerprik, teststrips og blodglukosemåler.				
	Effektmål	**Vigtighed**[1]	**Måleenhed**	**MKRF (evt. opfølgningstid)**	
Effektmål	HbA1c	Kritisk	Forskel fra baseline i mmol/mol	*Subgruppe HbA1c ≤ 53mmol/mol*	*Subgruppe HbA1c > 53mmol/mol*
				-	4 mmol/mol [29]
	Time in range	Kritisk	Forskel i andel af tid med blodsukker i intervallet 3,9-10 mmol/L	5%-point ved seks måneders opfølgning [30]	
	Frygt for hypoglykæmi	Kritisk	Forskel i frygt for hypoglykæmi målt med *Hypoglycemia Fear Survey* II	5 point	
	Helbredsrelateret livskvalitet	Kritisk	Forskel i indeksscore målt med EQ-5D-5L spørgeskemaet	Ændring i indeksscore på 0,03 [31]	
	Svære hypoglykæmiske tilfælde	Kritisk	Forskel i gennemsnitlige antal svære hypoglykæmiske tilfælde, hvor patienten har brug for assistance til at korrigere sit blodsukker pr. år	0,25 tilfælde pr. år	
	Ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde	Vigtig	Forskel i gennemsnitlige antal ikke-alvorlige symptomatiske og asymptomatiske hypoglykæmiske tilfælde pr uge, hvor blodglukoseværdien er <3,9 mmol/L i >15 minutter.	0,5 tilfælde pr. uge	
	Glykæmisk variabilitet	Vigtigt	Forskel i variationskoefficient	5%-point	
Setting:	Der er for alle inkluderede glukosemonitoreringsmetoder tale om patientkontrolleret medicinsk udstyr, som patienter benytter i deres dagligdag.				

5.1.1 Inklusionskriterier for og inkluderede sensorbaserede glukosemålere

Fagudvalget har vurderet, at en sensor skal leve op til nedenstående kriterier for at kunne indgå i nærværende større analyse:

- Der skal foreligge CE-godkendelse af produktet (jf. Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser).

[1] Jf. Behandlingsrådets metodevejledning vægtes effektmålene primært med henblik på den videre vurdering af evidenskvalitet.

- Sensoren skal være enten enkeltstående (*stand-alone*) teknologi eller være anvendt ved samtidig brug af insulinpumpe, dog må den ikke indgå i *hybrid-closed* eller *closed-loop* systemer, hvor sensoren regulerer insulintilførslen i insulinpumpen.
- Sensoren skal være markedsført i Danmark.
- Der skal være påvist en MARD (*Mean Absolut Relative Difference*) <10% for sensoren, jf. DES' anbefalinger[2] [26].
- MARD-værdierne for sensoren skal være dokumenterede og tilgængelige for hypoglykæmi (1,5-3,9 mmol/L), normoglykæmi (4-10 mmol/L) og hyperglykæmi (>10 mmol/L).
- Patienten skal selv kunne påsætte sensoren.
- Transmitteren/sensor skal være vandtæt, så den kan bæres ifm. bad og motionsudøvelse.
- Der skal være tilknyttet et downloading-program til sensoren, som skal kunne anvendes hjemme af patienten og på den behandlingsansvarlige afdeling, som patienten er tilknyttet. Programmet skal være tilgængeligt uden yderligere meromkostning for patienten eller den behandlingsansvarlige afdeling.
- Sensoren må ikke kun være app-baseret; der skal være mulighed for at anvende en aflæser.
- Aflæseren skal kunne indstilles til dansk (sprog).

Addendum

Fagudvalget har vurderet, at et yderligere inklusionskriterium for, at en sensorbaseret glukosemåler kan indgå i den større analyse, er, at sensoren har en funktion, som kan alarmere patienten, hvis vedkommende er ved at får hyper- eller hypoglykæmi. Fagudvalget har vurderet, at denne alarmfunktion er så betydende for effekten af sensoren, at det skal være et inklusionskriterium. Derudover vurderer fagudvalget også, at tilstedeværelse af alarm er betingende for antagelsen om ligeværdighed imellem FGM og rtCGM.

I Tabel 4 præsenteres et udsnit af de sensorbaserede glukosemålere, som lever op til fagudvalgets inklusionskriterier, og som er inkluderet i analysen. Fagudvalget vurderer, at disse sensorer er ligeværdige, hvad angår klinisk effekt og sikkerhed.

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

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

5.1.2 Inklusionskriterier for udstyr anvendt til SMBG

Der eksisterer mange konkurrerende producenter af udstyr til SMBG (blodglukosemålere, lancetter, teststrips, afspritningsservietter, mv.) på det danske marked. Fagudvalget har vurderet, at det i nærværende analyse ikke er relevant at angive specifikke produkter, da SMBG i højere grad skal opfattes som en metode end anvendelse af et konkret produkt. Der skal dog foreligge en CE-mærkning af udstyret anvendt til SMBG.

[2] DES angiver at sensorer skal have en MARD < 10% for at kunne erstatte måling af blodglukose med f.eks. fingerprik som baggrund for insulindosering.

6 Litteratursøgning

Med udgangspunkt i Behandlingsrådets metodevejledning, er der udført en søgning efter publicerede *Health Technology Assessment reports* (HTA-rapporter), som helt eller delvist kan benyttes i besvarelsen af analysespørgsmålet. Søgningen er udført i diverse databaser (se bilag 15.1) med søgeordene: *Type 1 diabetes, technology, glucose monitoring.*

Med udgangspunkt i søgningen efter HTA-rapporter, vurdere fagudvalget at en HTA-rapport fra *National Institute of Health and Care Excellence* (NICE) kan benyttes i belysningen af undersøgelsesspørgsmålet i relation til 'klinisk effekt og sikkerhed'. Fagudvalget vurderede dog, at det var hensigtsmæssigt at opdatere den systematiske litteratursøgning herfra for at sikre et opdateret evidensgrundlag i et hurtigt udviklende forskningsfelt. Da der blev identificeret en brugbar HTA-rapport, blev der ikke foretaget en søgning efter systematiske reviews og metaanalyser.

En systematisk litteratursøgning er derfor udført med henblik på at identificere et vidensgrundlag for afsnittet *Klinisk effekt og sikkerhed* (afsnit 8). Litteratursøgningen er udført af Behandlingsrådets søgespecialist ud fra søgestrategien, der blev benyttet i NICE's HTA-rapport [32], og søgningen blev restringeret til litteratur publiceret siden 11. maj 2021, hvor den oprindelige søgning i NICE's HTA-rapport er udført. Litteratursøgningen blev udført på PubMed, Embase og Cochrane, der er søgemaskiner, der fælles danner grundlag for den eksisterende sundhedsvidenskabelige og biomedicinske videnskabelige litteratur. Søgningen blev foretaget d. 23/06-2022 med søgestrengen beskrevet i bilag 15.2. Den systematiske litteratursøgning er opdelt i observationelle studier og RCT, hvoraf kun RCT'er er vurderet til inklusion i nærværende analyse. Yderligere ét studie blev identificeret ved en manuel søgning.

For patientperspektivet blev der udført fokuserede søgninger for at identificere litteratur, der kunne anvendes til belysning af de opstillede undersøgelsesspørgsmål (se afsnit 7.2 og 7.4 for uddybning af søgningen).

Grundet fokus for undersøgelsesspørgsmålene, som blev opstillet til belysning af de organisatoriske implikationer af at tilbyde alle voksne patienter med T1DM anvendelse af sensor (afsnit 10) vurderede fagudvalget, at det ikke var relevant at udføre en søgning efter videnskabelig litteratur (se afsnit 7.3 for uddybning).

For at besvare det sundhedsøkonomiske perspektiv er der udført en fokuseret litteratursøgning efter videnskabelige studier, der kunne belyse omkostningseffektiviteten af at anvende sensor som *standalone* teknologi set i forhold til SMBG i Danmark. Søgningen er udført med henblik på at belyse undersøgelsesspørgsmålet vedrørende den indbyrdes omkostningseffektivitet af anvendelse af hhv. sensor og SMBG (se afsnit 11.2). Den fokuserede søgning blev foretaget i PubMed med søgeordene: '*cost-effectiveness', 'Denmark', 'type 1 diabetes mellitus', 'technology',* og *'glucose monitoring'*.

6.1 Litteraturudvælgelse og dataekstraktion

De identificerede HTA-rapporter blev screenet uafhængigt af to medarbejdere fra Behandlingsrådets sekretariatet for at frasortere irrelevante rapporter jf. PICOS. Uenighed løses ved drøftelse, indtil enighed var opnået. På baggrund af denne screening blev én HTA-rapport vurderet relevant; *NICE guideline NG17, type 1 diabetes in adults: Diagnosis and management. [B] Evidence reviews for continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes* (2022) [33].

Primærlitteratur, der blev identificeret i den systematiske og manuelle søgning, blev ligeledes screenet af to medarbejdere fra sekretariatet vha. *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org). To sekretariatsmedarbejdere har gennemgået studierne på titel/abstract-niveau og efterfølgende på fuldtekstniveau. Forinden litteraturudvælgelsen er der opstillet inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af Tabel 5. Hvis der har været uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedarbejdernes inklusion eller eksklusion af et studie, er studiet drøftet indtil enighed.

Tabel 5 - In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening af primærlitteratur.

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
1. Studierne skal være randomized controlled trials (RCT). 2. Studierne baseres på de foreskrevne PICOS specifikationer.	• Ekskluderer studier af <1 uges varighed • Studier med miksede voksen-og børnepopulationer, hvis data ikke er rapporteret for subgruppen af voksne OG hvis ≤50% den samlede gruppe er >18 år. • Hvis studiet er baseret på sjældne typer af diabetes. (fx MODY, LADA, gestationel diabetes el. Type 3c diabetes) • Studier med mikset type 1 diabetes og type 2 diabetes populationer vil ekskluderes, såfremt data ikke er rapporteret for subgruppen af type 1 diabetes patienter OG hvis den samlede population af studiet indeholder ≤70% type 1 diabetes patienter. • Artikler der ikke er på engelsk eller dansk. • Studier, der anvender sensorteknologi, der ikke er sammenlignelig med den teknologi, der bruges i dag. • Studier, der anvender sensorteknologi uden alarmer (FreeStyle Libre 1).

Resultatet af den systematiske og manuelle søgning er præsenteret under afsnit Klinisk effekt og sikkerhed8, mens et PRISMA-diagram fremgår af bilag 15.3.

7 Datagrundlag

I dette afsnit giver fagudvalget et overblik over hvilken litteratur, nyindhentet empiri samt øvrige kilder, der er anvendt i analysen af patientnær diabetesteknologi til afdækningen af perspektiverne 'Klinisk effekt og sikkerhed', 'Patientperspektivet', 'Organisatoriske implikationer' og 'Sundhedsøkonomi'. En nærmere præsentation af karakteristika, metoder og resultater i den inkluderede evidens samt den indsamlede empiri fremgår af kapitlerne målrettet de enkelte perspektiver (se afsnit 8-11).

7.1 Klinisk effekt og sikkerhed

Evidensgrundlaget for afsnittet om klinisk effekt og sikkerhed er baseret på den systematiske litteratursøgning beskrevet i afsnit 6. Indeværende rapport baserer sig primært på HTA-rapporten fra NICE (2022) [33]. I alt er der i perspektivet 'klinisk effekt og sikkerhed' inkluderet 24 artikler, der rapporterer resultater fra 14 forskellige studier (se Tabel 6).

7.2 Patientperspektivet

Undersøgelsesspørgsmålene 2-4 udgør patientperspektivet. Undersøgelsesspørgsmål 2 er besvaret med udgangspunkt i nyindhentet empiri, som er indhentet via en spørgeskemaundersøgelse. Denne spørgeskemaundersøgelse henvises fremadrettet til som Stenospørgeskemaundersøgelsen. Spørgeskemaet (bilag 15.4) blev udarbejdet af sekretariatet og valideret af fagudvalget og efterfølgende distribueret på Steno Diabetes centrene i de fem regioner. Spørgeskemaet var åbent for besvarelse fra den 1. september 2022 til den 15. oktober 2022. Spørgeskemaet blev besvaret af 76 respondenter (se afsnit 9.2).

Undersøgelsesspørgsmålene 3 og 4 er besvaret med udgangspunkt i den tilgængelige evidens, herunder publiceret videnskabelig litteratur, rapporter, spørgeskemaundersøgelser, mv. suppleret med fagpersoners og fagudvalgets viden. Denne evidens er afdækket ved en fokuseret søgning efter tematikker, der blev identificeret i HTA'er vedrørende sensorteknologi [32,34,35], oversigtsartikler om patienttilfredshed [36–38], samt tematikker, som fagudvalget vurderede relevante.

I forbindelse med besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 7 i relation til de organisatoriske implikationer blev der foretaget interviews af klinikere, der arbejder med diabetespatienter. I forbindelse med disse interviews blev der afdækket tematikker, som er relevante for patientperspektivet. Hvor det har været relevant at inddrage fund herfra, blev disse behandlet som ekspertudsagn.

7.3 Organisatoriske implikationer

Grundet formålet med undersøgelsesspørgsmålene vedrørende de organisatoriske implikationer af en ændring i tilbuddet af glukosemålere (se afsnit 10), har fagudvalget vurderet at disse bedst belyses med udgangspunkt i regionale retningslinjer, kontakt med behandlende klinikere, grå litteratur, mv. Dette skyldes, at undersøgelsesspørgsmålene primært relaterer sig til lokale og regionale forhold med formålet at belyse de organisatoriske implikationer i den danske behandlingskontekst. Informationer fra internationale behandlingskontekster, som ville blive fundet i en systematisk litteratursøgning i den videnskabelige litteratur, forventes ikke at være overførbare og informative til belysning af de opstillede undersøgelsesspørgsmål.

Sekretariatet har af denne grund ikke udført en systematisk litteratursøgning i den videnskabelige litteratur for at belyse dette perspektiv, og undersøgelsesspørgsmålene besvares i stedet for med udgangspunkt i regionale retningslinjer, kontakt med behandlende klinikere, grå litteratur, og fagudvalgets indblik i den danske kliniske kontekst. Hvor det er relevant, suppleres der dog med fund fra den videnskabelige litteratur.

7.4 Sundhedsøkonomi

Der blev ikke identificeret nogen studier, der kunne anvendes til formålet. Af denne grund har fagudvalget vurderet det nødvendigt, at der blev udarbejdet sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalyse (BIA) for at informere om det sundhedsøkonomiske perspektiv.

Analyserne udarbejdes i overensstemmelse med Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser og med inspiration fra eksisterende sundhedsøkonomiske analyser, herunder analyser fra eksisterende internationale HTA-rapporter, bl.a. fra NICE, ([33,39]) og en modelbaseret *cost-utility* analyse (CUA) [40]. Data, der er blevet anvendt til udarbejdelsen af de sundhedsøkonomiske analyser udgøres af fund vedrørende den kliniske effekt og sikkerhed og de organisatoriske implikationer i nærværende analyse, kontakt med distributører af sensorer (som angivet i Tabel 4), data fra den videnskabelige litteratur, samt fagudvalgets vurderinger i forhold til estimering af rabatter, forventet anvendelse og optag af sensorer, mv.

8 Klinisk effekt og sikkerhed

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedrørende klinisk effekt og sikkerhed for sensor til voksne med T1DM. Som det fremgår af analysedesignet, opstillede fagudvalget ét undersøgelsesspørgsmål til at belyse perspektivet. Undersøgelsesspørgsmålet er besvaret ud fra den videnskabelige litteratur identificeret fra den systematiske litteratursøgning, som er beskrevet i afsnit 6.

US 1: Bør sensorbaserede glukosemålere tilbydes som behandlingsredskab til alle voksne patienter med T1DM baseret på klinisk effekt og sikkerhed?

Addendum

Jf. analysedesignet var ønsket, at der skulle udarbejdes separate analyser af den kliniske effekt og sikkerhed på de to subpopulationer med hhv. HbA1c > 53 mmol/mol og HbA1c ≤ 53 mmol/mol. Ved gennemgang af den eksisterende evidens, der understøtter analysen af den kliniske effekt, har fagudvalget dog vurderet, at det er mere meningsfuldt at samle data for de to subpopulationer i én analyse.

Dette skyldes, at studierne på den kliniske effekt og sikkerhed af sensorer og SMBG ikke har en ensartet opdeling og afgrænsning af patientpopulationerne i forhold til HbA1c-niveau. Dette betyder, at studier ikke udelukkende fokuserer på patienter, der opnår behandlingsmålet (HbA1c > 53 mmol/mol) eller ikke opnår behandlingsmålet (HbA1c ≤ 53 mmol/mol). Derfor er det forventeligt, at patientpopulationerne i en del af studierne inkluderer både patienter, der ikke opnår, men også opnår behandlingsmålet. Med udgangspunkt heri vurderer fagudvalget, at det giver bedst mening at samle de to subpopulationer i analysen af den kliniske effekt og sikkerhed, da mange af de tilgængelige studier forventeligt inkluderer patienter fra begge grupper.

Til at besvare undersøgelsesspørgsmål 1 sammenlignes sensorer med SMBG på den effekt, disse udøver på de opstillede effektmål. Som det fremgår i PICOS-specifikationen (afsnit 5) har fagudvalget opstillet fem kritiske effektmål og to effektmål, der er vurderet vigtige. Rangering af vigtigheden af effektmålene anvendes i vurderingen af evidenskvaliteten. Effektmålene er:

- HbA1c (Kritisk)
- Time in range (TIR) (Kritisk)
- Frygt for hypoglykæmi (Kritisk)
- Helbredsrelateret livskvalitet (Kritisk)
- Reduktion i svære hypoglykæmiske tilfælde (Kritisk)
- Reduktion i ”ikke-alvorlige” hypoglykæmiske tilfælde (Vigtig)
- Glykæmisk variabilitet (Vigtigt)

8.1.1 Datagrundlag

Af den systematiske litteratursøgning fremkom 24 artikler, som rapporterede resultater fra 12 studier med relevans for analysen af klinisk effekt og sikkerhed (se bilag 15.3). Af Tabel 6 og Tabel 7 fremgår væsentlige studie- og baselinekarakteristika for de inkluderede studier. Datagrundlaget består af 12 randomiserede kontrollerede studier. Disse er fordelt således, at:

- 10 studier belyser effektmålet HbA1c
- 7 belyser TIR
- 1 belyser frygt for hypoglykæmi
- 0 belyser helbredsrelateret livskvalitet
- 8 belyser reduktion i svære hypoglykæmiske tilfælde

- 3 belyser reduktion i ”ikke-alvorlige” hypoglykæmiske tilfælde
- 6 studier belyser effektmålet glykæmisk variabilitet.

Som tidligere nævnt, bygger indeværende analyse på NICE’s HTA-rapport, hvorfor studier inkluderet i NICE’s HTA-rapport er inkluderet i denne analyse. En undtagelse er dog, at NICE’s HTA-rapport også inkluderer studier, der indeholder ældre versioner af FGM, altså Freestyle Libre 1. Fagudvalget har valgt ikke at inkludere dette alternativ i indeværende analyse, da nyere alternativer tildeles i dansk kontekst. Dette resulterer i, at dette studie, der er inkluderet i NICE’s HTA-rapport, ikke er inkluderet i indeværende analyse. Yderligere inkluderes heller ikke studier, der udfører sammenligninger, der ikke er relevante for analysens kontekst, herunder studier der sammenligner rtCGM og FGM.

Ydermere anvendes GLADIS-studiet af New et al. (2015) [41] ikke i nogen metaanalyser, da studiets opfølgningstid for effektmålet, som var 100 dage, blev vurderet for kort af fagudvalget. Dette stemmer overens med vurderingen i HTA-rapporten af NICE [42].

Baseline karakteristika for effektmålene i de inkluderede studier er præsenteret i Tabel 7. Den formelle vurdering af evidenskvaliteten af den inkluderede litteratur er præsenteret i afsnit 8.1.4.

Tabel 6 - Studiekarakteristika for studier med relevans for perspektivet klinisk effekt og sikkerhed. Studierne er identificeret i den systematiske litteratursøgning, se bilag 15.3.

Studiekarakteriska					Inklusionskriterier				
Studie	*Artikler*	*Intervention*	*Studie-design*	*Opfølg-ningstid*[3]	*Alder*	*HbA1c*	*Insulin-admini-stration*	*Andre inklusionskriterier nævnt i artikel*	*Effektmål*
NCT00843609	• Battelino 2011 [43]	Freestyle Navi-gator	RCT	6 måneder	10-65 år	<58 mmol/mol	MDI/CSII	• Rimelig metabolisk kontrol ved vurdering af kulhydratind-tag og selvadministration af insulin • Ikke brugt CGM i mindst 4 uger	• Time in Range • Hypoglykæmi
DIAMOND	• Beck 2017 [44]	Dexcom G4	RCT	24 uger	25+ år	58 - 85 mmol/mol	MDI	• Diabetesvarighed mindst 1 år • Ingen hjemmebrug af CGM i 3 måneder • Negativ graviditetstest	• HbA1c – æn-dring fra base-line • Time in range • Hypoglykæmi • Svær hypoglyk-æmi • Glykæmisk vari-abilitet
GOLD	• Lind 2017 [45] • Olafsdottir 2018 [46] • Ahmadi 2020 [47] • Olafsdottir 2020 [48]	Dexcom G4 pla-tinum	Crosso-ver-RCT	6 måneder	18+ år	≥ 58 mmol/mol	MDI	• Fastende C-peptid niveau un-der 0.91 ng/mL • Diabetesvarighed mere end 1 år.	• HbA1c • Hypoglykæmi
HypoDE	• Heineman 2018 [49]	Dexcom G5	RCT	6 måneder	18+ år	≤75 mmol/mol	MDI	• Diabetesvarighed mere end 1 år • 'Problematisk hypoglykæmi' – mindst ét svært hypoglykæ-misk tilfælde • Ingen brug af CGM i de sene-ste 3 måneder	• HbA1c • Time in range • Glykæmisk vari-abilitet
HypoCOMPASS	• Little 2014 [50] • Little 2018 [51]	Medtronic REAL time CGM	2x2 faktori-elt RCT	24 uger	18-74 år	Ingen grænse	MDI/CSII	• Gold score ≥ 4 • C-peptid kriterie	• Frygt for hypo-glykæmi • Svær hypoglyk-æmi

[3] Opfølgningstiden angivet som den tid hvor effektmålene er opgjort til.

	• Speight 2019 [52]							• 'Problematisk hypoglykæmi' – mindst ét svært hypoglykæmisk tilfælde	
IN-CONTROL	• Van Beers 2017 [53] • Van Beers 2016 [54]	Medtronic Enlite	Crossover-RCT	16 uger	18-75 år	Ingen grænse	MDI/CSII	• Gold score ≥ 4 • Villighed til at fingerprikke 3 gange dagligt • Ingen historie af nyresygdom • Ingen retinopati • Ingen brug beta-blokkere • Ingen psykisk sygdom, alkoholmisbrug, syns- eller høreproblemer • Ingen graviditet	• HbA1c • Time in range • Hypoglykæmi • Svær hypoglykæmi • Glykæmisk variabilitet
GLADIS	• New 2015 [41]	Freestyle Navigator	RCT	100 dage	18-65 år	53-97 mmol/mol	MDI/CSII	• Udfører SMBG 2-7 gange dagligt • Ingen samtidig sygdom eller medicin der kunne indflyde glukose tilpasning • Tillader T2DM, men rapporterer stratificerede resultater	• Effektmål ikke inkluderet i meta-analyse
NCT00726440	• Riveline 2012 [55]	Freestyle Navigator	RCT	12 måneder	8-60 år	≥64 mmol/mol	MDI/CSII	• Diabetes varighed mere end 1 år • SMBG mindst 2 gange dagligt	• HbA1c • Svær hypoglykæmi
SWITCH	• Hommel 2014 [56] • Battelino 2012 [57]	Guardian REAL-time	Crossover RCT	6 måneder	6-70 år (rapportere resultater for voksne)	59-80 mmol/mol	CSII	• CGM naiv • Diabetesvarighed mere end 1 år	• HbA1c • Time in range • Svær hypoglykæmi
Tumminia 2015	• Tumminia 2015 [58]	Guardian REAL-time	Crossover RCT	6 måneder	18-60 år	>64 mmol/mol	MDI/CSII	• Patienter har sammenlignelige uddannelsesbaggrund • Ingen gravide kvinder • Samtidig kronisk sygdom ikke tilladt	• HbA1c (x2, grundet crossover) • Glykæmisk variabilitet (x2 grundet crossover)
WISDM	• Pratley 2020 [59]	Dexcom G5	RCT	6 måneder	>60 år	<86 mmol/mol	MDI/CSII		• HbA1c • Time in range • Svær hypoglykæmi

									• Glykæmisk variabilitet
FLASH-UK NCT03815006	• Leelarathna 2022 [60]	Freestyle Libre 2	RCT	24 uger	16 + år	58 - 97	MDI/CSII	• Ingen CGM brug mere end 4 uger i de sidste 12 uger • Ingen graviditet • Ingen hypo-unawareness	• HbA1c • Time in range • Svær hypoglykæmi
JDRF	• JDRF 2008 [61] • JDRF 2010a [62] • JDRF 2010b [63] • Tansey 2011 [64]	• DexCom Seven • Minimed paradigm • Freestyle Navigator	RCT	26 uger	8+ år[4]	53-86 mmol/mol	MDI/CSII	• Diabetesvarighed mindst ét år • Ingen brug af CGM i 6 måneder op til.	• HbA1c • Svær hypoglykæmi
Tanenberg 2004	• Tanenberg 2004 [65]	• Medtronic Minimed	RCT	12 uger	19-76 år	63 mmol/mol	MDI/CSII		• Svær hypoglykæmi

Tabel 7 - Baselinekarakteristika for patienterne inkluderet i studier vedrørende klinisk effekt og sikkerhed.

Baselinekarakteristika								
Studie	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn (% kvinder)	Diabetesvarighed	HbA1c (gnms)	Børn (antal, %)	CSII (%)
NCT00843609 (Battelino 2011)	Freestyle Navigator	62	26 (14,6)	19 (33%)	11,6 (11,3)	52,2 (6,12)	27 (44%)	47 (76%)
	SMBG	58	25,7 (14,1)	26 (42%)	11,4 (11,4)	52,1 (5,13)	26 (45%)	34 (59%)
DIAMOND	CGM	105	46 (14)	47 (45%)	19[5]	70,6 (7,6)	0	0
	SMBG	53	51 (11)	23 (43%)	19[5]	70,6 (6,5)	0	0
GOLD	CGM/SMBG	69	46,7 (13)	32 (46,4%)	23,4 (11,9)	69,4 (9,8)	0	0
	SMBG/CGM	73	42,6 (12,2)	30 (41,1%)	21 (11,7)	68,9 (9,8)	0	0
HypoDE	CGM	75	45,8 (12)	35 (47%)	20,9 (14,0)	59,3 (10,9)	0	0
	SMBG	74	47,3 (11,7)	25 (34%)	21,6 (13.9)	56,7 (10,6)	0	0

[4] Resultater rapporteret for enten 15+ eller 25+ årige

[5] Median

HypoCOMPASS	CGM	48	50,1 (12,6)	33 (69 %)	31 (12,2)	66 (11)	0	NA
	SMBG	48	47,1 (11,78)	28 (58%)	26,7 (12,1)	67 (13)	0	NA
IN-CONTROL	CGM/SMBG	52	48,6 (11,6)	24 (46%)	30,5	58,1 (8,7)	0	23 (44%)
	SMBG/CGM							
GLADIS	CGM med alarm	42	47[5]	28 (57,1%)	NA	68,7 (14,4)	0	16 (32,7 %)
	SMBG	42	42[5]	20 (41,7%)	NA	65,9 (11,2)	0	16 (33,3 %)
NCT00726440 (Riveline)	CGM	62	37,5 (13,4)	31 (50%)	16,4 (9,1)	75 (8,7)	7 (11,3 %)	30 (48,4 %)
	SMBG	61	33,5 (13,3)	39 (63,9 %)	18,8 (10,6)	72,8 (9,8)	9 (14,8%)	37 (60,7%)
SWITCH	CGM/SMBG	40	42 (10)	22 (55%)	24 (11)	65 (5,5)	0	100%
	SMBG/CGM	41	42 (11)	21 (51%)	21 (8,9)	68,3 (6,5)	0	100%
Tumminia 2015[6]	CGM/SMBG	10	~35	NA			0	50 %
	SMBG/CGM	10	~35	NA			0	50 %
WISDM	CGM	103	39[5]	61 (59%)	9	59,6 (9,8)	0	58 (56%)
	SMBG	100	36[5]	44 (44%)	5	58,6 (8,7)	0	50 (50%)
NCT03815006 (Flash-UK trial)	Flash	78	44 (14)	33 (42%)	20 (12)	71,7 (9,8)	NA	20 (26%)
	SMBG	78	44 (15)	36 (46%)	23 (13)	69,5 (8,7)	NA	24 (31%)
JDRF[7]	CGM	52	41,2 (11,2)	31 (60%)	23,6 (10,6)	59,6 (5,4)	0	43 (83 %)
	SMBG	46	44,6 (12,3)	26 (57%)	21,8 (10,4)	59,6 (5,4)	0	39 (85 %)
Tanenberg 2004	CGM	51	44 (10,2)	32 (62,7 %)	20,4 (10,7)	76 (12)	0	25 (49%)
	SMBG	58	44,5 (12,6)	33 (56,9 %)	19,5 (11,9)	74,9 (10,9)	0	25 (43,1 %)

[6] Resultater rapporteret for MDI og CSII separat

[7] For gruppen 25+ årige

8.1.2 Databehandling og analyse

Analysestrategien for det inkluderede datagrundlag følger fremgangsmåde beskrevet i HTA-rapporten af NICE [42].

Med udgangspunkt i den identificerede litteratur, er der foretaget en metaanalyse for hvert effektmål. Det er udført en '*fixed effects*' metaanalyse for effektmålet "Reduktion i svære hypoglykæmiske tilfælde' og '*random effects*' metaanalyser for effektmålene HbA1c, TIR, 'Reduktion i "ikke-alvorlige" hypoglykæmiske tilfælde og glykæmisk variabilitet. Effektmålet 'frygt for hypoglykæmi' var kun behandlet i ét studie (HypoCOMPaSS, Little, 2014), og data herfra er derfor præsenteret isoleret. Effektmålet 'helbredsrelateret livskvalitet', som det var opgjort i indeværende design, blev ikke behandlet i nogen af de inkluderede studier, og der er dermed ingen data herfor.

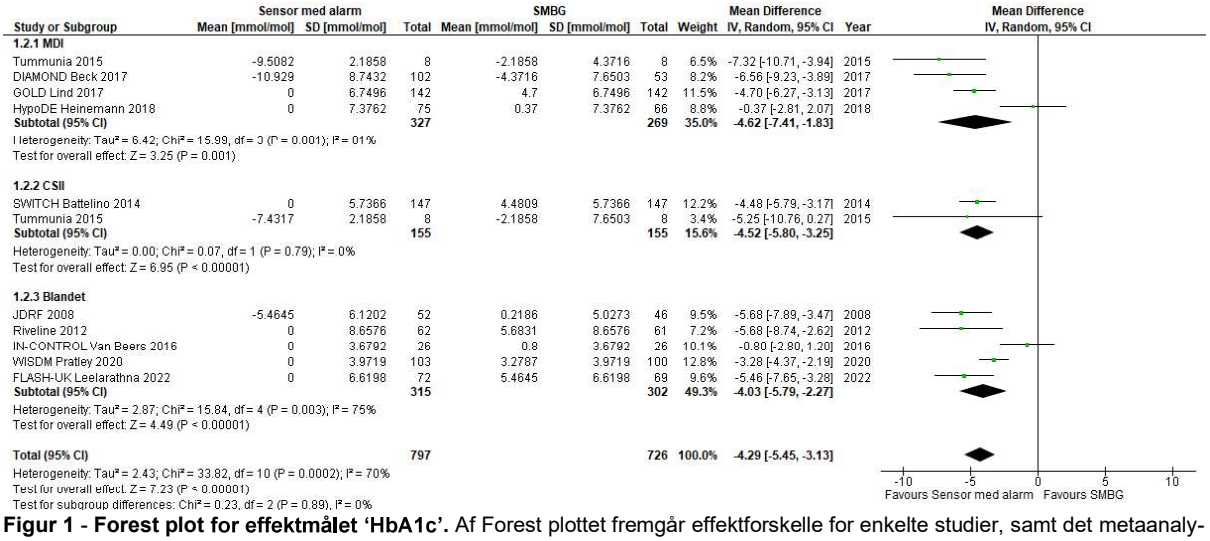
For det dikotome effektmål, 'Reduktion i svære hypoglykæmiske tilfælde', er resultaterne fra de komparative analyser afrapporteret som en relativ risiko (RR) og en absolut risiko reduktion (se addendum under afsnit 8.1.3.5). De resterende effektmål er kontinuerte og resultaterne fra de komparative analyser er dermed afrapporteret som en forskel i gennemsnit ('*mean difference*').

8.1.3 Resultater pr. effektmål

8.1.3.1 Effektmål 1: HbA1c (Kritisk)

Hæmoglobin A1c (HbA1c) er opgjort, jf. analysedesignet, som forskel fra baseline i mmol/mol. Nogle af de inkluderede studier har rapporteret resultatet som en ændring fra baseline i NGSP's[8] HbA1c-skala. Resultaterne fra disse studier er omregnet til enheden mmol/mol, se formel herfor i kilde [66].

Fagudvalget har angivet 4 mmol/mol som MKRF.



Figur 1 - Forest plot for effektmålet 'HbA1c'. Af Forest plottet fremgår effektforskelle for enkelte studier, samt det metaanalytiske estimat af effekten af sensor på HbA1c i form af en forskel i mmol/mol.

Den opdaterede systematiske litteratursøgning identificerede ét studie, der rapporterer resultater for effektmålet HbA1c som ændring fra baseline. Yderligere ni studier er identificerede i HTA-rapporten fra NICE, og det nyligt identificerede studie er tilføjet metaanalysen, som er udført efter samme metode som i HTA-rapporten fra NICE.

[8] National Glycohemoglobin Standardization Program

Resultaterne for hvert studie ses at være konsistent til fordel for anvendelse af sensor, dog ses enkelte studier, hvori der ikke er påvist en forskel. Opfølgningstiden varierer minimalt imellem studierne, hvor alle studier opgør effektmålet efter ca. seks måneders opfølgningstid (24 og 26 uger). Studiet IN-CONTROL, som er rapporteret i artiklen af Van Beers et al. [54], opgør dog effektmålet allerede efter 16 uger. Fagudvalget vurderer, at den forventede effektforskel er sammenlignelig med det, der forventes af studier med seks måneders opfølgningstid, hvorfor studiet er inkluderet i metaanalysen.

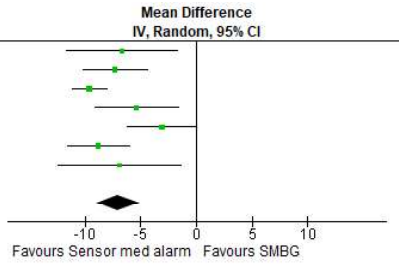
En metaanalyse af den samlede evidensmængde viser, at anvendelse af sensor giver anledning til en ændring i HbA1c sammenlignet med SMBG på -4,29 mmol/mol (95 % KI: -5,45; -3,13). Reduktionen i HbA1c er højere end MKRF, dog er MKRF indeholdt i konfidensintervallet. Fagudvalget vurderer, at effektforskellen i HbA1c er klinisk relevant.

8.1.3.2 Effektmål 2: Time in range (Kritisk)

Time in range (TIR) er defineret som andelen af tid, patienterne er normoglykæmiske (3,9-10 mmol/L). Fagudvalget har i analysedesignet sat MKRF til 5%-point, og ser gerne effektmålet opgjort efter seks måneders opfølgningstid.

Study or Subgroup	SMBG Mean	SMBG SD	SMBG Total	Sensor med alarm Mean	Sensor med alarm SD	Sensor med alarm Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
Battelino 2011	66.6	14.2	54	73.3	13.3	62	9.4%	-6.70 [-11.73, -1.67]	2011
SWITCH Battelino 2014	46.45	14.4	208	53.75	13.3	147	16.1%	-7.30 [-10.21, -4.39]	2014
IN-CONTROL Van Beers 2016	-9.6	2.94	26	0	2.9413	26	21.3%	-9.60 [-11.20, -8.00]	2016
DIAMOND Beck 2017	-5.34	11.345	53	0	11.345	103	13.0%	-5.34 [-9.10, -1.58]	2017
HypoDE Heinemann 2018	-3.1	9.3714	66	0	9.3714	75	15.3%	-3.10 [-6.20, -0.00]	2018
WISDM Pratley 2020	-8.8	10.1761	100	0	10.1761	103	16.5%	-8.80 [-11.60, -6.00]	2020
FLASH-UK Leelarathna 2022	45.2	16.7	62	52.1	15.9	75	8.4%	-6.90 [-12.40, -1.40]	2022
Total (95% CI)			**569**			**591**	**100.0%**	**-7.05 [-9.01, -5.08]**	

Heterogeneity: Tau² = 4.06; Chi² = 16.23, df = 6 (P = 0.01); I² = 63%
Test for overall effect: Z = 7.03 (P < 0.00001)



Figur 2 – Forest plot for effektmålet 'Time in Range'. Af Forest plottet fremgår effektforskelle fra de enkelte studier, samt det metaanalytiske estimat for effekten af sensor for så vidt angår *time in range*. Effektmålet er en ændring i andelen af tid patienternes blodsukker er i et normalt interval. Sensor øger denne andel med omkring 7 %-point.

Den opdaterede litteratursøgning har identificeret ét nyt studie, hvori resultater vedr. TIR er rapporteret, og yderligere seks studier er inkluderet i NICE's HTA-rapport. Resultaterne pr. studie ses konsistente i favør for anvendelse af sensor, dog finder studiet HypoDE ingen statistisk påvist forskel i effekt.

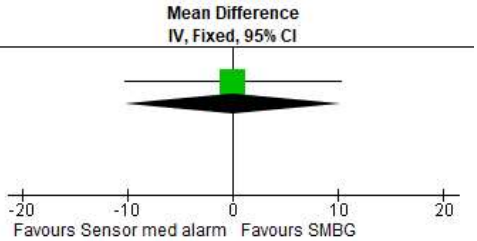
Resultatet af metaanalysen viser, at anvendelse af sensor resulterer i en stigning i andelen af tid, hvor en patients blodsukker er i målintervallet. Denne stigning er estimeret til 7,05 %-point, hvilket svarer til en stigning på 1 time og 41 minutter pr. døgn. Både punkestimatet og konfidensintervallet for effektforskellen er højere end fagudvalgets MKRF på 5 %-point. Fagudvalget vurderer derfor, at der er påvist en klinisk relevant forskel i effekt.

8.1.3.3 Effektmål 3: Frygt for hypoglykæmi (Kritisk)

Frygt for hypoglykæmi er vurderet med værktøjet *Hypoglycemia Fear Survey-II* (HFS-II), som er valideret til patienter med T1DM [67]. Fagudvalget har i analysedesignet vurderet, at en forskel på 5 point udgør MKRF, og ser gerne effektmålet opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

Study or Subgroup	Sensor med alarm Mean	Sensor med alarm SD	Sensor med alarm Total	SMBG Mean	SMBG SD	SMBG Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
1.5.1 HFS-II								
HypoCOMPaSS Little 2014	45	25	45	45	24	42	100.0%	0.00 [-10.30, 10.30]
Subtotal (95% CI)			**45**			**42**	**100.0%**	**0.00 [-10.30, 10.30]**

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 0.00 (P = 1.00)



Figur 3 – Forest plot for effektmålet 'Frygt for hypoglykæmi'. Ét enkelt studie rapporterer resultater for effektmålet, hvorfor dette alene fremgår af Forest plottet.

NICE har identificeret ét studie, som rapporterer effektmålet 'Frygt for hypoglykæmi' med værktøjet HFS-II. Den opdaterede søgning har ikke identificeret yderligere studier, hvorfor HypoCOMPaSS-studiet rapporteret i Little et al. [50] danner grundlag for belysningen af dette effektmål. Effektmålet er opgjort efter 24 ugers opfølgningstid.

Little et al. [50] finder ingen forskel mellem sensor og SMBG i 'Frygt for hypoglykæmi' målt med HFS-II, og konfidensintervallet ses at være bredt centeret omkring nul-effekten. Fagudvalget vurderer, at der ikke er tale om en klinisk relevant ændring i 'Frygt for hypoglykæmi'.

Det var kun studiet af Little et al. [50], der opfyldte de prædefinerede inklusionskriterier, så studiet kunne indgå i analysen af 'frygt for hypoglykæmi' i relation til klinisk effekt og sikkerhed. Dette studie inkluderer dog kun personer med nedsat hypoglykæmi awareness, som er karakteriseret ved at have lav frygt for hypoglykæmi. Resultatet er således ikke repræsentativt for den brede population med type 1 diabetes. Resultater fra JDRF studiet [68], der undersøgte effekten af sensorer på *Hypoglycemia Fear Survey-I*, samt resultater fra DIAMOND studiet [69], der undersøger den ene subskala af HFS-II, anvendes i de sundhedsøkonomiske analyser i indeværende analyse til trods for at ikke være inkluderet i analysen af den klinisk effekt og sikkerhed (se bilag 15.6.7).

8.1.3.4 Effektmål 4: Helbredsrelateret livskvalitet (Kritisk)

Helbredsrelateret livskvalitet er opgjort vha. EuroQol-5Dimensions-5Levels spørgeskema (EQ-5D-5L). Der er identificeret en MKRF i litteraturen på 0,03 ændring i indeksscore [31]. Af analysedesignet fremgår det, at denne skal udgøre MKRF, samt at effektmålet ønskes opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

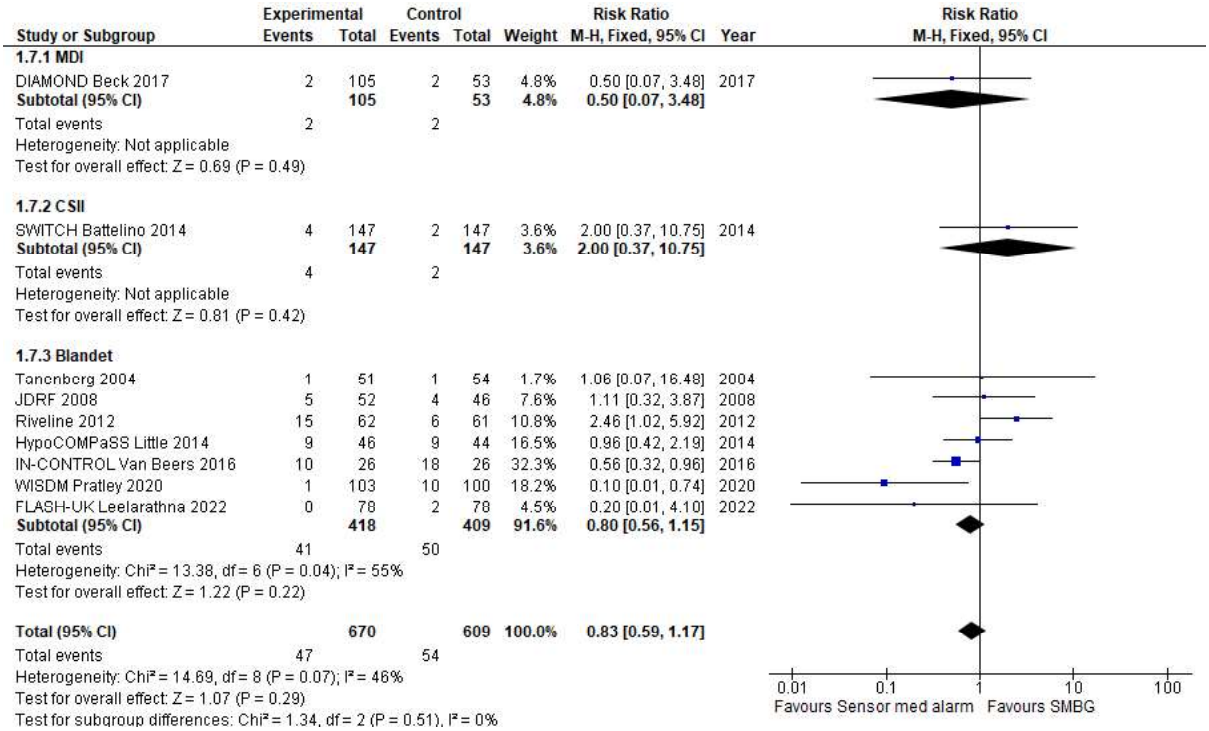
NICE har ikke identificeret studier, der rapporterer effektmål 'helbredsrelateret livskvalitet', og den opdaterede søgning har heller ikke identificeret yderligere studier, der opgør dette effektmål. Effektmålet kan derfor ikke belyses i indeværende analyse.

8.1.3.5 Effektmål 5: Reduktion i svære hypoglykæmiske tilfælde (Kritisk)

Svær hypoglykæmi er karakteriseret ved, at patienten er så påvirket, at vedkommende har behov for assistance fra anden person til at korrigere det lave blodglukoseniveau.

Addendum

Jf. designet var ønsket, at svære hypoglykæmiske tilfælde skulle opgøres som det gennemsnitlige antal registrerede hypoglykæmiske tilfælde. Denne opgørelsesmåde kunne ikke afdækkes i litteraturen, hvorfor svære hypoglykæmiske tilfælde i stedet er opgjort som andelen af patienterne, der oplever mindst ét svært hypoglykæmisk tilfælde per år. Med denne opgørelsesmetode vurderer fagudvalget, at MKRF er en relativ risiko reduktion på 0.2.



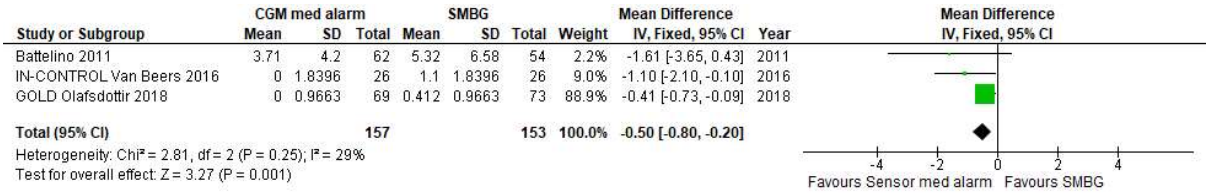
Figur 4 – Forest plot for effektmålet 'Svære hypoglykæmiske tilfælde'. Af Forest plottet fremgår resultater for enkelte studier, samt det metaanalytiske resultat.

Studiet FLASH-UK, som rapporteret i artiklen af Leelarathna et al. [60], rapporterer andelen af de inkluderede patienter, som oplever mindst ét svært hypoglykæmisk tilfælde i løbet af studiets seks måneders opfølgningstid. Dette er blevet tilføjet til metaanalysen af de syv andre studier, som er inkluderet i NICE's HTA-rapport. Størstedelen af studierne følger patienterne i omkring seks måneder, mens der ses kortere opfølgningstider i Tanenberg et al. [65] (12 uger) samt i studiet IN-CONTROL (100 dage).

Resultatet af metaanalysen antyder, at patienter, der anvendte sensor, havde en 17% reduktion i risikoen for at opleve et eller flere svære hypoglykæmiske tilfælde, set i forhold til patienter, der anvendte SMBG. Dog er konfidensintervallet for bredt til at resultatet er statistisk signifikant. Dette skal ses sammen med en absolut forskel i effekt på -1,4%-point (95 % KI: -3,56; 1,47).

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

Et ikke-alvorligt hypoglykæmisk tilfælde defineres, som når en patient har et blodglukoseniveau <3,9 mmol/L, men hvor hjælp fra en tredje part ikke er nødvendigt. Patienter med T1DM oplever relativt ofte "ikke-alvorlige" hypoglykæmiske tilfælde, hvorfor fagudvalget vurderede, at en forskel på 0,5 tilfælde pr. uge udgør MKRF. Effektmålet opgøres i rater og fagudvalget ønskede det opgjort efter længst mulig opfølgningstid.



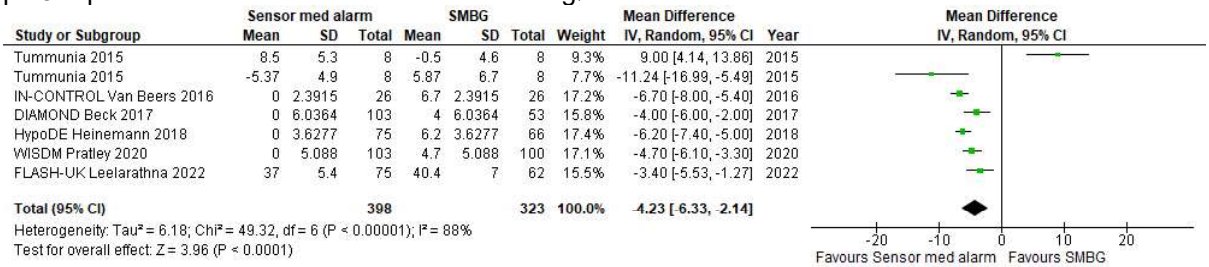
Figur 5 - Forest plot for effektmålet 'ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde'. Af Forest plottet fremgår både resultater for enkelte studier, samt det metaanalytiske resultat.

Enheden for opgørelse af de ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde er det gennemsnitlig antal events pr. patient pr. uge. Metaanalysen indikerer, at patienter, der anvendte sensor, oplevede gennemsnitligt

0,5 færre hypoglykæmiske tilfælde end hvad, der var tilfældet for patienter, der anvendte SMBG. Fagudvalget bemærker, at punkestimatet for dette effektmål er præcist det samme som den præspecificerede MKRF, men at konfidensintervallet indeholder værdier som anses som værende irrelevante. Samlet set vurderer fagudvalget, at effektforskellen kan anses som værende klinisk relevant.

8.1.3.7 Effektmål 7: Glykæmisk variabilitet (Vigtigt)

Glykæmisk variabilitet er opgjort via variabilitetskoefficienten. Fagudvalget vurderede, at en ændring på 5%-point i variabilitetskoefficienten skulle udgøre MKRF.



Figur 6 - Forest plot for effektmålet 'glykæmisk variabilitet'. Af Forest plottet fremgår resultater for enkelte studier, samt det metaanalytiske resultat.

Seks studier er inkluderet i analysen af 'Glykæmisk variabilitet', hvoraf studiet Tumminia et al. fremgår to gange af Forest-plottet. Dette skyldes, at studiet opdeler deres population i to disjunkte grupper, på baggrund af brugen af MDI eller CSII. Grupperne anses som værende uafhængige.

Med undtagelse af CSII-gruppen fra studiet Tumminia et al., ses resultaterne for hvert studie at være konsistente. Inkonsistensen forventes at skyldes naturlig variation, samt det lave antal patienter inkluderet i Tumminia-studiet. En metaanalyse er udført på evidensgrundlaget (se Figur 6), hvoraf resultatet påviser en forskel i effekt i favør af anvendelse af sensor. Effektestimatet overstiger ikke den fastsatte MKRF, men fagudvalget bemærker, at konfidensintervallet indeholder værdier som anses som værende klinisk relevante.

8.1.4 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 8.1.3, sammenholdes resultaterne med evidensens kvalitet. Grundet det store overlap af litteraturgrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed med HTA-rapporten fra NICE [33], kan vurderingen af evidenskvaliteten af de relevante studier derfra overføres til indeværende rapport. Ved opdateringen af evidensgrundlaget blev der identificeret én artikel, der ikke var inkluderet i HTA-rapporten af NICE; Leelarathna et al. (2022) [60]. Dette studie er vurderet ved hjælp af *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2). I Behandlingsrådets metodehåndbog for større analyser er der henvisninger til nærmere beskrivelser af de anvendte tjeklister.

Med udgangspunkt i *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2), er de mulige svarkategorier for den samlede vurdering af risikoen for bias på tværs af domænerne (1) bias grundet randomiseringsprocessen, 2) afvigelser fra de intenderede interventioner, 3) manglende information om effektmål, 4) målingen af effektmål, 5) selektionen af de rapporterede resultater) henholdsvis 'Lav risiko for bias', 'Nogle bekymringer' og 'Høj risiko for bias'.

I relation hertil har fagudvalget vurderet Leelarathna et al. (2022) som være forbundet med 'Nogle bekymringer' (se Tabel 8). Den overordnede vurdering af studiet skyldes en nedgradering af domænet 'afvigelser fra de intenderede interventioner'. Kvalitetsvurderingen af hvert af de inkluderede studier er præsenteret i Tabel 8.

Tabel 8 - Oversigt over studier vurderet med Cochranes Risk of Bias tool (version 2) samt vurdering.

Studie ID	Forfatter, årstal	Bias grundet randomisering	Bias grundet afvigelser fra interventioner	Bias grundet manglende data om effektmål	Bias i målingen af effektmål	Bias i afrapporteringen	Samlet vurdering
Battelino 2011	Battelino et al 2011	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymrin-ger	Lav	Nogle bekymringer
DIAMOND	Beck et al 2017	Nogle bekymringer	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer
FLASH-UK	Leelarathna et al 2022	Lav	Nogle bekymringer	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer
GLADIS	New et al 2015	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer
GOLD	Lind et al 2017 Olafsdottir et al 2018 Olafsdottir et al 2020 Ahmadi et al 2020	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Lav	Lav	Lav
HypoCOMPaSS	Little et al 2014 Little et al 2018 Speight et al 2019	Lav	Høj	Lav	Lav	Lav	Høj
HypoDE	Heineman et al 2018	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav
IN-CONTROL	Van Beers et al 2017 Van Beers et al 2016	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav
JDRF	JDRF 2008 JDRF 2010 JDRF 2010 Tansey et al 2011	Nogle bekymringer	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer
Riveline (NCT00726440)	Riveline et al 2012	Nogle bekymringer	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer
SWITCH	Hommel et al 2014 Battelino et al 2014	Nogle bekymringer	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer
Tanenberg 2004	Tanenberg et al 2004	Lav	Store bekymringer	Lav	Lav	Lav	Høj
Tumminia	Tumminia et al 2015	Nogle bekymringer	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer
WISDM	Pratley et al 2020	Nogle bekymringer	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer

For at vurdere evidensens kvalitet for hvert effektmål på tværs af primærstudierne, har fagudvalget brugt redskabet *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Med GRADE-vurderingen giver fagudvalget indblik i tilliden til resultaterne for hvert effektmål på tværs af primærstudierne, hvor svarkategorierne for den samlede vurdering på tværs af domænerne (1) risiko for bias, 2) inkonsistens, 3) indirekte evidens, 4) unøjagtighed, 5) publikationsbias) er henholdsvis 'Høj', 'Moderat', 'Lav' og 'Meget lav'. Ved hjælp dette værktøj er vurderingen af Leelarathna et al. (2022) samlet med de relevante studier, vurderet af NICE, i en overordnet vurdering af evidenskvaliteten for hvert effektmål. GRADE-vurderingen er præsenteret i Tabel 9.

GRADE-vurderingen er lavet i henhold til Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser og stemmer overens med evidenskvalitetsvurderingen, som NICE har foretaget på området [32]. På baggrund af ovenstående vurderer fagudvalget, at evidensens kvalitet for de enkelte effektmål samlet set er vekslende fra "Moderat" til 'Meget lav', hvormed der er usikkerhed om størrelsen af effekten af anvendelse af sensorerne i forhold til blodsukkermåling, og ny forskning kan potentielt ændre resultaterne præsenteret i afsnit 8.1.3.

Der ses en bred tendens til, at litteraturen bliver nedgraderet grundet risiko for bias og impræcision/unøjagtighed i resultaterne. Dette skyldes, at der i flere af artiklerne er udfordringer med beskrivelsen af, hvordan randomiseringsprocessen fandt sted, og at resultaterne har relativ høj spredning, hvor konfidensintervallet (KI) overskrider MKRF.

Tabel 9 - GRADE evidensprofilen er lavet med udgangspunkt i de randomiserede kontrollerede studier, som blev identificeret i den systematiske litteratursøgning. RR: Relativ risko, MD: Mean difference, KI: Konfidensinterval.

Kvalitetsvurdering							Antal patienter og events		Effekt		Tillid	Vigtig-hed
Effektmål (Antal studier)	Studiedesign	Risiko for bias	Inkonsis-tens	Indirekte evidens	Unøjagtig-hed	Publikati-onsbias	Sensor	SMBG	Relativ (95% KI)	Absolut (95% KI)		
HbA1c [mmol/mol] (10)	Randomiseret kontrolleret studie	Alvorlig ris ko for bias[a]	Alvorlig in-konsistens[b]	Ingen al-vorlig indi-rekte evi-dens	Alvorlig unøjagtig-hed[c]	Ikke de-tekteret	735	665	-	MD **4.25 mmol/mol lower** (5.53 lower to 2.97 lower)	⊕◯◯◯ Meget lav	KRITISK
Time in range (7)	Randomiseret kontrolleret studie	Alvorlig ris ko for bias[a]	Ingen alvor-lig inkonsi-stens	Ingen al-vorlig indi-rekte evi-dens	Ingen al-vorlig unøj-agtighed	Ikke de-tekteret	591	569	-	MD **7.05 %-point higher** (5.08 higher to 9.01 higher)	⊕⊕⊕◯ Moderat	KRITISK
Frygt for hypoglyk-æmi (HFS-II) (1)	Randomiseret kontrolleret studie	Meget al-vorlig ri-siko for bias[d]	Ingen alvor-lig inkonsi-stens[e]	Ingen al-vorlig indi-rekte evi-dens	Meget al-vorlig unøj-agtighed[f]	Ikke de-tekteret	45	42	-	MD **0** (10.3 lower to 10.3 higher)	⊕◯◯◯ Meget lav	KRITISK
Svære hypoglykæ-miske tilfælde (8)	Randomiseret kontrolleret studie	Alvorlig ris ko for bias[a a]	Ingen alvor-lig inkonsi-stens	Ingen al-vorlig indi-rekte evi-dens	Alvorlig unøjagtig-hed[c]	Ikke de-tekteret	32/608 (5.3%)	48/548 (8.8%)	**RR 0.63** (0.43 to 0.93)	**32 fewer per 1.000** (from 50 fewer to 6 fewer)	⊕⊕◯◯ Lav	KRITISK
Ikke-alvorlige hypo-glykæmiske tilfælde (3)	Randomiseret kontrolleret studie	Ingen al-vorlig ri-siko for bias	Ingen alvor-lig inkonsi-stens	Ingen al-vorlig indi-rekte evi-dens	Alvorlig unøjagtig-hed[c]	Ikke de-tekteret	157	153	-	MD **0.5 lower** (0.8 lower to 0.2 lower)	⊕⊕⊕◯ Moderat	VIGTIG
Glykæmisk Variabi-litet (6)	Randomiseret kontrolleret studie	Alvorlig ris ko for bias[a]	Meget al-vorlig inkon-sistens[g]	Ingen al-vorlig indi-rekte evi-dens	Alvorlig unøjagtig-hed[c]	Ikke de-tekteret	398	323	-	MD **4.23 lower** (6.33 lower to 2.14 lower)	⊕◯◯◯ Meget lav	VIGTIG

Forklaringer

a. Majoriteten af studierne inkluderet i analysen er vurderet at have 'some concerns' i RoB 2-værktøjet.
b. Der ses moderat uforklaret heterogenitet i resultatet, hvor heterogenitetsmålet i^2 måles til 73% ($p<0.05$).
c. Konfidensintervallet fordeler sig på begge sider af den mindste kliniske relevante forskel, og der er derfor nedgraderet et niveau.
d. Little 2014 er vurderet som have høj risiko for bias ved RoB2-værktøjet.
e. Kan ikke vurderes når resultatet er fra et enkelt studie.
f. Der ses resultat med meget brede konfidensintervaller centreret omkring nuleffekt.
g. Ét studie viser modsatrettet resultat end de resterende, og konfidensintervallerne overlapper ikke. Der nedgraderes derfor én gang for inkonsistens. Heterogenitetsmålet ses meget højt.

8.2 Opsummering og samlet vurdering

Analysen af klinisk effekt og sikkerhed er baseret på en opdatering af en HTA-rapport fra NICE [33]. Datagrundlaget indeholder data på alle effektmål, der blev specificeret i analysedesignet, på nær effektmålet 'helbredsrelateret livskvalitet'.

I analysedesignet specificerede fagudvalget, at effekten af sensorer skulle opgøres separat for patienter, der opfyldte det standardiserede behandlingsmål (HbA1c < 53 mmol/mol), og patienter, der ikke gjorde. Efter screening af litteraturen, der blev fundet i den systematiske litteratursøgning, vurderede fagudvalget, at denne fremgangsmåde var uhensigtsmæssig, da evidensmængden for begge subgrupper ville blive markant reduceret. Efter overvejelse af inklusionskriterierne i de enkelte studier, vurderer fagudvalget, at de inkluderede studier tilsammen kan belyse effekten af sensorer i den samlede T1DM population, da patienter med både højt og lavt HbA1c er inkluderet i studierne.

Fagudvalget betragter den påviste stigning i effektmålet TIR som værende analysens vigtigste fund for så vidt angår perspektivet klinisk effekt og sikkerhed. Den påviste effektforskel (TIR: 7,05 (95%KI: 5,08-9,01)) er yderst relevant for både patienter og klinikere, da en øget TIR reducerer mængden af tid, hvor patienten har enten for højt eller lavt blodsukker. Yderligere vurderer fagudvalget, at sensorer resulterer i en vigtig reduktion i HbA1c hos patienter med T1DM. Dette effektmål er dog belyst med udgangspunkt i evidens, som er vurderet af 'meget lav' kvalitet jf. GRADE, men fagudvalget bemærker, at den kliniske relevante stigning i TIR styrker tiltroen til den påviste effekt på HbA1c.

Analysen påviser ligeledes en klinisk relevant reduktion i forekomsten af 'ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde' ved brug af sensor. Fagudvalget bemærker, at der er en sammenhæng mellem dette effektmål og effektmålet 'glykæmisk variabilitet', og at reduktionen i både ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde og glykæmisk variabilitet, styrker tiltroen til resultaterne for begge effektmål. Fagudvalget vurderer, at reduktionen i forekomsten af 'ikke-alvorlige' hypoglykæmiske tilfælde er bemærkelsesværdigt positiv set i lyset af den observerede reduktion i HbA1c, da disse forventeligt ville påvirkes i modsatte retninger.

For effektmål 'svære hypoglykæmiske tilfælde' påviste analysen ikke en forskel mellem sensor og SMBG, og der ses et bredt konfidensinterval omkring nul-effekten. Der er dermed uvist, hvor meget anvendelse af sensorer påvirker forekomsten af disse hændelser. Fagudvalget hæfter sig ved, at incidensraten af svære hypoglykæmiske tilfælde i de inkluderede studier er meget lille i forhold til, hvad der ses i klinisk praksis. De få observerede hændelser i studierne resulterer i stor usikkerhed om estimatet, og dermed også et bredt konfidensinterval. For at kunne udtale sig nærmere om dette effektmål er der behov for større studier med længere opfølgningstid, end hvad der er tilfældet i den inkluderede litteratur.

Effektmålet 'frygt for hypoglykæmi' som blev målt med værktøjet HFS-II, er kun belyst i ét enkelt studie. Dette studie kan ikke påvise en forskel i effekten mellem sensorer og SMBG. Fagudvalget bemærker, at dette studie blev udført med patienter, der havde hypoglykæmisk *unawarenes* og at disse patienter ikke er fysisk påvirket af hypoglykæmi sammenlignet med den bredere population. Fagudvalget vurderer, at patienterne i HypoCOMPaSS-studiet derfor ikke vil frygte hypoglykæmiske tilfælde lige så meget som andre patienter med T1DM. Af denne grund vurderer fagudvalget, at dette resultat ikke kan generaliseres til den bredere population. Yderligere bemærker fagudvalget, at der forventeligt vil kunne påvises en forskel i 'frygt for hypoglykæmi' målt med værktøjet HFS-II, hvis der forelå flere og større studier herfor. Fagudvalget har kendskab til at sådanne studier er undervejs, hvorfor resultatet for dette effektmål må forventes at kunne ændre sig.

Samlet set indikerer analysen, at sensorer er forbundet med væsentlige fordele for så vidt angår klinisk effekt og sikkerhed. Fagudvalget lægger stor vægt på fundene vedrørende TIR og HbA1c, og påpeger samtidig, at samtlige andre effektmål, hvor der foreligger evidens, påvirkes positivt af brugen af sensorer. For flere af disse effektmål påvises en klinisk relevant effekt, og for andre ses en positiv tendens i effekten af sensorer. Samlet set vurderer fagudvalget, at anvendelse af sensor giver bedre klinisk effekt og sikkerhed end SMBG.

8.3 Øvrige overvejelser

Der kan forekomme tekniske komplikationer samt fejl, svigt og mangler ved anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere [36]. Dette indbefatter bl.a. teknologisk svigt af software eller hardware ved sensoren, samt fysiologiske bivirkninger ved kropskontakt med elementer af glukosemåleren. Det er lovpligtigt for sundhedspersoner, fabrikanter med flere at indberette alvorlige hændelser til Lægemiddelstyrelsen. Disse hændelser og bivirkninger kan forårsage, at patienten i sjældne tilfælde er nødsaget til at skifte glukosemonitoreringssystem [36]. Aspektet omkring produktsikkerhed vil blive berørt i analysen under patientperspektivet.

9 Patientperspektivet

I dette afsnit præsenteres fundene vedrørende patientperspektivet for anvendelse af sensor og SMBG til voksne med T1DM. Som det fremgår af analysedesignet, opstillede fagudvalget de tre følgende undersøgelsesspørgsmål:

US2: Hvilken glukosemonitoreringsmetode foretrækker danske patienter med T1DM?

US3: Hvilke aspekter ved det daglige liv med T1DM kan påvirkes forskelligt af de inkluderede glukosemonitoreringsmetoder?

US4: Hvilke fordele og ulemper finder patienter, at der er eller kan være ved de forskellige glukosemonitoreringsmetoder?

Patienter skal anvende de undersøgte glukosemonitoreringsmetoder aktivt i deres behandling, for at glukosemonitoreringen har værdi [32]. Derfor vil en del af værdien, der kan tilskrives de forskellige metoder, også betinges af patienternes opfattelse af disse. Fagudvalget vurderer derfor, at patientoplevelser, -holdninger, og -erfaringer i forbindelse med de forskellige glukosemonitoreringsmetoder er af betydning og skal inkluderes i indeværende større analyse. Der skelnes i patientperspektivet ikke på baggrund af, om patienterne opnår deres behandlingsmål eller ej.

9.1 Evidensgrundlag

Undersøgelsesspørgsmålene belyses via forskellige datakilder, som præsenteres i de nedenstående afsnit. Nogle undersøgelsesspørgsmål bliver besvaret ved hjælp af én datakilde, hvorimod andre vil besvares med en kombination af flere datakilder. Det vil fremgå under det enkelte undersøgelsesspørgsmål hvilke datakilder, der ligger til grund for besvarelsen.

Fagudvalget vurderede, at undersøgelsesspørgsmålene bedst blev belyst med udgangspunkt i publicerede kvalitative studier, men også i grå litteratur, patientudsagn og nyindhentet empiri. Datagrundlaget for patientperspektivet består derfor af eksisterende litteratur, herunder publiceret videnskabelig litteratur, rapporter, spørgeskemaundersøgelser, en spørgeskemaundersøgelse foretaget af Behandlingsrådet ved de fem Steno Diabetes Centre og suppleret af ekspertudsagn fra interviews med lægefaglige personer fra de fem regioner (se afsnit 10.1.2).

9.1.1 Spørgeskemaundersøgelse

Sekretariatet har udarbejdet en spørgeskemaundersøgelse blandt danske patienter med T1DM med hovedformålet at belyse undersøgelsesspørgsmål 2. Denne omtales fremadrettet som Stenospørgeskemaundersøgelsen.

9.1.1.1 Formål og rekruttering

Stenospørgeskemaundersøgelsen vedrørte patienternes nuværende samt ønskede brug af glukosemonitoreringsmetode. Fokus for undersøgelsen var derfor relativt faktuel og resultaterne heraf primært kvantificerbare. Der var fokus på patienternes faktuelle forbrug af og umiddelbare præferencer for glukosemonitoreringsmetoderne og mindre fokus på patienternes motivation for disse præferencer. Det

var dog muligt for patienterne at kommentere på årsagerne bag deres præferencer samt deres tidligere erfaringer med de respektive teknologier. Fagudvalget gør i denne henseende opmærksom på, at kvalitative besvarelser fra Stenospørgeskemaundersøgelsen skal holdes op mod formatet for deres indhentning, hvor en stor andel af respondenterne forventeligt har besvaret spørgeskemaet på deres mobiltelefon. Af denne grund er deres uddybning af præference, kommentarer, mv. ofte kortfattede, hvilket ikke skal ses som en indikation af, at de er mindre betydningsfulde.

Stenospørgeskemaundersøgelsen blev distribueret til landets fem Steno Diabetes Centre med anvisning om, at patienter med T1DM kunne besvare den. Fagudvalget vurderede, at dette var den bedste måde at komme i kontakt med flest muligt patienter med T1DM. Spørgeskemaet kunne tilgås ved hjælp af en QR-kode, som var synlig ved patientreceptionen i regionernes Steno diabetescentre. Patienterne havde også mulighed for at tage rekrutteringsarket med sig og udfylde spørgeskemaet via computer. Fagudvalgsmedlemmerne fra regionerne var ansvarlige for distributionen af spørgeskemainvitationen i deres respektive organisationer.

9.1.1.2 Databehandling og -analyse

Spørgeskema og det medfølgende rekrutteringsark blev udarbejdet af sekretariatet og efterfølgende valideret af fagudvalget med særlig fokus på forståelse af spørgsmålene. Spørgeskemaet og rekrutteringsarket er vedlagt i bilag 15.4.

Spørgeskemaundersøgelsen blev analyseret ved en gennemgang af svarresultaterne i et excel-ark. Patienter, der havde svaret, at de anvendte *hybrid-closed loop* systemer eller havde en anden type af diabetes end T1DM, blev ekskluderet fra videre analyse, da de ikke indgår i den relevante patientpopulation for nærværende analyse. Gennemsnitsværdier blev beregnet for respondenternes alder og sygdomslængde. Spørgeskemaet blev besvaret af 85 personer med T1DM. Ni respondenter blev ekskluderet fra analysen, da de besvarede, at de anvendte en insulinpumpe med et selvjusterende (*hybrid closed-loop*) insulinpumpesystem. Således var data tilgængelig for 76 patienter med T1DM. 59% (45) af respondenterne var mænd med en gennemsnitsalder på 45 og havde i gennemsnit haft T1DM i 22 år (22 år siden diagnosen blev stillet).

9.1.2 Litteraturgennemgang og -analyse

Der blev ikke foretaget en systematisk litteratursøgning efter videnskabelig litteratur på patientperspektivet. I stedet er der foretaget fokuserede søgninger, hvor tematikkerne, der blev søgt efter, var udledt af eksisterende HTA-rapporter, oversigtsartikler samt ekspertudsagn fra de afholdte interviews (se afsnit 10.1.2) og fagudvalgets vurderinger. Søgningerne var med udgangspunkt i de eksisterende HTA-rapporter eksplorative og temabaserede.

De fokuserede litteratursøgninger blev udført med henblik på at identificere studier, der særligt kunne informere undersøgelsesspørgsmål 3 og 4 under patientperspektivet, i overensstemmelse med analysedesignet. Gennem denne søgning blev der fundet studier, som er angivet i Tabel 10. I Tabel 10 er også de primære karakteristika for studierne angivet. Disse studier udgør det primære litteraturgrundlag for belysning af patientperspektivet; særligt undersøgelsesspørgsmål 3 og 4. Hvor der i belysningen af undersøgelsesspørgsmålene er suppleret med andre videnskabelige studier, som også er udledt af de fokuserede søgninger, er dette angivet i teksten.

Tabel 10 - Oversigt over litteratur der primært er anvendt til belysning af patientperspektivet. *Primære formål i relation til belysning af patientperspektivet i relation til de opstillede undersøgelsesspørgsmål. FGM: Flash glukosemåler, HTA: *health technology assessment*, NICE: *National Institute for health and Care Excellence*, rtCGM: *rea- time* kontinuerlig glukosemåler, T1DM: type 1 diabetes mellitus, T2DM: type 2 diabetes mellitus.

Forfatter (årstal), reference	Studietype	Primære formål*	Population og setting	Fagudvalgets kommentar
NICE 2015 [32]	HTA-rapport, meta-analyse	At identificere aspekter af livet med T1DM, som patienter tillægger vægt	Internationale studier, patienter med både T1DM og T2DM.	Fagudvalget vurderer, at de aspekter, som identificeres for T2DM også er gældende for T1DM.
Health Quality Ontario 2019 [34]	HTA-rapport, fokusgruppeinterviews med patienter	At identificere fordele og ulemper ved anvendelse fa FGM.	Voksne og børn, herunder også pårørende til børnene. Både patienter med T1DM og T2DM. Canada.	Fagudvalget har ekskluderet fund vedrørende børn og pårørende. Fagudvalget forventer at fund også er gældende for rtCGM
Health Technology Wales 2021 [35]	*Evidence appraisal report*	At opsummere internationale fund iht. hvordan anvendelse af sensor påvirker patientperspektivet	Internationale studier, patienter med både T1DM og T2DM.	
White et al. 2020 [36]	Oversigtsartikel	At opsummere hvordan FGM påvirker patienters egenomsorg.	Ikke angivet.	
Cowart et al. 2020 [37]	Oversigtsartikel	At evaluere patienttilfredshed med rtCGM blandt patienter med diabetes	Internationale studier, patienter med både T1DM og T2DM.	Fagudvalget vurderer, at de aspekter, som identificeres for T2DM også er gældende for T1DM.
Díez-Fernández et al. 2021 [38]	Meta-oversigtsartikel over oversigtsartikler	At opsummere fund i videnskabelige litteratur vedrørende patienttilfredshed med FGM		
Karakus et al. 2021 [70]	Kvalitativt studie: Interviewbaseret	At identificere fordele og ulemper ved anvendelsen af rtCGM, som opfattet af pårørende til børn	Pårørende til børn <9 år med T1DM	Fagudvalget vurderer, at fundene er overførbare til den voksne patientpopulation med T1DM
Pickup et al. 2015 [71]	Kvalitativt studie: Syntetisering af patientnarrativer	At syntetisere patientoplevelser med rtCGM.	Børn og voksne med T1DM.	Fagudvalget vurderer, at fundene er repræsentative for voksne patienter med T1DM samt for anvendelse af FGM.

De inkluderede studier er analyseret gennem tematisk syntetisering, hvor data er analyseret og grupperet under en række temaer, identificeret i eller på tværs af de enkelte studier. På baggrund af tematiseringen er der fundet de overordnede temaer med relevans for besvarelse af undersøgelsesspørgsmål 3. På samme måde blev der identificeret patientrapporterede, oplevede konkrete fordele og ulemper ved anvendelse af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder, som anvendes til at belyse undersøgelsesspørgsmål 4.

9.1.3 Resultatgennemgang

Resultaterne for patientperspektivet er angivet i forbindelse med belysningen af de respektive undersøgelsesspørgsmål i nedenstående afsnit.

9.2 Undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientpræferencer for glukosemonitoreringsmetoder

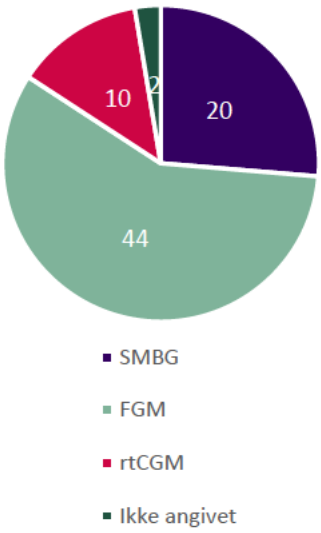
Patienterne er de direkte brugere af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder, og deres præferencer og holdninger er vigtige at tage med i betragtning for succesfuld monitorering og behandling. Af denne grund har fagudvalget opstillet følgende undersøgelsesspørgsmål:

US 2: Hvilken glukosemonitoreringsmetode foretrækker danske patienter med T1DM?

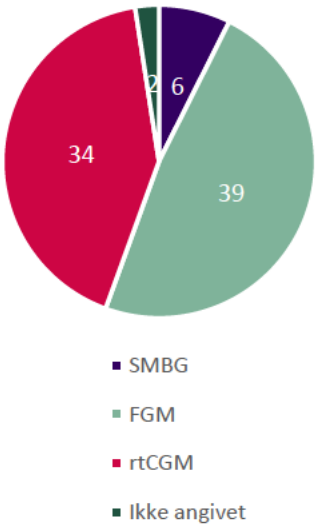
Fagudvalget vurderede, at den eksisterende litteratur ikke i tilstrækkelig grad kan belyse dette analysespørgsmål i en dansk kontekst. Derfor var det nødvendigt at indhente ny empiri i form af en spørgeskemaundersøgelse (som beskrevet i afsnit 9.1.1). Belysningen af undersøgelsesspørgsmål 2 tager udgangspunkt i denne.

Fordelingen af hvilken metode, de 76 respondenter primært anvendte til blodsukkermåling, er illustreret i Figur 7. To respondenter besvarede ikke hvilken metode, de aktuelt anvendte til blodsukkermåling. Cirkeldiagrammet viser af ca. ¼ af respondenterne anvender SMBG, og ¾ anvender sensorbaserede glukosemålere. Fagudvalget forventer, at patienter, der anvender sensor som primær glukosemonitoreringsmetode, også sekundært anvender fingerprik til at understøtte og validere målingerne fra sensorerne i tilfælde af, at de føler tvivl om sensormålingen.

45 af de 76 respondenter besvarede, at de tidligere havde anvendt en anden glukosemonitoreringsmetode, end den de nu anvendte. Af disse 45 respondenter havde 42 tidligere anvendt SMBG, men anvendte nu FGM, og tre respondenter havde tidligere anvendt FGM, men anvendte nu rtCGM. Ingen besvarede, at de havde skiftet fra rtCGM til en anden metode.

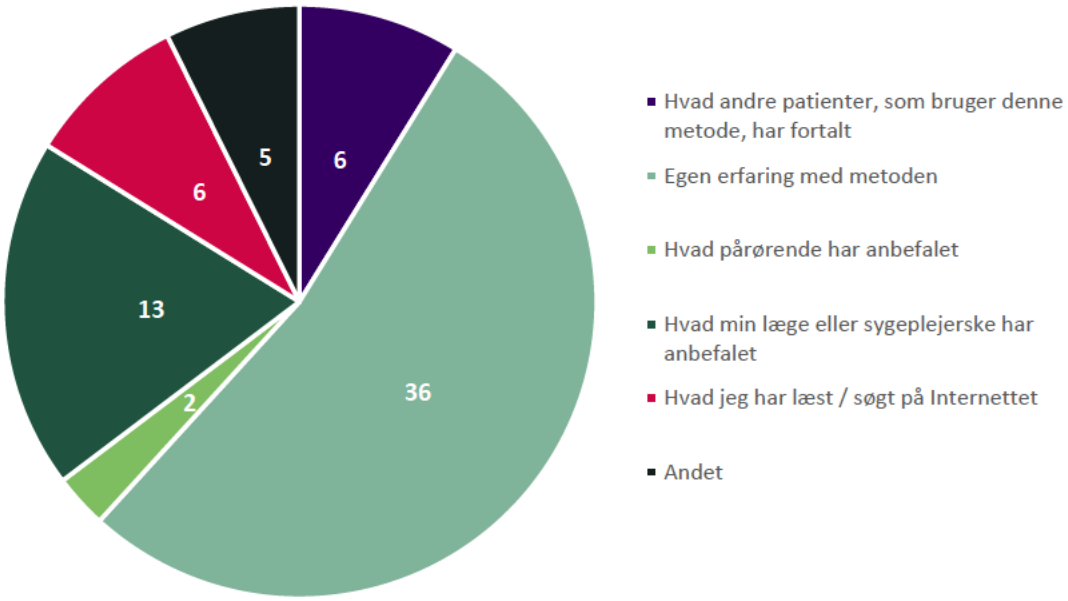


Figur 7 – Fordeling af respondentgruppen iht. hvilken glukosemonitoreringsmetode de anvendte på besvarelsestidspunktet. FGM: Flash glukosemonitorering, rtCGM: real time kontinuerlig glukosemonitorering, SMBG: selvmonitorering af blodglukose.



Figur 8 – Fordeling af respondentgruppen iht. hvilken glukosemonitoreringsmetode, respondenterne ville foretrække at anvende til blodsukkermåling. FGM: Flash glukosemonitorering, rtCGM: real time kontinuerlig glukosemonitorering, SMBG: selvmonitorering af blodglukose.

Figur 8 illustrerer hvilken glukosemonitoreringsmetode, respondenterne ville foretrække at anvende, hvis de selv kunne vælge. Niogtredive ville foretrække FGM, 34 rtCGM og 6 SMBG. To respondenter besvarede ikke hvilken metode, de foretrækker at anvende til blodsukkermåling. Én respondent besvarede, at vedkommende foretrak alle tre metoder og seks respondenter besvarede, at de foretrak både FGM og rtCGM. Besvarelserne indikerer, at de fleste patienter foretrækker at bruge en sensor til blodsukkermåling, men at der fortsat er en gruppe af patienter, som foretrækker SMBG. Figur 9 illustrerer patienternes motivation for deres besvarelser. Fagudvalget gør opmærksom på, det ikke var obligatorisk for respondenterne at angive deres motivation for hvilken type glukosemonitorering de foretrak, ligesom patienter kunne angive flere bevæggrunde. Af denne grund summerer fordelingen ikke til det samlede antal respondenter.



Figur 9 – Angivne motivationsfaktorer for respondenternes præferencer for glukosemonitoreringsmetode.

Lidt over halvdelen af respondenterne indikerer, at deres præference baserer sig på egne erfaringer (36 respondenter), mens de resterende baserer deres præferencer på andres anbefalinger (pårørende, Internettet, klinikere eller andre patienter), eller andet. I beskrivelsen af, hvad der motiverede deres præference, var det særligt bekvemmeligheden samt den forøgede praktikalitet og nemhed ved målingerne, der drev respondenternes præference for sensorer. Desuden angav respondenterne, at anvendelsen af sensor giver øget indsigt i deres blodsukkerniveauet, hvilket giver tryghed. Nogle respondenter angav også, at det var omstændigt og sommetider smertefuldt for dem at anvende SMBG, hvorfor sensorteknologien også blev foretrukket. De respondenter, der foretrak SMBG, beskrev, at de var mere trygge ved denne metode, da de havde anvendt den i mange år. Desuden beskrev to respondenter, at de synes, at sensorteknologien var for indgribende og besværlig.

9.3 Undersøgelsesspørgsmål 3 og 4 – Patienternes dagligdag med glukosemonitoreringsmetoderne

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

Udover de praktiske krav som håndteringen af T1DM stiller, udgør sygdommen en også mental byrde for patienterne [35]. Dette gælder både i form af informationsstress over det vedvarende behov for kontrol af blodglukose og kost, og ængstelighed over senkomplikationer [35]. Samlet set kan det resultere i, at patienterne kan blive udbrændte over tid. Derfor er det i nærværende analyse relevant at undersøge, hvilke fysiske og psykologiske aspekter ved T1DM, der har betydning for patienterne i deres hverdag, og som de forskellige glukosemonitoreringsmetoder forventeligt kan påvirke. Det er dertil relevant at belyse hvilke karakteristika ved de forskellige glukosemonitoreringsmetoder, der skaber værdi for patienterne i deres hverdag, og hvilke der er til gene, da det potentielt kan være med til at skabe en differentiering mellem de forskellige glukosemonitoreringsmetoder. Af den grund har fagudvalget opstillet de to følgende undersøgelsesspørgsmål:

US3: Hvilke aspekter ved det daglige liv med T1DM kan påvirkes forskelligt af de inkluderede glukosemonitoreringsmetoder?

US4: Hvilke fordele og ulemper finder patienter, at der er eller kan være ved de forskellige glukosemonitoreringsmetoder?

Spørgsmålene belyses i sammenhæng i overensstemmelse med analysedesignet, hvor fund til belysning af undersøgelsesspørgsmål 3 naturligt leder over i besvarelse af undersøgelsesspørgsmål 4. Undersøgelsesspørgsmålene er besvaret med udgangspunkt i den tilgængelige evidens, herunder publiceret videnskabelig litteratur, som angivet i afsnit 9.1.2, rapporter, spørgeskemaundersøgelser, mv. Dette understøttes af fund i Stenospørgeskemaundersøgelsen, interviews af behandlingsansvarlige klinikere fra landets Steno Diabetes Centre (se afsnit 10.1.2), samt fagudvalgets ekspertviden.

Fundene vedrørende undersøgelsesspørgsmål 3 og slutteligt 4 er angivet i de nedenstående afsnit. Fagudvalget bemærker, at de identificerede temaer forventeligt ikke er udtømmende i forhold til de aspekter, der kan påvirke patienternes liv med T1DM. Temaerne er de, der ofte optræder i evidensgrundlaget. Fagudvalget vurderer, at de præsenterede temaer reflekterer de *vigtigste* aspekter for

patienternes dagligdag, og som der kan påvirkes forskelligt af de undersøgte glukosemonitoreringsmetoder.

9.3.1 Den daglige kontrol af blodsukkerniveau

Diabeteskontrol indbefatter overblik og styring af kost, motion og tilsvarende insulindosering for at opretholde normoglykæmi. Det kræver derfor en daglig indsats af patienter at opretholde kontrol med T1DM. Et velreguleret blodsukkerniveau er essentielt for både daglig trivsel og reduktion af akutte komplikationer og senkomplikationer for personer med T1DM. Kontrol af blodsukkerniveauet beskrives i flere oversigtsartikler som ét af de vigtigste elementer for livskvaliteten for patienter med T1DM, da mange af dagligdagsudfordringerne ved T1DM hænger sammen med variabilitet i blodsukkerniveauet; træthed, svimmelhed, kvalme mm. [38,69].
Den generelle anbefaling er, at patienter med T1DM bør måle deres blodsukkerniveau mindst fire gange dagligt; hhv. før hvert større måltid og inden sengetid, men også bl.a. i forbindelse med kørsel, motion, mistanke om hypoglykæmi, mv.[6,19]. Ifølge Stenospørgeskemaundersøgelsen kan målingsfrekvensen ved SMBG være en udfordring for flere patienter, der beskriver:

> *”Fingerprikmetoden [SMBG, sekretariatet] er besværlig i en travl hverdag og jeg springer desværre sommetider over målingen, fordi jeg ikke lige synes, det passer i den situation jeg er i på arbejde eller i fritiden.” [kvinde, 53 år]*

> *”Jeg var 77 år, da jeg blev syg. Min finger var også 77 år, så det var rædselsfuldt at stikke sig i fingrene 8 til 10 gange i døgnet. Så nu tjekker jeg med fingerprikker, ved lavt eller højt bs [blodsukker, sekretariatet], da sensoren er 20 minutter om at vise stigning/fald, da den måler i vævet og ikke i blodet” [kvinde, 83 år]*

Fagudvalget bemærker, at mange patienter med T1DM kan have behov for flere målinger end det minimalt anbefalede, særligt hvis en patient har tendens til fluktuerende blodsukker eller har manglende blodsukkerføling.

SMBG giver et præcist øjebliksbillede af blodsukkerniveauet, men man kan ikke identificere, hvorvidt blodsukkeret er stabilt, eller på vej ned eller op med denne metode. Ved anvendelse af sensor har patienter med T1DM mulighed for at identificere tendenser og tilrettelægge deres hverdag samt vurdere insulinmængde i forhold til kulhydratindtag [36,69]. Tilgængeligheden af trendkurver fremhæves således også af flere respondenterne i Stenspørgeskemaundersøgelsen som en vigtig motivation for deres præference for sensor:

> *”Med [angivelse af produkt], er det muligt at se, om blodsukkeret er på vej op eller ned. Mit blodsukker svinger rigtig meget, så når jeg med en blodprikker/måler KUN kan se et øjebliksbillede af mit blodsukker, skønner jeg tit forkert i forhold til, om jeg har behov for mere insulin eller mere mad.” [kvinde, 24 år]*

> *"Det er supernemt og bekvemt. Derudover har man en masse målinger tilgængelige. CGM viser også hvilken retning blodsukkeret er på vej (op, fladt eller ned) det kan en strimmelmåling [SMBG] ikke." [mand, 36 år]*

De sensorer, der er inkluderet i den større analyse, har alle alarmfunktion. Denne kan alarmere brugeren ved dysglykæmi, hvilket giver muligheden for at reagere rettidigt derpå og undgå akutte komplikationer. Både alarmerne og trendkurverne beskrives i litteraturen som værdifulde for patienten med T1DM, da de bidrager til kontrol og forudsigelighed i hverdagen [36]. Alarmfunktionen nævnes også af flere respondenter i Stenospørgeskemaundersøgelsen som værdifulde:

> *"Trygheden ved alarm ved lavt blodsukker kan jeg ikke undvære. Jeg bor alene og [angivelse af produkt] er det bedste redskab nogensinde udviklet indenfor diabetesområdet." [kvinde, 51 år]*

> *"Jeg har ikke haft så lavt blodsukker, at jeg havde behov for hjælp fra andre, siden jeg fik [angivelse af produkt] og nu [angivelse af produkt]. Nu kan jeg nå at klare det med hensyn til at indtage kulhydrater for at få blodsukkeret op igen." [mand, 63 år]*

Litteraturen indikerer ydermere, at den forbedrede blodglukosekontrol forøger 'hypoglykæmisk selvsikkerhed' og patienternes generelle velvære, samt sænker diabetes distress og delelementer af frygt for hypoglykæmi [69,72]. I tillæg til sensorernes betydning for den glykæmiske kontrol, beskriver patienter med T1DM, at deres tilgængelighed og lethed ved blodsukkermålinger er vigtige funktioner T1DM, hvilket også er i overensstemmelse med fund fra Stenospørgeskemaundersøgelsen, hvor disse elementer nævnes som vigtige motivationsfaktorer, som en respondent beskriver:

> *"Man kan måle uendelig mange gange om dagen, hvis man har en dårlig dag. Større muligheder for justeringer løbende. Mere diskret, man kan tage sit blodsukker under møder og lignende. [Anvendelse af sensor, sekretariatet] gør livet meget lettere og man føler nærmest ikke, man har diabetes, når det [målinger, sekretariatets fortolkning] kombineres med en insulinpumpe." [kvinde, 64 år]*

Fagudvalget forventer, at en forbedret tilgængelighed og forsimpling af blodsukkermålingen, som anvendelse af sensor giver mulighed for, vil medvirke til forbedret diabeteskontrol (TIR, HbA1c-niveau, mv., jf. afsnit 8.1.3). Fagudvalget vurderer også, at disse karakteristika er medvirkende faktorer til, at patienter med T1DM generelt foretrækker anvendelse af sensor frem for SMBG. Dette er også i overensstemmelse med fundene i Stenospørgeskemaundersøgelsen.

Fagudvalget bemærker, at det i flere erhverv er omstændeligt at anvende SMBG; det gælder både landbrugs-og håndværkerhverv, hvor beskidte hænder er et vilkår, samt erhverv med stramme krav til hygiejne. Anvendelse af sensor kan derfor afhjælpe flere besværlige elementer af diabeteskontrollen i disse erhverv.

9.3.2 Selvsikkerhed i varetagelsen af egen diabetesbehandling

Langt størstedelen af behandlingen af T1DM varetages af patienten selv. Tiltroen til at kunne varetage egen behandling og hvad, der i litteraturen omtales som *hypoglykæmisk selvsikkerhed,* er essentielt for personer med T1DM i forhold til deres oplevelse af egen sygdom og tiltro til egne evner inden for behandlingen [73]. Selvsikkerhed i forhold til at varetage egen behandling er også betingende for, hvordan personen med T1DM håndterer diabeteskomplikationer, hvor stor indsats de lægger i deres diabeteskontrol, samt hvordan de bliver påvirket af udfordringer i livet med sygdommen eller egen behandling og dermed risikoen for diabetes distress [73]. Høj selvsikkerhed i forhold til at varetage egen behandling er dermed ikke bare vigtigt for patientens livskvalitet, men også et vigtigt klinisk mål.

Ifølge HTA-rapporten fra *Health Technology Wales* [35], øger anvendelse af sensor både personer med T1DMs *evne* til at varetage deres egen behandling og deres *selvsikkerhed* i dette. I samme kontekst beskriver adspurgte personer med T1DM i HTA-rapporten, at de vurderer dette som noget af det vigtigste nye teknologier kan tilbyde dem [35], hvilket også er i overensstemmelse med fund i andre videnskabelige studier [69,72]. Fagudvalget bemærker i denne forbindelse, at anvendelse af sensor ikke isoleret kan forbedre evnen til at varetage egen behandling, men at uddannelse i anvendelsen heraf er essentielt for at få mest ud af teknologien.

9.3.3 Indsigt i egen krop og sundhed

Kendskab til hvordan kroppen reagerer på forskellig kost eller adfærd er essentielt for at kunne trives i hverdagen. Denne indsigt opbygges løbende i sygdomsforløbet med T1DM, men er også et særligt fokusområde for samarbejdet mellem klinikere og personer med T1DM, hvor en del af undervisningen af patienter med T1DM i sygdomsforståelse og -håndtering vedrører effekten af kost og motion på blodsukkerniveauet. De kliniske eksperter (jf. afsnit 10.1.2) bemærker også dette som et stort fokuspunkt i den løbende kommunikation mellem behandlere og patienter. Forståelsen af krop og sundhed hænger i høj grad sammen med patientens evne og villighed til at foretage blodsukkermålinger, men også af deres selvsikkerhed i varetagelsen af egen behandling. Personer, der foretager flere blodsukkermålinger vil typisk have bedre indsigt i egen krop og sundhed og i forlængelse deraf få mere

selvsikkerhed i varetagelsen af egen diabetesbehandling [35,74] , hvilket også indikeres i Stenospørgeskemaundersøgelsen:

> *"Før målte jeg næsten aldrig. Så jeg har fået et helt nyt indblik i min diabetes." [kvinde, 40 år]*

> *"Jeg har fået en meget bedre forståelse for, hvordan mit blodsukker reagerer og ligger. Det har været med til at jeg ikke fået hypoglykæmi" [mand, 61 år]*

Både HTA-rapporten fra *Health Technology Wales* [35] og NICE [74] beskriver, at anvendelse af sensor bidrager til indsigten i egen krop og sundhed, da det bliver muligt at identificere mønstre i blodsukkerudsving og se trendkurver, man kan agere ud fra.

9.3.4 Det sociale liv

Litteraturen indikerer, at det for patienter med T1DM, der anvender SMBG, kan være svært at opretholde glykæmiske kontrol i kontekster væk fra den daglige rutine. Eksempelvis er det nemt at miste overblikket over kulhydratindtag, når man ikke selv tilbereder maden, hvilket øger risikoen for dysglykæmi. Litteraturen indikerer, at patienter med T1DM generelt måler deres blodsukker sjældnere, når de er ude, hvilket forventeligt skyldes, at det kan være svært at finde tid eller mulighed for at måle sit blodsukker med SMBG, når man er i en anden social kontekst [35].

Fagudvalget vurderer, at disse udfordringer langt hen ad vejen kan afhjælpes af anvendelsen af sensor, da sensorerne leverer trendkurver og alarmer, som kan øget indsigt og mulighed for kontrol af blodsukkerniveauet, samt er mindre synlige og hurtigere at aflæse end fingerprik ved SMBG. Denne vurdering understøttes af fund i oversigtsartiklen af Dìez-Fernàndez et al. (2021). Dìez-Fernàndez et al. fandt, at patienter med T1DM, der anvender sensor, scorer bedre på de spørgsmål, der relaterer til det sociale liv i spørgeskemaet *Audit of Diabetes-Dependent Quality-of-Life*, end hvis de anvender SMBG [38]. Den videnskabelige litteratur er dog ikke entydig i forhold til, hvorvidt anvendelse af sensor påvirker det sociale liv positivt [75]. Fagudvalget understreger derfor vigtigheden af hensyntagen til den individuelle patients præferencer i forhold til glukosemonitoreringsmetode, da præferencen forventeligt er betingende for patientens optimale glukosemonitorering.

9.3.5 Sygdommens synlighed for omverdenen

Ifølge HTA-rapporten fra *Health Technology Wales* [35] er sygdommens synlighed for omverdenen også et vigtigt emne for patienter med T1DM. I kvalitative studier vedrørende patienternes oplevelser i forhold til omverdenen, er det blevet fundet, at mange patienter foretrækker at undlade at tiltrække sig opmærksomhed, når de foretager blodsukkermålinger [76]. Motivationen herfor bunder i bl.a. en følelse af stigmatisering eller fordømmelse [76]. For andre patienter stemmer sygdommen ikke overens med deres selvbillede, og den aktive handling ved blodsukkermålingen og brug af teknologien kan interferere med dette. Et eksempel herpå blev beskrevet af en respondent i Stenospørgeskemaundersøgelsen:

> *"[Jeg] fravalgte libre [sensor], da jeg blev tilbudt den som yngre, da jeg følte at jeg havde meget elektronik påsat og fik følelsen af at være "robot"." [kvinde, 24 år]*

Både anvendelse af SMBG og sensor er synlige glukosemonitoreringsmetoder, men de to glukosemonitoreringsmetoder har hver deres fordele; ved anvendelse af SMBG er der ikke teknologi påsat kroppen, og det er muligt at gå afsides, hvis man ønsker privatliv, når man foretager målingen. Omvendt er den mere tidskrævende, og synligt, hvis man har behov for at foretage målingen foran andre. At foretage en måling med en sensor er som udgangspunkt mere diskret end ved anvendelse af SMBG, men har den ulempe at sensoren og transmitteren sidder permanent på kroppen, så den f.eks. i let

beklædning er svær at skjule. Betydningen af synlighed og tilstedeværelse af teknologi ved anvendelse af sensor i forhold til valg af glukosemonitoreringsmetode fremhæves også at et fund i Stenospørgeskemaundersøgelsen, hvor en respondent motiverede sit aktive valg af SMBG med forklaringen:

> *"[Jeg] har ikke lyst til at have noget apparat siddende på min krop hele tiden." [kvinde, 60 år]*

9.3.6 Nattesøvn

Kvaliteten af nattesøvn og glykæmisk kontrol i T1DM er stærkt forbundet. Forstyrret nattesøvn er således forbundet med højere glykæmisk variabilitet og udvikling af diabetesrelaterede komplikationer [77]. Samtidig forårsager diabetesrelateret stress og frygt for hypoglykæmi søvnforstyrrelser for mange patienter med T1DM [78,79]. Studier har fundet, at for patienter, der bekymrer sig om dysglykæmi om natten, er alarmerne, der opnås ved anvendelse af sensor, betryggende, da de tillader patienten at overlade ansvaret for sin blodsukkerkontrol til teknologien [77,79]. Dette er i overensstemmelse med fund fra interviews med klinikere (jf. afsnit 10.1.2), der vurderer, at særligt personer, der har frygt for hypoglykæmi og nedsat blodsukkerføling, får nytte af anvendelse af sensor om natten. Carreon et al. (2021) beskriver dog også, at nogle patienter oplever, at anvendelse af sensor kan virke forstyrrende for nattesøvnen, da sensorerne kan give fejlagtige alarmer, og at det kan være svært at sove med en sensor på kroppen [79].

Fagudvalget bemærker, at selvom anvendelse af sensor kan forbedre nattesøvnen, er det fortsat en nødvendighed, at patienter har forståelse for de metaboliske processer, som kan lede til for lavt blodsukker i løbet af natten, og håndterer dette hensigtsmæssigt i relation til insulindosering og kulhydratindtag. Det er ikke hensigtsmæssigt at forlade sig alene på sensorernes alarmer, da de, som al anden teknologi, kan melde fejl. Derfor understreger fagudvalget nødvendigheden af, at patienter har forståelse af, at sensorerne er et redskab til behandling, patienterne selv skal forestå, og ikke behandling i sig selv.

9.3.7 Motion

Regelmæssig motion er en del af en sund livsstil og giver velvære, men for personer med T1DM kan det være svært at styre blodsukkeret, når de dyrker motion. Motion kan medføre, at blodsukkerniveauet bliver for højt, men oftest lavt. Ved raske personer uden T1DM vil en normal insulinproduktion automatisk reguleres iht. Motionsniveauet, men dette er ikke tilfældet for patienter med T1DM. Denne uforudsigelighed kan medføre frygt for motionsrelateret hypoglykæmi, hvilket for nogle patienter med T1DM kan være en barriere for at motionere i deres dagligdag [80]. Risikoen for hypoglykæmi kan mindskes drastisk ved, at insulindoseringen justeres hensigtsmæssigt, og ved at patienten har indtaget en passende mængde kulhydrater i god tid inden motion. For at muliggøre dette, kræves dog indsigt i blodsukkeret før, men også gerne under motion, hvilket anvendelsen af sensorer kan understøtte i højere grad end SMBG. Betydningen af kendskab og regulering af blodsukkeret i forbindelse med motion fremhæves også af en respondent i Stenospørgeskemaundersøgelsen:

> *"[Jeg] spiller badminton på eliteniveau, og jeg har erfaret, at mit blodsukker er alfa-omega for min præstation. Med en kontinuerlig måling vil jeg oftere være i stand til at tage aktion på lave såvel som høje blodsukkere." [mand, 25 år]*

De internationale diabetesforeninger, *European Association for the Study of Diabetes* og *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* beskriver i deres '*positions statement*', at anvendelse af sensor hjælper brugeren med at planlægge daglig motion og giver tryghed under selve motionen [80]. Det beskrives i denne sammenhæng, at anvendelse af sensor under motionen i samspil med indsigt i sine 'trend-kurver' og planlægning af kulhydratindtag giver de bedste vilkår motion i dagligdagen. Denne position er desuden støttet af både *JDRF* og *American Diabetes Association* [80].

9.3.8 Diabetes distress

Udfordringer ved de ovenstående aspekter kan påføre personer med T1DM både belastning, frustration og stress. Stressreaktioner til følge af diabetesrelaterede udfordringer betegnes som diabetes *distress* (også kaldet diabetes stress) og er en form for psykisk belastning, der kan opleves, når man har diabetes. Diabetes *distress* karakteriseres ved, at patienten oplever negative følelser over lang tid som resultat af de udfordringer, som sygdommen medfører. Følelserne inkluderer bl.a. træthed, irritabilitet, mangel på overskud, mindreværd, hjælpeløshed samt dårlig samvittighed eller følelse af skyld og skam over, at man ikke håndterer sygdommen så godt, som man måske burde. Diabetes *distress* er ikke en diagnose, men beskrives som en naturlig og forventelig reaktion for personer, der lever med diabetes. Det estimeres at prævalensen af diabetes distress er 18-45% og incidensen er 38-48% over 18 måneder [81]. Diabetes *distress* er ikke desto mindre hæmmende for patientens livskvalitet og bør tages alvorligt [72]. En respondent i Stenospørgeskemaundersøgelsen indikerer, hvordan tilstedeværelsen af T1DM kan belaste individet:

> *"Det er for mig vigtigt at komme så tæt på 'normalen som muligt.' [Jeg] tror, det er svært for andre at vide, hvilken kontrol en diabetiker 24/7 må gennemføre for at opretholde et 'normalt' liv med en god blodsukkerregulation og dermed et langt liv forude."" [mand, 61 år]*

Litteraturen har fundet at anvendelse af sensor kan have både positiv og negativ betydning i forhold til diabetes *distress* [69,72,82,83]. På den ene side kan den øgede indsigt i blodsukkerniveauet og helbred give anledning til dårlig samvittighed over forkert adfærd, og den øgede informationsbyrde kan være stressende i sig selv. Interview med behandlende klinikere indikerer i overensstemmelse hermed, at anvendelsen af sensor for nogle patienter ikke vil være gavnligt, hvis det blot vil forårsage en forøget mental byrde, hvis patienterne i forvejen har mange andre problematikker, som de skal håndtere i deres hverdag. For disse patienter vil anvendelsen af sensor med al den information og handlingsanvisning, som de kan levere, ikke nødvendigvis lede til bedre behandling og muligvis blot øge forekomsten af diabetes *distress*. På den anden side kan sensorerne hjælpe med at forsimple blodsukkerreguleringen og dermed aflaste arbejdsbyrden og presset. I overensstemmelse hermed mente de adspurgte klinikere dog også, at størstedelen af patientpopulationen vil kunne få gavn af anvendelse af sensor. Ifølge HTA-rapporterne fra *Health Technology Wales* og NICE er vurderingen, at anvendelse af sensor for de fleste patienter vil sænke niveauet af diabetes *distress* [32,35].

9.4 Udledte fordele og ulemper ved glukosemonitoreringsmetoderne

I de ovenstående afsnit, som belyser undersøgelsesspørgsmål 3, blev aspekter ved det daglige liv med T1DM, som kan påvirkes forskelligt af de inkluderede glukosemonitoreringsmetoder, identificeret. I den forbindelse fremkom identificerede fordele og ulemper ved anvendelse af hhv. SMBG og sensorer. I indeværende afsnit præsenteres en samlet vurdering af de to glukosemonitoreringsmetoder i forhold til patientoplevede fordele og ulemper ved deres anvendelse. Fundene, som er udledt af de foregående afsnit, er suppleret med yderligere fund i en videnskabelige litteratur som beskrevet i afsnit 9.1.2,

De afdækkede fordele og ulemper ved glukosemonitoreringsmetoderne forventes ikke at være udtømmende, men er de fordele og ulemper, der gentages i litteraturen samt blandt patienter gennem Stenospørgeskemaundersøgelsen og fagpersonale (afsnit 10.1.2). Fagudvalget forventer, at de repræsenterer de *vigtigste* fordele og ulemper ved anvendelse af sensor og SMBG. Fordele og ulemperne ved de to glukosemonitoreringsmetoder er afdækket neutralt uden præference for én teknologi frem for en anden. Fagudvalget bemærker, at i gennemgangen af fordele og ulemper ved de forskellige glukosemonitoreringsmetoder bliver disse dog ofte af patienter beskrevet i en sammenlignende kontekst, hvor

anvendelsen af sensor bliver sammenlignet med anvendelsen af SMBG – og omvendt. Derved bliver det, som er angivet som fordel ved den ene metode, en ulempe ved den anden metode. Fordelene og ulemperne ved anvendelse af hhv. sensor og SMBG er angivet i hhv. Tabel 11 og Tabel 12.

På tværs af de inkluderede studier udviser patienter – generelt – større præference for anvendelsen af sensorer end SMBG. Fagudvalget vurderer, at dette skyldes, at den generelle holdning blandt patienter med T1DM er, at anvendelse af sensor gør livet med diabetes lettere relativt til SMBG. Dette understøttes af Stenospørgeskemaundersøgelsen, hvor størstedelen af respondenterne ville foretrække at anvende en sensor, såfremt de selv kunne vælge.

Tabel 11 - Fordele og ulemper ved anvendelse af sensorbaserede glukosemålere.

Ulemper ved anvendelse af sensor	Fordele ved anvendelse af sensor
• Teknologiske fejl og svigt kan være stressfaktor. • Forsinkelse i resultater for blodglukose set i forhold til SMBG. • Der kan forekomme upræcise målinger. • Øget informationsbyrde. • Synliggørelse af sygdommen for omverdenen. • Føler sig som en 'robot' med teknologi monteret på kroppen. • Kræver optræning i anvendelsen og fortolkningen af resultater. • Har sommetider behov for at blive understøttet af en SMBG-måling, og nydiagnosticerede bør derfor oplæres i begge metoder.	• Øget antal målinger pr. dag. • Øget indsigt i sit blodsukkerniveau-og tendenser. • Øget indsigt i egen sundhed og konsekvenser heraf. • Gennemsnitligt mindre diabetes distress[9]. • Nemt og hurtigt at lave målinger. • Behøver ikke perfekt hygiejne til målinger. • Nemmere at tage måling i sociale og praktiske kontekster. • Gør det nemmere at planlægge og dyrke motion. • Alarmer giver tryghed. • Bedre nattesøvn. • Kan anvendes i mørke. • Muliggør i højere grad familiens og venners indsigt i og hjælp med håndteringen af ens sygdom. • Bedre informationsgrundlag til behandling.

Tabel 12 - Fordele og ulemper ved SMBG. SMBG: Selvmonitorering af blodglukose.

Ulemper ved anvendelse af SMBG	Fordele ved anvendelse af SMBG
• Tidskrævende. • Kan være smertefuldt. • Kan medføre føleforstyrrelser i fingrene. • Kræver rene hænder. • Giver kun øjebliksbillede af blodsukkeret. • Ikke muligt at anvende under fysisk aktivitet.	• Mere præcis end sensorbaserede glukosemålere. • Kræver ikke meget vedligehold.

9.5 Evidensens kvalitet

Stenospørgeskemaundersøgelsen havde 76 respondenter. Dette er et begrænset populationsudsnit, og der er derfor risiko for, at resultaterne ikke er repræsentative for alle personer med T1DM. Der var i spørgeskemaundersøgelsen disproportionalt mange, der anvendte en sensor (ca. 75%), i forhold til den generelle patientpopulation med T1DM (ca. 67%; se afsnit 10.2). Dette kan indikere, at

[9] Nogle patienter kan opleve at den øgede information er en byrde, der medfører stress.

respondentgruppen i denne henseende ikke er helt repræsentativ for den samlede patientpopulation. Ikke desto mindre vurderer fagudvalget, at dette er en styrke for resultaterne, da der således er flere respondenter med reel erfaring med anvendelse af sensorer, hvorved de afrapporterede præferencer bliver erfaringsbaserede frem for forventningsbaserede.

Formålet med spørgeskemaundersøgelsen var at undersøge tendenser i besvarelserne og sammenholde disse med fagudvalgets kliniske opfattelse. Til denne henseende vurderer fagudvalget, at resultaterne stemmer overens med den kliniske virkelighed, ligesom køns- og aldersfordeling stemmer overens med den patientpopulation, der ses i diabetesambulatorierne. Fagudvalget forventer derfor, at resultaterne giver en retvisende indikation af den samlede patientpopulations præferencer for metode til blodsukkermåling.

Der er ikke foretaget en formel evidenskvalitetsvurdering af den inkluderede videnskabelige litteratur, da de blev anvendt til at identificere og belyse temaer, der har betydning for livet med T1DM og hvor anvendelse af sensor og SMBG forventeligt kan have forskellig betydning. Som angivet forventer fagudvalget ikke, at temaerne er udtømmende. Da temaerne er identificeret på baggrund af den internationale videnskabelige litteratur, er det muligt, at visse af temaerne ikke er repræsentative for de aspekter, som danske patienter vurderer, påvirker deres hverdag. Ved gennemgang af de kvalitative besvarelser fra Stenospørgeskemaundersøgelsen, var det dog muligt at identificere flere udtalelser, som var i overensstemmelse med fundene i den internationale litteratur. På baggrund heraf og med udgangspunkt i egne erfaringer, vurderer fagudvalget, at temaerne er repræsentative for aspekter, som danske patienter oplever.

9.6 Opsummering og samlet vurdering for patientperspektivet

I Stenospørgeskemaundersøgelsen foretrak flertallet (75 %) af respondenterne anvendelse af sensor frem for SMBG. Omkring 10% af respondenterne foretrak dog at anvende SMBG. Disse præferencer bygger overvejende på de adspurgte patienters egne erfaringer med teknologierne, men omkring 40% baserer deres præference på baggrund af, hvad de er blevet fortalt af andre (læger, sygeplejersker og andre patienter med T1DM) eller hvad de har læst. I overensstemmelse hermed er det fagudvalgets vurdering, at en stor andel af patientpopulationen med T1DM ville foretrække anvendelse af sensor frem for SMBG som glukosemonitoreringsmetode, hvis de havde valget.

Glukosemonitorering er et grundvilkår for patienter med T1DM. Typen af glukosemonitoreringsmetode har indflydelse på mange aspekter af dagligdagen. Litteraturen indikerer, at anvendelsen af sensorer sammenlignet med SMBG kan afhjælpe nogle af de udfordringer, som patienter med T1DM oplever ved håndtering af deres sygdom. Anvendelsen af sensorer kan dog ikke løse alle udfordringer og er ikke uden fejl og mangler (Tabel 11). Særligt påvirkes livet af de følgende diabetesrelaterede temaer forskelligartet ved brug af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder:

- Den glykæmiske kontrol
- Selvsikkerheden i varetagelsen af egen diabetesbehandling
- Indsigten i egen krop og sundhed
- Det sociale liv
- Sygdommens synlighed for omverdenen
- Nattesøvnen
- Evnen til at dyrke motion
- Graden af diabetes *distress*

I litteraturen og gennem Stenospørgeskemaundersøgelsen, foretaget af Behandlingsrådet, er der identificeret både positive og negative aspekter ved anvendelse af både sensorer og SMBG, som angivet i hhv. Tabel 11 og Tabel 12. Fagudvalget vurderer, at fordelene ved anvendelse af sensorer er betydeligt

flere og mere tungtvejende end ulemperne, og at der er flere fordele ved brug af sensor i forhold til SMBG. Fagudvalget tilføjer, at valget af glukosemonitoreringsmetode altid bør tage højde for patientens præferencer.

Det helhedsbillede, der bliver dannet ved gennemgang af litteraturen og den nyindhentede empiri er, at anvendelsen af sensorer for en stor del af patientpopulationen med T1DM gør hverdagen og glukosemåling lettere og tryggere samt kan understøtte sunde vaner, og at patienterne opnår bedre livskvalitet.

9.7 Øvrige overvejelser

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

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

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

Individuelle kliniske hensyn, som bør inddrages i forbindelse med valg af glukosemonitoreringsmetode, herunder om patienten har hypoglykæmi-*unawareness*, et højt aktivitetsniveau, stor glykæmisk variation, nåleskræk, mv. Det er dog jf. den gældende nationale behandlingsvejledning fra DES forhold, der må tages hensyn til i relation til valget af glukosemonitoreringsmetode til det enkelte individ [84]. Patientens motivation for anvendelse af sensorbaserede glukosemålere er en forudsætning for tildelingen heraf. I den nuværende nationale behandlingsvejledning fra DES [84] er det op til den ansvarshavende kliniker at vurdere patientens motivation for at anvende den sensorbaserede glukosemåler, da den kliniske gavn, der forventes opnået ved tildelingen heraf afhænger af regelmæssig anvendelse. Patientens motivation er en præmis for inklusion i patientpopulationen i nærværende analyse (jf.

Tabel 3), hvorfor fagudvalget vurderer, at en nærmere afdækning af emnet er uvæsentlig for Rådets formulering af anbefalinger på baggrund af analysen.

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

10 Organisatoriske implikationer

De organisatoriske implikationer af at tilbyde alle voksne patienter med T1DM anvendelse af sensor som behandlingsredskab belyses ved hjælp af de fire undersøgelsesspørgsmål, som er angivet i analysedesignet:

US 5: Hvordan tilrettelægges patientforløbet med anvendelse af hhv. SMBG og sensorbaserede glukosemålere organisatorisk?

US 6: Hvilke opgaveflytninger og -forskydninger (inden for sundhedsvæsnet) kan der potentielt forekomme ved øget anvendelse af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab?

US 7: Hvordan vurderer klinikere, at anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere påvirker patientkontakten?

US 8: Kræver anvendelse af sensorbaserede glukosemålere at patienterne besidder særlige kompetencer, og hvordan understøttes det, at patienterne kan opnå disse?

10.1 Evidensgrundlag

Undersøgelsesspørgsmålene belyses via forskellige datakilder, som præsenteres i de nedenstående afsnit. Nogle undersøgelsesspørgsmål bliver besvaret ved hjælp af én datakilde, hvorimod andre vil besvares med en kombination af flere datakilder. Det vil fremgå under det enkelte undersøgelsesspørgsmål hvilke datakilder, der ligger til grund for besvarelsen.

10.1.1 Nuværende retningslinjer for tildeling og anvendelse af sensorbaserede glukosemålere

Til belysning af, hvordan behandling af patienter med T1DM tilrettelægges i de danske regioner (undersøgelsesspørgsmål 5 og 6), er der taget udgangspunkt i regionale og nationale kliniske retningslinjer. Relevante fagudvalgsmedlemmer har rekvireret lokale, regionale behandlingsvejledninger, mens DES' nationale behandlingsvejledning er fundet på DES' hjemmeside [10,85]. Til belysning af hvordan sensorer tilbydes og håndteres i kommunalt regi, er der sendt forespørgsler ud til forskellige kommuner i Danmark gennem fagudvalget. Formålet hermed var at indhente stikprøver på, hvordan håndteringen af patienter med T1DM foregår, når de tildeles sensor som hjælpemiddel f.eks. i forhold til oplæring i brugen af teknologien mv. i kommunalt regi.

Sekretariatet har i tillæg indhentet data på, hvor mange patienter med T1DM, der på nuværende tidspunkt anvender sensor i de fem danske regioner. Oversigten over antallet af patienter, der har en sensor enten som behandlingsredskab eller hjælpemiddel (Tabel 13), er blevet dannet med udgangspunkt i data udleveret fra de fem regioner pr. november 2022.

10.1.2 Interviews med behandlende klinikere

Sekretariatet har foretaget interviews med behandlende klinikere med hovedformålet at belyse undersøgelsesspørgsmål 7. Interviewene blev også anvendt til belysning af undersøgelsesspørgsmål 5 og 8 ligesom interviewene også dannede baggrund for ekspertudsagt anvendt til belysning af patientperspektivet.

Addendum

Jf. analysedesignet skulle undersøgelsesspørgsmål 7 belyses ved hjælp af spørgeskemaundersøgelse givet til et repræsentativt udsnit af behandlende klinikere, herunder læger og sygeplejersker.

Spørgeskemaer kan dog potentielt blive restriktive i forhold til hvilke emner, der belyses, og vigtige pointer og nuancer i besvarelser kan gå tabt, hvis respondenter ikke har mulighed for at uddybe disse via det anvendte spørgeskema. Med udgangspunkt i formålet med undersøgelsesspørgsmålet har fagudvalget derfor vurderet, at interviews kan give mere dybdegående og nuanceret information, da undersøgelsesspørgsmålet vedrører subjektive holdninger og vurderinger, hvor forklaring og uddybning kan være vigtig for at opnå en mere fyldestgørende belysning af disse.

Jf. analysedesignet skulle undersøgelsesspørgsmål 8 belyses ved hjælp af eksisterende videnskabelige litteratur, kliniske behandlingsvejledninger, patientinformationsmateriale, hjemmesider for behandlende ambulatorier, mv., samt fagudvalgets vurdering.

I forbindelse med de udførte interviews blev respondenterne spurgt ind til de lokale ordninger i forhold til uddannelse af patienter i anvendelse af sensorbaseret glukosemåler. Fagudvalget vurderede at svarene herfra, i tillæg til fagudvalgets egne vurderinger, kan danne den primære baggrund for belysning af undersøgelsesspørgsmål 8, da de giver indblik i uddannelsen, som den aktuelt foretages i praksis.

10.1.2.1 Valg og rekruttering af respondenter

Til interviewundersøgelsen blev der rekrutteret respondenter fra fire ud af de fem danske regioner. Rekrutteringen blev foretaget med henblik på at frembringe viden om forskelle mellem præferencer i regionerne i forhold til anvendelsen af sensorer, da disse kan være påvirket af de rammer, der er for anvendelse heraf. Det oprindelige mål var at rekruttere 10 respondenter; to respondenter fra hver region, men sekretariatet vurderede, at der var opnået informationsmætning efter interview med syv respondenter, hvorfor blev der ikke gjort yderligere tiltag for at rekruttere flere respondenter.

Udover et fokus på geografisk variation og variation i arbejdsvilkår som følge af lokale regionale retningslinjer, var der i rekrutteringen fokus på at få afspejlet holdninger fra både endokrinologer og diabetessygeplejersker, som varetager den løbende kontakt med voksne patienter med T1DM og som havde kendskab til behandling baseret på både SMBG og sensor. Respondenterne blev rekrutteret gennem de regionsudpegede medlemmer i fagudvalget, som bad en tredjepart om at udvælge respondenterne.

10.1.2.2 Dataindsamling og -behandling

Indholdet af interviewene blev rammesat ved hjælp af en semistruktureret interviewguide (bilag 15.5). Interviewguiden blev udarbejdet med udgangspunkt i litteraturen og fagudvalgets viden om området. Sekretariatet udarbejdede et udkast til interviewguiden, som efterfølgende blev kvalificeret af fagudvalget. Temaerne i interviewguiden spændte bredt i relation til de forskellige undersøgelsesspørgsmål inden for perspektivet vedrørende de organisatoriske implikationer. Det var muligt for respondenterne selv at bringe emner ind i samtalen, som de vurderede relevante, ligesom intervieweren kunne stille uddybende spørgsmål i tillæg til de prædefinere spørgsmål i interviewguiden.

Interviewene blev gennemført som digitale Teams-møder i september 2022 med deltagelse af respondenten og to medlemmer fra sekretariatet. Det ene sekretariatsmedlem var primær interviewer, mens det andet medlem løbende nedskrev pointer og tematikker fra respondenternes svar, samt kunne stille opfølgende spørgsmål. Efterfølgende blev der på baggrund af de noterede pointer og tematikker foretaget en tematisk analyse af de enkelte interviews og på tværs af interviewene. Citater fra interviewene er anvendt i renskrevet form, hvor lydord, nogle fyldord og mindre pauser er udeladt for at øge læsevenligheden.

Der blev indhentet mundtligt samtykke fra alle respondenter forud for gennemførelse og optagelse af de enkelte interviews. Interviewene varede mellem 30 og 45 min. Der blev gennemført interviews med fire endokrinologer og tre diabetessygeplejersker.

10.1.3 Resultatgennemgang

Resultaterne af gennemgangen af litteraturen og interviewene er angivet i forbindelse med belysningen af de respektive undersøgelsesspørgsmål i nedenstående afsnit. I teksten bruges samlebetegnelsen 'klinikere' for både behandlende endokrinologer og diabetessygeplejersker. Hvor det har været nødvendigt at skelne mellem faggrupperne, er dette gjort eksplicit.

10.2 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Organisering af glukosemonitorering

Af analysedesignet fremgår følgende undersøgelsesspørgsmål:

US 5: Hvordan tilrettelægges patientforløbet med anvendelse af hhv. SMBG og sensorbaserede glukosemålere organisatorisk?

Tildeling af sensorer kan ske både som behandlingsredskab, hvor regionerne er myndighed på tildeling, og som hjælpemiddel, hvor kommunerne er ansvarlig myndighed [28,86]. I det følgende vil tilrettelæggelsen af et patientforløb blive beskrevet for begge myndighedsområder. Beskrivelserne tager afsæt i de retningslinjer og oplysninger, som det har været muligt at tilvejebringe til besvarelse af undersøgelsesspørgsmålet.

10.2.1 Oversigt over nuværende anvendelse af sensorbaserede glukosemålere

Sekretariatet har i november 2022 indhentet oplysninger omkring hvor mange patienter med T1DM, der anvender sensor i de fem danske regioner. Resultatet heraf er angivet i Tabel 13. Det er ud fra datatrækkende ikke muligt entydigt at identificere, om en sensor er en del af et hybridsystem eller anvendes som *stand-alone* teknologi. Derved er der en vis andel af de registrerede sensorer, der er uden for nærværende analyses genstandsfelt. Fagudvalget vurderer dog, at der kun er tale om en mindre andel af det samlede antal sensorer, og at det derfor ikke har umiddelbar betydning for nærværende analyse. Med den nuværende kodningspraksis er det ydermere ikke muligt at identificere, om en sensor er tildelt som behandlingsredskab eller hjælpemiddel, hvorfor data, der er indhentet fra regionerne, er dækkende for begge dele.

Tabel 13 - Oversigt over patienter med T1DM der modtager behandling i de fem danske regioner samt hvor mange patienter der er registreret med sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab eller hjælpemiddel. T1DM: Type 1 diabetes mellitus.

Region	Antal patienter med T1DM	% af den totale patientpopulation	Antal med sensor	% der anvender sensor
Region Nordjylland	2885	11%	1554	54%
Region Sjælland	3592	14%	2649	74%
Region Syddanmark	5871	22%	4167	71%
Region Hovedstaden	7933	30%	5284	67%
Region Midtjylland	6269	24%	4046	65%
Sum	26550	100%	17700	67%

Tabel 14 - Estimat af andelen af patienter med type 1 diabetes, anvender sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab i forbindelse med behandling i de fem danske regioner. Det vægtede gennemsnit er vægtet på baggrund af antallet af patienter, der modtager behandling i de forskellige regioner set i forhold til den samlede patientpopulation i Tabel 13 (26.550).

Region	% af sensorer givet som behandlingsredskab (ift. hjælpemiddel. Fagudvalgets estimat)	% af den samlede population der anvender sensor som *behandlingsredskab*
Region Nordjylland	95%	51%
Region Sjælland	98%	72%
Region Syddanmark	98%	70%
Region Hovedstaden	80%	53%
Region Midtjylland	80%	52%
Vægtet gennemsnit		**59%**

På baggrund af deres kendskab til den kliniske praksis i de enkelte regioner har fagudvalget i tillæg estimeret hvor stor en andel af sensorerne, der er bevilget som hhv. hjælpemiddel og behandlingsredskab. Den vægtede gennemsnitlige andel af patienter med T1DM, der anvender sensor som behandlingsredskab på tværs af de danske regioner, er 59% (vægtet relativt til, hvor stor en andel af den samlede patientpopulation, den regionale patientpopulation udgør).

Fagudvalget bemærker, at der på tværs af regionerne er stor forskel i andelen af patienter, der anvender sensor som enten behandlingsredskab eller hjælpemiddel (varierende fra 54% til 74%; Tabel 13). Dertil giver fagudvalgsmedlemmerne med kendskab til forholdene i de forskellige regioner også væsentligt forskellige estimater af, hvor stor en andel af sensorerne, der er givet som hhv. hjælpemiddel og behandlingsredskab, men fagudvalget vurderer generelt, at størstedelen af sensorerne bevilges som behandlingsredskab (fra 80% til 98% af de udleverede sensorer; Tabel 14). De estimater, fagudvalgets medlemmer giver udtryk for, er i overensstemmelse den forskelligartede bevillingspraksis, der er dokumenteret på tværs af regionerne og kommuner [27]. Fagudvalget bemærker i denne forbindelse, at praksis for tildeling af sensorer i regionalt og kommunalt regi ændres over tid, og at der særligt inden for de sidste to år ser sket en markant ændring i praksis for tildeling af sensorer. Derved reflekterer data i Tabel 13 og Tabel 14 både den nuværende, men også tidligere praksis, eftersom det er forventeligt, at patienter, når de har fået tildelt en sensor f.eks. som hjælpemiddel, i udgangspunktet ikke mister bevillingen igen, da sensorerne er blevet anerkendt som hjælpemiddel for den enkelte patient.

10.2.2 Patientforløb i regionalt regi

Regionerne er jf. Sundhedsloven ansvarlig for at yde sygehusbehandling. I tilrettelæggelsen af et typisk patientforløb udarbejder de lokale afdelinger og ambulatorier typisk retningslinjer/instrukser, der beskriver fremgangsmåden for, hvordan patientforløbene skal håndteres. I tilfældet med tildeling af sensorer udarbejdede Danske Regioner i 2019 en fællesregional retningslinje, der regulerede kriterierne for tildeling. Derudover har Dansk Endokrinologisk Selskab udarbejdet en national behandlingsvejledning med deres anbefalinger til anvendelse af kontinuerlig glukosemåling i patientbehandlingen.

Patientforløbene er typisk organiseret omkring nogle kontroller hos den behandlingsansvarlige læge, hvor der følges op på patientens behandling generelt. Det enkelte patientforløb bliver dog altid tilrettelagt ud fra en konkret vurdering af patientens karakteristika og behov. Et årsforløb er typisk sammensat at en række konsultationer med mulighed for telemedicinske kontroller/telefonopringninger for løbende dialog og sparring.

Fagudvalget bemærker, at anvendelse af sensorer kan medføre ændrede behov ift. spørgsmål og generel rådgivning ved konsultationer, da sensorer giver mulighed for en øget indsigt i sygdommen. Dette skyldes, at det med sensorer er muligt at fjernuploade data samt dele disse med behandleren, hvormed det med løbende upload er muligt at få indsigt i et omfattende datamateriale ift. patientens blodsukker. Fagudvalget bemærker, at der ved SMBG også er mulighed for at fjernuploade data, men at sensorer giver adgang til flere data, som kan drøftes. En øget indsigt i egen sygdom kan facilitere flere spørgsmål samt spørgsmål af en anden karakter end normalt. Klinikere kan således til konsultationer opleve, at patienten med afsæt i data har en anden indsigt i sin sygdom, ligesom dette i øget grad muliggør virtuelle konsultationer, da det er muligt at få adgang til data, uden at patienten behøver at fremmøde til konsultation.

10.2.2.1 Valg af glukosemonitoreringsmetode

Med afsæt i patientens karakteristika og behov træffer den behandlingsansvarlige læge i dialog med patienten beslutning om hvilken glukosemonitoreringsmetode, patienten skal benytte. Foruden patientens karakteristika afhænger beslutningen også af de gældende lokale retningslinjer for tildeling af sensorer, hvor indikatorer for tildeling er specificeret, ligesom der foretages en klinisk afvejning inden for de økonomiske rammer. Høje HbA1c-niveauer, høj grad af unawareness samt hypoglykæmiske tilfælde er væsentlige indikationer, der kan tillade tildeling af sensorer. Typiske indikationer for tildeling antager typisk de samme effektmål, men fagudvalget kan konstatere, at de lokale retningslinjer varierer i grænseværdier på tværs af regioner og hospitaler. Fagudvalget har konstateret, at grænseværdien for tildeling ud fra vedvarende Hba1c-niveau varierer i spændet 53-70 mmol/mol. Fagudvalget bemærker i den forbindelse, at der siden vedtagelsen af den fællesregionale retningslinje fra Danske Regioner i 2019 er blevet oprettet forskellige økonomiske puljeordninger, teknologisatsninger mv. på både regionalt og nationalt niveau, som har bevirket ændringer i omfanget af mulige tildelinger.

I forbindelse med tildeling af en sensor bliver det indgået en behandlingsaftale med patienten omkring anvendelse. Behandlingsaftalen skal tydeliggøre begrundelsen for tildelingen samt opstille behandlingsmål for patienten. Behandlingsmålene vil sætte rammerne for en løbende opfølgning med patienten ift. at monitorere og vurdere, hvorvidt patienten får tilstrækkeligt ud af behandling. Ultimativt vil det i opfølgningen blive overvejet om patienten skal vedblive at have sensoren som behandlingsredskab. Fagudvalget bemærker dog, at patienter som er blevet tildelt en sensor, typisk ikke fratages denne igen i praksis.

Såfremt den behandlingsansvarlige læge ikke finder begrundet årsag til, at patienten bør tildeles en sensor, vil patienten automatisk blive tildelt udstyr til SMBG. Patienter som benytter SMBG som glukosemonitoreringsmetode vil også følge en årsforløb med kontroller.

10.2.2.2 Undervisning

Uagtet hvilken glukosemonitoreringsmetode patienten benytter, er en væsentlig forudsætning for at patienten lykkes med monitoreringen (og den potentielt deraf afledte regulering af blodglukose), at vedkommende er undervist i korrekt anvendelse af den pågældende metode. Det bemærkes, at undervisning i kulhydrattælling indgår i de fleste generelle undervisningsforløb uagtet glukosemonitoreringsmetoden.

Undervisning ved tildeling af sensor
Ved tildeling af sensor er der på tværs af de indhentede retningslinjer og beskrivelser af undervisningsforløb en fast praksis omkring undervisning af patienten i anvendelse af sensoren. Formen på undervisningen kan dog variere med afsæt i lokale forhold samt patientens behov.

Et gennemgående element i de beskrevne undervisningsforløb er det første besøg. Besøget har en varighed af 1-1,5 time og har fokus på påsætning af sensor, en introduktion til teknologien og brugervejledning i anvendelsen, samt en introduktion til hudpleje. Den mest gængse form på undervisningen er holdundervisning i hold af størrelsen 2-20 patienter, men lokale forhold samt individuelle patientforhold kan medføre individuel undervisning. Undervisningen varetages af enten en lokalt ansat bioanalytiker, sygeplejerske eller repræsentant for virksomheden bag teknologien.

Når patienten efterfølgende har haft mulighed for på egen hånd at benytte teknologien, er der planlagt et opfølgningsforløb for at sikre, at patienten har haft succes med at anvende sensoren. Antallet samt frekvensen af opfølgninger varierer. Den første opfølgning sker tidligst 2-4 uger efter første undervisningsgang, mens den seneste opfølgning sker efter tre måneder. Antallet af opfølgninger efter første undervisning varierer fra 1-3, og indholdet af de enkelte opfølgningssamtaler varierer således også.

Efter patienten har påbegyndt anvendelse af sensoren indgår opfølgning på anvendelse deraf også som en fast del af indholdet på faste besøg/kontroller i ambulatoriet/afdelingen.

Undervisning ved SMBG
Undervisning af patienter i anvendelse af SMBG foregår individuelt i alle regioner. Tidspunktet for undervisningen varierer, men er dog alle steder en integreret del af oplæringsforløbet ved nydiagnosticeret T1DM. Det er typisk bioanalytikere eller sygeplejersker, som forestår undervisning af patienten, og undervisningen har en varighed på ½-1 time. Efter patienten har gennemgået undervisningen er der, ifm. de følgende besøg, en opfølgning med patienten ift., hvordan denne skaber gode vaner omkring anvendelsen af SMBG og den viden, som dette genererer ift. sygdommen.

Efter patienten har påbegyndt anvendelse af SMBG som glukosemonitoreringsmetode indgår opfølgning på monitorering af blodglukose som en fast del af indholdet på faste besøg/kontroller i ambulatoriet/afdelingen.

10.2.3 Patientforløb i kommunalt regi

Patienter, der får diagnosticeret T1DM, undergår behandling i regi af regionerne, som er ansvarlige herfor jf. Sundhedsloven. Dermed foregår der ikke en formel del af patientforløbet i kommunalt regi, om end der i kommunerne oftest er tilbud til patienter, som har fået konstateret diabetes, der kan støtte dem i et sundere liv, forebygge yderligere sygdom og generelt tilbyde rådgivning.

10.2.3.1 Glukosemonitoreringsmetoder i kommunalt regi

På trods af at kommunerne ikke er ansvarlig myndighed for sygehusbehandlingen af patienter med T1DM, så har kommunerne jf. Servicelovens §112 pligt til at yde støtte til hjælpemidler til personer med fysisk eller psykisk funktionsevne, når hjælpemidlet i væsentlig grad kan afhjælpe varige følger af denne nedsatte funktionsevne, kan lette den daglige tilværelse i hjemmet, eller er nødvendigt for, at den pågældende kan udøve et erhverv [87]. Bevillingerne er individuelle og foretages med afsæt i forholdene hos den enkelte patient, herunder dennes behov.

Såfremt patienten har insulinkrævende diabetes, har den kommunale myndighed pligt til yde støtte til lancetter og teststrimler.

Har patienten fået afslag på en sensor som behandlingsredskab, har patienten mulighed for at ansøge kommunen om at få en sådan tildelt som hjælpemiddel efter Servicelovens §112. Ansøgningen tager afsæt i en ansøgning fra patienten, som også skal dokumentere afslaget fra regionen. Derudover skal behovet for tildeling af sensor som hjælpemiddel beskrives. For en uddybende beskrivelse kan kommunen bede behandlende læge om supplerende oplysninger via en statusattest (LÆ-125). Herefter foretager kommunen en individuel behandling af ansøgningen. Fagudvalget bemærker, at der i praksis er en stor variation for tildeling af sensorer som hjælpemidler. I nogle kommuner er det fast praksis, at der ikke kan bevilges sensorer som hjælpemidler, mens der i andre kommunerne i højere grad er mulighed for at blive bevilget sensorer.

10.2.3.2 Undervisning

Uagtet hvilken glukosemoniteringsmetode som patienten benytter, eksisterer der ikke faste undervisningstilbud i kommunalt regi. De eksisterende kommunale tilbud er således også udelukkende målrettet patienter med T2DM.

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

Af analysedesignet fremgår følgende undersøgelsesspørgsmål:

US 6: Hvilke opgaveflytninger og -forskydninger (inden for sundhedsvæsnet) kan der potentielt forekomme ved øget anvendelse af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab?

Ved anvendelse af sensor som behandlingsredskab vil der i udgangspunktet ikke ske opgaveflytning eller -forskydning internt i regionerne. Med udgangspunkt i besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 7 bemærker fagudvalget dog, at der potentielt kan forekomme ændring i den samlede opgaveløsning på lang sigt. Dette skyldes, at det er muligt, at der både kan forekomme en opgaveøgning eller mindskelse ifm. en øget anvendelse af sensorerne. Usikkerheden hermed baserer sig på de eksisterende erfaringer fra patienter, som benytter sensorer. For nogle patienter vil anvendelsen medføre en øget sygdomsindsigt, hvilket kan fordre ændringer i kontakten/samarbejdet med klinikere, mens andre patienter vil opleve en nedgang i behov for konsultationer. Fagudvalget vurderer, at der forventeligt vil være en større andel af patienter, som kan indgå i andre konsultationsmønstre end normalt. Dette forudsætter dog, at der lokalt er mulighed for at kunne tilrettelægge konsultationer under hensyntagen til den enkelte patients behov.

Fagudvalget vurderer desuden, at der ved en øget anvendelse af sensorer naturligt må forventes at være et øget træk på personaleressourcer forbundet med, at flere patienter skal have adgang til sensorerne. Særligt i en indledende udbredelsesperiode, hvor en større andel patienter samtidigt kan tildeles sensorer, vil der være behov for væsentlige personaleressourcer hertil. De primære årsager hertil er, at der vil skulle varetages uddannelse af patienter ift. anvendelsen af sensorerne, ligesom det kan forventes, at nogle patienter har behov for mere kontakt/sparring for at få mest muligt ud af deres sensorer. Fagudvalget vurderer, at det har stor betydning, at patientuddannelsen prioriteres, da det er det væsentlige kriterie for, at patienterne får udbytte ud af deres sensor. Omvendt bemærker fagudvalget også, at det kan sænke ressourcetrækket, da patienterne ikke vil have samme behov for kontakt, fordi de får en større indsigt i egen behandling.

Som følge af en øget anvendelse af sensorer som behandlingsredskab vil der forventeligt ske en udlignende ændring i den tildeling, der sker i kommunalt regi, hvor sensorerne under visse forudsætninger kan tildeles som hjælpemidler. Fagudvalget bemærker, at den eksisterende praksis for tildeling af sensorer som hjælpemidler fordrer et administrativt samarbejde mellem kommuner og regioner, men at en

ændret anvendelse af sensorer som behandlingsredskab vil reducere det eksisterende omfang af korrespondance mellem region og kommune, hvormed der forventeligt vil blive frigjort nogle personaleressourcer. Fagudvalget bemærker desuden, at der ved en øget anvendelse af sensorer som behandlingsredskab vil ske en forskydning ift. finansiering. Dette skyldes, at regionerne jf. Sundhedslovens § 74 har ansvaret for at varetage sygehusvæsenets opgaver, og dermed også er ansvarlig for at forsyne patienten med behandlingsredskaber, der indgår i behandlingen eller som led i den iværksatte behandling med det formål at tilvejebringe yderligere forbedring af behandlingsresultatet. Ved en stigning i den regionale tildeling af sensorer som behandlingsredskab vil det forventeligt betyde en reduktion i behovet for tildeling af sensorer som hjælpemiddel iht. Serviceloven, hvor kommunerne som ansvarlige myndigheder afholder udgiften [88]. Derudover vil udgiften til lancetter og blodglukoseteststrimler fra kommunerne reduceres, hvis en større andel af personer med diabetes tildeles sensorbehandling.

10.3.1.1 Forventninger til ressourcetræk til oplæring i anvendelse af sensorbaserede glukosemålere

Respondenterne blev bedt om at vurdere, om deres organisation ville være i stand til at tilbyde alle patienter uddannelsesforløb i anvendelsen af sensor, hvis der var et generelt tilbud om disse som behandlingsredskab til alle patienter med T1DM. Fagudvalget bemærker, at respondenterne hovedsageligt var klinikere og dermed ikke nødvendigvis havde dyb indsigt i de organisatoriske rammer ved deres respektive arbejdspladser.

Der var generel konsensus blandt respondenterne om, at der på nuværende tidspunkt ikke er ressourcerne til at gennemføre uddannelse af alle patienter med T1DM i anvendelse af sensorer på én gang, hvis der eksisterede et generelt tilbud om anvendelse heraf. Hvis opkvalificeringen af patienterne planlægges til at foregå over en årrække (f.eks. to år), vurderede respondenterne, at dette kunne være mere realistiske mål.

Det er derfor sandsynligt, at udbud af uddannelsesforløb, både i relation til undervisning og opfølgning, kan blive en begrænsende faktor for øget brug af sensorer som behandlingsredskab, hvis der formuleres en positiv anbefaling heraf. Respondenterne vurderer, at det vil være nødvendigt at oprette ventelister, hvis efterspørgslen efter at få en sensor som behandlingsredskab er høj blandt patienterne med T1DM, hvilket, jf. afsnit 10.5.1.2, forventeligt er tilfældet. Fagudvalget bemærker, at muligheden for at følge uddannelsesforløb allerede på nuværende tidspunkt er den begrænsende faktor for tildeling af sensor visse steder.

Fagudvalget bemærker, at respondenternes vurderinger i forhold til muligheden for at opkvalificere flere patienter skal ses i lyset af, hvor stor en andel af deres patienter, der allerede på nuværende tidspunkt har en sensor, patientgruppens størrelse, de eksisterende personaleressourcer, mv. Derudover var der på tværs af respondenternes svar en smule diskrepans mellem vurderingerne fra endokrinologerne og diabetessygeplejerskerens side i relation til, hvor hurtigt man ville kunne gennemføre opkvalificeringen af patienterne. Her var diabetessygeplejerskerne, som er primært ansvarlige for uddannelsesforløbene, en smule mere tilbageholdende/konservative i forhold til vurderingen af, hvor hurtigt patientgruppen kan opkvalificeres, set i forhold til endokrinologerne. Der var dog generel enighed blandt respondenterne om, at der er behov for tilførsel af ekstra ressourcer, hvis uddannelsesforløb i anvendelse af sensorer skal gennemføres hurtigere end hvad, der er tilfældet på nuværende tidspunkt.

10.4 Undersøgelsesspørgsmål 7 – Behandleres opfattelse af sensorbaserede glukosemålere

Af analysedesignet fremgår følgende undersøgelsesspørgsmål:

US 7: Hvordan vurderer klinikere, at anvendelsen af sensorbaserede glukosemålere påvirker patientkontakten?

Belysningen af undersøgelsesspørgsmålet tager udgangspunkt i interviews foretaget med behandlende klinikere (addendum i relation til metode og beskrivelse af interviewene er angivet i afsnit 10.1.2). Jf. formuleringen af undersøgelsesspørgsmålet relaterer belysningen heraf sig alene til anvendelsen af sensorer og ikke direkte til anvendelse af SMBG. Fagudvalget bemærker dog, at klinikernes besvarelser ofte bliver komparative, da de sammenligner anvendelse af sensor med anvendelse SMBG.

I overensstemmelse med analysedesignet afrapporteres fundene for undersøgelsesspørgsmålet i narrativ, opsummerende form. Således samles analysens fund vedrørende undersøgelsesspørgsmål 7 i nedenstående tematikker.

10.4.1 Klinikeres accept og motivation for anvendelse af sensorbaserede glukosemålere

De tildelende klinikeres accept og motivation for anvendelse af sensorer behandlingsredskab kan være af betydning for deres tildeling og brug heraf. Derfor er det relevant at belyse disse elementer, da de kan være betingende for implementeringen af Behandlingsrådets anbefaling anvendelse af sensorer som behandlingsredskab, uanset om den er positiv eller negativ.

I dialogen med de adspurgte klinikere var det gennemgående værdisæt, der prægede deres besvarelser, ønsket om at gøre det bedste for patienterne. Deres motivation for anvendelse af sensorer er derfor drevet af ønske om at gøre det, de mener, er bedst for patienterne rent behandlingsmæssigt. Som uddybet i afsnit 10.4.2 er det de adspurgte klinikeres vurdering og opfattelse, at anvendelsen af en sensor kan øge patienternes egen sygdomsforståelse og mulighed for finkontrol af blodsukkeret, mv. og at anvendelsen af en sensor kan gøre en forskel for patienterne i deres hverdag (øge patienternes livskvalitet, mv.). På tværs af interviewene var der en generelt positiv stemning i forhold til anvendelsen af sensor. I overensstemmelse hermed var det generelle ønske blandt de adspurgte klinikere også, at alle patienter skulle have en sensor tilbudt som standard. En respondent udtrykte det således:

> *"Jeg synes bare, det giver de patienter – og nu er det rigtig mange, der har dem efterhånden – det giver dem et helt andet indblik i diabetes, og det gør det nemmere at have diabetes, det øger deres livskvalitet omkring det og sådan noget. Så det synes jeg; det bør man tilbyde til alle dem, der vil have det, det synes jeg helt klart." [endokrinolog]*

I tillæg hertil var der blandt de adspurgte klinikerne også et stort fokus på, at sensorer skal anvendes på patientens præmisser. Respondenterne var optagede af nødvendigheden af, at man ser den enkelte patient, hvor anvendelsen af sensoren skal tænkes ind i vedkommendes liv. Det er en belastning at have en kronisk sygdom, og nogle respondenter bemærkede, at nogle patienter ikke nødvendigvis har det mentale overskud til at håndtere og agere på baggrund af de informationer, sensorerne giver, hvilket er i overensstemmelse fundene i afsnit 9. Nogle af respondenterne kommenterede, at man for disse patienter skal overveje hvilken værdi, patienterne får ud af anvendelsen af en sensor, da patienterne ikke nødvendigvis får det bedre af at blive gjort opmærksom på, de ikke agerer hensigtsmæssigt, hvis de ikke har overskuddet til at ændre den uhensigtsmæssige adfærd.

10.4.2 Påvirkning af patientkontaktens indhold

På tværs af interviewene er der konsensus blandt klinikerne om, at anvendelsen af en sensor forbedrer patientkontakten. Respondenterne indikerer, at sensorerne forbedrer patientkontakten ved at give kontakten og dialogen et mere meningsfuldt indhold. Dette kommer som følge af at der – som oftest og når patienten anvender sin sensor efter hensigten – er flere målinger til rådighed relativt til SMBG. Dette påvirker patientkontakten i flere henseender. Disse gennemgås i de neden for stående afsnit.

10.4.2.1 Mulighed for optimering af behandling

Ved anvendelse af SMBG har klinikerne ved dialogen med patienten ofte relativt få punktmålinger af blodsukkeret (3-4 målinger i døgnet). Når der er så få punktmålinger, giver disse ikke indblik i, hvordan blodsukkeret ændres over tid, eller hvis der er trends i blodsukkerniveauet (f.eks. fald i blodsukkeret sidst på natten). For at klinikerne skal have indblik i mønstre og trends og kan justere behandling på baggrund heraf, vurderer respondenterne og fagudvalget, at der som minimum skal være 7-8 målinger i døgnet. En respondent beskriver mulighederne for at optimere behandling ved anvendelse af sensor og SMBG således:

> *"… men det er helt klart, man får nogle bedre forløb, man kan ligesom bidrage med mere, ligesom snakke med dem om, hvordan man kan optimere deres behandling, hvis man har flere data – og man har jo langt, langt flere data, hvis man har sensorbaserede glukosemålinger. Og det giver dem også en helt, helt anden indsigt deres diabetes, når de har det [sensor, sekretariatet]. Altså de der enkelte punkter – hvor mange punkter skal der til for at tegne en elefant? Kan man tegne en elefant ud fem punkter? Eller tre punkter? Det er jo lidt svært, ikke? Hvis man har en hel figur, der er tegnet op, er det nemmere at komme med råd og vejledning omkring, hvad de kan være med til at optimere ud fra ens erfaring om, hvad man er vant til at se." [endokrinolog]*

Når klinikerne har flere målinger af en patients blodsukkerniveau over tid, har de større mulighed for at optimere behandling, dvs. øge eller mindske insulindosis, finjustere dosering i relation til observerede, tilbagevendende stigninger eller fald i blodsukkeret, mv. og derved i højere grad at tilpasse behandlingen individuelt. Nogle respondenter anvender også informationerne, der fås ved anvendelse af sensor, til at planlægge behandling og kontrolbesøg. Samlet set vurderer respondenterne derfor, at sensorer øger muligheden for at optimere patienternes behandling i relation til styring af de glykæmiske værdier.

10.4.2.2 Mulighed for vejledning og indsigt for patienten

Flere respondenter indikerer, som også indikeret af ovenstående citat, at anvendelsen af sensor øger deres mulig for at vejlede patienterne i deres egen håndtering og behandling af T1DM som følge af de flere målinger. Når klinikerne har mulighed for at se på trends i blodblodsukkeret, kan dette danne basis for en bedre dialog med patienterne i forhold til, hvad der 'rører sig i deres hverdag', hvordan blodsukkeret er om natten, mv. En respondent beskriver sin opfattelse af, hvordan sensorer påvirker patientkontakten således:

> *"Det letter det [arbejdet, sekretariatet] ganske betydeligt, fordi man kan sidde og snakke meget mere om, hvad der sker i løbet af en dag, og hvis de har haft problemer og sådan noget, kan man se på det og vejlede dem omkring det, så jeg synes det letter kommunikationen ganske betydeligt, hvis de bruger den [sensoren, sekretariatet] regelmæssigt" [endokrinolog]*

Klinikerne kan også tage udgangspunkt i oversigterne over trends i blodglukose, mv. i deres uddannelse af patienterne. I overensstemmelse med fundene i afsnit 9 vurderer flere respondenter derfor, at anvendelse af en sensor øger muligheden for, at patienterne kan opnå indsigt i deres egen behandling og glukoseniveau. En respondent opsummerer sin vurdering af, hvordan anvendelse af sensor påvirker patientens indsigt og handlemuligheder i forhold til sygdommen således:

> *"Og de synes jo også, deres diabetes er blevet på en helt anden måde, når de har det her (sensorer, sekretariatet]. De synes jo, det er blevet meget nemmere, og de får et meget større indblik i deres egen diabetesbehandling. Det, synes jeg faktisk, er det vigtigste – mere end hvordan det hjælper mig, så hjælper dem selv med at få et betydeligt større indblik i deres egen diabetes." [endokrinolog]*

De flere målinger gør det muligt for patienterne at reflektere mere over, hvorfor trends ser ud, som de gør, og at stille mere fokuserede spørgsmål på baggrund i egen indsigt i, hvordan deres blodsukker ser ud. Til forskel fra anvendelse af SMBG giver anvendelse af sensor et virkelighedsnært overblik over TIR[10], som påvirkes umiddelbart af patientens handlinger, hvilket kan understøtte læring i forbindelse med forståelse af sygdom og behandling.

Fagudvalget bemærker, at respondenterne i relation til det sidste tema svarer på vegne af patienterne, og at det er muligt, at der er uoverensstemmelse imellem det, de behandlende klinikere vurderer, at patienterne får ud af at have en sensor, og det, patienterne oplever. Jf. afsnit 9.3.3, er respondenternes vurdering dog i overensstemmelse med de fordele som patienter beskriver for anvendelse af sensor.

10.4.3 Påvirkning af patientkontaktens form

Jf. undersøgelsesspørgsmål 5 bør anvendelse af sensorer ikke umiddelbart ændre konsultationsmønstre i relation til behandling af T1DM. Flere respondenter indikerer dog alligevel, at anvendelse af sensorerne kan påvirke kontaktformen i forskellige henseender. Disse gennemgås i de nedenstående afsnit.

10.4.3.1 Behandlernes oplevelse af arbejdet med glykæmiske værdier

Flere respondenter indikerer, at det letter deres arbejde, når en patient anvender en sensor, fordi anvendelsen muliggør optimering i behandling og mere meningsfuld dialog med patienterne. Dette skyldes, at det i relation til vejledning og behandling er nemmere, fordi man kan se direkte ind i data og forklare og snakke om, hvordan de ser ud. Adspurgt til om og hvordan tilgængeligheden af flere glykæmiske værdier ved anvendelsen af sensor påvirker kommunikationen med patienter, svarer en respondent således:

> *"Vi kigger på noget, der giver lidt mere mening. Fordi det at kunne måle blodsukker er lidt nogle tal. Og nogle gange kan de tal være lidt random. Så der mangler rigtig mange informationer [ved anvendelse af SMBG; sekretariatets fortolkning]. Og selvom man står som behandler og siger 'når du dyrker motion, skal du gøre sådan', når du spiser pizza, skal du tage insulin to gange' og sådan; det kan de slet ikke forholde sig til for 'det siger I jo alle sammen'. Og man prøver også at få nogle teorier ud fra nogle enkelte af de blodsukkermålinger, der er målt [med SMBG; sekretariatets fortolkning]. Men når man har en sensorkurve, så er udgangspunktet noget helt andet. Så kan vi jo se, hvad der foregår i timerne imellem de her målingerne. For det der er med en fingerprik, det er, at det er blodsukkeret her og nu, og ikke hvor det er på vej… det er et kæmpe redskab både til dialog og behandlingsmæssigt." [oversygeplejerske]*

Flere respondenter beskriver også, at kompleksiteten i behandling øges, når patienten har en sensor. Fagudvalget vurderer, at dette skal fortolkes i den kontekst, at der, med til gængeligheden af flere målinger, trends, mv., bliver flere informationer at forholde sig til, hvilket følgelig øger kompleksiteten i behandling og dialogen med patienterne. Nogle respondenter vurderer, at behandling på baggrund af information fra en sensor er sværere at sætte sig ind i og mere tidskrævende for nye behandlere end SMBG. Dette er i tråd med, at der ved anvendelse af sensor er flere informationer at forholde sig til og af denne grund flere handlemuligheder på baggrund heraf. Vurderingen er dog også, at det ikke er mere tidskrævende, når man som behandler har erfaring med anvendelse af data fra sensorerne, hvorfor det ekstra tidsforbrug må tilskrives opkvalificering af kompetencer ved det kliniske personale.

10.4.3.2 Tekniske udfordringer og fordele

Flere respondenter bemærker, at det kan være mere tidskrævende at arbejde med informationer fra sensorer alene af den grund, at data elektronisk skal overføres fra patient til behandler. Hvis dette først foregår i forbindelse med konsultationer, og hvis teknikken driller, kan dette forlænge konsultationstiden uhensigtsmæssigt eller tage for stor en andel af den samlede konsultationstid, så der reelt set bliver

[10] TIR kan også beregnes pba. SMBG-målinger. Eftersom blodsukkerniveauet dog kan svinge væsentligt og hurtigt over tid, vil TIR beregnet pba. 3-4 målinger dog over et døgn i praksis forventeligt kke give et retvisende billede af TIR.

mindre tid til meningsfuld kommunikation mellem behandler og patient. En respondent beskrev forløbet med håndteringen af teknologien således:

> *"Det kan godt kræve noget ekstra… det går meget hurtigere hvis de er fingerprikkede, end hvis det var et device...[]… Det tager lidt ekstra tid, fordi der er noget teknologi, som patienten måske skal spørge til, og der er noget opsætning og en masse informationer og data i vores forskellige systemer, som vi nu aflæser i tre-fire systemer. Med en fingerprik og dagbog: Rigtig gammeldags – det kan gå rigtig hurtigt – tidsmæssigt. Og især hvis de [blodsukkermålingerne, sekretariatets fortolkning] ligger rigtig pæne, og der er målt de gange de skal bruge …[]…det er noget upload og aflæsning af data." [oversygeplejerske]*

Fagudvalget bemærker derfor, at f.eks. arbejdsgange i forbindelse med up- og download af data, opstart af softwareprogrammer, deling af data mv. skal indtænkes i arbejdsrutiner forud for konsultationer for, så vidt det er muligt at undgå spildtid i forbindelse med datadeling.

Nogle respondenter bemærker, at anvendelse af sensor i højere grad end SMBG muliggør f.eks. fjernkonsultation, såsom telefonkonsultationer, fordi patienterne kan dele adgang til deres glykæmiske data uden fysisk tilstedeværelse. Fagudvalget bemærker dog i denne forbindelse, at dette ikke er forbeholdt sensorer, da det også understøttes af SMBG-udstyr. Fagudvalget bemærker desuden, at klinikere kan opleve fjernkonsultationer som mere meningsfyldte ved patienter, der anvender sensorer, grundet den større datamængde.

10.4.3.3 Påvirkning af konsultationsmønstre

Flere respondenter indikerer, at ressourcetrækket i relation til antal kontakter mellem klinikere og patienter og længden af disse kontakter kan påvirkes ved øget anvendelse af sensor. Det er dog svært entydigt at afgøre, om ressourcetræk mindskes eller øges, når en patient anvender sensor frem for SMBG. Dette skyldes, at det er meget individuelt, hvordan patienter 'reagerer', når de har flere glykæmiske data til rådighed: Nogle patienter har behov for mere sparring og flere kontakter med deres behandlere for at kunne optimere deres behandling, mens anvendelsen af sensor for andre patienter kan mindske behovet for kontakt, fordi de bliver i stand til at varetage mere af egen behandling. En respondent forklarer sin forventning således i forbindelse med spørgsmålet om, hvorvidt to årlige konsultationer vil være tilstrækkeligt (se også afsnit 10.3.1.1), når det første oplæring i brugen af sensor er overstået:

> *"Når først det kører så tænker jeg, det er det er det [forståelse: tilstrækkelighed af to årlige konsultationer, sekretariatet]. Men det er en proces. Og for nogle er det en proces på nogle få uger. For nogle vil det være en proces på måneder og for en gruppe – og det ved jeg ikke, hvor mange det er – måske 25 % af vores brugere, jamen der vil det jo være, at de ikke kan klare sig med de der to samtaler om året. Men det vil ikke være det samme for alle de ressourcestærke og dem, der har interessen i det her – de vil kunne klare det selv ret hurtigt. Men det kræver faktisk at du går ind og lærer dem at bruge systemerne optimalt." [diabetessygeplejerske]*

På tværs af interviewene var der konsensus om, at ressourcetrækket forventeligt er forhøjet i det første år efter tildeling, fordi patienternes sygdomsforståelse og kompetencer i forhold til behandling løbende højnes. Det er ikke muligt med rimelighed at estimere, hvor mange patienter, der har behov for mere eller mindre kontakt; nogle respondenter forventer, at behovet for kontakt vil mindskes, andre at det vil stige, mens der også vurderes, at det vil være nogenlunde stabilt over tid:

> *"Når først den indledende oplæring er overstået, vil jeg ikke sige, deres [patienternes, sekretariatet] behov er større. For mange er behovet faktisk mindre. Jeg har flere unge mennesker, der klarer sig fantastisk godt, og som faktisk aflyser en kontakt eller udsætter den, fordi der ikke er et behov lige nu. Og så bliver det mere det der behovsbestemte og på deres præmisser... " [diabetessygeplejerske]*

> *"Den økonomiske vil være anskaffelsesprisen. Jeg tror ikke, det andet [håndtering i diabetesambulatoriet, sekretariatets fortolkning] vil ikke være det store problem. Og jeg tror faktisk, man i den sidste ende vil spare noget ambulant tid, fordi de ikke behøver komme så tit i ambulatoriet, så jeg tror, det er en god investering… []…ja, også på lang sigt." [endokrinolog]*

"Altså umiddelbart tænker jeg, det vil øge presset. Både på den korte bane og den lange bane. Fordi – som du selv var inde på før – jamen der var en masse, vi ikke har vidst. Hvis vi lukker op for det her [at alle patienter med T1DM kan få sensor som behandlingsredskab, sekretariatet] bliver der jo en masse, som vi bliver vidende om, så jeg tænker faktisk, det vil øge presset. Det vil blive nemmere at håndtere den enkelte bruger, men der vil blive flere brugere, der har brug for hjælp…[] …jeg tror det vil øge presset, men det bliver det sygeplejefaglige. Det bliver ikke det lægefaglige. De her ting vil kunne håndteres af sygeplejersker."

På det opfølgende spørgsmål om de ekstra ressourcer ville blive tjent hjem igen svarer respondenten dog også *"Det ville de. Ingen tvivl om det. De ville blive tjent hjem igen. I den sidste ende. Problemet er det spænd af år, inden man kan se, de er tjent hjem igen, det er lidt langt". [diabetessygeplejerske]*

Et opmærksomhedspunkt er også, at flere respondenter indikerer, at konsultationer med patienter, der anvender sensor, ofte ikke overholder den tidsmæssige ramme, der er for de standardiserede konsultationer i forbindelse diabeteskontroller, mv. Dette forklares med, at der med den større informationsmængde, som sensorerne stiller til rådighed, er mere at samtale om og optimere behandling på baggrund heraf.

Fagudvalget bemærker i denne forbindelse, at et øget ressourcetræk i forbindelse med opkvalificering og løbende optimering af behandling er forventeligt og en forudsætning for, at patienterne kan opnå den kliniske effekt iht. de glykæmiske værdier, som beskrevet i afsnit 8.1.3, da sensorerne er redskaber til behandling og ikke behandling i sig selv. For at opnå behandlingseffekten skal patienter og behandlere agere, hvilket målingerne fra de sensorerne muliggør.

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

Af analysedesignet fremgår følgende undersøgelsesspørgsmål:

US 8: Kræver anvendelse af sensorbaserede glukosemålere at patienterne besidder særlige kompetencer, og hvordan understøttes det, at patienterne kan opnå disse?

I overensstemmelse med analysedesignet afrapporteres fundene for undersøgelsesspørgsmålet i narrativ, opsummerende form. Således samles analysens fund vedrørende undersøgelsesspørgsmål 8 i nedenstående tematikker.

10.5.1 Uddannelse i anvendelse af sensorbaseret glukosemåler

Respondenterne blev adspurgt om forhold i relation til uddannelse af patienter i anvendelsen af sensorer. Ved gennemgang af respondenternes svar er nedenstående tematikker blevet fundet og vurderet af fagudvalget.

10.5.1.1 Vigtighed af uddannelse

Der er blandt respondenterne en stærk konsensus om, at der skal følge uddannelse med ved tildeling af en sensor som behandlingsredskab. Nogle respondenter beskriver det således:

"Jeg vil sige det [anvendelse af sensor, sekretariatet] gør noget ved tidsforbruget fra en start, og det mener jeg, det skal det gøre. Og det er fordi, hvis du ikke investerer den tid, der skal til for at lære dem selv at kigge med her og forstå, hvad er det egentlig, der sker, når jeg stiger efter mine måltider, eller hvorfor går det altid galt, når jeg har dyrket motion…eller… Hvis du ikke investerer den tid i det, får de ikke nogen læring ud af det, og så bliver vi ved med at have – hvordan skal man sige det – at have lavt udbytte ud af at have fået en sensor. Men hvis du tager dem i hånden og lærer dem at kigge på det selv, så oplever jeg faktisk, at udbyttet bliver så meget større, og de bliver så meget mere selvhjulpne, end de tidligere har været. Og det betyder, at når de så vender tilbage, så er de spørgsmål, de har, på et helt andet niveau." [diabetessygeplejerske]

" …de [patienterne, sekretariatet] skal have noget undervisning, og hvad er det, man kan bruge det [sensorer, sekretariatet] til. Bare lige for kort at fortælle et konkret eksempel; vi havde en ung fyr, som havde en CGM, og han blev indlagt med syreforgiftning, fordi hans forbindelse til den her sensor går jo rigtig mange gange – han er sådan en ung fyr – og så måler han nogle lave blodsukkere, og så måler han nogle høje blodsukkere, og tager ikke hensyn… og så lytter han ikke til sin krop, og så tænker han ikke 'jeg skal lige lave et fingerprik for at kontrollere om den her sender måler rigtigt'. Og så går det selvfølgelig galt, og han kommer ind med en indlæggelse. Og så tænker jeg 'der er noget, der er gået helt galt fra starten med undervisningen, fordi når man er sensorbruger, og hvis man mister forbindelsen og den en gang imellem kommer op og virker, så er der nogle ting, man skal tænke over og sige 'der er da noget galt her. Den måler forkert. Jeg skal måle et fingerprik'… så undervisningen er alfa omega. De skal ikke have sendt den hjem med posten, det er helt sikkert!" [oversygeplejerske]

Respondenterne vurderer således, at det ellers kan få negative konsekvenser i form af uhensigtsmæssig adfærd fra patienternes side, f.eks. ved at de forlader sig på sensorernes målinger. I overensstemmelse hermed er der konsensus om, at tildelingen af en sensor skal bero på en individuel vurdering af den enkelte patient, og at sensorer derfor ikke skal være hvermandseje, som gives uden introduktion til deres anvendelse.

10.5.1.2 Organisation af uddannelse

Respondenterne blev spurgt ind til, hvordan uddannelsesforløb i anvendelse af sensorer organiseres i deres respektive organisationer. Baggrunden for tildelingen af sensorener her af betydning for, hvordan undervisningen gennemføres, ligesom uddannelsesforløbene også tilrettelægges i forhold til de enkelte patienters behov.

Hvis der er tale om en 'akut tildeling' som følge af manglende insulinføling (f.eks. efter indlæggelse på baggrund heraf), rapporterer flere respondenter, at uddannelsen foretages som 1:1-undervisning mellem patienten og diabetessygeplejersken. Hvis der ikke er tale om en 'akut tildeling', blev det i respondenternes beskrivelse tydeligt, at uddannelse i anvendelse af sensoren varetages væsentligt forskelligt på tværs af de forskellige organisationer, som respondenterne repræsenterede.

Ofte vil patienter blive skrevet på venteliste for at følge et organiseret uddannelsesforløb, der giver patienterne opstart sammen med andre patienter. Respondenterne forklarer, at der kan være patientrelevante fordele ved at gennemføre undervisningen sammen med andre patienter, fordi de da kan dele deres erfaringer i undervisningen. Uddannelsesforløbene består af en undervisningssession med holdundervisning (holdstørrelse varierende fra 1 til 20 deltagere) af forskelligartet varighed (mellem 2 og 6 timer), samt opfølgende kontakt til den henvisende behandler for at vurdere om forventningerne fra behandlerens og patientens side er nået. Det er forskelligt, hvem der varetager undervisningen af patienterne; den kan blive varetaget af diabetessygeplejersker og bioanalytikere, eventuelt sammen med repræsentanter fra producenter af sensorteknologien, hvor indholdet af undervisningssessionen er afklaret med det behandlende personale.

Opfølgende kontakter, hvor hovedformålet er dialog omkring anvendelsen og effekten af sensoren, foretages som 1:1-kontakter. Opfølgningskadencen varierer på tværs af de repræsenterede organisationer, både i relation til, hvornår opfølgningen sker (første efterfølgende kontakt efter 14 dage til efter tre måneder) og hvor mange kontakter, der forventes. I nogle organisationer sker opfølgningen i forbindelse med de kontakter, der i forvejen er planlagt i forbindelse med diabetesbehandlingen (som beskrevet i afsnit 10.2). Der var konsensus blandt respondenterne om, at opfølgningen skal tilpasses den enkelte patient og dennes behov, og at der forventeligt er et større kommunikationsbehov i tiden efter, at patienten har fået sin sensor.

Fagudvalget understreger her, at uddannelsesforløbet består af undervisningssessionen *inklusiv* de efterfølgende konsultationer. Vigtigheden af de efterfølgende konsultationer efter tildeling af sensoren må ikke underkendes, da de er betingende for patientens læring og effekt af at have teknologien.

10.5.2 Nødvendige kompetencer for anvendelse af sensorbaseret glukosemåler

Respondenterne blev adspurgt, om de vurderede, at patienterne skulle besidde særlige kompetencer for at kunne anvende sensor. Ved gennemgang af respondenternes svar er nedenstående tematikker blevet fundet og vurderet af fagudvalget.

10.5.2.1 Grundkompetencer

Blandt de adspurgte respondenter er der konsensus om, at det er en grundpræmis for anvendelsen af sensor, at patienterne har gennemgået diabetesuddannelse, så de kan agere hensigtsmæssigt på de målinger, som de har til rådighed gennem anvendelsen af sensoren. Denne uddannelse er derfor betingende for anvendelsen af en sensor, men relaterer sig ikke til selve teknologien. Flere studier har vist, at uddannelse af patienter i sygdomsforståelse og -håndtering er betingende for effekten af interventioner med formålet at forbedre glykæmiske endemål [89]. Eftersom patienter stadig skal kunne foretage og fortolke fingerprik, skal patienterne have disse kompetencer, uanset om de anvender sensor eller SMBG. Eftersom sensorerne grundlæggende giver de samme informationer, som man kan opnå ved SMBG, er der derfor forventeligt ikke yderligere kompetencer forbundet med fortolkning og handling på baggrund af data set i forhold til de kompetencer, der også kræves af patienter, der anvender SMBG.

Fagudvalget gør i denne forbindelse derfor opmærksom på, at anvendelse af sensor ikke kan erstatte anden patientuddannelse i relation til håndtering af T1DM.

10.5.2.2 Kompetencer og forståelse for teknologiens begrænsninger

Respondenterne beskrev, at uddannelse af patienterne i anvendelsen af sensorer er praktisk orienteret i forhold til, hvordan de påsætter udstyret, ser de nuværende blodsukkerværdier, trends, retrospektive data, mv. Der var konsensus blandt respondenterne om, at anvendelse af sensor ikke er svært og næppe kræver udvidet, forudgående teknologikendskab fra patienternes side. Fagudvalget bemærker her, at respondenterne svarer på vegne af brugerne; altså patienterne. For at opnå en reel vurdering af, om patienterne finder det svært at anvende sensorerne, bør man adspørge brugerne selv.

Selvom respondenterne umiddelbart vurderer, at anvendelsen af sensor ikke kræver væsentlige teknologispecifikke kompetencer, er der dog også en opmærksomhed på, at patienterne skal have forståelse for, at der er tale om et teknologisk hjælpemiddel, der kan fejle. Hvis patienterne ikke har denne forståelse, og ikke lytter til kroppens egne signaler, kan der opstå uhensigtsmæssige situationer, f.eks. med svær hypoglykæmi, som indikeret i afsnit 10.5.1.1.

Der er ved anvendelse af sensor en risiko for, at patienter fejlbehandler sig selv, hvis de fejlfortolker signaler fra sensoren, eller der er fejl på sensorer. Derfor vurderer fagudvalget, at det er en vigtig del af patientuddannelsen i forhold til anvendelsen af sensorerne, at patienter opnår forståelse for teknologiens begrænsninger og har hensigtsmæssige forholdsregler i forhold til, hvordan de skal handle, hvis der er tvivl om målingerne fra deres sensor (f.eks. ved at foretage fingerprik for at tjekke rigtigheden af målinger fra sensoren).

Et studie af Tanenbaum et al. (2021) [90][11] har belyst hvilke temaer, som patienter ville have ønsket var inkluderet i deres uddannelse i forbindelse med, at de påbegyndte anvendelse af sensor. Her fandt studiet, at patienternes ønsker til indhold af uddannelsen var praktisk orienteret (aflæsning og

[11] Studiet af Tanenbaum et al. blev udført som et kvalitativt studie med fokusgrupper blandt patienter med T1DM (antal deltagere: 22) med de overordnede formål at identificere, hvordan patienterne lærte at anvende deres sensor og hvilken support, de ville ønske, de havde haft. Fagudvalget bemærker, at praksis for uddannelse forventeligt ikke er helt sammenlignelig i Danmark og USA, hvorfor ikke alle fund er overførbare fra studiet til dansk praksis.

fortolkning af data, forståelse af forsinkelsestiden, der er for data, at der er risiko for tab af signal, og hvordan man skal forholde sig). Dette er i umiddelbar overensstemmelse med det fokus, respondenterne beskriver for den uddannelse, som gennemføres for patienter med T1DM, der får sensor ved de danske diabetesambulatorier. Derudover belyste studiet af Tanenbaum et al. også et patientønske om inklusion af informationer omkring forhold, der ikke er praktisk orienterede. Dette inkluderede et fokus på, hvordan det kan påvirke én mentalt og emotionelt at blive bruger af sensor, herunder hvordan man skal håndtere den store datamængde og handlingsanvisning, der pludselig bliver til rådighed, samt vidensdeling med erfarne brugere af sensor. I interviewene blev den emotionelle respons og stressreaktion på informationsmængden bragt op som et problem for nogle patienter, for hvem anvendelsen af sensor kunne blive en belastning. Derudover blev der også identificeret et ønske om mere struktureret vidensdeling med erfarne brugere af sensorer. Fagudvalget bemærker at, for så vidt disse temaer ikke berøres eksplicit i forbindelse med uddannelse i anvendelse af sensor på nuværende tidspunkt, kan det være en fordel at inkludere dem.

10.6 Evidensens kvalitet

De organisatoriske implikationer ved tilbud af sensor til alle patienter med T1DM er blevet belyst med udgangspunkt i grå litteratur, herunder eksisterende regionale retningslinjer, nationale retningslinjer, mv. samt interviews med klinikere. Da evidensgrundlaget i hovedtræk ikke består af videnskabelig litteratur, er der ikke udført formel vurdering af evidenskvaliteten.

10.6.1 Grå litteratur

I belysningen af hvordan patientforløbene for patienter, der anvender hhv. sensor og SMBG, er der taget udgangspunkt i regionale og kommunale retningslinjer (undersøgelsesspørgsmål 5). Fagudvalget gør i denne forbindelse opmærksom på, at der sandsynligvis kan eksistere både intra- og interregionale forskelle i, hvordan retningslinjerne fortolkes, og at retningslinjerne derfor ikke nødvendigvis altid reflekterer, hvordan patientforløbene ser ud i praksis. Dette kan bl.a. skyldes tilstedeværelse af puljeordninger, mv. Dette kan forårsage, at lokale erfaringer med organisations- og forløbspraksis ikke stemmer overens med de officielle retningslinjer som nærværende belysning tager udgangspunkt i. Fagudvalget vurderer dog på baggrund af deres kliniske baggrund og kendskab til lokale-regionale forhold, at retningslinjerne på overordnet plan reflekterer klinisk praksis.

I belysningen af, hvordan sensorer håndteres som hjælpemiddel i kommunerne, er der taget udgangspunkt i kommunikation med fem forskellige kommuner i Danmark. Fagudvalget anerkender, at der her er tale om stikprøver, der ikke nødvendigvis er repræsentative for alle danske kommuner, og at andre praksisser derfor kan forekomme. Givet formålet med de indhentede informationer (at give indblik i hvordan patientforløb overordnet struktureres), vurderer fagudvalget dog, at informationerne er tilstrækkelige til at belyse undersøgelsesspørgsmålet.

10.6.2 Data på tildelte sensorbaserede glukosemålere

Oversigten over hvor mange patienter, der er blevet tildelt sensor som hjælpemiddel eller behandlingsredskab, blev indhentet pr. 1 november 2022. Sekretariatet gør i denne forbindelse opmærksom på, at datatrækkene forventeligt er foretaget med variation (trækningstidspunkt, opgørelsesmetode ift. identifikation af patienter med T1DM, identifikation af om patienter har en sensor, mv.) i de forskellige regioner, hvorved data ikke er helt sammenlignelige. Fagudvalget bemærker dog, at resultaterne i forhold til andelen af patienter, der anvender sensor, med rimelighed reflekterer det, de enkelte fagudvalgsmedlemmer oplever i deres respektive regioner.

Det har været nødvendigt at bero sig på fagudvalgets vurdering i forhold til at estimere, hvor stor en andel af patienterne, der anvender sensor som behandlingsredskab og hjælpemiddel. Optimalt havde det været muligt at få opgørelser heraf, men kodningspraksis herfor er ikke tilgængelig for nærværende. Derfor er der en sandsynlighed for at flere eller færre patienter har modtaget sensor som behandlingsredskab, end der er estimeret her. Tallene repræsenterer dog det bedste faglige skøn for nuværende tidspunkt.

10.6.3 Interviews

Belysningen af de organisatoriske implikationer er i høj grad blevet understøttet af informationer og fund fra interview med klinikere. Fagudvalget gør opmærksom på, at fundene fra interviews repræsenterer de adspurgte respondenters subjektive holdninger. Fagudvalget bemærker også, at repræsentativiteten af resultater fra interviews kan være mindre, end hvis man havde gennemført en større spørgeskemaundersøgelse eller udført flere interviews, og at repræsentativiteten ikke skal fortolkes i statistisk forstand. Resultaterne af interviews skal fortolkes som individuelle holdninger og vurderinger, som reflekterer bredden og dybden i de holdninger, der eksisterer i respondentgruppen, og ikke nødvendigvis den 'gennemsnitlige' holdning og vurdering. Det er derfor muligt, at yderligere nuancer i holdninger og vurderinger ville være blevet fundet, hvis flere klinikere var blevet adspurgt. Ikke desto mindre vurderede sekretariatet, som forestod interviewene, at der er nået et mætningspunkt i forhold til nye tematikker mv., der dukkede op i interviewene i relation til de opstillede undersøgelsesspørgsmål.

Fagudvalget vurderer, med udgangspunkt i deres kliniske erfaring og kommunikation med kolleger, at fundene fra interviewene er i generel overensstemmelse med de holdninger og vurderingen, som fagudvalget har og oplever blandt deres kolleger. Fagudvalget vurderer derfor, at fundene derfor kan betragtes som retvisende for den generelle holdning bland klinikere med behandlingsansvar for patienter med T1DM.

10.7 Opsummering og samlet vurdering

Fagudvalget konstaterer, at der, på trods af en fællesregional retningslinje på området, eksisterer forskellig praksis for tildeling af sensorer på tværs af regioner. Dette kommer særligt til udtryk ved variationen i andelen af patientpopulationen, som har en sensor i de enkelte regioner (Tabel 13). Desuden forekommer der stor variation i andelen af patienter, der har sensorer tildelt som hjælpemiddel i kommunerne. Fagudvalget bemærker i tillæg, at udviklingen på området går stærkt, og at de estimerede andele af tildelte sensorer derfor må betragtes som punktestimater i et hurtigt udviklende felt.

Fagudvalget bemærker, at den hurtige udvikling i tildeling af sensorer forventeligt baserer sig på flere aspekter, herunder klinikernes primære fokus på at tilbyde den bedst mulige behandling ift. patientens behov. Fagudvalget vurderer, at den præsenterede evidens underbygger at anvendelse af sensorer bidrager til en optimering af behandlingen. Fagudvalget bemærker, at den indflydelse, som optimering af behandlingen forventes at have på hverdagen, er i overensstemmelse med fundene i patientperspektivet.

Fagudvalget bemærker sensorernes potentiale for at øge muligheden for optimering af behandlingen, men vurderer samtidig, at det med al sandsynlighed også vil komme til at kunne medføre lokale organisatoriske implikationer ved en eventuel positiv anbefaling om anvendelse af sensorer som behandlingsredskab. Dette skyldes, at anvendelsen af sensorer forventeligt vil påvirke patientkontakten ift. både antal, type og varighed af de kontakter, der er behov for. Fagudvalget bemærker, at det for nuværende ikke er muligt at identificere, hvordan ressourcetrækket vil påvirkes på længere sigt, men vurderer med afsæt i egne erfaringer og i respondenternes svar, at der forventeligt vil ses et større ressourcetræk det første år, hvor patienter påbegynder anvendelse af sensor. I forlængelse heraf bemærker fagudvalget, at der forventeligt ikke vil ses en sektormæssig flytning eller forskydning af

arbejdsopgaver, selvom der dog må forventes en påvirkning af ressourcetrækket hos det regionale personale.

Ved fagudvalgets interviews af sundhedsfagligt personale var der stor opbakning til anvendelse af sensorer til behandling af patienter med T1DM. Fagudvalget vurderer, at de adspurgte respondenter er repræsentative for behandlere i alle regioner. Der var konsensus omkring, at anvendelse af sensorer generelt set påvirker patientkontakten positivt ved at muliggøre bedre indsigt i de glykæmiske værdier med efterfølgende forbedret mulighed for behandling, samt mere meningsfuld dialog med - og uddannelse af - patienterne. Nogle respondenter bemærkede dog også, at den øgede datamængde kan være mere komplekst at se på. På den ene side kræver det mere tid til analyse for behandlerne, på den anden side danner det grundlag for bedre behandling i samarbejde med patienten.

Der var konsensus blandt de interviewede respondenter om, at uddannelse i anvendelse af sensorerne er vigtig for, at patienterne anvender sensorteknologien hensigtsmæssigt. Med udgangspunkt i respondenternes besvarelser bemærker fagudvalget dog også, at uddannelse af patienterne ikke desto mindre varetages væsentligt forskelligt på tværs af landet. Fagudvalget bemærker, at det kan blive nødvendigt at afsætte yderligere personaleressourcer til at varetage uddannelsesforløb i anvendelse af sensorer, hvis der kommer en positiv anbefaling af anvendelse af sensorer som behandlingsredskab, og man samtidigt ønsker en hurtig implementering af anbefalingen.

10.8 Øvrige overvejelser

Fagudvalget bemærker, at de forskellige organisationers størrelse og antal tilknyttede patienter kan være af betydning i forhold til, hvordan uddannelsesforløbene er organiseret på nuværende tidspunkt. Fagudvalget bemærker, at der eksisterer et potentiale i ensartning af det faglige indhold i uddannelsesforløbene, hvormed patienterne kan tilbydes den samme behandlingsopstart med sensor uanset hvilket ambulatorium, de er tilknyttet.

Dette kan være med til at understøtte ensartet udbud af sundhedsydelser på tværs af landet, og at alle patienter har den samme baggrund for anvendelse af deres sensor. Hvis f.eks. holdundervisning ensartes i forhold til indhold og varighed på tværs af de forskellige diabetesambulatorier, kan det også åbne op for muligheden for at gentænke organisationen af uddannelsesforløbene med mulighed for at følge undervisningsforløb andre steder end på det ambulatorium, hvor patienten er tilknyttet. Fagudvalget understreger dog, at uddannelsesforløbene fortsat skal gennemføres under hensyntagen til den enkelte patients behov og præferencer, ligesom der kan være væsentlige elementer i opstartsforløbet, som fordrer, at det foregår i det ambulatorie, som patienten er tilknyttet.

Fagudvalget anerkender, at analysen af de organisatoriske implikationer med belysningen af de inkluderede undersøgelsesspørgsmål ikke afdækker alle aspekter af, hvordan organisation, herunder myndighedsudøvelse, administration, finansiering, mv. påvirkes af en eventuelt øget anvendelse af sensorerne. Fagudvalget er også bevidst om, at analysen med belysningen af ovenstående undersøgelsesspørgsmål ikke afdækker betydningen for lokale forhold, som kan være afgørende for anvendelse af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder. Fagudvalget har udvalgt perspektivets undersøgelsesspørgsmål i forventningen om, at de dog i tilstrækkelig grad kan belyse de overordnede organisatoriske implikationer.

Aspekter som ikke undersøges eksplicit ved hjælp af undersøgelsesspørgsmålene inkluderer:

10.8.1.1 Myndighedsudøvelse, administration og finansiering af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder

Fagudvalget er bevidst om, at en ændring i tilbuddet af glukosemonitoreringsmetoderne vil medføre organisatoriske og finansieringsmæssige ændringer, da regionerne og kommunerne administrerer glukosemonitorering under forskellige lovgivningsmæssige rammer (hhv. sundheds- og serviceloven). Den lovgivningsmæssige placering af ansvar ifm. tildeling af glukosemonitoreringsmetoder er ensartet på tværs af landet [28]. Fagudvalget bemærker dog, at der er stor forskel kommunerne imellem i forhold til, i hvilken udstrækning tildeling af sensorer som hjælpemiddel sker. Fagudvalget vurderer, at disse udfordringer ikke vil være betingende for udfaldet af Rådets anbefaling vedrørende anvendelse af de forskellige glukosemonitoreringsmetoder.

10.8.1.2 Lokale forsøgsordninger og retningslinjer

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

11 Sundhedsøkonomi

Indenfor det sundhedsøkonomiske perspektiv har fagudvalget opstillet to undersøgelsesspørgsmål, jf. analysedesignet. Specifikationerne for de udførte sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen (BIA) er angivet i Tabel 15. Analyserne er i videst mulig udstrækning udført i overensstemmelse med analysedesignet og Behandlingsrådets metodevejledning. Eventuelle ændringer er beskrevet i addenda under de tilhørende afsnit.

Tabel 15 - Rammerne for de udførte sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen. CCA: Omkostningskonsekvensanalyse CEA: Omkostningseffektivitetsanalyse. CUA: *Cost-utility* analyse, QALYs: Kvalitetsjusterede leveår.

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Alternativ(er)	• Selvmonitorering af blodglukose (SMBG), som foregår ved brug af daglige fingerprik, blodglukosestrips og en blodglukosemåler. • Sensorbaserede glukosemålere: real time kontinuerlige glukosemålere og flash glukosemålere vurderes samlet under forventning om, der ikke ses væsentlige forskelle mellem disse i relation til effekt og sikkerhed, se afsnit 5. Sensorerne inkluderer produkter, som er inkluderet i det seneste fællesregionale udbud og som lever op til inklusionskriterierne beskrevet for produkterne i Tabel 4. Med udgangspunkt heri, er økonomiske data inkluderet for produkterne: ○ Medtrum TouchCare® nano CGM ○ Dexcom G6 CGM ○ A. Menarini GlucoMen Day CGM ○ Medtronic Guardian™ Sensor 3 ○ Abbott Diabetes Care FreeStyle Libre 2	
Analysemetode	Omkostningskonsekvensanalyse (CCA) Omkostningseffektivitetsanalyse (CEA) og *Cost-utility* analyse (CUA)	Kasseøkonomisk analyse
Effektmål	• Hæmoglobin A1c (HbA1c) (CCA) • Helbredsrelateret livskvalitet (CCA) • Tilfælde af svære hypoglykæmi (CCA) • '*Time in range*' (CCA og CEA) • Frygt for hypoglykæmi (CCA) • Kvalitetsjusterede leveår (QALYs) (CUA) Se addendum	Ikke relevant
Tidshorisont	• CCA: i overensstemmelse med fund i afsnit 8.1.3 • CEA: 1-årig • CUA: Livstid	5 år
Metode til ekstrapolering hvis relevant	Ved ekstrapolering af kliniske data mv. forventes dette håndteret i henhold til Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. sundhedsøkonomisk modellering samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser.	Ikke relevant
Analyseperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv (se addendum)	Regionale budgetter (se addendum)
Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres	Omkostninger inkluderer, men er ikke begrænset til: • Uddannelse af patienter i anvendelsen af udstyr (hhv. blodglukosemålere og sensorbaserede glukosemålere) • Løbende omkostninger til sensorer, blodglukosestrips, lancetter, mv. • Behandlingskrævende tilfælde af hypoglykæmi og diabetisk ketoacidose	Omkostninger inkluderer, men er ikke begrænset til: • Uddannelse af patienter i anvendelsen af udstyr for så vidt dette foregår i regi af de regionale diabetesambulatorier (hhv. blodglukosemålere og sensorbaserede glukosemålere)

	• Senkomplikationer, behandlet i regi af hospital, hjemmepleje, mv.	• Løbende omkostninger til sensorbaserede glukosemålere, for så vidt disse tildeles som behandlingsredskab i regionalt regi • Svære tilfælde af hypoglykæmi og diabetisk ketoacidose, som kræver behandling fra sundhedspersonale • Senkomplikationer behandlet i hospitalsregi
Følsomhedsanalyse	Følsomhedsanalyser udføres som beskrevet i afsnit 11.2.1.7. Følsomhedsanalyser udføres kun i relation til CEA og CUA.	Følsomhedsanalyser udføres som beskrevet i afsnit 0.

11.1 Datagrundlag

På baggrund af den fokuserede litteratursøgning (se afsnit 7.4), er der ikke identificeret sundhedsøkonomiske studier, der belyser de to undersøgelsesspørgsmål vedrørende sundhedsøkonomi inden for de rammer, der er beskrevet i Tabel 15. Derfor belyses undersøgelsesspørgsmålene ved hjælp af analyser udarbejdet af sekretariatet. Sekretariatet har udarbejdet analyserne med udgangspunkt i fundene vedr. klinisk effekt og sikkerhed ved anvendelse af hhv. SMBG og sensor (afsnit 8.1.3) og relevante organisatoriske forhold (afsnit 10), relevant videnskabelige litteratur, fagudvalgets vurderinger og kontakt til distributører af de inkluderede sensorer. I forbindelse med udarbejdelsen af de sundhedsøkonomiske analyser, har sekretariatet fundet inspiration i sundhedsøkonomiske analyser fra udgivne HTA-rapporter og sundhedsøkonomiske analyser udarbejdet i dansk kontekst.

Hvor omkostningselementer er håndteret forskelligt i de sundhedsøkonomiske analyser og BIA'en, er dette præsenteret i beskrivelsen af BIA'en (afsnit 11.3.1.4).

11.2 Undersøgelsesspørgsmål 9 – Sundhedsøkonomisk analyse

For at undersøge de sundhedsøkonomiske konsekvenser og omkostningseffektiviteten ved at anvende sensorbaseret glukosemonitorering i stedet for SMBG, er der udført modelbaseret sundhedsøkonomiske evalueringer, herunder en *cost-utility* analyse (CUA), omkostningseffektivitetsanalyse (*cost effectiveness analysis,* CEA) og omkostningskonsekvensanalyse (*cost consequence analysis,* CCA). I de sundhedsøkonomiske evalueringer sammenholdes omkostninger og effekter relateret til anvendelse af hhv. sensor og SMBG. Gennem de sundhedsøkonomiske evalueringer besvares undersøgelsesspørgsmålet, jf. analysedesignet:

US 9: Hvad er omkostningseffektiviteten af sensorbaserede glukosemålere i forhold til SMBG for voksne patienter med T1DM?

Addendum

Jf. analysedesignet var ønsket, at der skulle udarbejdes separate sundhedsøkonomiske analyser på de to subpopulationer med hhv. HbA1c > 53 mmol/mol og HbA1c ≤ 53 mmol/mol. Ved gennemgang af den eksisterende evidens, der understøtter udarbejdelsen af de sundhedsøkonomiske analyser og i overensstemmelse med fundene i afsnit 8, har fagudvalget vurderet, at det er mere meningsfuldt at samle de to subpopulationer i én analyse.

Jf. analysedesignet skal CEA'erne kun udføres, hvis MKRF opnås for effektmålene (hhv. frygt for hypoglykæmi og TIR). Dette er *ikke* tilfældet for frygt for hypoglykæmi iht. *Hypoglycemia Fear Survey II* (jf. afsnit 8.1.3), hvorfor CEA'en på dette effektmål ikke udføres.

De sundhedsøkonomiske analyser udføres derfor på den samlede patientpopulationen, desuagtet deres HbA1c niveau. Data anvendt i analysen forventes at reflektere den samlede patientpopulation af voksne patienter med T1DM.

11.2.1 Databehandling og analyse

I de følgende afsnit beskrives de overordnede rammer og antagelser for de sundhedsøkonomiske analyser samt den metodiske tilgang til udførelsen heraf. Heraf fremgår beskrivelser af den undersøgte population, de anvendte tidshorisonter for CUA'en, CEA'en og CCA'en, strukturen af den sundhedsøkonomiske model, der er blevet anvendt til at estimere omkostningseffektiviteten, samt en oversigt over de omkostnings- og effektestimater, der er anvendt til at belyse omkostningseffektiviteten af anvendelse af sensor set i forhold til SMBG.

11.2.1.1 Patientpopulation

Patientpopulationens karakteristika, herunder HbA1c-niveau, alder ved opstart af analysen og prævalente senkomplikationer er baseret på baselinekarakteristika for den samlede patientpopulation i *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) og followup-studiet *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study* [91]. Disse er angivet i Tabel 16. Fagudvalget vurderer, at data på den samlede patientpopulation fra DCCT med rimelighed stemmer overens med det, man vil forvente for den danske patientpopulation, hvad angår prævalente senkomplikationer og risiko for udvikling af yderligere senkomplikationer.

Fagudvalget bemærker, at gennemsnitsalderen ved analysens opstart (27 år; se Tabel 16) er lavere end gennemsnitsalderen for patienter med T1DM i Danmark (ca. 50 år). Dette er lavere, end den gemmesnitsalder, der er anvendt i nogle andre sundhedsøkonomiske analyser [33,39,40]. Det er forventeligt, at den undersøgte patientpopulation har færre senkomplikationer ved opstart af analysen og, forventeligt, lavere risici for senkomplikationer, end der er anvendt i de andre analyser. Resultatet af nærværende analyse er derfor heller ikke direkte sammenligneligt med resultaterne af andre analyser. Ved øget anvendelse af sensor forventer fagudvalget, at flere yngre patienter vil få adgang til sensor, hvilket sænker gennemsnitsalderen for den patientpopulation, der er relevant at inddrage i den sundhedsøkonomiske analyse. Af denne grund er det rimeligt at lade gennemsnitsalderen ved analysens opstart være lavere end gennemsnitsalderen for den samlede patientpopulation med T1DM i Danmark.

Tabel 16 - Populationskarakteristika anvendt ved opstart i de sundhedsøkonomiske analyser.

Karakteristika	Gennem-snit	Kilde	Kommentar
Alder ved baseline	27 år	[91,92]	Vægtet gennemsnit beregnet for den samlede patientpopulation i DCCT.
År siden diagnose	6 år		
Retinopati[12], %	4,80%		
Klinisk dokumenteret neuropati, %	6,19%		
Nefropati[13], %	0,00%		
CVD[14]	0,00%		
HbA1c gns., SMBG	66 mmol/mol		Antaget. Vægtet gennemsnit beregnet for den samlede patientpopulation i DCCT.
HbA1c gns., sensorbaseret glukosemåler	62 mmol/mol		Antaget pba. fund for HbA1c i afsnit 8.1.3.1 (fald i HbA1c: 4,29 95%KI [3,13;5,45]).

11.2.1.2 Tidshorisont og diskontering

Tidshorisonterne angiver den periode, hvori der akkumuleres omkostninger og effekter for de undersøgte alternativer i de forskellige sundhedsøkonomiske analyser. Diskonteringen refererer til, om der er inkorporeret tilstedeværelse af positive tidspræferencer for omkostninger og effekter, og hvilken rentesats, der anvendes til at reflektere dette. Positive tidspræferencer referer til, at konsekvenser – hvad enten de er gode eller dårlige – tillægges mindre værdi, når de opstår i fremtiden.

For CUA'en er der anvendt en livstidshorisont og en konstant diskonteringsrente for omkostninger og QALYs på 3,5%. For CEA'en er der anvendt en etårig tidshorisont, og omkostninger eller effekter er derfor ikke diskonteret. Fagudvalget har vurderet, at den forskel i TIR mellem sensorer og SMBG, der er fundet i afsnit 8.1.3.2 (TIR: 7,05 [95%KI: 5,08;9,01]) kan ekstrapoleres ud til den etårige tidshorisont i CEA'en [93–96]. For CCA'en er effektmålene opgivet i henhold til den opfølgningstid, der er fundet i afsnit 7.1. Omkostninger opgøres kun for en etårig tidshorisont i CCA'en desuagtet diskrepans mellem dette og opfølgningstid for effektmålene.

11.2.1.3 Modelstruktur

I dette afsnit beskrives strukturen af den sundhedsøkonomiske model, som danner grundlag for de sundhedsøkonomiske analyser. Analyserne er gennemført som kohorteberegninger ved hjælp af Markovmodellering med en etårig cykluslængde og anvendelse af *half-cycle* korrektion. Der er opbygget én model, der er anvendt til alle analyser. Sekretariatet har anvendt softwaren TreeAge Pro® til at udarbejde analyserne [97].

Modellen er opbygget med to beslutningsmuligheder: hhv. 'anvendelse af sensor' og 'anvendelse af SMBG'. For hver beslutningsmulighed er der inkorporeret en Markovmodel, som afspejler behandlingsforløbet med den pågældende glukosemonitoreringsmetode. Markovmodellerne er strukturelt ens, uanset hvilken glukosemonitoreringsmetode, der er anvendt, og de samme overgange mellem helbredsstadier er tilladt i modellerne. Forskellen mellem anvendelsen af sensor og SMBG består i forskelle i sandsynligheds-, omkostnings- og effektparametre, der eksisterer for de to beslutningsmuligheder.

Opbygningen af den anvendte Markovmodel er inspireret af modeller udarbejdet af *Health Quality Ontario* og McQueen et al. [39,40]. Derudover er der indhentet inspiration fra andre sundhedsøkonomiske analyser [33]. Modellen inkluderer en række helbredsstadier, hvori der kan være forskellige senkomplikationer til stede. Sekretariatet har inkluderet senkomplikationer i modellen, som forventes at påvirke omkostnings- og effektakkumulation samt progression af T1DM (i forhold til risiko for yderligere

[12] Antaget angivelsen af moderat non-proliferativ diabetisk retinopati.

[13] Svarende til albuminuri, antaget angivelsen af albumin ekskretionsrate >300 mg/24h.

[14] CVD er i nærværende model samlebetegnelse for stroke, perifær arteriesygdom (PAD), hjertesvigt, og akut koronar syndrom (AKS; samlebetegnelse for myokardieinfarkt og angina pectoris).

udvikling af senkomplikationer) på forskellig vis. Dertil er der risiko for udvikling af akutte komplikationer, hvor nogle relaterer sig til bestemte helbredsstadier, mens andre ikke gør. Dette er beskrevet yderligere nedenfor.

Der er i modellen inkluderet 17 helbredsstadier, herunder helbredsstadier med tilstedeværelse af enkeltstående sygdomme:

- Ingen senkomplikationer
- Retinopati
- Neuropati
- Nefropati
- Kardiovaskulær sygdom (CVD; i nærværende model er det en samlebetegnelse for prævalent stroke, perifer arteriesygdom (PAD), hjertesvigt, og akut koronar syndrom (AKS som er en samlebetegnelse for myokardieinfarkt og angina pectoris) [98]

Dertil er der inkluderet helbredsstadier for samtidig og/eller mere alvorlig sygdom, herunder tilstedeværelse af:

- Retinopati med samtidig neuropati
- Retinopati med samtidig nefropati
- Retinopati med samtidig CVD
- Neuropati med samtidig nefropati
- Neuropati med samtidig CVD
- Nefropati med samtidig CVD
- Blindhed
- Underekstremitetsamputation (LEA)
- Terminalt nyresvigt (patienter som enten er i dialyse eller transplanteret. Heraf forventes 13% at være nyretransplanteret og 87% at være i dialyse (21,5% i peritonealdialyse og 78,5% i hæmodialyse[99])[100])
- Terminalt nyresvigt med samtidig anden sygdom (som 'terminalt nyresvigt'; med tilstedeværelse af anden sygdom, f.eks. retinopati)
- Mere end to samtidige sygdomme[15] ekskl. terminalt nyresvigt og LEA, f.eks. samtidig tilstedeværelse af retinopati, CVD (f.eks. PAD), og neuropati.

Samt

- Død

I alle helbredsstadier er der i tillæg inkorporeret sandsynligheden for de akutte CVD-komplikationer:

- AKS; samlebetegnelse for myokardieinfarkt og angina pectoris (estimeret til at udgøre 44,7% af tilfælde af CVD)
- Stroke (estimeret til at udgøre 25,0% af tilfælde af CVD)
- PAD (estimeret til at udgøre 16,2% af tilfælde af CVD [101])
- Hjertesvigt (estimeret til at udgøre 14,1% af tilfælde af CVD [101])

Forekomsten af disse forårsager i udgangspunktet overgang til helbredsstadier med CVD, da de vurderes at medføre øget risiko for yderligere senkomplikationer og at have betydning for effekt- og omkostningsakkumulation. Hvis CVD-komplikationerne forekommer ved tilstedeværelse af LEA eller kronisk nyresvigt er overgangene dog til hhv. helbredsstadiet med LEA og terminalt nyresvigt med samtidig anden sygdom, ud fra den forventning, at LEA og terminalt nyresvigt er mere tungtvejende i forhold til omkostningsakkumulation og patienternes helbredsrelaterede livskvalitet end den enkeltstående CVD-komplikation (se også bilag 15.4.2).

[15] Blindhed med samtidig anden sygdom og 'dobbelt forekommende' CVD, f.eks. AKS ved allerede forekommende PAD, indgår også i dette helbredsstadie ud fra den vurdering, at disse tilstande i relation til betydning for he bredsrelateret livskvalitet og omkostninger svarer til at have mere end to samtidige sygdomme.

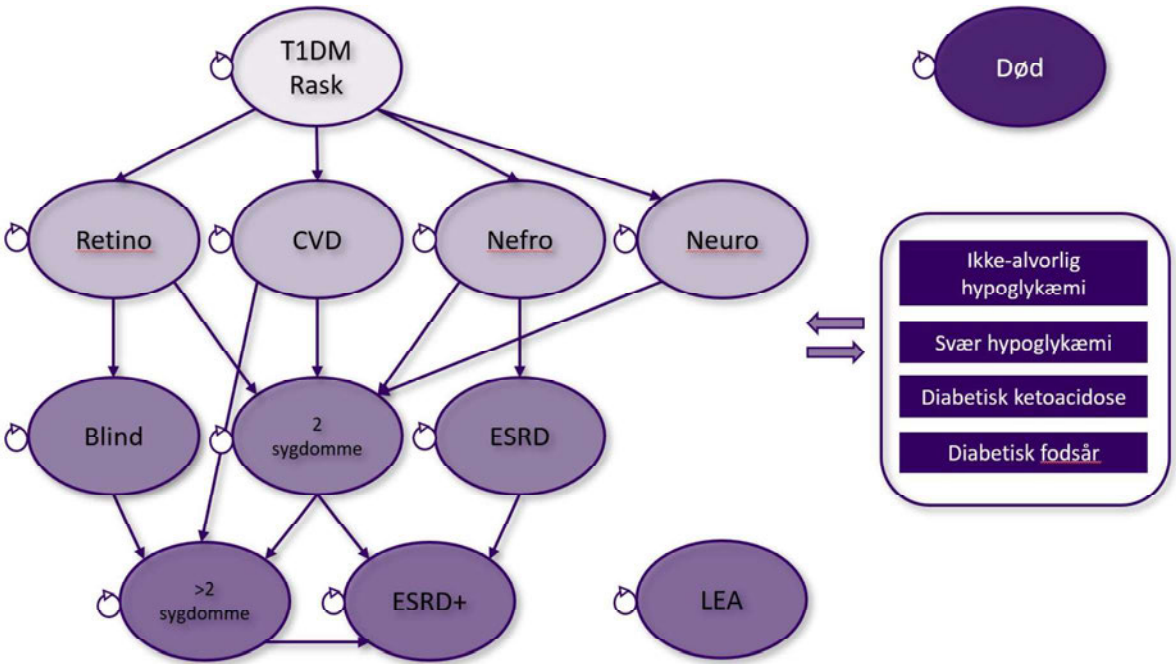
I tillæg er der inkorporeret de akutte diabetiske komplikationer:

- Ikke-alvorlig hypoglykæmi
- Svær hypoglykæmi
- DKA
- Diabetisk fodsår

Forekomsten af de akutte komplikationer forårsager ikke overgang mellem helbredstadier, men har betydning i forhold til effekt- og omkostningsakkumulation. Ikke-alvorlig hypoglykæmi, svær hypoglykæmi og DKA kan forekomme i alle helbredsstadier. Fagudvalget vurderer, at det er rimeligt at antage, at diabetisk fodsår kun kan forekomme i helbredsstadier, hvor der er hhv. neuropati, nefropati, CVD, LEA eller terminalt nyresvigt.

Jf. Tabel 16 antager sekretariatet, at patienter ved analysens start kan være i helbredsstadiet uden senkomplikationer (89,01% af patienterne), samt helbredsstadier med tilstedeværelse af enkeltstående retinopati (4,80 % af patienterne) og neuropati (6,19 % af patienterne) [91,92]. Det antages derved, at ingen patienter har samtidige sygdomme, nefropati eller CVD ved analysens opstart (når de er 27 år). Dette er gældende desuagtet om patienter anvender sensor eller SMBG.

Figur 10 illustrer en forenklet skitse af den anvendte Markovmodel samt mulige overgange mellem helbredsstadier. I Bilag 15.6.1 er de forskellige akutte komplikationer og senkomplikationer kort beskrevet. I Bilag 15.6.2 er forløbet gennem Markovmodellen beskrevet yderligere ved hjælp af eksempler på mulige overgange mellem helbredsstadier, og der er i tillæg angivet et boblediagram af Markovmodellen med alle helbredsstadier inkluderet. Større antagelser og begrænsninger for modellen og anvendelsen af inputs er angivet i Bilag 15.6.3.



Figur 10 - Forenklet skitse af Markovmodellen. Denne anvendes til at modellere effekten og omkostninger forbundet med anvendelse af hhv. sensorbaseret glukosemåler og selvmonitorering af blodglukose. De lige pile indikerer mulige overgange mellem helbredsstadier, mens den cirkulære pil indikerer, at det er muligt at forblive i det samme helbredsstadie. '2 sygdomme' refererer til tilstedeværelsen af to samtidige sygdomme, ekskl. LEA og ESRD og er i Markovmodellen flere, individuelle helbredsstadier. '>2 sygdomme' referer til tilstedeværelsen af mere end 2 sygdomme ekskl. LEA og ESRD. Overgang til død er muligt fra alle helbredsstadier. Overgang til he bredsstadiet LEA er mulig fra alle helbredsstadier med tilstedeværelse af en eller flere af de følgende senkomplikationer: Neuropati, nefropati, CVD, og LEA (f.eks. som større amputation efterfølgende en mindre amputation eller bilaterale tilfælde af LEA). For overskuelighedens skyld er dette ikke indikeret med pile. LEA kan også forekomme ved tilstedeværelse af ESRD. Her forårsager LEA dog overgang til helbredsstadiet terminalt nyresvigt med samtidig anden sygdom

(ESRD+). Forekomst af akutte diabetiske komplikationer (indikeret ved større pile til højre) forårsager ikke overgang mellem helbredsstadier. Ikke-alvorlig hypoglykæmi, svær hypoglykæmi og diabetisk ketoacidose kan forekomme i alle helbredsstadier. Diabetisk fodsår kan kun forekomme i helbredsstadier med tilstedeværelse af en eller flere af de følgende senkomplikationer: Neuropati, nefropati, CVD, LEA og ESRD. CVD: Kardiovaskulær sygdom, ESRD: Terminalt nyresvigt (*end-stage renal disease*), LEA: underekstremitetsamputation (*lower extremity amputation*), T1DM: type 1 diabetes.

11.2.1.4 Sandsynligheder

Den indbyrdes omkostningseffektivitet af anvendelse af sensor og SMBG er forventeligt drevet af blandt andet forskelle i forekomsten af akutte komplikationer og senkomplikationer. I de nedenstående afsnit er sandsynligheden for akutte komplikationer og efterfølgende senkomplikationer ved anvendelse af sensor og SMBG derfor angivet. Fagudvalget forventer, at den relative forskel mellem anvendelse af hhv. SMBG og sensorer i relation til forekomsten af akutte komplikationer og sænkning af HbA1c-niveau er konstant over tid.

Forekomst af akutte diabetiske komplikationer

Den årlige forekomst af de akutte diabetiske komplikationer er angivet i Tabel 17 og er estimeret med udgangspunkt i egne fund (afsnit 8) og litteraturen [102–104].

Ikke-alvorlig hypoglykæmi er i afsnit 8.1.3 defineret som forskellen i antal ugentlige tilfælde af ikke-alvorlig hypoglykæmi. Fagudvalget forventer, at forskellen mellem sensor og SMBG i den ugentlige rate er repræsentativ for anvendelsen af SMBG og sensor i praksis, og at den derfor kan anvendes i hele tidshorisonten for de sundhedsøkonomiske analyser. Den årlige forskel i forekomsten af ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde er beregnet med udgangspunkt heri og bliver da en forskel på 26 tilfælde pr. patient pr. år mellem sensor og SMBG.

Fagudvalget vurderer, at en eventuel betydning af at anvende sensor for udvikling af diabetisk fodsår opnås gennem mindsket risiko for udvikling af prædisponerende risikofaktorer (neuropati, nefropati, CVD og følgesygdomme heraf). Diabetisk fodsår antages derfor at udelukkende kunne forekomme ved tilstedeværelse af neuropati, nefropati, CVD, terminalt nyresvigt og/eller LEA i modellerne.

Fagudvalget vurderer, at sandsynligheden for svær hypoglykæmi fundet i RCT-studier og som danner grundlag for fundene vedr. dette effektmål i relation til klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 8.1.3.5) ikke reflekterer forekomsten af svær hypoglykæmi, som der opleves i klinisk praksis [105]. Den årlige rate af svær hypoglykæmi forbundet med anvendelse af SMBG er derfor trukket fra litteraturen [106]. Fagudvalget forventer dog, at den fundne RR for svær hypoglykæmi (afsnit 8.1.3) er en rimelig approksimation af den hazard ratio, der kan forventes for den årlige rate. Fagudvalget gør opmærksom på, der er tale om at den fundne RR relaterer sig til den årlige sandsynlighed for et eller flere tilfælde af svær hypoglykæmi.

Forekomsten af DKA er estimeret med udgangspunkt i litteraturen [102,103], hvor den årlige sandsynlighed for DKA ved anvendelse af sensor er estimeret på baggrund af en 56,20% risikoreduktion i DKA fundet ved brug af FGM relativt til SMBG i [103]. Fagudvalget vurderer, at denne reduktion kan opnås ved anvendelse af sensor.

Differencen i ikke-alvorlig hypoglykæmi er inkluderet som normalfordeling med udgangspunkt i gennemsnitsværdi og SE beregnet ud fra konfidensintervallet for parameteren. Sandsynligheder for DKA og diabetisk fodsår er inkluderet som betafordelinger med standardfejl (*standard error*; SE) beregnet ud fra KI for parametrene. Raten for svær hypoglykæmi for SMBG er inkluderet som normalfordeling med udgangspunkt i gennemsnitsværdi og SE beregnet ud fra konfidensintervallet for parameteren, mens HR mellem sensorbaseret glukosemåler og SMBG er inkluderet som lognormalfordeling (se Tabel 17).

Tabel 17 - Forekomst af akutte komplikationer. CVD: Kardiovaskulær sygdom, DKA: diabetisk ketoacidose, HR: hazard ratio, SE: standardfejl, SMBG: selvmonitorering af blodglukose.

Ikke-alvorlig hypoglykæmi					
Tilfælde pr. uge		SE		Kilde	Kommentar
-0,50		0,1531		Egne beregninger (afsnit 8.1.3)	Forskel i forekomst.
Diabetisk fodsår					
p		SE		Kilde	Kommentar
0,0218		0,0013		[104]	Årlig sandsynlighed.
Svær hypoglykæmi					
SMBG		Sensorbaseret glukosemåler			
Årlig rate	SE	HR	95%KI	Kilde	Kommentar
1,21	0,08	0,83	0,59-1,17	[106], egne beregninger (afsnit 8.1.3)	
Diabetisk ketoacidose					
SMBG		Sensorbaseret glukosemåler			
P	SE	p	SE	Kilde	Kommentar
0,0269	0,0005	0,0118	0,0002	[102,103]	

Sandsynlighed for senkomplikationer ved SMBG

Hvor det har været relevant, er de årlige sandsynligheder for senkomplikationer estimeret på baggrund af incidensrater med udgangspunkt i metoden beskrevet af Fleurence og Hollenbeak i [107].

Der er i modellen taget udgangspunkt i data, som forventes at reflektere sygdomsprogression for den danske patientpopulation (Tabel 16). Hvor det har været muligt, er data vedr. de årlige sandsynligheder for udvikling af senkomplikationer baseret på data fra DCCT [92], da fagudvalget vurderer, at disse med rimelighed reflekterer det, der kan forventes af den danske patientpopulation. Fagudvalget bemærker dog også, at evidensen vedrørende udvikling af senkomplikationer er relativt gammel (DCCT-studiet blev gennemført 1983-1993) [91,92]. Det er muligt, at sandsynligheden for udvikling af for senkomplikationer er mindre i dag grundet øget opmærksomhed og forbedrede behandlingsmuligheder. Af denne grund har fagudvalget vurderet, at det også er relevant at supplere data med nyere evidens, under hensyntagen til dets relevans i forhold til den undersøgte patientpopulation.

Studier har påvist sammenhæng mellem tilstedeværelse af senkomplikationer og yderligere progression i sygdom, dvs. forekomst af yderligere komorbide senkomplikationer [39,92,108,109]. De anvendte overgangssandsynligheder mellem helbredsstadier relaterer sig derfor til de senkomplikationer, der forekommer i helbredsstadierne. Sandsynligheder for udvikling af senkomplikationer som følge af tilstedeværende senkomplikationer er angivet i Tabel 18 (angivet som hhv. 'forekomst' og 'risikofaktor)'. Disse data er gældende for patienter, der anvender SMBG.

For helbredsstadier med flere samtidige sygdomme er den højeste sandsynlighed relateret til en af de enkeltstående sygdomme i helbredsstadiet anvendt i forhold til udvikling af yderligere sygdom. F.eks. ved samtidigt tilstedeværende retinopati og neuropati med efterfølgende udvikling af CVD, vil sandsynligheden for CVD forbundet med neuropati blive anvendt, da dette medfører højere risiko end retinopati (p = 0,0200 [95%KI: 0,0188-0,0212]).

Der er i modellen inkluderet et helbredsstadie med tilstedeværelse af LEA, hvor der er inkorporeret en sandsynlighed for yderligere LEA, CVD, og død. I helbredsstadiet med tilstedeværelse af LEA er der dog også være andre sygdomme til stede (jf. at LEA antages at kunne forekomme som følge af neuropati, nefropati og CVD, enten som enkeltstående sygdom eller om samtidige sygdomme). Sandsynligheden for udvikling af yderligere CVD er estimeret med forventningen om, at LEA kan forekomme uden tilstedeværende CVD. I helbredsstadiet med mere end to samtidige sygdomme kan der forekomme progression af sygdommen i form af LEA, CVD og udvikling af terminalt nyresvigt. Der vil altid være prædisponerende neuropati, nefropati eller CVD til stede for patienter i dette helbredsstadie, hvorfor

risiko for LEA er som for tilstedeværelse af disse. Risikoen for CVD er mindsket relativt til risikoen for CVD ved allerede tilstedeværende CVD for at reflektere at en proportion af patientpopulationen i helbredsstadiet forventeligt ikke har CVD (f.eks. ved blindhed med samtidig neuropati). Terminalt nyresvigt kan kun forekomme som progression af nefropati. For at reflektere, at en proportion af patientpopulationen i helbredsstadiet forventeligt ikke har nefropati, er risikoen for udvikling af terminalt nyresvigt på samme måde justeret. Samlet set giver dette potentielt en undervurdering af de reelle overgangssandsynligheder, da tilstedeværelsen af to eller flere sygdomme sandsynligvis øger risikoen for yderligere sygdom mere end den enkeltstående sygdom. De årlige overgangssandsynligheder er inkluderet som betafordelinger. Medmindre andet er angivet, er SE beregnet med udgangspunkt i rapporterede KI.

Tabel 18 - Årlige overgangssandsynligheder for senkomplikationer anvendt for patienter, der anvender selvmonitoreret blodglukose. CVD: kardiovaskulær sygdom, ESRD: Terminalt nyresvigt (end-stage renal disease), ESRD+: Terminalt nyresvigt med samtidig anden sygdom.

Risikofaktor	Forekomst	*p*	SE	Kilde	Kommentar
Ingen senkomplikationer	retinopati	0,0298	0,0025	[92]	Vægtet gennemsnitlig *p* for den samlede patientpopulation i DCCT.
	neuropati	0,0131	0,0007		
	nefropati	0,0025	0,0008		
	CVD	0,0073	0,0006	[110]	
Retinopati	neuropati	0,0227	0,0010	[92]	Vægtet gennemsnitlig *p* for den samlede patientpopulation i DCCT.
	nefropati	0,0100	0,0015		
	CVD	0,0155	0,0005	[39]	
	blindhed	0,0064	0,0001		
Neuropati	retinopati	0,0227	0,0010		Antaget lig *p* for neuropati samtidig med retinopati.
	nefropati	0,0387	0,0022		Antaget lig *p* for neuropati samtidig med nefropati.
	CVD	0,0200	0,0006	[39]	
	LEA	0,0038	0,0020	[111]	
Nefropati	retinopati	0,0100	0,0015		Antaget lig *p* for nefropati samtidig med retinopati.
	neuropati	0,0387	0,0022		Beregnet med udgangspunkt i [92,112].
	CVD	0,0224	0,0007	[39]	
	ESRD, alder 27-32	0,0042	0,0004	[108]	SE beregnet som 10% af *p*.
	ESRD, alder 33-41	0,0378	0,0038		
	ESRD, alder ≥42	0,0713	0,0071		
	LEA	0,0038	0,0020	[111]	
CVD	retinopati	0,0155	0,0005		Antaget lig *p* for CVD samtidig med retinopati.
	neuropati	0,0161	0,0014		Beregnet med udgangspunkt i [92,112].
	nefropati	0,0224	0,0007		Antaget lig *p* for CVD samtidig med nefropati.
	CVD	0,1263	0,0009	[109]	
	LEA	0,0038	0,0020	[111]	
Blindhed	neuropati	0,0227	0,0010		Antaget lig *p* for neuropati ved retinopati.
	nefropati	0,0100	0,0015		Antaget lig *p* for nefropati ved retinopati.
	CVD	0,0155	0,0005		Antaget lig *p* for CVD ved retinopati.
LEA	CVD	0,0421	0,0003		Estimeret.
	LEA	0,0038	0,0020	[111]	Risiko for yderligere amputation.
ESRD	retinopati	0,0100	0,0015		Antaget lig *p* for nefropati samtidig med retinopati.
	neuropati	0,03874	0,0022		Antaget lig *p* for neuropati samtidig med nefropati.
	CVD	0,0224	0,0007		Antaget lig *p* for CVD ved nefropati.
	LEA	0,0038	0,0020	[111]	
ESRD+	CVD	0,0224	0,0007		Antaget lig *p* for CVD ved nefropati.
	LEA	0,0038	0,0020	[111]	
>2 sygdomme	CVD	0,0947	0,0007		Estimeret.
	ESRD, alder 27-32	0,0010	0,0001		
	ESRD, alder 33-41	0,0094	0,0009		
	ESRD, alder ≥42	0,0178	0,0018		
	LEA	0,0038	0,0020	[111]	

Sandsynlighed for senkomplikationer ved anvendelse af sensorbaseret glukosemåler
I den sundhedsøkonomiske model medieres effekten af anvendelse af sensor i forhold til forekomsten af senkomplikationer gennem den reduktion i det gennemsnitlige HbA1c-niveau, der er fundet for anvendelse af sensor relativt til SMBG (se afsnit 8.1.3). HbA1c anvendes derfor som intermediært led i til estimering af forekomsten af senkomplikationer ved anvendelse af sensor, da der eksisterer evidens for korrelationen mellem HbA1c-niveau og disse [91,113]. Denne fremgangsmåde er i overensstemmelse med, hvad der er gjort i andre økonomiske analyser [39,113].

Fagudvalget gør i denne forbindelse opmærksom på, at mange andre faktorer, herunder f.eks. TIR og glykæmisk variabilitet, har stor betydning for livet med og progression af T1DM. Det at estimere forekomsten af senkomplikationer alene baseret på HbA1c kan forårsage et uhensigtsmæssigt stort fokus på betydningen af HbA1c i forhold til vurderingen af, hvornår patienter opnår hensigtsmæssig behandling. Det gennemsnitlige HbA1c-niveau kan ikke nødvendigvis anvendes enkeltstående til vurdering af, om patienter er velbehandlede. Ikke desto mindre er sammenhængen mellem disse andre biomarkører og forekomsten af senkomplikationer ikke tilstrækkeligt dokumenteret og kvantificeret til, at sekretariatet ville anvende dem i den sundhedsøkonomiske model. Af denne grund anvendes HbA1c i nærværende analyse som intermediært effektmål for forekomst af senkomplikationer.

RR bruges til at estimere den absolutte effekt af anvendelse af sensor i forhold til forekomst af hhv. retinopati, neuropati, nefropati og CVD med udgangspunkt i de risici, der er forbundet med anvendelse af SMBG (angivet i Tabel 18). RR for retinopati, neuropati, nefropati og CVD i relation til reduktion i HbA1c er estimeret med udgangspunkt i data fra DCCT [39,113]. De relative risici er anvendt i alle helbredsstadier, hvor der er risiko for udvikling af senkomplikationer, dvs. både hvor der ikke eksisterer senkomplikationer, men også hvis der allerede er senkomplikationer til stede. En situation kan være, hvor der f.eks. er enkeltstående retinopati. Da vil RR for udvikling af neuropati ved anvendelse af sensor blive anvendt i relation til risikoen for udvikling af neuropati ved retinopati; 0,7506 x 0,0227, jf. Tabel 18 og Tabel 19.

Anvendelse af sensor forventes alene at påvirke risikoen for udvikling af retinopati, neuropati, nefropati og CVD, og ikke efterfølgende progression i sygdom, f.eks. udvikling af terminalt nyresvigt, risiko for LEA, eller dødelighed som følge af senkomplikationer. Dette underestimerer forventeligt effekten af at sænke HbA1c-niveauet.

RR er estimeret med udgangspunkt i den procentuelle forskel i HbA1c-niveau mellem anvendelse af hhv. SMBG og sensor set i forhold til HbA1c-niveauet ved baseline for patienter, der anvender SMBG (66 mmol/mol). Med udgangspunkt i den forskel i HbA1c-niveau mellem SMBG og sensorer, der er fundet i afsnit 8.1.3.1 (HbA1c difference, sensor vs. SMBG: -4,29 [95%KI: -5,45 til -3,13]), er RR for retinopati, neuropati, nefropati og CVD beregnet og angivet i Tabel 19. Fremgangsmåden til beregningen heraf er beskrevet i bilag 15.6.4.

Tabel 19 - Oversigt over anvendte relative risici anvendt i den sundhedsøkonomiske model. *Konfidensintervallet er estimeret pba. konfidensintervallet for HbA1c-differencen mellem selvmonitorering af blodglukose og sensorbaseret glukosemåler fundet i afsnit 8.1.3. RR: relativ risiko, KI: konfideninterval.

Senkomplikation	RR	95% KI*
Retinopati	0,7801	(0,7206-0,8395)
Neuropati	0,7506	(0,6832-0,8181)
Nefropati	0,8410	(0,7980-0,8840)
CVD	0,8541	(0,8146-0,8935)

Dødelighed
Dødeligheden er beregnet pba. dødelighed for den generelle danske population. Dødeligheden for patienter uden senkomplikationer antages at være lig baggrundsdødeligheden for den generelle population. Baggrundsdødeligheden forventes at være stigende over tid [114]. Fagudvalget vurderer, at den

overdødelighed, der forekommer som følge af T1DM [115,116], relaterer sig til de senkomplikationer, sygdommen kan medføre.

Dødelighed forbundet med senkomplikationerne er angivet i Tabel 20. RR for død for senkomplikationer anvendes i forhold til den aldersvarende baggrundsdødelighed [114]. Hvor der er flere samtidige sygdomme, er den højest RR relativt til de tilstedeværende senkomplikationer anvendt (f.eks. ved samtidigt forekommende retinopati og neuropati anvendes RR for neuropati; RR=1,51).

For terminalt nyresvigt med samtidig anden sygdom er dødeligheden for terminalt nyresvigt kombineret med RR forbundet med CVD. Sekretariatet har gjort dette for at reflektere en forventeligt højere dødelighed ved tilstedeværelse af anden sygdom i tillæg til kronisk nyresvigt. Overdødelighed forbundet med at have mere end to samtidige komplikationer ekskl. LEA og terminalt nyresvigt er estimeret som baggrundsdødeligheden ganget med RR for død forbundet med nefropati ud fra den forventning at tilstedeværelse af mere end to sygdomme som minimum forårsager en overdødelighed tilsvarende nefropati.

Baggrundsdødelighed er inkluderet på tabelform (bilag 15.6.5) [114]. RR er inkluderet som log-normalfordelinger, mens dødelighed forbundet med terminalt nyresvigt (*p*) er inkluderet som betafordeling.

Tabel 20 - Dødelighed relateret til senkomplikationer. *SE er beregnet som 5% af LN(RR), hvorudfra konfidensintervallet er beregnet på den logtransformerede skala som RR±1,96*SE, der efterfølgende er blevet eksponentieret for at få data på originalskalaen, **Når baggrundsdødeligheden overstiger 0,1563 anvendes denne i stedet for, for patienter med terminalt nyresvigt. KI: konfidensinterval, CVD: kardiovaskulær sygdom, RR: relativ risiko. SE: standardfejl.

Senkomplikation	RR	[95%KI]	Kilde	Kommentar
Retinopati	1,48	[0,98-2,23]	[117]	
Blind	1,48	[0,98-2,23]		Antaget lig RR for retinopati
Neuropati	1,51	[1,45-1,57]*	[118]	
Nefropati	2,23	[2,06-2,41]*		
CVD	1,96	[1,83-2,09]*		
LEA	3,98	[3,48-4,56]*		
Senkomplikation	***p***	**SE**		
Terminalt nyresvigt	0,1563**	0,0064	[119]	

I dette afsnit er sandsynlighederne for akutte komplikationer og efterfølgende senkomplikationer, der er inkluderet i de sundhedsøkonomiske analyser, beskrevet. Opsummerende vurderer fagudvalget, at effekten af sensorer på terminalt nyresvigt, risiko for LEA, eller dødelighed samt de reelle overgangssandsynligheder mellem sygdomme i modellen er undervurderet, men at sandsynlighederne for de akutte komplikationer er realistisk estimeret.

11.2.1.5 Omkostninger

I det følgende afsnit beskrives omkostninger, som er inkluderet i de sundhedsøkonomiske analyser. Omkostningsestimaterne er baseret på data og evidens fra litteraturen, DRG-takster, data fra distributører af de inkluderede sensorbaserede glukosemålere, forhandlerhjemmesider af udstyr til SMBG, fagudvalgets estimater, mv.

Addendum

Jf. analysedesignet og Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser skal perspektivet for den sundhedsøkonomiske analyse være det begrænsede samfundssektorperspektiv, der bl.a. inkluderer patienter og pårørendes tid og kørsel som omkostningskomponenter. Sekretariatet har vurderet, at det i nærværende analyse ikke er meningsfuldt at inkludere patienter og pårørendes tid og kørsel i de sundhedsøkonomiske analyser. Dette grunder i flere betragtninger.

Det er usikkert om anvendelsen af sensor mindsker eller øger den samlede tid, patienter bruger på måling af deres blodglukose. Det kan argumenteres, at patienter ikke skal bruge tid på at finde materialer til SMBG frem og foretage den samme mængde fingerprik, hvilket kunne mindske tiden, der bruges på blodglukosemåling. Det kan dog også forventes, at patienter oftere scanner eller tjekker deres blodglukose, når målingerne er nemt tilgængelige ved brug af sensor, hvorved tidsforbruget ville øges. Estimater for påvirkning af tidsforbruget i forbindelse med selve blodglukosemålingen ville derfor blive meget usikre og sekretariatet vurderer, at inklusion heraf ikke ville påvirke omkostningseffektiviteten i betydelig grad. Dertil vil estimater for tidsforbrug forbundet med akutte komplikationer og senkomplikationer, såsom forekomst af nefropati, LEA, fodsår, mv. være arbitrære, da f.eks. værdisætning af patienttid i forbindelse med LEA potentielt vil kunne være drivende for analysens resultater uden at være direkte relateret til anvendelsen af SMBG og sensor.

På samme måde vurderer sekretariatet, at kørsel ikke meningsfuldt kan opgøres, da der mangler dokumentation af, hvordan kørselsmønstre vil påvirkes ved anvendelse af sensor.

Hvor det har været relevant, er omkostninger blevet pristalsjusteret til at reflektere estimater for juni 2022 ved hjælp af det danske forbrugerprisindeks fra Danmarks Statistik [120]. Ved anvendelse af publicerede data fra rapporter, videnskabelige studier og lignende, er der i pristalsjusteringen taget udgangspunkt i januar for publiceringsåret for dokumentet eller året for indhentning af data, hvor dette er angivet. Hvor det har været relevant, er estimater blevet omregnet fra DKK fra EUR og USD med konverteringsrater på hhv. DKK7,44/EUR og DKK7,30/USD.

For så vidt det har været muligt, er der blevet brugt danske omkostningsestimater. Det har i omkostningsopgørelsen ikke været muligt at finde estimater for alle data opdelt i henhold til hvilken aktør, der afholder omkostningen (f.eks. sygehus, almen praksis, eller kommune). Nogle estimater er derfor opgjort for eksempelvis kommuner og regioner samlet. Hvor det har været muligt at opdele omkostningerne i henhold til, hvem der afholder dem, er dette blevet gjort. Dette er angivet for omkostningerne i Tabel 21 og Tabel 22.

Medmindre andet er angivet i tabellerne, er omkostningerne inkluderet som gammafordelinger med en antaget SE på 10% af gennemsnitsværdien. Omkostninger til diabetesbehandling og anvendelse af SMBG og sensor er angivet i Tabel 21. Omkostninger forbundet med akutte komplikationer og senkomplikationer er angivet i Tabel 22.

Diabetesbehandling

De årlige omkostninger forbundet med diabeteskontrol og -behandling er estimeret med udgangspunkt i beskrivelsen af patientforløb angivet i afsnit 10.2. Dér fremgik det, at patienter som minimum har et årligt diabetes 'årstjek', samt én konsultation hos en diabetessygeplejerske. Derudover kan patienten og behandler sammen vurdere behovet for yderligere kontakt, og patienten kan tage kontakt efter behov.

Opgørelse af omkostninger forbundet med diabetesbehandling fokuserer på det 'gennemsnitlige' årsforløb med denne behandler-patient kontakt. Eftersom patientforløb tilrettelægges individuelt, er det

svært at tale om 'det gennemsnitlige patientforløb'. Ikke desto mindre antages det, at diabeteskontrol og -behandling for den 'gennemsnitlige' patient inkluderer en årskontrol, to konsultationer ved en diabetessygeplejerske, samt en telemedicinsk kontakt, f.eks. en telefonsamtale. Patientforløbet i forbindelse med diabeteskontrol og -behandling forventes i udgangspunktet at være ens, desuagtet om patienter anvender SMBG eller sensor, da det ikke er entydigt, om anvendelsen af sensorbaseret glukosemåler øger eller mindsker kontakt mellem behandlere og patienter (jf. afsnit 10.4.3). Omkostninger til receptpligtig medicin til behandling af diabetes og komorbiditeter, herunder insulin, kolesterol- og blodtrykssænkende medicin mv., er ikke medtaget i analysen.

Den årlige omkostning til SMBG er baseret på det forventede antal fingerprik, en patient, der anvender SMBG, foretager årligt, udbudspris ekskl. moms på teststrimler og lancetter, samt forventet reduktion i forhold til udbudsprisen, der kan opnås ved kommunale indkøbsaftaler [60,121]. Omkostninger til blodglukosemåler vurderes ikke at være en relevant omkostning, da patienter, der anvender sensor, også skal have denne.

Den årlige omkostning til anvendelse af sensor er estimeret bl.a. på baggrund af informationer fra distributører af de inkluderede sensorer (Tabel 4) og reflekterer priser ekskl. moms fra de seneste udbud på sensorer i de danske regioner. Omkostningen reflekterer en årlig, vægtet gennemsnitsomkostning forbundet med at anvende sensor. Estimatet er vægtet i forhold det forventede forbrugsmønster af sensorerne som behandlingsredskab i de danske regioner. Estimatet inkluderer omkostninger til sensorer, transmittere (hvor relevant) og aflæsere. Dertil er der i estimatet også inkluderet omkostninger til fingerprik til kalibrering af sensorer, ekstra blodsukkermålinger ved bekymring, mv. Aflæsere og transmittere er afskrevet i overensstemmelse med informationer givet af producenterne af udstyret og i henhold til Behandlingsrådets metodevejledning [122]. Uddannelse i anvendelse af sensorerne er inkluderet som en engangsomkostning.

Jf. afsnit 10.2 varetages diabetesbehandling i de danske diabetesambulatorier og udgør derfor en regionalt afholdt omkostning. Sensorer anvendt som behandlingsredskab udgør ligeledes en regionalt afholdt omkostning. Omkostninger til fingerprik afholdes af kommunerne, hvorfor SMBG og understøttende anvendelse af fingerprik ved anvendelse af sensor er inkluderet som kommunalt afholdte omkostninger. Beregning af omkostninger forbundet med anvendelse af SMBG og sensor findes i bilag 15.6.6.

Tabel 21 - Omkostninger forbundet med diabetesbehandling og anvendelse af SMBG og sensorbaserede glukosemåler. 'Region' og 'kommune' referer til, hvilken aktør der primært afholder omkostningen eller er den eneste betaler. SMBG: selvmonitorering af blodglukose.

Behandling af diabetes	Omkostning, DKK	Kilde	Sekretariatets kommentar
Årskontrol *(region)*	4643	[123]	DRG-kode: 10SP01
Konsultationer med diabetessygeplejerske *(region)*	3908	[122]	Antagelse: patienter vil i gennemsnit have to ambulante kontroller med diabetes (DRG-kode: 10MA98; DKK1954 pr. kontrolbesøg)
Telemedicinsk diabeteskontrol *(region)*	994	[123]	DRG-kode: 10TE01. Det antages at patienter i gennemsnit vil have en telemedicinsk diabeteskontrol.
Årlige behandlingsomkostninger, totalt	**9545**		Se bilag 15.6.6
SMBG, årlig omkostning *(kommune)*	5411		Se bilag 15.6.6.
Sensorbaseret glukosemåler, uddannelse, 1. år *(region)*	4190		Se bilag 15.6.6.

Sensorbaseret glukosemåler, årlig omkostning, inkl. fingerprik *(region/kommune)*	11.483		Se bilag 15.6.6.

Akutte komplikationer og senkomplikationer

I Tabel 22 er omkostninger forbundet med akutte komplikationer og senkomplikationer angivet, samt en kort forklaring på, hvad omkostningsestimatet inkluderer.

Tabel 22 - Omkostninger forbundet med akutte komplikationer og senkomplikationer. AKS: Akut koronar syndrom, CVD: Kardiovaskulær sygdom, PAD: perifær arteriesygdom, SE: standardfejl.

Akut komplikation	Omkostning, DKK	Kilde	Sekretariatets kommentar
Ikke-alvorlig hypoglykæmi *(kommune)*	8	[124]	Omkostninger inkluderer telefonkonsultation ved praktiserende læge (1%) og ekstra fingerprik (2,1 stik).
Svær hypoglykæmi *(region)*	953	[124,125]	Antagelse: Omkostninger relaterer sig til situationer, hvor patienten har brug for assistance til at korrigere sit blodsukker. Det antages 20,3% af patienterne har brug for lægehjælp og opfølgning.
Diabetisk ketoacidose *(region)*	31.594	[123]	DRG-kode: 10MA03.
Fodsår			
Region	165.495	[126]	Antagelse: omkostningerne er opgjort som de summerede omkostninger for de første tre år efterfølgende et fodsår med/uden iskæmi. Regionale omkostninger dækker indlæggelser og ambulant behandling. Kommunale omkostninger dækker hjemmepleje.
Kommune	143.534		
AKS, 1. år *(region)*	162.051	[127]	Omkostninger til somatisk og psykiatrisk behandling, almen praksis og receptpligtig medicin.
Hjertesvigt, 1. år *(region)*	140.546		
Stroke, 1. år *(region)*	119.019	[128]	
PAD, 1 år *(region)*	1.318	[123]	Antagelse om en årlig indlæggelse: DRG-kode: 05MA98.
Dialyse, 1. år *(region)*	495.397	[99]	Vægtet gennemsnitlig omkostning. Antagelse: 21,5% af dialysepatienter er i peritonealdialyse og resten modtager hæmodialyse [99]. Inklusive anlæggelse af kateter, uddannelse, dialysefistel, mv.
Nyretransplantation, 1 år *(region)*	391.256	[123,129]	Vægtet omkostning. Antagelse: 89% af transplantationer er ukomplicerede og resten er komplicerede (DRG-kode: 11MP01 og 11MP02), 10 kontrolundersøgelser (DRG-kode 23MA049) og immunosuppresiv medicin [129].
LEA, 1. år			
Region	171.435	[126]	Antagelse: Omkostningerne er opgjort som de gennemsnitlige omkostninger forbundet med mindre og større amputation. Regionale omkostninger dækker indlæggelser og ambulant behandling. Kommunale omkostninger dækker hjemmepleje.
Kommune	155.490		
Senkomplikation	**Årlig omkostning, DKK**	**Kilde**	**Sekretariatets kommentar**
Retinopati			
Region	1.175	[130]	
Kommune	12.952		
Neuropati	-		Antagelse: neuropati medfører i sig selv ikke omkostninger. Senkomplikationen forventes håndteret i forbindelse med diabetes årstjek.
Nefropati *(region)*	41.866	[123]	Antagelse: En årlig indlæggelse. DRG-kode: 11MA01.

CVD *(region)*	6.702	[123,127,128]	Vægtet gennemsnitlig omkostning baseret på forekomsten og overlevelse af AKS, stroke, hjertesvigt og PAD.
Blindhed *(kommune)*	109.231	[131]	Indeholder kommunal støtte og pleje, offentligt betalte hjælpemidler, mv.
Terminalt nyresvigt *(region)*	433.870	[99,123,129]	Vægtet omkostning til dialysepatienter og nyretransplanterede (dialyse, medicin, mv). efter det første år hvor dialyse er opstartet eller nyretransplantation er foretaget. Antagelse: 87% af patienter er i dialyse og resten er transplanteret [100].
Terminalt nyresvigt med samtidig anden sygdom			
Region	439.122		Estimeret med udgangspunkt i omkostninger forbundet med terminalt nyresvigt, retinopati, neuropati og CVD.
Kommune	8.635		
LEA			
Region	90.553		Antagelser for LEA: Omkostningerne er opgjort som de gennemsnitlige omkostninger forbundet med mindre og større amputation efter det første år, hvor amputationen er foretaget [126]. Regionale omkostninger dækker indlæggelser og ambulant behandling. Kommunale omkostninger dækker hjemmepleje. Omkostninger til andre, samtidige sygdomme er estimeret med udgangspunkt i retinopati, neuropati, nefropati, prævalent CVD og blindhed.
Kommune	219.813		
>2 samtidige sygdomme			
Region	29.846		Estimeret med udgangspunkt i omkostninger forbundet med retinopati, neuropati, nefropati, CVD og blindhed.
Kommune	73.310		

11.2.1.6 Effekt

Effekten opgøres på forskellig vis i de tre forskellige sundhedsøkonomiske analyser, der er foretaget. I CUA'en er effektmålet QALYs, som inkorporerer al betydning forskellige elementer måtte have for den helbredsrelaterede livskvalitet, f.eks. negativ betydning af akutte komplikationer og senkomplikationer. Ønsket er da at opnå så mange QALYs som muligt – holdt op imod de økonomiske konsekvenser af anvendelse af de undersøgte interventioner. I CEA'en er effektmålet TIR, hvor ønsket er at opnå så høj procentvis TIR som muligt – holdt op imod de økonomiske konsekvenser af anvendelse af de undersøgte interventioner. I CCA'en sammenholdes betydningen for de forskellige effektmål med de økonomiske konsekvenser af anvendelse af de undersøgte interventioner.

***Cost-utility* analyse (CUA)**

Det har ikke været muligt at finde danske *utility*-estimater, der kan anvendes til at estimere akkumulation af QALYs. For så vidt det har været muligt, er der derfor anvendt *utility*-estimater fra Storbritannien, da der ses en korrelation imellem *utility*-værdier fra Storbritannien og Danmark [132]. Sekretariatet forventer, at disse med rimelighed kan reflektere danske data. *Utility*-værdier er, så vidt det har været muligt, estimeret med udgangspunkt EQ-5D spørgeskemaet og i populationer med T1DM; alternativt T2DM. Hvor dette ikke er tilfældet, er det angivet i Tabel 23. Ved tilstedeværelse af flere samtidige sygdomme er de enkelte *disutility*-værdier forbundet med de enkeltstående sygdomme inkluderet for helbredstilstanden.

Utility er i modellen inkluderet som en betafordeling, mens *utility*-gevinster ved mindsket frygt for hypoglykæmi og anvendelse af sensor er inkluderet som gammafordelinger med positivt fortegn (Se Tabel 23 og bilag 15.6.7). Alle *disutility*-estimater er inkluderet som gammafordelinger med negativt fortegn, på nær *disutility* forbundet med stigende alder, der er inkluderet som lineært stigende over tid på tabelform. De inkluderede *utility*- og *disutility*-værdier er angivet i Tabel 23.

Tabel 23 - *Utility*- og *disutility*-værdier forbundet med tilstande og komplikationer anvendt til beregning af kvalitetsjusterede leveår i *cost-utility* analysen. *SE beregnet som 10 % af gennemsnitsværdien. AKS: akut koronar syndrom, DKA: Diabetisk ketoacidose, PAD: perifær arteriesygdom, SE: standardfejl. T2DM: type 2 diabetes mellitus.

Input	Værdi	SE	Kilde	Sekretariatets kommentar
T1DM uden komplikationer	0,8390	0,0048	[133]	
Stigende alder, 1 år	-0,0003		[40]	
Mindsket frygt for hypoglykæmi ved sensorbaserede glukosemålere	0,0254	0,0025*	[33]	Se bilag 15.6.7.
Anvendelse af sensorbaseret glukosemåler	0,0300	0,0037	[33,134]	Det antages, at der ligger en iboende værdi i relation til helbredsrelateret livskvalitet ved anvendelse af sensorbaserede glukosemålere (*process utility*), som ligger ud over den værdi, der opnås i relation til frygt for hypoglykæmi, akutte komplikationer, mv. Denne værdi er fundet for anvendelse af FGM. Fagudvalget vurderer, at den samme værdi findes for rtCGM.
Senkomplikationer				
Retinopati	-0,0544	0,0230	[133]	
Neuropati	-0,0497	0,0430		
Nefropati	-0,0480	0,0219	[135]	Estimat fra population med T2DM.
Prævalent CVD	-0,0915	0,0119		Vægtet gennemsnitlig *disutility* beregnet pba. AKS, stroke, hjertesvigt og PAD.
Blindhed	-0,0740	0,0380	[136]	Estimat fra population med T2DM.
Terminalt nyresvigt	-0,1596	0,0264		Vægtet *disutility* beregnet pba. *disutility* forbundet med dialyse og transplantation. Antagelse: 87% af patienter er i dialyse og resten er transplanteret [100].
LEA	-0,2800	0,0559	[135,136]	Estimat fra population med T2DM.
Samtidig anden sygdom ved terminalt nyresvigt	-0,1304	0,0553		Estimeret pba. *disutility* forbundet med retinopati, neuropati og prævalent CVD.
Samtidig anden sygdom ved LEA	-0,1270	0,0573		Estimeret pba. *disutility* forbundet med retinopati, neuropati, nefropati, prævalent CVD og blindhed.
>2 samtidige sygdomme	-0,1905	0,0827		Estimeret pba. *disutility* forbundet med retinopati, neuropati, nefropati, prævalent CVD og blindhed.
Akut komplikation				
Ikke-alvorlig hypoglykæmi	-0,0060	0,0009		Estimeret pba. [137]. Det er antaget at 1/3 af hypoglykæmiske tilfælde forekommer om natten, mens resten af tilfældene forekommer i dagstimer. Estimat fra population med diabetes fra Storbritannien [137]. Fagudvalget vurderer, at et tilfælde af ikke-alvorlig hypoglykæmi påvirker den helbredsrelaterede livskvalitet med en varighed af 1 dag, mens svær hypoglykæmi påvirker den helbredsrelaterede livskvalitet med en varighed af 5,5 dage [39]. Estimaterne ganges på forekomsten af komplikationerne (Tabel 17).
Svær hypoglykæmi	-0,0633	0,0045		
DKA	-0,0119	0,0110	[133]	Estimatet relaterer sig til forekomsten af diabetisk DKA inden for det senest år og ganges derfor på den årlige sandsynlighed for DKA (se Tabel 17). I [133] er estimatet angivet med positivt fortegn, hvilket forventes at være en fejl.
Diabetisk fodsår	-0,1042	0,1190		Diabetisk fodsår forventes at have en ophelingstid på 6,6 mdr. [138] og at påvirke den helbredsrelaterede livskvalitet i denne periode. Estimatet ganges med den årlige sandsynlighed for fodsår (Tabel 17).
AKS, 1. år	-0,0550	0,0050	[33,136]	Estimat fra population med T2DM.
Stroke, 1. år	-0,1640	0,0298		
Hjertesvigt, 1. år	-0,1080	0,0309		
PAD, 1. år	-0,0610	0,0148	[135]	

Dialyse, 1. år	-0,1720	0,0292	[33,139]	Estimat fra population i dialyse. Vægtet *disutility*. Antagelse: 21,5% af dialysepatienter er i peritonealdialyse og resten modtager hæmodialyse [99].
Nyretransplantation, 1. år	-0,0770	0,0077*		Estimeret pba. data i kilderne: [40,133].

Omkostningskonsekvensanalyse og omkostningseffektivitetsanalyse
Effektmålene i CCA'en og CEA'en er opgjort i overensstemmelse med fundene i afsnit 8.

11.2.1.7 Følsomhedsanalyser

Iht. analysedesignet udfører sekretariatet følsomhedsanalyser for at undersøge, hvor robuste resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser er. I nedenstående afsnit beskrives følsomhedsanalyserne, der udføres:

Probabilistisk følsomhedsanalyse: Sekretariatet udfører i overensstemmelse med analysedesignet en probabilistisk følsomhedsanalyse (PSA). PSA'en reflekterer den beslutningsusikkerhed, der er forbundet med usikkerheden ved alle enkeltparametre i analysen simultant. PSA'en består i 10.000 tilfældige genberegninger (iterationer) af analysens resultater. Disse genberegninger foretages pba. af de gennemsnitsværdier og den usikkerhed forbundet med enkeltparametrene i analysen (angivet via SE) og den fordelingsform, der er antaget for parametrene. Resultatet af PSA'en illustreres som scatter plot i et inkrementelt omkostningseffektivitetsplan samt som en *cost-effectiveness acceptability curve*.

Analysen udføres både for CUA'en og CEA'en.

Følsomhedsanalyse 1: Pris på udstyr. Prisen på sensorteknologien kan være betydende for omkostningseffektiviteten af anvendelse af sensor, ligesom det er en parameter, der kan ændres betydeligt over tid, bl.a. i forbindelse med udbud. Derfor undersøges betydningen af at øge og mindske omkostningen til sensorteknologi til 20% over den årlige omkostning til den mest omkostningstunge sensor til 20% under den årlige omkostning til den mindst omkostningstunge sensor. Ændringen foretages alene i forhold til den årlige omkostning til sensorteknologien og ikke understøttende fingerprik.

Analysen udføres både for CUA'en og CEA'en.

Følsomhedsanalyse 2: Tærskelværdi for omkostningsneutralitet. Anvendelsen af sensorer mindsker forekomsten af behandlingskrævende akutte komplikationer og senkomplikationer. Omkostningerne til akutte komplikationer og senkomplikationer er derfor lavere ved anvendelse af sensor relativt til anvendelse af SMBG. Det undersøges ved hvilken gennemsnitlig årlig omkostning anvendelse af sensor er omkostningsneutral relativt til anvendelse af SMBG. Ændringen foretages alene i forhold til den årlige omkostning til sensorteknologien og ikke understøttende fingerprik.

Analysen udføres både for CUA'en og CEA'en.

Følsomhedsanalyse 3: Tidshorisonten. En del af sensorernes effekt i relation til helbredsrelateret livskvalitet drives i modellen af deres evne til at mindske risikoen for senkomplikationer, der forekommer relativt sent i sygdomsforløbet. Derfor er længden på tidshorisonten vigtig for resultaterne af CUA'en. Den teknologiske udvikling kan også medføre nye behandlingsmetoder til T1DM, som fordrer brug af anden teknologi, hvorved patienter i praksis ikke vil blive behandlet med alternativerne i resten af deres liv.

Af denne grund undersøges det, hvad resultaterne af CUA'en er ved en tidshorisont på fem år.

Følsomhedsanalyse 4: Forventet sammenhæng mellem HbA1c-niveau og risiko for senkomplikationer. Resultaterne af CUA'en er forventeligt delvist betinget af forskel forekomsten af senkomplikationer ved anvendelse af sensorer og SMBG. Sammenhængen mellem HbA1c-niveau og risiko for udvikling af senkomplikationer er dog behæftet med usikkerhed. Derfor er det relevant at undersøge,

hvordan usikkerheden i sammenhængen mellem HbA1c-niveau og risiko for senkomplikationer påvirker resultaterne. I følsomhedsanalyserne undersøges det derfor, hvordan resultatet påvirkes, hvis risikoen ikke sænkes for nogen senkomplikationer (dvs. RR =1), og hvis risikoen sænkes til den lave værdi for konfidensintervallet, som angivet i Tabel 24.

Analysen udføres for CUA'en.

Tabel 24 - Ændringer i RR for senkomplikationer undersøgt i følsomhedsanalyse 4. RR: Relativ risiko.

Senkomplikation	RR, basecase	Høj effekt, RR	Ingen effekt, RR
Retinopati	0,7801 [95%KI: 0,7206; 0,8395]	0,7206	1
Neuropati	0,7506 [95%KI: 0,6832; 0,8181]	0,6832	1
nefropati	0,8410 [95%KI: 0,7980; 0,8840]	0,7980	1
CVD	0,8541 [95%KI: 0,8146; 0,8935]	0,8146	1

Følsomhedsanalyse 5: *Disutility* forbundet med svære hypoglykæmiske tilfælde. Svære hypoglykæmiske tilfælde kan forekomme med varierende hyppighed og har forventeligt en negativ, potentielt væsentlig betydning for patienternes helbredsrelaterede livskvalitet. Der kan være usikkerhed forbundet med størrelsen på den *disutility*, som kan tilskrives de hypoglykæmiske tilfælde, og det er muligt, disse er betydende for CUA'ens resultater. I denne følsomhedsanalyse undersøges det, hvordan en forøgelse i *disutilty* forbundet med tilfælde af svær hypoglykæmi påvirker resultatet (-0,0727 versus -0,0633 i basecase analysen).

Analysen udføres for CUA'en.

Fagudvalget har dertil vurderet det relevant at foretage følgende analyser i tillæg til de analyser, der blev identificeret i forbindelse med udarbejdelse af analysedesignet:

Følsomhedsanalyse 6: Udeladelse af frygt for hypoglykæmi og proces *utility* ved anvendelse af sensorbaseret glukosemåler. Jf. afsnit 8, blev der ikke fundet nogen effekt af anvendelse af sensor i relation til frygt for hypoglykæmi. Der er dog antaget en effekt i relation til frygt for hypoglykæmi i basecase-analysen i overensstemmelse med fremgangsmåden i [33] (se også bilag 15.6.7).

Dertil er der en risiko for dobbelttælling af effekt ved inklusion af proces *utility* i forbindelse med anvendelse af sensor, da det er muligt, at dette estimat delvist reflekterer risikoen for hypoglykæmiske tilfælde, som allerede er inkluderet i analysen. Det undersøges derfor, hvordan det påvirker resultatet hvis *utility*-gevinster i relation til mindsket frygt for hypoglykæmi og proces *utility* udelades fra analysen.

Analysen udføres for CUA'en.

***One-way* analyser på enkeltstående input parametre i modellen.** Sekretariatet foretager *one-way* analyser på alle enkeltstående inputparametre i analysen iht. deres estimerede konfidensintervaller (opgivne i publikationer eller estimeret som gennemsnitsværdien±1,96*SE (opgivet eller estimeret)) eller spænd, hvor disse er angivet i tabeller, mv. *One-way* analyser belyser enkelte parametres indflydelse på det samlede resultat. *One-way* analyserne afrapporteres som tornadodiagrammer i bilag 15.6.9. Betydende resultater afrapporteres narrativt i forbindelse med afrapportering af resultaterne.

One-way analyserne udføres både for CUA'en og CEA'en.

11.2.2 Resultatgennemgang

I nedenstående afsnit præsenteres resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser: Først i relation til vurderingen af den sundhedsøkonomiske model, som er blevet anvendt til at udføre de sundhedsøkonomiske analyser; dernæst resultaterne af analyserne, og til sidst resultaterne af de følsomhedsanalyser, der er foretaget.

11.2.2.1 Den sundhedsøkonomiske model

Fagudvalget vurderer, at den sundhedsøkonomiske model med rimelighed reflekterer den sygdomsprogression, der kan forventes at være for den danske patientpopulation med T1DM. Fagudvalget har vurderet modellens validitet med udgangspunkt i de beskrevne antagelser for modellen, anvendte sandsynligheder for senkomplikationer (Tabel 18), RR for senkomplikationer forbundet med anvendelse af sensor (Tabel 19) og dødelighed (Tabel 20), samt kurver over fordeling af patientpopulationen iht. forskellige helbredsstadier.

Modellen estimerer en median levealder på ca. 73 år for patenter, der anvender SMBG, og 74 år for patienter, der anvender sensorbaseret glukosemåler. Fagudvalget vurderer, at dette er i rimelig overensstemmelse med, at patienter med T1DM forventeligt har en gennemsnitslevealder, der er 7,6 år lavere end den gennemsnitlige levealder for den generelle population (73,6 år) [115,116]. Ved hhv. 68 og 69 cyklusser, svarende til en alder 95 og 96 år er >99 % af kohorterne med anvendelse af hhv. SMBG og sensorbaseret glukosemåler overgået til det absorberende stadie ('død'). Der er inkluderet 70 cyklusser i modellens forløb, hvilket svarer til en slutalder på 97 år. Kurver med fordeling af patientpopulationen iht. forskellige helbredsstadier og forekomst af sygdom samt overlevelseskurver er givet i bilag 15.6.8.

11.2.2.2 De sundhedsøkonomiske analyser

Addendum

Jf. rammerne for afrapportering af de større analyser i regi af Behandlingsrådet, bør omkostninger afrapporteres i henhold til, hvem der bærer omkostningen (f.eks. sygehus, almen praksis og speciallægepraksis, kommuner eller patient). Det har i omkostningsopgørelsen i nærværende analyse ikke været muligt at finde estimater for alle data opdelt i henhold til hvem, der afholder omkostningen (f.eks. sygehus, og speciallægepraksis), da nogle estimater. er opgjort som f.eks. alle regionale omkostninger samlet (dvs. ikke opdelt i relation til sygehus og almen praksis). Af denne grund afrapporteres omkostninger i denne analyse gennemgående i henhold til, om der er tale om regionale eller kommunale omkostninger.

Omkostninger forbundet med anvendelse af sensor og SMBG er opgjort iht. hvorvidt der er tale om regionalt eller kommunalt afholdte omkostninger. Disse er angivet i Tabel 25 for CUA'en og i

Tabel 26 for CCA'en og CEA'en. De opnåede effekter forbundet med anvendelse af sensor og SMBG er også opgjort i tabellerne. Sekretariatet gør opmærksom på, at omkostninger og effekter relateret til ikke-alvorlig hypoglykæmi kun er opgjort som differencen mellem sensor og SMBG (jf. Tabel 17), dvs. de totale omkostninger og effekter relateret til ikke-alvorlig hypoglykæmi ikke indgår i estimaterne. Sekretariatet bemærker også, at omkostningsakkumulation i forbindelse uddannelse i anvendelse af sensorbaseret glukosemåler (DKK4190) er inkluderet uden *half-cycle correction*.

For omkostningsopgørelsen i forbindelse med CCA'en og CEA'en gør sekretariatet opmærksom på, at denne afspejler en etårig tidshorisont, men også med *half-cycle correction*. Dette betyder, at analysen inkorporerer overgange, der sker mellem cyklus 0 og 1, mellem helbredsstadier. Derfor er delestimater, f.eks. på regionale og kommunale omkostninger til glukosemåling, ikke i overensstemmelse med de årlige omkostninger opgivet i Tabel 21. Dertil gøres der opmærksom på, at omkostningen til uddannelse i anvendelse af sensor kun forekommer i det første år ved anvendelse af sensor, dvs. inden for CEA'en og CCA'ens tidshorisont. For så vidt effektmålet TIR forventes at være påvirket i længere tid, vil omkostningseffektiviteten derfor ændres med en længere tidshorisont, når omkostningerne til uddannelse kun forekommer det første år efter ibrugtagen af sensor.

Resultaterne af CUA'en er opgjort i Tabel 25.

Tabel 25 - Oversigt over omkostninger fordelt på intervention til glukosemåling (hhv. anvendelse af sensorbaseret glukosemåler inkl. fingerprik og SMBG), og regionale og kommunale omkostninger, samt effekt forbundet med anvendelse af sensorbaseret glukosemåler og SMBG i CUA'en. *Medicin er kun medtaget i relation til senkomplikationer som beskrevet i Tabel 22. **Omkostninger og effekt relateret til ikke-alvorlig hypoglykæmi er kun inkluderet i form af *differencen* i forekomst mellem sensorbaseret glukosemåler og SMBG (jf. Tabel 17), dvs. de totale omkostninger og effekter relateret il kke-alvorlig hypoglykæmi ikke indgår i estimatet; kun forskellen. CUA: *cost-utility* analyse. QALY: kvalitetsjusterede leveår (*quality-adjusted life years*), SMBG: selvmonitorering af blodglukose.

CUA	Anvendelse af sensorbaseret glukosemåler	Anvendelse af SMBG
Omkostninger, livstid		
Glukosemåling		
Regionale omkostninger (sensor)	237.457	0
Kommunale omkostninger (fingerprik)	17.140	118.721
Regionale omkostninger, herunder sygehus, receptpligtig medicin*, almen og speciallægepraksis	635.899	727.126
Kommunale omkostninger**	368.168	448.180
TOTALOMKOSTNINGER, livstid	1.258.663	1.294.027
Effekt		
QALY	18,406	16,735

I løbet af CUA'ens livstidshorisont (frem til 97 år) akkumuleres der for anvendelse af sensor en totalomkostning på DKK1.258.663 og 18,406 QALYs, mens der for anvendelse af SMBG akkumuleres DKK1.284.027 og 16,735 QALYs. Samlet set dominerer anvendelse af sensor derfor anvendelse af SMBG, da der opnås en lavere omkostningsakkumulation (-DKK35.364) mens der samtidig opnås højere effekt; 1,670 QALYs. Der beregnes ikke en inkrementel omkostningseffektivitetsratio (ICER) i tilfælde af dominans, som er tilfældet for CUA'en.

Resultaterne af CEA'en og CCA'en er opgjort i Tabel 26.

Tabel 26 - Oversigt over omkostninger fordelt på intervention til glukosemåling (hhv. anvendelse af sensorbaseret glukosemåler inkl. fingerprik og SMBG), og regionale og kommunale omkostninger, samt effekt forbundet med anvendelse af sensorbaseret glukosemåler og SMBG i CEA'erne og CCA'en. *Medicin er kun medtaget i relation til senkompl kationer som beskrevet i Tabel 22. **Omkostninger til kke-alvorlig hypoglykæmi er kun inkluderet i form af *differencen* mellem sensorbaseret glukosemåler og SMBG (jf. Tabel 17). CCA: omkostningskonsekvensanalyse, CEA: omkostningseffektivitetsanalyse, HFS-II: *Hypoglycemia Fear Survery* II, SMBG: selvmonitorering af blodglukose.

CEA/CCA		Anvendelse af sensorbaseret glukosemåler		Anvendelse af SMBG
Omkostninger, 1 år				
Glukosemåling				
Regionale omkostninger (sensor)		10.708		0
Kommunale omkostninger (fingerprik)		773		5.410
Regionale omkostninger, herunder sygehus, receptpligtig medicin*, almen og speciallægepraksis		16.435		13.102
Kommunale omkostninger**		1.061		1.309
TOTALOMKOSTNINGER, 1 år		28.977		19.821
Effekt		**Difference mellem sensorbaseret glukosemåler og SMBG**		
CEA	TIR, %-point	7,05	[5,08;9,01]	MKRF opnået
CCA	Helbredsrelateret livskvalitet	Ingen data		Na
	Tilfælde af svær hypoglykæmi	RR: 0,86	[95%KI: 0,59;1,17]	MKRF ikke opnået
	Frygt for hypoglykæmi, HFS-II	0	[95%KI: -10,3;10,3]	MKRF ikke opnået
	HbA1c	-4,29	[95%KI: -5,45;-3,13]	MKRF opnået

I løbet af CEA'ens etårige tidshorisont akkumuleres der for anvendelse af sensor en totalomkostning på DKK28.977, mens der for anvendelse af SMBG akkumuleres DKK19.821, hvilket bliver en forskel i omkostningsakkumulation på DKK9156. Differencen i TIR er 7,05%-point (jf. afsnit 8.1.3). Den estimerede ICER er DKK1.299 pr. %-point forøgelse i TIR i den etårige periode. Dette svarer til, at der kan opnås en gennemsnitlig forøgelse i TIR på 1 time og 41 minutter pr. døgn igennem det første år efter opstart til en årlig meromkostning på DKK9.156 ved anvendelse af sensor i stedet for SMBG.

Fagudvalget har for CEA'en forventet, at de kliniske data vedr. TIR kan ekstrapoleres til den anvendte etårige tidshorisont. Hvis effekten i relation til TIR er konstant, og tidshorisonten blev yderligere forlænget, ville effektestimatet være det samme år for år – 7,05%-point – mens omkostningerne for begge glukosemonitoreringsmetoder ville stige forskelligartet over tid (som følge af forekomst af akutte komplikationer og senkomplikationer). Differencen i omkostninger mellem sensor og SMBG er derfor afhængig af den anvendte tidshorisont. Fagudvalget understreger derfor betydningen af den anvendte tidshorisont i CEA'en, da effektmålet TIR er konstant over tid 7,05%-point, mens differencen i omkostninger ændres over tid. Fagudvalget gør ydermere opmærksom på, at der næppe er en lineær sammenhæng mellem omkostningsakkumulation og TIR. F.eks. er det i praksis ikke realistisk at hæve TIR til 100%. Resultatet af CEA'en skal derfor fortolkes med forsigtighed.

Resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser er opgjort i Tabel 27.

Tabel 27 - Resultat af de sundhedsøkonomiske analyser. *Fagudvalget vurderer, at resultater vedr. TIR kan ekstrapoleres til en etårig tidshorisont i CEA'en. **Opfølgningstid som afrapporteret i afsnit 8. CCA: omkostningskonsekvensanalyse, CEA: omkostningseffektivitetsanalyse, HFS-II: *Hypoglycemia Fear Survery* II, ICER: inkrementel omkostningseffektivitetsratio, SMBG: selvmonitorering af blodglukose, TIR: time in range.

Analyse	Komponent	Tidshorisont	Sensor	SMBG	Difference	ICER
CUA	Omkostning, DKK	Livstid	1.258.663	1.294.027	-35.364	Se brødtekst
	QALY		18,406	16,735	1,670	
CEA / CCA	Omkostning, DKK	1 år	28.977	19.821	9.156	DKK1.299 pr. %-point forøgelse i TIR
	TIR	1 år*	-	-	7,05 [95%KI:5,08;9,01]	
	Helbredsrelateret livskvalitet	24-26 uger**	Ingen data			-
	Svære hypoglykæmiske tilfælde	12-26 uger**	-	-	RR: 0,83 [95%KI: 0,59;1,17]	-
	Frygt for hypoglykæmi (HFS-II, point)	24uger**			0 [95%KI: -10,3;10,3]	
	HbA1c	16-26 uger**	-	-	-4,29 [95%KI: -5,45;-3,13]	-

11.2.3 Følsomhedsanalyser

Iht. analysedesignet er der udført følsomhedsanalyser på CUA'ens og CEA'ens resultater for at undersøgt, hvor robuste resultaterne er i forhold til de parameterusikkerheder, der er analyserne. De udførte følsomhedsanalyser er beskrevet i afsnit 11.2.1.7 og resultaterne heraf er angivet i Tabel 28 og Figur 11-Figur 14. Resultaterne af følsomhedsanalyserne gennemgås i de nedenstående afsnit; først i relation til CUA'en og efterfølgende i relation til CEA'en.

Tabel 28 - Oversigt over resultater af følsomhedsanalyserne der er udført som en del af de sundhedsøkonomiske analyser. CEA: omkostningskonsekvensanalyse, CUA: *cost-utilty* analyse.

Følsomhedsanalyse	Ændring	ΔC, DKK	ΔE, QALY	ICER / resultat
CUA				
1	Omk. til sensorer 20% lavere	-97.311	1,670	Dominans
	Omk. til sensorer 20% højere	431.613	1,670	DKK258.397/QALY
2	Tærskelværdi for omkostningsneutralitet; årlig omkostning til sensorteknologi			Årlig omkostning til sensorteknologi: DKK12.305
3	Tidshorisont 5 år	24.420	0,267	DKK91.460/QALY
4	HbA1c og senkomplikationer, ingen effekt	106.876	1,189	DKK89.887/QALY
	HbA1c og senkomplikationer, høj effekt	-75.350	1.812	Dominans
5	Høj *disutility* ved svær hypoglykæmi	-35.364	1,671	Dominans
6	Ingen effekt på frygt for hypoglykæmi eller proces *utility*	-35.364	0,443	Dominans
CEA	**Ændring**	**ΔC, DKK**	**ΔE, TIR**	**ICER / resultat**
1	Omk. til sensorer 20% lavere	[redacted]	7,05	[redacted] pr. %-point forøgelse i TIR
	Omk. til sensorer 20% højere	[redacted]	7,05	[redacted] pr. %-point forøgelse i TIR
2	Tærskelværdi for omkostningsneutralitet; årlig omkostning til sensorteknologi			Årlig omkostning til sensorteknologi: DKK1553

11.2.3.1 Cost-utility analyse

Deterministiske følsomhedsanalyser

Jf. resultaterne af følsomhedsanalyserne i Tabel 28, har visse elementer i analysen stor betydning i forhold til den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem anvendelse af hhv. sensor og SMBG. Den årlige omkostning til sensorteknologi er således betydende i forhold til omkostningseffektiviteten og anvendelsen af sensor dominerer således ikke længere SMBG, hvis de årlige omkostninger til sensorteknologi overstiger DKK12.305 (følsomhedsanalyse 1 og 2). Det samme er gældende, hvis anvendelse af sensor ikke mindsker risikoen for senkomplikationer (følsomhedsanalyse 4), eller hvis tidshorisonten for analysen kun antages at være fem år (følsomhedsanalyse 3).

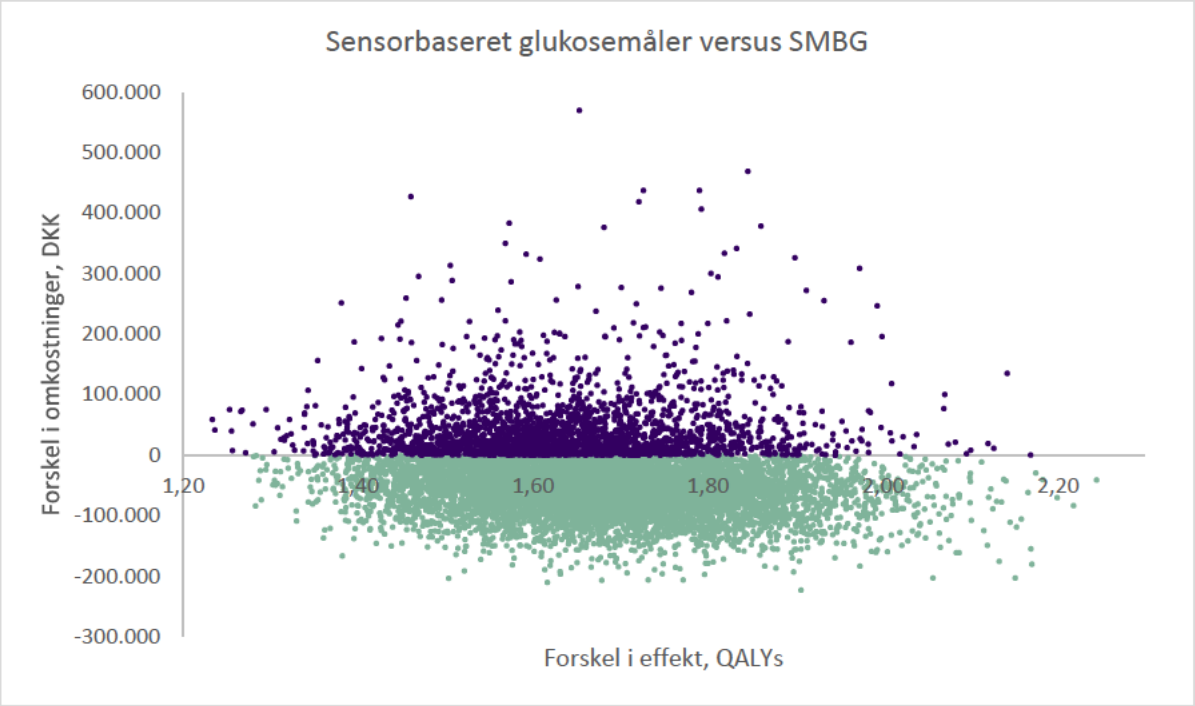
Dette er i overensstemmelse med fundene i *one-way* analyserne (Figur 26 i bilag 15.6.9), hvor hhv. 1) den årlige omkostning til sensorteknologi, 2) antal gange patienter, der anvender SMBG stikker sig dagligt, 3) den forventede reduktion i pris på teststrimler og lancetter til brug ved fingerprik, relativt til udbudsprisen og 4) prisen på teststrimler som enkeltstående parametre er betydende for, om anvendelse af sensor dominerer anvendelse af SMBG (se uddybning i bilag 15.6.9). Fagudvalget gør i denne forbindelse opmærksom på, at parameterspændene, der undersøges i *one-way* analyserne, er bredere end det, der er inkorporeret i PSA'en via fordelinger for parametrene. F.eks. undersøges antal daglige fingerprik for patienter, der anvender SMBG, i spændet 1-10 fingerprik dagligt i *one-way* analysen, mens parameteren i PSA'en er inkluderet som 4,2 (95%KI:2,2;6,2) daglige fingerprik med normalfordeling.

Ingen enkeltstående parametre kan gøre, at anvendelse af sensor er mindre effektiv i relation til akkumulation af QALYs (Figur 26; uddybet i bilag 15.6.9). Særligt betydende for effektakkumulationen er dog den forventede effekt i relation til frygt for hypoglykæmi og den iboende værdi ved at have en sensorbaseret glukosemåler (Figur 26 og følsomhedsanalyse 6). Forskellen i QALYs, der opnås ved hhv. anvendelse af sensor og SMBG, er kraftigt mindsket, hvis disse parametre ikke medtages i analysen (følsomhedsanalyse 6). Dette fremhæver vigtigheden af den umiddelbare patientoplevede værdi af anvendelse af sensorbaseret glukosemåler, som ikke relaterer sig til den forventede, langsigtede værdi i relation til at undgå diabetiske senkomplikationer.

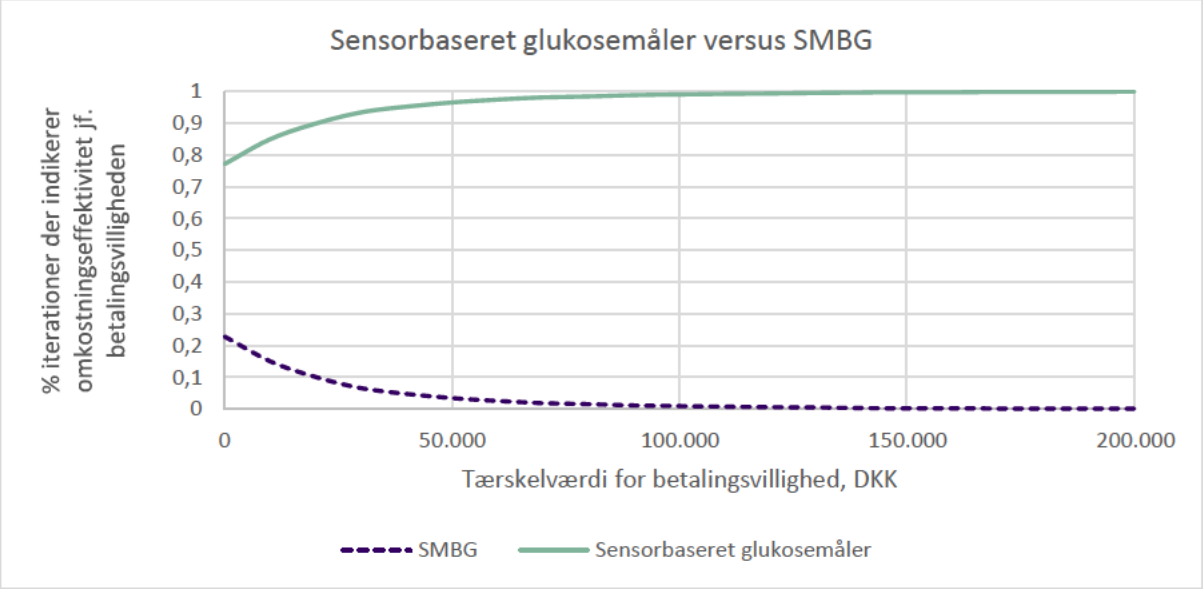
Probabilistisk følsomhedsanalyse

PSA'en er illustreret i det inkrementelle omkostningseffektivitets-*scatter* plot i Figur 11 og *cost-effectiveness acceptability* kurven i Figur 12. I *scatter* plottet ses de 10.000 genberegnede ICER-resultater. Disse iterationer er beregnet med udgangspunkt i tilfældige trækninger fra de fordelinger, der reflekterer inputparametrene og den usikkerhed, der behæfter disse. PSA'en indikerer, at der med udgangspunkt i den usikkerhed, der er inkluderet, er 77% sandsynlighed for at anvendelse af sensor dominerer anvendelse af SMBG. Alle iterationer indikerer ydermere, at anvendelse af sensor er mere effektiv end anvendelse af SMBG i relation til akkumulation af QALYs (da alle iterationer befinder sig i de nordøstlige og sydøstlige kvadranter, som indikerer positiv forskel i effekt). Jf. spredningen på iterationerne i *scatter* plottet i Figur 11 er der en væsentlig usikkerhed i relation til akkumulationen af både omkostninger og effekt.

Cost-effectiveness acceptability kurven i Figur 12 illustrerer sandsynligheden for at anvendelse af sensor er omkostningseffektivt i forhold til anvendelse af SMBG ved forskellige grader af betalingsvilje i relation til effektmålet, her QALYs. Ved en betalingsvillighed på DKK0/QALY er der 77% sandsynlighed for, at anvendelse af sensor er omkostningseffektiv, dvs. medfører færre omkostninger end anvendelse af SMBG, hvilket er i overensstemmelse med sandsynligheden for dominans, jf. Figur 11. Ved en betalingsvillighed på DKK40.000/QALY er der 95% sandsynlighed for at anvendelse af sensor er omkostningseffektiv set i forhold til anvendelse af SMBG.



Figur 11 - Inkrementelt omkostningseffektivitets-*scatter plot* fra *cost-utility* analysen. Illustrationen inkluderer 10.000 tilfældige iterationer fra den probabilisitiske følsomhedsanalyse. Grønne iterationer ind kerer, at anvendelse af sensorbaseret glukosemåler dominerer anvendelse af SMBG, mens lilla iterationer indikerer, at anvendelse af sensorbaseret glukosemåler medfører meromkostninger relativt til SMBG, men også medfører akkumulation af flere QALYs. Bemærk at x-aksen skærer ved en effektforskel = 1,2 QALY. QALY: Kvalitetsjusterede leveår, SMBG: Selvmonitorering af blodglukose.



Figur 12 - *Cost-effectiveness acceptability* kurve. Kurven indikerer sandsynligheden for, at anvendelse af sensorbaseret glukosemåler er omkostningseffektivt set i forhold til anvendelsen af SMBG ved forskellige *willlingness-to-pay* tærskelværdier i *cost-utility* analysen.

11.2.3.2 Omkostningseffektivitetsanalyse

Deterministiske følsomhedsanalyser

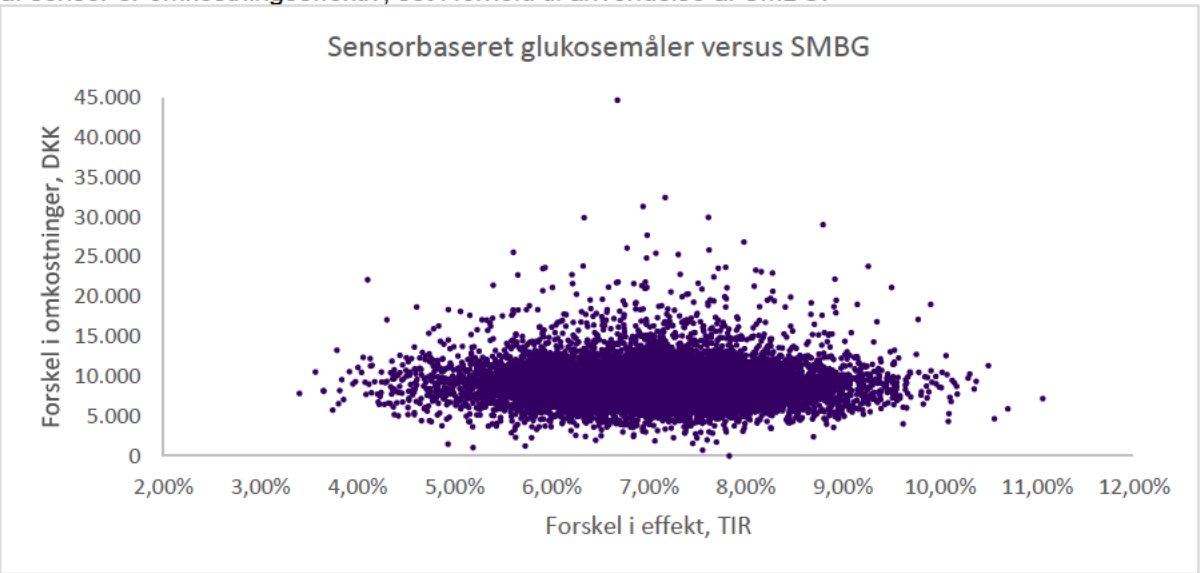
Jf. resultaterne i Tabel 28 og i overensstemmelse med fundene fra CUA'en er den årlige omkostning forbundet med sensorteknologien betydende for resultatet af CEA'en. Dog ikke i en sådan grad, at det ændrer på, at anvendelse af sensor er mere omkostningstung end anvendelse fa SMBG inden for den etårige tidshorisont. Ingen enkeltstående parametre kan ændre på resultatet af CEA'en i forhold til den indbyrdes relation, hvor anvendelse af sensor er mere effektiv, men også mere omkostningstung end anvendelse af SMBG (Figur 27; uddybet i bilag 15.6.9). I lighed med fundene for CUA'en, er de mest betydende parametre 1) den årlige omkostning til sensorteknologi, 2) antal gange patienter, der

anvender SMBG, stikker sig dagligt, 3) den forventede reduktion i pris på teststrimler og lancetter til brug ved fingerprik, relativt til udbudsprisen.

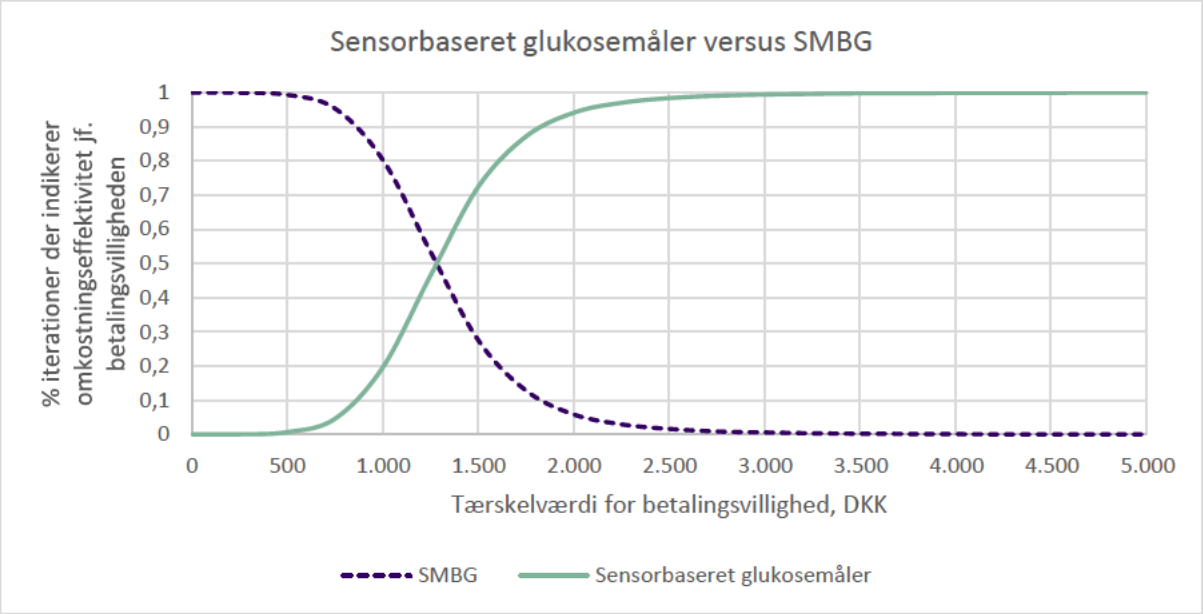
Probabilistisk følsomhedsanalyse

PSA'en er illustreret i det inkrementelle omkostningseffektivitets-*scatter* plot i Figur 13 og *cost-effectiveness acceptability* kurven i Figur 14. PSA'en indikerer, at det med udgangspunkt i den usikkerhed, der er inkluderet, ikke er sandsynligt, at anvendelse af sensor dominerer anvendelse af SMBG (0% af iterationerne ligger i den sydøstre kvadrant). Alle iterationer indikerer at anvendelse af sensor er mere effektiv end anvendelse af SMBG i relation til TIR, da alle iterationer befinder sig i den nordøstlige kvadrant, som indikerer positiv forskel i effekt, men også højere omkostning. Jf. spredningen på iterationerne i *scatter* plottet i Figur 13 er der en væsentlig usikkerhed i relation til akkumulationen af både omkostninger og effekt.

Cost-effectiveness acceptability kurven i Figur 12 illustrerer sandsynligheden for at anvendelse af sensorer er omkostningseffektivt i forhold til anvendelse af SMBG ved forskellige grader af betalingsvilje i relation til effektmålet, her %-point TIR. Ved en betalingsvillighed på DKK0/%-point TIR er der 0% sandsynlighed for at anvendelse af sensor er omkostningseffektiv, dvs. medfører færre omkostninger end anvendelse af SMBG, hvilket er i overensstemmelse med sandsynligheden for dominans, jf. Figur 13. Ved en betalingsvillighed på ca. DKK2.150 pr. %-point TIR er der 95% sandsynlighed for at anvendelse af sensor er omkostningseffektiv, set i forhold til anvendelse af SMBG.



Figur 13 - Inkrementelt omkostningseffektivitets-*scatter plot* fra omkostningseffektivitetsanalysen. Illustrationen inkluderer 1.000 tilfældige iterationer fra den probabilisitiske følsomhedsanalyse. Bemærk at x-aksen skærer ved en effektforskel på 2,00% TIR. SMBG: Selvmonitorering af blodglukose, TIR: *time in range*.



Figur 14 - *Cost-effectiveness acceptability* kurve, der indikerer sandsynligheden for, at anvendelse af sensorbaseret glukosemåler er omkostningseffektivt set i forhold til anvendelsen af SMBG ved forskellige *willlingness-to-pay* tærskelværdier i omkostningseffektivitetesanalysen.

11.3 Undersøgelsesspørgsmål 10 – Budgetkonsekvensanalyse

Af analysedesignet fremgår følgende undersøgelsesspørgsmål:

US 10: Hvad er de forventede budgetmæssige konsekvenser af national implementering af tilbud om sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab til alle voksne patienter med T1DM?

Med dette undersøgelsesspørgsmål ønsker fagudvalget at belyse, hvad sker der med de totale, regionale udgifter, hvis der bliver er generelt tilbud om anvendelse af sensor som behandlingsredskab til alle patienter med T1DM. Undersøgelsesspørgsmålet bliver belyst gennem en BIA.

BIA'en reflekterer de estimerede regionale udgifter forbundet med en national implementering af et tilbud om anvendelse af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab til alle patienter med T1DM. BIA'en anvendes derfor til at estimere de forventede budgetmæssige konsekvenser ved tilbud af sensorbaserede glukosemålere til den *samlede* danske patientpopulation med T1DM, desuagtet deres regionale tilknytning.

I de følgende afsnit beskrives den anvendte metode og de antagelser, analysen beror på, samt resultaterne for BIA'en. Resultaterne er suppleret med en række følsomhedsanalyser, hvor usikkerheder og antagelser i analysen afprøves.

11.3.1 Databehandling og analyse

Addendum
Jf. analysedesignet og Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser skal perspektivet i budgetkonsekvensanalysen være et sygehusperspektiv. I nærværende BIA har sekretariatet vurderet, at det vil give et mere informativt billede at angive de *regionale* udgifter forbundet med et eventuelt nationalt tilbud om sensorbaserede glukosemålere til alle voksne patienter med sensorbaserede glukosemålere. Der i den sundhedsøkonomiske analyse (afsnit 11.2) anvendt omkostningsestimater for regionale omkostninger på aggregeret niveau (sygehus, almen praksis og speciallægepraksis, receptpligtig medicin, samlet). For at sikre overensstemmelse i inputs og endelige resultater mellem den sundhedsøkonomiske analyse og BIA'en anvendes der derfor, hvor det er muligt, disse regionale omkostninger.

11.3.1.1 Rammer

I de nedenstående afsnit beskrives de rammer, som BIA'en er udarbejdet indenfor, herunder forhold, der er taget hensyn til i analysen og forhold, der eksplicit *ikke* er taget hensyn til i analysen.

Eksisterende puljeordninger, mv.
Tilbud af diabetesteknologi, herunder sensorteknologi, betinges i høj grad af forskellige puljer, forskningsprojekter, mv. i de forskellige regioner. Denne BIA er udarbejdet uden hensyntagen til de forskellige teknologipuljer mv., der eksisterer, og fokuserer derfor på de budgetmæssige konsekvenser uden hensyntagen til, at midler allerede kan være tilført området, og derved mindsker den forventede budgetmæssige konsekvens af et nationalt tilbud om anvendelse af sensorer som behandlingsredskab til alle patienter med T1DM.

Teknologipuljer mv. gives som engangsbeløb eller i perioder og giver de forskellige modtagere af puljerne mulighed for at udvide tilbuddet af sensorer til flere patienter, der vurderes at kunne have gavn af det. Anvendelsen af puljer giver en begrænsning for tildelingen af sensorer til patienter i henhold til disse puljer; hvad enten det skyldes, at puljen slipper op, eller at den aftale, der var oprettet om at udvide tilbuddet, udfases. Det er dog ikke kutyme at fratage patienterne sensorerne, når de først anvender disse som behandlingsredskab og har udvist tilstrækkelig gavn og compliance i forhold til deres brug. Standard er derfor, at midlerne til at udlevere sensorer efterfølgende må findes et andet sted på budgettet. Fagudvalget bemærker, at anvendelsen af lokale teknologipuljer, der muliggør ændringer i tilbud af sensorer, er positivt for de enkelte patienter, der bliver berørt, men at det potentielt er medvirkende til at øge ulighed i adgang til sundhedstilbud, når der ikke er tale om et nationalt udbredt tilbud.

Kommunal medfinansiering ved indlæggelser
BIA'en inkluderer bl.a. udgifter, der akkumuleres som følge af akutte komplikationer og senkomplikationer inden for analysens femårige tidshorisont. Der eksisterer afregningsordninger mellem kommunerne og regionerne, som i denne forbindelse ville forårsage en refusion af de regionale udgifter i forbindelse med komplikationerne fra kommunal side. Dette er dog ikke inkluderet i nærværende BIA.

Anvendelse af sensorer som behandlingsredskab i stedet for SMBG som hjælpemiddel i en finansieringskontekst
Alternativet til anvendelse af sensorer som behandlingsredskab er, at patienten anvender SMBG. Midler til SMBG finansieres af kommunerne, da materialerne hertil opfattes som hjælpemidler. Af denne grund indgår udgifter til SMBG ikke i BIA'en. Resultaterne af BIA'en drives derfor i høj grad af, hvor stor en andel af patienterne, der forventes at blive tilbudt sensorer som behandlingsredskab i de to scenarier, der sammenlignes (se nedenfor). Udgifter til håndtering af akutte komplikationer og senkomplikationer i regionalt regi for patienter, der anvender SMBG, og som forekommer i BIA'ens tidshorisont, inkluderes dog fortsat i analysen.

Implementeringsomkostninger er ikke inkluderet
Der er i BIA'en ikke eksplicit inkluderet yderligere implementeringsudgifter forbundet med en eventuel positiv anbefaling af anvendelse af sensor som behandlingsredskab ud over udgifter til uddannelse af patienter (uddybet i afsnit 11.3.1.3 og 11.3.1.4). Hvis der forekommer yderligere udgifter, f.eks. i relation til yderligere uddannelse af personale, kommunikation af anbefalingen, mv. ligger disse ud over resultaterne af BIA'en.

11.3.1.2 Tidshorisont og patientpopulation

BIA'en er iht. Behandlingsrådets metodevejledning udført for en femårig periode [122]. Fagudvalget har vurderet, at analysens løbetid skal være fra år 2024 til og med 2028. Forekomsten af T1DM er estimeret pba. en forventning om en prævalens af T1DM på 0,5% [4] og befolkningsfremskrivningen fra Danmarks Statistik [140].

Jf. analysedesignet vedrører analysen patienter i alderen >18 år. Fagudvalget estimerer, at det gennemsnitlige antal patienter med T1DM, der fylder 19, er ca. 500 patienter årligt og derved indgår i patientpopulationen. Derudover nydiagnosticeres nogle patienter med T1DM, efter de er fyldt 19 år. Disse estimater har betydning for hvor mange patienter, der forventeligt skal modtage uddannelse i anvendelse af sensorer (uddybet i afsnit 11.3.1.3 og 11.3.1.5).

Tabel 29 - Estimeret prævalens og forekomst af type 1 diabetes i årene 2024-2028.

	2024	2025	2026	2027	2028	Kilde
Projiceret befolkning ≥ 19 år	4.700.546	4.717.073	4.737.147	4.755.632	4.774.161	[140]
Projiceret total patientpopulation	23.503	23.585	23.686	23.778	23.871	[4,140]
- Heraf patienter der fylder 19 år i pågældende år	500	500	500	500	500	Fagudvalgets estimat
- Heraf patienter ≥ 19 år der nydiagnosticeres i pågældende år	850	853	857	860	863	[140,141]

11.3.1.3 De sammenlignede scenarier

I de nedenstående afsnit er antagelserne for de sammenlignede scenarier kort beskrevet; forventninger til hvor mange patienter, der anvender sensor i de to scenarier er beskrevet i afsnit 11.3.1.5.

Det nuværende scenarie
I det nuværende scenarie anvendes sensorer som behandlingsredskab, men der foreligger ikke en anbefaling om anvendelse for *alle* patienter med T1DM. Fagudvalget gør opmærksom på, at det nuværende scenarie ikke reflekterer en negativ anbefaling af anvendelse af sensorer, men blot at der ikke foreligger en positiv anbefaling heraf. I det nuværende scenarie er der inkluderet regionale udgifter forbundet med, at en andel af patienter med T1DM allerede anvender sensor som behandlingsredskab. Tildelingen af sensor kan være sket pba. HbA1c>70mmol/mol, hypoglykæmi *unawareness*, at patienten har haft sensorbaseret glukosemåler siden barnsben [142], mv (se også afsnit 10.2).

Det nye scenarie
I det nye scenarie foreligger der en positiv anbefaling om anvendelse af sensor som behandlingsredskab til *alle* patienter med T1DM. I det nye scenarie inkluderes derfor regionale udgifter forbundet med, at der eksisterer en national positiv anbefaling af anvendelse af sensor som behandlingsredskab til alle voksne patienter med T1DM.

Der gælder for det nye scenarie følgende antagelser:

- **Udfasning af anvendelse af sensor som hjælpemiddel**
  Fagudvalget vurderer, at sensorer ikke længere vil blive brugt som hjælpemiddel iht. Servicelovens §112. Dette betyder, at det for BIA'en antages, at tilbuddet om sensor som hjælpemiddel i kommunalt regi derfor udfases. Fagudvalget vurderer i overensstemmelse hermed, at patienter, der på nuværende tidspunkt anvender sensor som hjælpemiddel, vil skulle modtage disse som behandlingsredskab, og at regionerne derfor – over tid – overtager udgifterne hertil i det nye scenarie.

  Ved denne antagelse er det ikke længere relevant, at klinisk personale skal afsætte tid til at bistå patienter med at udfylde bevillingsansøgninger i forhold til at ansøge om at modtage sensor som hjælpemiddel fra deres hjemkommune. Fagudvalget bemærker, at der i klinikken opleves et betydeligt ressourcetræk forbundet med bevillingsansøgninger til kommuner, jf. afsnit 10.2.3 Når det i det nye scenarie ikke længere er relevant, at sensorer anvendes som hjælpemiddel, men udelukkende tilbydes som behandlingsredskab, vil det frigive ressourcer i klinikken til mere patient- og behandlingsorienterede opgaver.

  Det mindre administrationsarbejde i forbindelse med bevillingsansøgninger relaterer sig til de organisatoriske rammer for anvendelse af sensorer og ikke direkte til anvendelsen af sensorerne, som er fokus for nærværende analyse. Med udgangspunkt heri opgøres de potentielle sparede ressourcer forbundet med mindsket administration ikke, da de ligger uden for analysens rammer og formål. Fagudvalget bemærker, at når administrationsbyrden i regionalt regi forbundet med bevillingsansøgninger forventeligt bortfalder i det nye scenarie ved en positiv anbefaling af anvendelse af sensorer som behandlingsredskab, kan dette frigive ressourcer.

- **Ændring i konsultationsmønstre**
  Som beskrevet i afsnit 10.4.3 er det sandsynligt at konsultationsmønstre ved behandlende diabetesambulatorier ændres som følge af, at flere patienter anvender sensor. Dette kan både reflekteres i antallet af konsultationer, der efterspørges, og længden på de konsultationer, der afholdes. Anvendelsen af sensor kan både øge og mindske behovet for kontakt til og sparring med diabetesfagligt personale; dette er meget afhængigt af den enkelte patients behov. Nogle patienter vil have ønske om mere kontakt som følge af, der er mere at tale om og få sparring på, mens andre måske har brug for mindre kontakt, fordi de i højere grad føler sig i stand til selv at reagere hensigtsmæssigt på de informationer, de har til rådighed ved brugen af deres sensor.

  Da det dog er uklart i hvilken retning og i hvilken grad, konsultationsmønstrene vil blive påvirket, er denne påvirkning ikke inkluderet i BIA'en. Fagudvalget gør dog opmærksom på, at det kan have betydelige konsekvenser for ressourcetrækket ved de behandlende afdelinger, hvis konsultationsmønstrene ændres.

- **Behov for uddannelse i anvendelse af sensorbaserede glukosemålere**
  Ved et nationalt tilbud om anvendelse af sensorer som behandlingsredskab forventer fagudvalget at andelen af patienter med T1DM, der anvender sensorer, vil stige (uddybet i afsnit 11.3.1.5). Jf. afsnit 10.5 vurderer de adspurgte klinikere, at uddannelse i anvendelse af sensorerne er altafgørende for, at patienterne anvender disse hensigtsmæssigt og får det ønskede og forventede behandlingsmæssige udbytte af at anvende dem. Med udgangspunkt heri er det for BIA'en indregnet at patienter, der ikke tidligere har anvendt sensor, skal have modtaget uddannelse i anvendelse af disse, inden de kan påbegynde anvendelse.

  Patientgrupper, der forventeligt *ikke* skal modtage uddannelse, inkluderer:
  - *Patienter der fylder 19 år inden for BIA'ens tidshorisont, som har haft sensor fra barnsben.* Disse skal ikke modtage uddannelse, da de allerede anvender sensor og har modtaget uddannelse i deres anvendelse.
  - *Patienter ≥ 19 år der nydiagnosticeres med T1DM*. Fagudvalget forventer, at uddannelse i anvendelse af sensor vil blive inkorporeret i den generelle uddannelse i sygdoms- og behandlingshåndtering, som alle nydiagnosticerede modtager. Derfor forventer fagudvalget, at der ikke vil være et særskilt ressourcetræk forbundet med uddannelse af denne

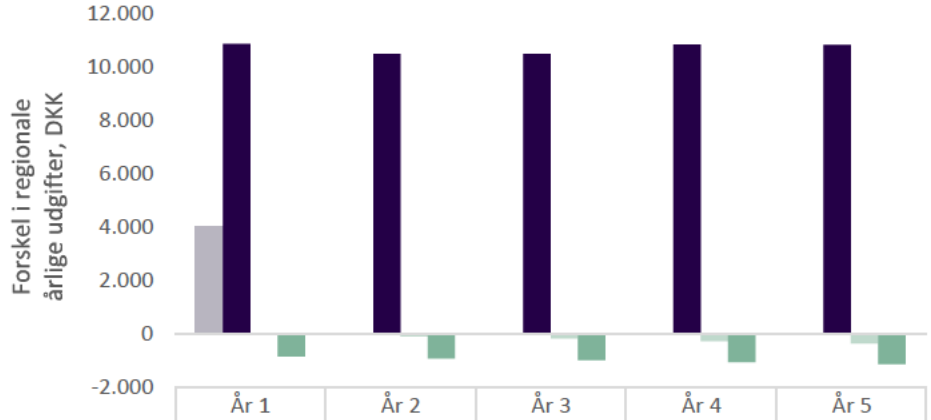
patientgruppe. Udgifter til uddannelse i anvendelse af sensor er derfor ikke inkluderet for denne patientgruppe.

- *Patienter der tidligere har anvendt sensor som hjælpemiddel eller behandlingsredskab.* Fagudvalget vurderer, at patienter, der allerede anvender sensor som hjælpemiddel, ikke har brug for uddannelse heri. Hvis der er behov for kommunikation i forbindelse med anvendelsen af sensoren, forventer fagudvalget, at dette håndteres i almindelig kontakt mellem behandler og patient, og at dette ikke er bundet op på om den sensor anvendes som hjælpemiddel eller behandlingsredskab.

11.3.1.4 Opgørelse af udgifter

Opgørelsen af udgifterne i BIA'en er gennemført ved hjælp af den sundhedsøkonomiske model og patientpopulation, som også blev anvendt til at udføre de sundhedsøkonomiske analyser (afsnit 11.2)[16]. I nedenstående afsnit er det angivet, hvordan udgiftskomponenterne er opgjort.

Forskellen i udgifter pr. patient, der anvender hhv. sensor og SMBG, hen over den femårige periode efter, at de begynder at anvende sensor, er illustreret i Figur 15. Det er nødvendigt at arbejde med differentierede årlige udgifter i BIA'en, da disse, som det ses i Figur 15, er forskellige fra år til år. Dette betyder også, at det er nødvendigt at estimere brugere af hhv. sensor og SMBG, men også hvornår de påbegynder anvendelsen, hvilket gennemgås i afsnit 11.3.1.5.



	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Uddannelse i anvendelse af sensorbaseret glukosemåler	4026	0	0	0	0
Sensorteknologi	10872	10502	10506	10855	10844
Senkomplikationer	-25	-84	-161	-252	-356
Akutte komplikationer	-833	-903	-974	-1045	-1116

Figur 15 - Oversigt over forskellen i udgifter (pr. patient) mellem anvendelse fa sensorbaseret glukosemåler og SMBG fordel på udgiftstyperne: Uddannelse i anvendelse af sensorbaseret glukosemåler, sensorteknologi, senkomplikationer og akutte komplikationer. SMBG: Selvmonitorering af blodglukose.

Udgifter til sensorteknologi

I overensstemmelse med resten af denne større analyse skelnes der i BIA'en ikke mellem hvilken type sensor, der anvendes. Udgifterne til anvendelse af sensor reflekterer derfor de vægtede, gennemsnitlige årlige udgifter ved anvendelse heraf pba. informationer fra distributørerne af sensorerne og fagudvalgets vurdering af brugen af sensorerne.

[16] I overensstemmelse med metodikken i de sundhedsøkonomiske analyser, er der for BIA'en også udført *half-cycle* korrektion, dog således at udgifter for år 1 opgøres som de fulde udgifter forbundet med den første cyklus i modellen, mens udgifterne for de efterfølgende år estimeres med *half-cycle* korrektion (f.eks. er udgifter til år 2 opgjort pba. udgifter i år 1 og år 2).

I de sundhedsøkonomiske analyser er omkostninger til sensorteknologien, hvor det har været relevant, afskrevet (f.eks. aflæsere og transmittere), iht. distributørernes angivne levetider for udstyret, alternativt i overensstemmelse med Behandlingsrådets metodevejledning, hvis distributørerne ikke har angivet en levetid. I BIA'en er udstyret ikke afskrevet, men inkorporeret som udgifter i de år, hvor de forventeligt forekommer. Hvis en transmitter f.eks. har en forventet levetid på fire år, vil den derfor gennemsnitligt skulle udskiftes hver fjerde år, hvorved der opstår en udgift hertil i det første og femte år i analysens løbetid. Af denne grund er udgiften til sensorteknologien ikke konstant hen over årene i BIA'en.

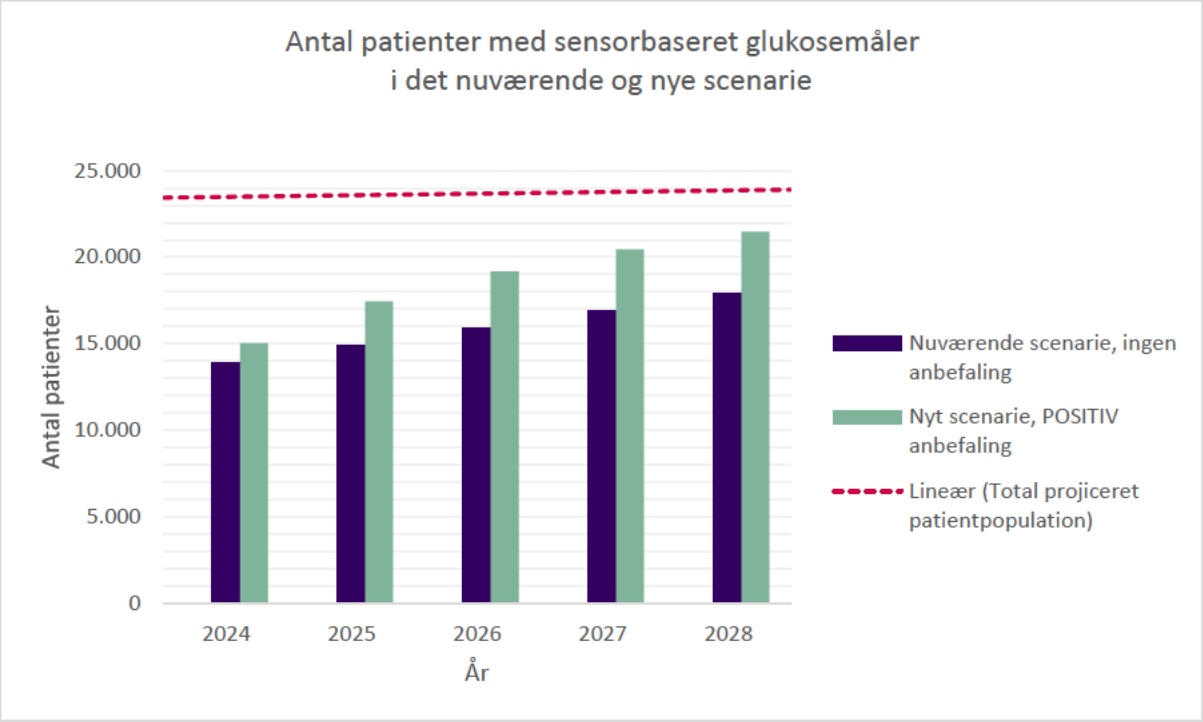
Udgifter til uddannelse i anvendelse af sensor
I overensstemmelse med de sundhedsøkonomiske analyser forventes der for BIA'en, at nogle patienter skal uddannes i anvendelsen af sensor. Uddannelsen forventes gennemført som beskrevet i bilag 15.6.6. Jf. Behandlingsrådets metodevejledning skal tidsforbrug dog værdisættes iht. bruttotimeløn og der inkluderes ikke overheadomkostninger i BIA'er. På baggrund heraf estimeres udgifter til uddannelsesforløbet til DKK4.026 pr. patient (mod DKK4.190 i de sundhedsøkonomiske analyser).

Udgifter til akutte komplikationer og senkomplikationer
Regionale udgifter som følge af akutte komplikationer og senkomplikationer er inkluderet i BIA'en. Deres forekomst er inkluderet som beskrevet for de sundhedsøkonomiske modeller (Tabel 17 og Tabel 18) og værdisat som angivet i Tabel 22.

11.3.1.5 Optag af sensorbaserede glukosemålere som behandlingsredskab

Der er i nærværende analyse fokus på forskellen i størrelsen på patientgruppen, der anvender sensor som behandlingsredskab mellem de to sammenlignede scenarier, hvor 1) der ikke foreligger nogen positiv anbefaling om anvendelse og 2) der foreligger en positiv anbefaling om anvendelse. Fokus er ikke på budgetkonsekvenserne forbundet med scenarierne i sig selv, men forskellen mellem dem, som illustreret i Figur 16. For at identificere patientgruppen, der anvender sensor som behandlingsredskab – og tilvækst heri – som følge af en positiv anbefaling, er det nødvendigt at estimere patientgruppens forventede størrelse i hhv. det nuværende og nye scenarie i BIA'ens tidshorisont, hvilket gøres i nedenstående afsnit.

Fagudvalget bemærker, at der i estimaterne for begge scenarier er inkluderet patienter, som har både sensor og insulinpumpe, men uden integration. Fagudvalget vurderer, at nogle af disse patienter i analysens tidshorisont vil udgå af analysens målpopulation, fordi de vil blive tildelt insulinpumpe med integreret sensor, hvorved sensoren ikke længere er en *stand-alone* teknologi. Fagudvalget vurderer dog, at den samme 'forskydning' vil ske i begge scenarier, hvorved differencen bliver 0. Det er dog også muligt, at man fremadrettet vil øge antallet af patienter, der overgår til en integreret løsning, og måske i højere grad med det nye scenarie. Denne antagelse er dog ikke gjort i nærværende analyse, da det vedrører en forventet behandlingssekvens mere end sensorer som *stand-alone* teknologi. Fagudvalget gør dog opmærksom på, at en sådan forskydning kan have betydning for den estimerede budgetkonsekvens.

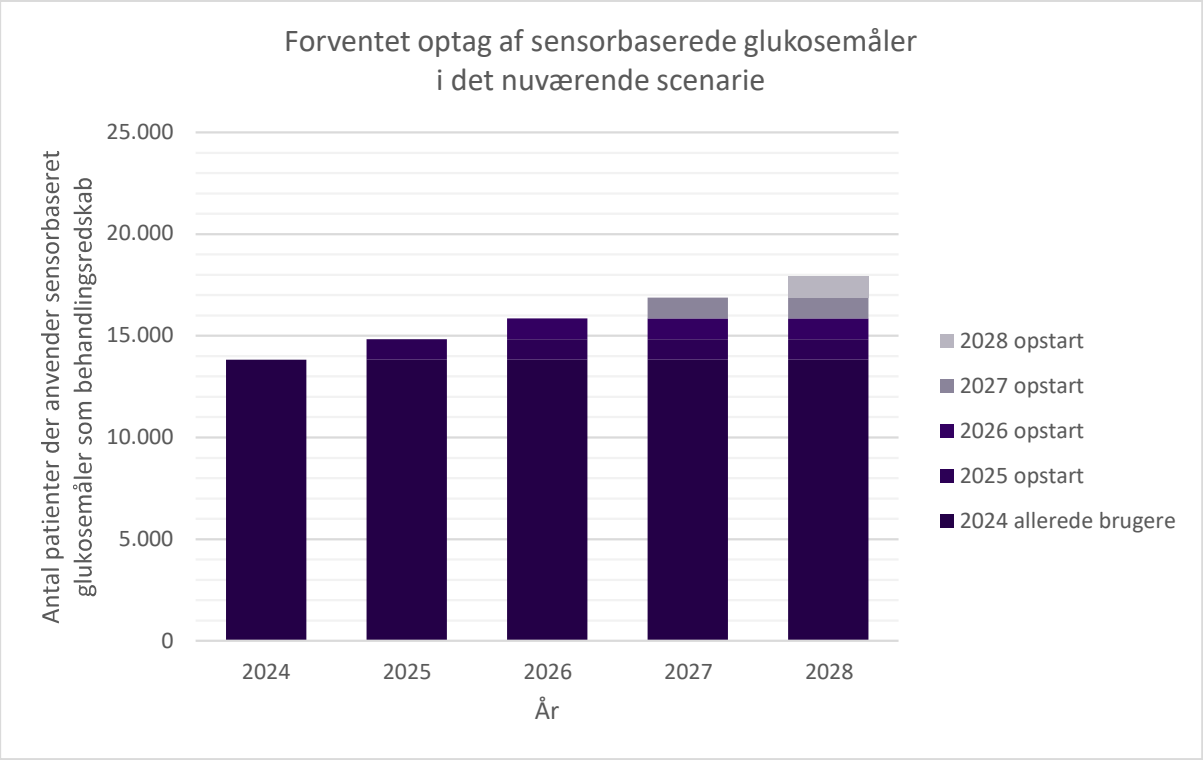


Figur 16 - Illustration af det forventede antal patienter, der anvender sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab i 1) det nuværende scenarie, hvor der ikke foreligger nogen anbefaling i forhold til generel anvendelse af sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab til alle patienter med type 1 diabetes og 2) det nye scenarie, hvor der foreligger en positiv anbefaling. Fokus for budgetkonsekvensanalysen er forskellen mellem de to scenarier. Den totale projicerede patientpopulation med type 1 diabetes >18 år i budgetkonsekvensens løbetid er angivet ved den røde, stiplede linje.

I overensstemmelse hermed er det ikke inkorporeret i nogen af scenarierne, at patienter kan afbryde anvendelse af sensor, når de først er blevet tildelt sensor, dvs. når de i scenarierne først indgår i andelen af patienter, der anvender sensor, forbliver de i denne patientgruppe.

Det nuværende scenarie

Fagudvalget forventer, at der i det nuværende scenarie vil ske en øget anvendelse af sensor som behandlingsredskab, desuagtet at der ikke foreligger en generel anbefaling herom. Dette er i overensstemmelse med, at regionerne på nuværende tidspunkt oplever en årlig stigning i udgifterne til diabetesteknologi. Således forventer fagudvalget, at 75% af alle voksne patienter med T1DM i landsgennemsnit i slutningen af 2028 vil anvende sensor som behandlingsredskab. Det antages (konservativt, jf. afsnit 10.2; Tabel 13 og Tabel 14), at 59% af patientpopulationen i 2024 vil anvende sensor som behandlingsredskab. Dette betyder at ca. 4% af patientpopulationen årligt påbegynder anvendelse af sensor i perioden 2024-2028 som illustreret i Figur 17, når der forventes en lineær stigning i antallet af brugere.

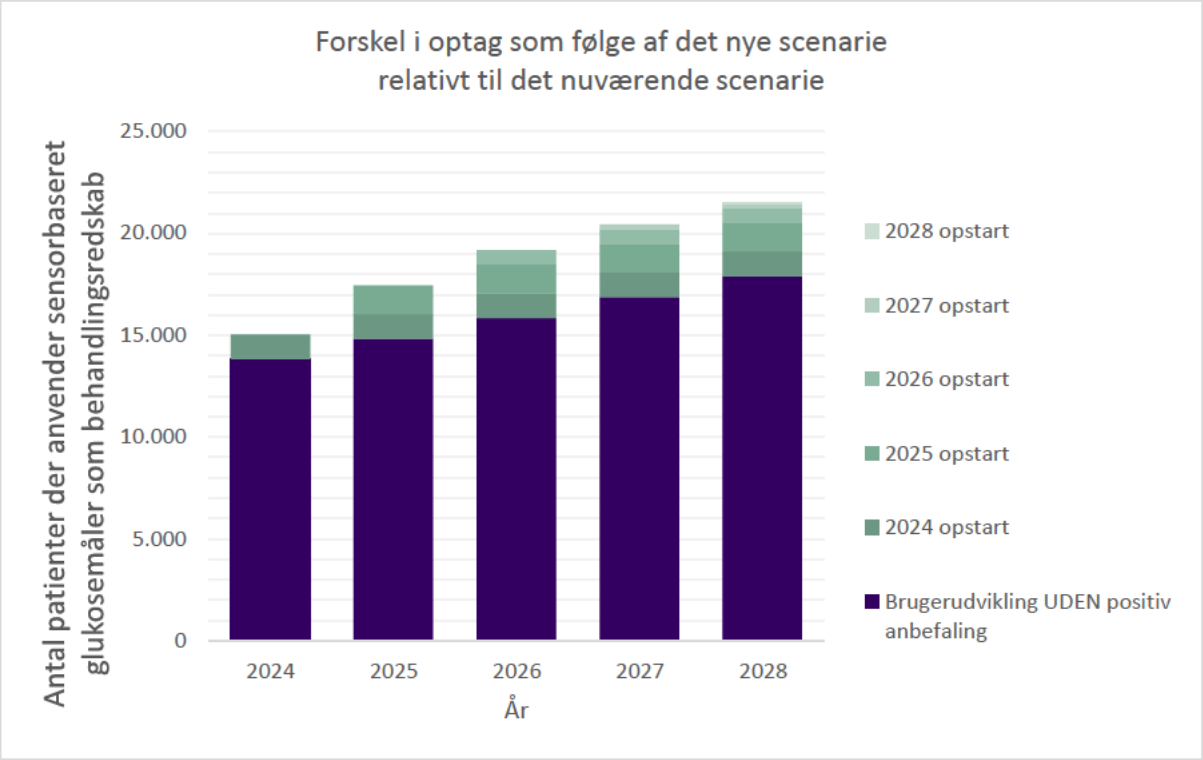


Figur 17 - Oversigt over det forventede antallet patienter, der anvender sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab i det nuværende scenarie i perioden 2024-2028, herunder med visualisering af det forventede årlige optag.

Det nye scenarie

I overensstemmelse med fundene i afsnit 9, vurderer fagudvalget, at nogle patienter ikke vil komme til at anvende sensor, selv hvis der lå en anbefaling om et generelt tilbud heraf. Således vurderer fagudvalget, at ca. 90% af patientpopulationen forventes at ville anvende sensor ved slutningen af BIA'ens femårige tidshorisont i det nye scenarie.

Fagudvalget forventer for det nye scenarie et hurtigere optag i starten af perioden, som efterfølgende aftager. Dertil forventer fagudvalget, at nogle patienter allerede i 2024 vil kunne påbegynde anvendelse af sensor som følge af en positiv anbefaling af anvendelse af sensorer som behandlingsredskab. Denne antagelse beror på forventningen om, at patienter, der tidligere har anvendt sensor, jf. afsnit 11.3.1.3, ikke vil opleve uddannelse som begrænsende faktor for, at de kan begynde at anvende sensor som behandlingsredskab. Den forventede udviklingen i antallet af patienter, der anvender sensor som behandlingsredskab i perioden 2024-2028 i det nye scenarie, inklusive visualisering af det forventede årlige optag relativt til nuværende scenarie, er illustreret i Figur 18.



Figur 18 - Oversigt over det for det forventede antal patienter der anvender sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab i det nye scenarie i perioden 2024-2028, relativt til det nuværende scenarie. Forskellen i optag hen over den femårige periode er også visualiseret.

På baggrund af ovenstående vurderinger er optaget af sensor som behandlingsredskab for det nuværende og nye scenarie estimeret og angivet i Tabel 30.

Tabel 30 - Antal patienter med type 1 diabetes, der forventes at anvende sensor som behandlingsredskab i årene 2024-2028 i det nuværende og nye scenarie, inkl. differencen mellem scenarierne.

Patientpopulation	2024	2025	2026	2027	2028
Antal patienter	23.503	23.585	23.686	23.778	23.871
Heraf patienter der fylder 19 år i pågældende år (fagudvalgets estimat)	500	500	500	500	500
Heraf patienter >18 år der nydiagnosticeres i pågældende år [140,141]	850	853	857	860	863
Nuværende scenarie					
Proportion der anvender sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab	59%	63%	67%	71%	75,00%
Antal patienter der anvender sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab	13.827	14.829	15.850	16.873	17.903
Antal nyopstartede	0	1.002	1.020	1.023	1.031
Nyt scenarie					
Proportion der anvender sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab	64%	74%	81%	86%	90%
Antal patienter der anvender sensorbaseret glukosemåler som behandlingsredskab	15.041	17.452	19.185	20.449	21.483
Antal nyopstartede patienter, der tidl. har anvendt som hjælpemiddel (fagudvalgets estimat)	200	150	50	0	0
Difference					
Difference i antal behandlede	1.214	2.623	3.335	3.576	3.580
Difference i antal nyopstartede	**1.214**	**1.409**	**712**	**241**	**4**

11.3.1.6 Følsomhedsanalyser

For at undersøge, hvordan resultatet af BIA'en påvirkes i relation til forskellige antagelser og estimater, er der foretaget følsomhedsanalyser, som beskrevet nedenfor.

Addendum
Jf. analysedesignet skulle der foretages en analyse af en forventet større markedsandel til producenten af det billigste produkt. Fagudvalget vurderer dog, at følsomhedsanalyse 1 beskrevet nedenfor effektivt belyser den samme problemstilling, hvorfor følsomhedsanalysen på markedsandelen ikke foretages.

Det var ydermere i analysedesignet beskrevet, at det i en følsomhedsanalyse skulle undersøges, hvordan det påvirker resultatet, hvis optaget af sensorer som behandlingsredskab er langsommere end antaget i basecase analysen. Ved gennemgang af data og med tanke på den nuværende udvikling, der sker i optaget af sensorerne, har fagudvalget dog vurderet, at dette næppe er et realistisk scenarie, hvorfor analysen ikke udarbejdes. I stedet er følsomhedsanalyse 2 foretaget som beskrevet nedenfor.

Følsomhedsanalyse 1: Pris på sensorteknologi. I overensstemmelse med følsomhedsanalysen der blev udført for de sundhedsøkonomiske analyser, undersøges betydningen af at øge og mindske udgiften til sensorteknologi til 20% over den årlige udgift til den mest omkostningstunge sensor til 20% under den årlige omkostning til den mindst omkostningstunge sensor.

Følsomhedsanalyse 2: **Andel patienter, der anvender sensor som behandlingsredskab, fastholdes i analysens løbetid for det nuværende scenarie**. Det antages i basecase analysen, at andelen af patienter, der anvender sensor som behandlingsredskab, stiger, desuagtet at der ikke foreligger en positiv anbefaling af generel anvendelse. Det undersøges i følsomhedsanalyse 2, hvordan resultatet af BIA'en påvirkes, hvis andelen er kontant i det nuværende scenarie, mens der forventes det samme optag for det nye scenarie, som beskrevet for basecasen.

Følsomhedsanalyse 3: Alle patienter skal modtage uddannelse før opstart med sensor. I basecase analysen antages det, at patienter, der tidligere har anvendt sensor (herunder patienter, der fylder 19 år, og patienter der tidligere har anvendt sensor som hjælpemiddel), ikke har behov for uddannelse i anvendelsen heraf. Det samme var gældende for nydiagnosticerede patienter, hvor det blev antaget at uddannelsen i anvendelse ville blive inkorporeret i diabetesuddannelse. I følsomhedsanalyse 3 undersøges det, hvordan det påvirker resultatet af BIA'en hvis alle, desuagtet tidligere brug, mv., skal modtage uddannelse inden de begynder at anvende sensor som behandlingsredskab.

11.3.2 Resultatgennemgang

På baggrund af metoden beskrevet ovenfor estimerer fagudvalget, at et nationalt tilbud om at anvendelse af sensor som behandlingsredskab til alle voksne patienter med T1DM vil summere til en budgetkonsekvens på ca. DKK143 mio. samlet for teknologi og administration over en femårig periode. Dette beløb inkluderer både sensorteknologi og uddannelse i brugen heraf. Cirka DKK153 mio. udgør udgifter til sensorteknologien og udgifter til uddannelse i anvendelsen heraf udgør de resterende ca. DKK5 mio. Resultatet for budgetkonsekvensanalysen er rapporteret i Tabel 31.

Tabel 31 - Oversigt over budgetkonsekvenser ved en positiv anbefaling af anvendelse af sensorbaseret glukosemåler over den femårige tidshorisont.

Budgetkonsekvens	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	Total
Sensorteknologi ekskl. uddannelse.	13.199.152	28.068.613	35.292.379	38.078.463	38.514.199	153.152.806
Uddannelse I anvendelse af sensor	0	3.654.350	1.311.078	0	0	4.965.428
Sensorteknologi inkl. uddannelse i anvendelse	13.199.152	31.722.964	36.603.457	38.078.463	38.514.199	158.118.234
Akutte komplikationer	-1.010.740	-2.269.930	-3.048.838	-3.486.197	-3.743.070	-13.558.775
Senkomplikationer	-30.065	-13.6731	-330.880	-598.205	-921.697	-2.017.578
Budgetkonsekvenser ved anbefaling om anvendelse	**12.158.347**	**29.316.303**	**33.223.739**	**33.994.060**	**33.849.432**	**142.541.881**

11.3.3 Følsomhedsanalyser

Følsomhedsanalyserne er beskrevet i afsnit 0 og resultaterne heraf er angivet i Tabel 32. Følsomhedsanalyserne indikerer, at den årlige udgift til sensorteknologi ikke overraskende er stærkt drivende for budgetkonsekvensen af en eventuel positiv anbefaling af anvendelse af sensorer som behandlingsredskab for alle voksne patienter med T1DM.

Tabel 32 - Oversigt over resultaterne fra følsomhedsanalyserne udført for budgetkonsekvensanalysen.

Følsomhedsanalyse		År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	Total
1	Udgifter til sensorteknologi 20% lavere end billigste	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Udgifter til sensorteknologi 20% højere end dyreste	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	Nuværende scenarie; andel der anvender sensorbaseret glukosemåler fastholdes	12.158.347	38.873.531	51.937.507	61.771.218	70.957.184	**235.697.787**
3	Alle patienter uddannes	17.045.506	31.334.132	34.779.014	34.964.467	33.866.028	**151.989.148**

11.4 Opsummering og samlet vurdering

I dette afsnit opsummerer fagudvalget resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser og BIA'en. Efterfølgende er fagudvalgets samlede vurdering af fundene inden for hele perspektivet vedr. sundhedsøkonomi angivet.

11.4.1 Sundhedsøkonomiske analyser

Jf. CUA'en dominerer anvendelse af sensor anvendelse af SMBG med en mindre omkostningsakkumulation (-DKK35.364) og højere effekt (1,670QALYs). I CEA'en medfører anvendelse af sensor højere effekt (forskel i TIR på 7,05%-point), men også højere omkostningsakkumulation (forskel: DKK9.156), hvilket svarer til, at der kan opnås en gennemsnitlig forøgelse i TIR på 1 time og 41 minutter pr. døgn igennem det første år efter opstart til en årlig meromkostning på DKK9.156 ved anvendelse af sensor i stedet for SMBG. Fagudvalget vurderer, at en potentiel forøgelse af TIR på 7.05% vil være en betydelig klinisk forbedring, der vil have store positive konsekvenser for patienternes helbred og livskvalitet.

Fagudvalget vurderer, at resultatet af CUA'en er relativt robust, da der, med udgangspunkt i den usikkerhed, der er inkluderet PSA'en, er 77% sandsynlighed for, at sensorerne forårsager en lavere omkostningsakkumulation og er mere effektive i forhold akkumulation af QALYs relativt til SMBG. For CUA'en bemærker fagudvalget, at en stor del af effekten i relation til påvirkning af helbredsrelateret livskvalitet drives af reduktionen af frygt for hypoglykæmi og den iboende værdi, der vurderes at være for patienterne ved at anvende en sensor. Hvis der ses bort fra disse to enkeltparametre (følsomhedsanalyse 6), dominerer anvendelse af sensor dog fortsat anvendelse af SMBG. På tværs af CUA'en og CEA'ens følsomhedsanalyser er anvendelse af sensor mere effektiv end SMBG i relation til de to effektmål, QALYs og TIR.

Fagudvalget bemærker dog også, at resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser er betinget af forskellige prisforhold og forbrugsmønstre, hvor enkeltstående parametre er betydende for, om anvendelse af sensor dominerer anvendelse af SMBG. De undersøgte spænd på parametrene er ekstreme, men ikke urealistiske i den kliniske hverdag. Det er særligt værd at bemærke, at dominansen af sensorerne i CUA'en bliver udfordret ved en relativt lille forøgelse i den årlige omkostning til sensorteknologi. Hvis denne overstiger DKK12.305 er der ikke længere omkostningsneutralitet. Derudover påvirker reduktion i pris relativt til den oplistede pris ved forhandler resultatet meget. Der er i basecase analysen antaget en reduktion på 65% relativt til listeprisen på lancetter og teststrips, hvor lokalt forhandlede forhold derfor kan have stor betydning for den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem sensor og SMBG. Slutteligt betinges resultatet også af antal gange, patienter, der anvender SMBG, foretager fingerprik dagligt. Da det gennemsnitlige antal gange, patienter skal stikke sig for, at anvendelse af sensor ikke længere er forbundet med lavere omkostninger dog er lavere end det klinisk anbefalede antal daglige fingerprik (2,9 < 4; bilag 15.6.9 [7]), vurderer fagudvalget, at betydningen af usikkerheden for denne parameter ikke bør tillægges vægt i vurderingen af den indbyrdes omkostningseffektivitet.

11.4.2 Budgetkonsekvensanalyse

Jf. BIA'en er den femårige regionale budgetkonsekvens på tværs af de fem danske regioner estimeret til at være ca. DKK143 mio. samlet for teknologien og administration heraf ved en positiv anbefaling af anvendelse af sensorer som behandlingsredskab til alle patienter med T1DM. I overensstemmelse med fundene for de sundhedsøkonomiske analyser, er udgiften til sensorteknologi kraftigt drivende for resultatet af analysen.

Fagudvalget gør opmærksom på, BIA'ens resultater beskriver de samlede budgetmæssige konsekvenser for de fem danske regioner og ikke er repræsentative for den enkelte region. Fagudvalget bemærker, i sammenhæng med fundene og vurderingerne i Tabel 13 og Tabel 14, at der ses betydelige

interregionale forskelle i, hvor stor en andel af patientpopulationen, der på nuværende tidspunkt anvender og derfor også kan forventes at anvende sensor som redskab ved slutningen af 2028, hvilket også gør, at de budgetmæssige konsekvenser vil være kraftigt differentieret mellem regionerne. BIA på regionalt niveau bør derfor baseres op regionale data og projiceringer.

Fagudvalget gør opmærksom på, at andelen af patienter, der anvender sensor som behandlingsredskab, på nuværende tidspunkt og forventeligt også i fremtiden betinges af mange forskellige faktorer, herunder økonomiske forhold ved de organisationer, der har behandlingsansvaret, tilgængelige personaleressourcer i forhold til at forestå uddannelse af patienterne, leveringsdygtighed fra leverandører, mv. Fagudvalget vurderer, at der kan opstå forsyningsvanskeligheder, hvis efterspørgslen efter bestemte sensorer øges med kort varsel.

11.4.3 Samlet vurdering

Med udgangspunkt i resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser vurderer fagudvalget, at anvendelse af sensorer skaber høj værdi i relation til patienternes livskvalitet og klinisk effekt relativt til deres økonomiske konsekvenser, set i forhold til SMBG. Jf. CUA'en dominerer anvendelse af sensor anvendelse af SMBG med en mindre omkostningsakkumulation (-DKK35.364) og højere effekt (1,670QALYs). Fagudvalget bemærker, at resultatet af CUA'en reflekterer, at sensorer både er klinisk bedre og økonomisk besparende på sigt i forhold til SMBG. I CEA'en medfører anvendelse af sensor højere effekt (forskel i TIR på 7,05%-point), men også højere omkostningsakkumulation (forskel: DKK9.156), hvilket svarer til, at der kan opnås en gennemsnitlig forøgelse i TIR på 1 time og 41 minutter pr. døgn igennem det første år efter opstart til en årlig meromkostning på DKK9.156 ved anvendelse af sensor i stedet for SMBG.

Budgetkonsekvensanalysen viste, at en positiv anbefaling af anvendelse af sensorer som behandlingsredskab vil resultere i budgetmæssige konsekvenser på DKK143 mio. over en femårig periode. Fagudvalget gør opmærksom på, at budgetkonsekvensanalysen udelukkende beskriver de regionale merudgifter forbundet med en positiv anbefaling, jf. rammerne for Behandlingsrådets BIA. En positiv anbefaling vil dog forventeligt også mindske kommunale udgifter forbundet med glukosemonitorering, hvilket analysen ikke reflekterer.

Gældende for resultaterne af både de sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen (BIA) er, at omkostningerne til sensorteknologi er estimeret på baggrund af et vægtet forbrug af de sensorer, der er inkluderet i det nuværende fællesregionale udbud. Hvis anvendelse af sensorer som behandlingsredskab udvikler sig anderledes, end der er estimeret for analyserne, gør fagudvalget opmærksom på, at resultaterne af analyserne kan ændres betydeligt. Det samme vil ske, hvis forbrugsmønsteret i forhold til de forskellige typer af sensorer ændres, eller hvis der ses markante prisændringer.

12 Øvrige overvejelser

Fagudvalgets øvrige overvejelser, som ikke eksplicit belyses vha. nærværende analyse, inkluderer:

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

Fagudvalget gør opmærksom på, at de ovenstående overvejelser ikke er belyst eksplicit i analysen.

13 Referencer

1. Diabetesforeningen. Diabetes i Danmark | Viden og forskning | Diabetesforeningen [Internet]. [citeret 2022 Jan 25]. Tilgængelig fra: https://diabetes.dk/forskning/viden-om-diabetes/diabetes-i-danmark
2. c/o Steno Diabetes Center Copenhagen. Diabetes i tal | Videncenter for Diabetes [Internet]. 2020 [citeret 2022 Jan 27]. Tilgængelig fra: https://videncenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/generelt-om-diabetes/diabetes-i-tal
3. c/o Steno Diabetes Center Copenhagen. Diabetes i tal | Videncenter for Diabetes. 2020.
4. Carstensen B, Rønn PF, Jørgensen ME. Prevalence, incidence and mortality of type 1 and type 2 diabetes in Denmark 1996-2016. BMJ open diabetes Res care. 2020 May 31;8(1):e001071.
5. Almdal T, Pedersen BK, Jespersen NZ, Kristensen JK. Type 1-diabetes [Internet]. 2021 [citeret 2022 Jan 28]. Tilgængelig fra: https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/type-1-diabetes/
6. Almdal T. Type 1-diabetes - Patienthåndbogen på sundhed.dk. sundhed.dk. 2019.
7. Dansk Endokrinologisk Selskab. Type 1 Diabetes [Internet]. 2019 [citeret 2021 Nov 19]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/type-1-diabetes-mellitus/
8. Almdal T. Blodsukkermålinger [Internet]. Patienthåndbogen. 2019 [citeret 2022 Jan 28]. Tilgængelig fra: https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/illustrationer/praesentationer/blodsukkermaalinger/
9. Friis-Hansen L, Kjeldsen HC, Ødum L, Hansen-Nord G. Hæmoglobin A1c (HbA1c) - Lægehåndbogen på sundhed.dk [Internet]. 18.02.2020. [citeret 2022 Jan 27]. Tilgængelig fra: https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersoegelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/haemoglobin-a1c-hba1c/
10. Dansk Endokrinologisk Selskab. Type 1 Diabetes [Internet]. 2019 [citeret 2022 Jan 13]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/type-1-diabetes-mellitus/
11. Dansk Endokrinologisk Selskab. Type 1 Diabetes - Dansk Endokrinologisk Selskab [Internet]. 2022 [citeret 2023 Jan 23]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/type-1-diabetes-mellitus/
12. Sun B, Luo Z, Zhou J. Comprehensive elaboration of glycemic variability in diabetic macrovascular and microvascular complications. Cardiovasc Diabetol 2021 201. 2021 Jan 7 [citeret 2023 Jan 23];20(1):1–13.
13. RKKP. Dansk Voksen Diabetes Database og Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes [Internet]. 2023 [citeret 2023 Jan 23]. Tilgængelig fra: www.rkkp.dk
14. RKKPs Videnscenter med faglig sparring fra formandsskabet i DVDD og DanDiabKids. Dansk Voksen Diabetes Database og Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes Årsrapport 2020-2021. Aarhus N; 2021.
15. Almdal T. Hypoglykæmi (lavt blodsukker) ved diabetes mellitus - Patienthåndbogen på sundhed.dk [Internet]. [citeret 2022 Jan 28]. Tilgængelig fra: https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/diabetes-type-1-hvad-er-det/hypoglykaemi-ved-diabetes-mellitus-lavt-blodsukker/
16. International Hypoglycemia Study Group. First comes knowledge – What is Hypoglycaemia? | IHSG Online [Internet]. [citeret 2022 May 16]. Tilgængelig fra: https://www.ihsgonline.com/2019/03/21/first-comes-knowledge/
17. Almdal T. Hypoglykæmi (lavt blodsukker) ved diabetes mellitus - Patienthåndbogen på sundhed.dk.
18. Almdal T. Hyperglykæmi ved type 1-diabetes [Internet]. Patienthåndbogen. 2020 [citeret 2022 Jan 28]. Tilgængelig fra: https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/diabetes-type-1-hvad-er-det/hyperglykaemi-ved-type-1-diabetes/
19. Almdal T. Senkomplikationer ved diabetes [Internet]. Patienthåndbogen. 2021 [citeret 2022 Feb 9]. Tilgængelig fra: https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/diabetes-og-foelgesygdomme/senkomplikationer-ved-diabetes/
20. Chen Y, Liu Z, Yu Y, Yao E, Liu X, Liu L. Effect of recurrent severe hypoglycemia on cognitive performance in adult patients with diabetes: A meta-analysis. Curr Med Sci. 2017 Oct 20 [citeret 2022 May 24];37(5):642–8.
21. Almdal T, Kristensen JK, Kjeldsen HC. Diabetisk nefropati [Internet]. Lægehåndbogen. 2019 [citeret 2022 Feb 9]. Tilgængelig fra: https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-

sygdomme/diabetes-mellitus/diabetisk-nefropati/
22. Nyrer og type 1-diabetes | Videncenter for Diabetes [Internet]. [citeret 2022 Apr 28]. Tilgængelig fra: https://videncenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/foelgesygdomme/nyrer
23. Warwick AN, Brooks AP, Osmond C, Krishnan R. Prevalence of referable, sight-threatening retinopathy in type 1 diabetes and its relationship to diabetes duration and systemic risk factors. Eye 2017 312. 2017 Jan 27 [citeret 2022 Apr 28];31(2):333–41.
24. Dansk Endokrinologisk Selskab. Diabetisk Neuropati - Dansk Endokrinologisk Selskab [Internet]. [citeret 2022 Apr 28]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/diabetisk-neuropati/
25. Dansk Endokrinologisk Selskab. Diabetisk Fodsygdom - Dansk Endokrinologisk Selskab [Internet]. [citeret 2022 Feb 18]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/den-diabetiske-fod/
26. Kontinuerlig glukosemåling (CGM) - Dansk Endokrinologisk Selskab [Internet]. [citeret 2021 Nov 22]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/kontinuerlig-glukosemaaling-cgm-og-flash-glukosemaaling-fgm-til-boern-unge-og-voksne/
27. Folketingets Sundhedsudvalg. Svar på spørgmål nr 1304 fra Kirsten Normann Andersen (SF) til sundhedsministeren. 2021 p. 1–4.
28. Indenrigsministeriet. Cirkulære om afgrænsning af behandlingsredskaber, hvortil udgiften afholdes af sygehusvæsenet. Retsinformation. 2006 [citeret 2023 Jan 12].
29. Little RR, Rohlfing CL. The long and winding road to optimal HbA1c measurement. Clin Chim Acta. 2013 Mar;418:63–71.
30. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. Diabetes Care. 2019;42(8):1593–603.
31. Mcclure NS, Al Sayah F, Ohinmaa A, Johnson JA. Minimally Important Difference of the EQ-5D-5L Index Score in Adults with Type 2 Diabetes. 2018 [citeret 2022 May 23];
32. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 1 Diabetes in Adults: Diagnosis and Management. Type 1 Diabetes in Adults: Diagnosis and Management. 2015. 1–89 p.
33. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management - Economic modelling for continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes. 2022.
34. Ontario Health. Flash glucose monitoring system for people with type 1 or type 2 diabetes: A health technology assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2019;19(8):1–108.
35. Technoleg Lechyd Cymru (Health Technology Wales). Evidence Appraisal Report Flash glucose monitoring for the management of diabetes (update) Executive summary. 2021;(November 2018):1–101.
36. White ND, Knezevich E. Flash Glucose Monitoring Technology Impact on Diabetes Self-Care Behavior. Am J Lifestyle Med. 2020;14(2):130–2.
37. Cowart K, Updike W, Bullers K. Systematic Review of Randomized Controlled Trials Evaluating Glycemic Efficacy and Patient Satisfaction of Intermittent-Scanned Continuous Glucose Monitoring in Patients with Diabetes. https://home.liebertpub.com/dia. 2020 Apr 27 [citeret 2021 Nov 16];22(5):337–45.
38. Díez-Fernández A, Rodríguez-Huerta MD, Mirón-González R, Laredo-Aguilera JA, Martín-Espinosa NM. Flash glucose monitoring and patient satisfaction: A meta-review of systematic reviews. Vol. 18, International Journal of Environmental Research and Public Health. MDPI AG; 2021. p. 1–13.
39. Health Quality Ontario. Continuous Monitoring of Glucose for Type 1 Diabetes: A Health Technology Assessment. Vol. 18, Ontario health technology assessment series. Health Quality Ontario, 130 Bloor Street West, 10th Floor, Toronto, ON, Canada; 2018.
40. McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair K V., Sullivan PW. Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. Cost Eff Resour Alloc. 2011;9(1):13.
41. New JP, Ajjan R, Pfeiffer AFH, Freckmann G. Continuous glucose monitoring in people with diabetes: The randomized controlled Glucose Level Awareness in Diabetes Study (GLADIS). Diabet Med. 2015 May 1 [citeret 2022 Apr 6];32(5):609–17.
42. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management (NICE guideline). NICE guidelines. 2015. 1–87 p.
43. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of Continuous GlucoseMonitoring on Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2011 Apr [citeret 2022 Apr 6];34(4):795–800.
44. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections the diamond randomized clinical trial. In: JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2017. p. 371–8.
45. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections the gold randomized clinical trial. JAMA - J Am Med Assoc. 2017;317(4):379–87.

46. Ólafsdóttir AF, Polonsky W, Bolinder J, Hirsch IB, Dahlqvist S, Wedel H, et al. A Randomized Clinical Trial of the Effect of Continuous Glucose Monitoring on Nocturnal Hypoglycemia, Daytime Hypoglycemia, Glycemic Variability, and Hypoglycemia Confidence in Persons with Type 1 Diabetes Treated with Multiple Daily Insulin Injections (G. Diabetes Technol Ther. 2018 Apr 1;20(4):274–84.
47. Ahmadi SS, Westman K, Pivodic A, Olafsdóttir AF´, Olafsdóttir O, Dahlqvist S, et al. The Association Between HbA1c and Time in Hypoglycemia During CGM and Self-Monitoring of Blood Glucose in People With Type 1 Diabetes and Multiple Daily Insulin Injections: A Randomized Clinical Trial (GOLD-4). Diabetes Care. 2020 Sep 1 [citeret 2022 Apr 6];43(9):2017.
48. Ólafsdóttir AF, Bolinder J, Heise T, Polonsky W, Ekelund M, Wijkman M, et al. The majority of people with type 1 diabetes and multiple daily insulin injections benefit from using continuous glucose monitoring: An analysis based on the GOLD randomized trial (GOLD-5). Diabetes, Obes Metab. 2020;23(2):619–30.
49. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2018 Apr;391(10128):1367–77.
50. Little SA, Leelarathna L, Walkinshaw E, Tan HK, Chapple O, Lubina-Solomon A, et al. Recovery of hypoglycemia awareness in long-standing type 1 diabetes: A multicenter 2 × 2 factorial randomized controlled trial comparing insulin pump with multiple daily injections and continuous with conventional glucose self-monitoring (HypoCOMPaSS). Diabetes Care. 2014 [citeret 2022 Apr 6];37(8):2114–22.
51. Little SA, Speight J, Leelarathna L, Walkinshaw E, Tan HK, Bowes A, et al. Sustained Reduction in Severe Hypoglycemia in Adults With Type 1 Diabetes Complicated by Impaired Awareness of Hypoglycemia: Two-Year Follow-up in the HypoCOMPaSS Randomized Clinical Trial. Diabetes Care. 2018 Aug 1;41(8):1600–7.
52. Speight J, Holmes-Truscott E, Little SA, Leelarathna L, Walkinshaw E, Tan HK, et al. Satisfaction with the use of different technologies for insulin delivery and glucose monitoring among adults with long-standing type 1 diabetes and problematic hypoglycemia: 2-Year follow-up in the HypoCOMPaSS randomized clinical trial. Diabetes Technol Ther. 2019;21(11):619–26.
53. Van Beers CAJ, De Wit M, Kleijer SJ, Geelhoed-Duijvestijn PH, Devries JH, Kramer MHH, et al. Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 1 Diabetes and Impaired Awareness of Hypoglycemia: Also Effective in Patients with Psychological Distress? https://home.liebertpub.com/dia. 2017 Oct 1 [citeret 2022 Apr 6];19(10):595–9.
54. van Beers CAJ, DeVries JH, Kleijer SJ, Smits MM, Geelhoed-Duijvestijn PH, Kramer MHH, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016 Nov;4(11):893–902.
55. Riveline JP, Schaepelynck P, Chaillous L, Renard E, Sola-Gazagnes A, Penfornis A, et al. Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: A 1-year multicenter study. Diabetes Care. 2012;35(5):965–71.
56. Hommel E, Olsen B, Battelino T, Conget I, Schütz-Fuhrmann I, Hoogma R, et al. Impact of continuous glucose monitoring on quality of life, treatment satisfaction, and use of medical care resources: analyses from the SWITCH study. Acta Diabetol. 2014;51(5):845–51.
57. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: A randomised controlled trial. Diabetologia. 2012;55(12):3155–62.
58. Tumminia A, Crimi S, Sciacca L, Buscema M, Frittitta L, Squatrito S, et al. Efficacy of real-time continuous glucose monitoring on glycaemic control and glucose variability in type 1 diabetic patients treated with either insulin pumps or multiple insulin injection therapy: a randomized controlled crossover trial. Diabetes Metab Res Rev. 2015 Jan;31(1):61–8.
59. Pratley RE, Kanapka LG, Rickels MR, Ahmann A, Aleppo G, Beck R, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Older Adults with Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. JAMA - J Am Med Assoc. 2020;323(23):2397–406.
60. Leelarathna L, Evans ML, Neupane S, Rayman G, Lumley S, Cranston I, et al. Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring for Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2022 Oct 5;1–11.
61. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes. Yearb Endocrinol. 2009 Jan;2009:34–5.
62. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Beck RW, Weinzimer S, Miller K, Beck R, Xing D, et al. Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in a Clinical Care Environment. Diabetes Care. 2010 Jan 1;33(1):17–22.
63. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Lawrence JM,

Laffel L, Wysocki T, Xing D, Beck RW, et al. Quality-of-life measures in children and adults with type 1 diabetes: Juvenile diabetes research foundation continuous glucose monitoring randomized trial. Diabetes Care. 2010;33(10):2175–7.
64. Tansey M, Laffel L, Cheng J, Beck R, Coffey J, Huang E, et al. Satisfaction with continuous glucose monitoring in adults and youths with Type 1 diabetes. Diabet Med. 2011 Sep;28(9):1118–22.
65. Tanenberg R, Bode B, Lane W, Levetan C, Mestman J, Harmel AP, et al. Use of the Continuous Glucose Monitoring System to Guide Therapy in Patients With Insulin-Treated Diabetes: A Randomized Controlled Trial. Mayo Clin Proc. 2004 Dec;79(12):1521–6.
66. NGSP: IFCC Standardization Overview [Internet]. [citeret 2022 Dec 12]. Tilgængelig fra: http://www.ngsp.org/ifcc.asp
67. Gonder-Frederick LA, Schmidt KM, Vajda KA, Greear ML, Singh H, Shepard JA, et al. Psychometric Properties of the Hypoglycemia Fear Survey-II for Adults With Type 1 Diabetes. 2011;
68. Beck RW, Weinzimer S, Miller K, Beck R, Xing D, Fiallo-Scharer R, et al. Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in a Clinical Care Environment: Evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring (JDRF-CGM) trial. Diabetes Care. 2010 Jan [citeret 2022 Apr 6];33(1):17.
69. Polonsky WH, Hessler D, Ruedy KJ, Beck RW. The Impact of Continuous Glucose Monitoring on Markers of Quality of Life in Adults With Type 1 Diabetes: Further Findings From the DIAMOND Randomized Clinical Trial. Diabetes Care. 2017 Jun 1 [citeret 2022 Nov 25];40(6):736–41.
70. Karakuş KE, Sakarya S, Yeşiltepe Mutlu G, Berkkan M, Muradoğlu S, Can E, et al. Benefits and Drawbacks of Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use in Young Children With Type 1 Diabetes: A Qualitative Study From a Country Where the CGM Is Not Reimbursed. J Patient Exp. 2021;8:1–7.
71. Pickup JC, Holloway MF, Samsi K. Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes: A Qualitative Framework Analysis of Patient Narratives. Diabetes Care. 2015 Apr 1 [citeret 2022 Dec 8];38(4):544–50.
72. Vesco AT, Jedraszko AM, Garza KP, Weissberg-Benchell J. Continuous Glucose Monitoring Associated With Less Diabetes-Specific Emotional Distress and Lower A1c Among Adolescents With Type 1 Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2018 Jul 1 [citeret 2022 Nov 28];12(4):792–9.
73. Van Der Ven NCW, Weinger K, Yi J, Pouwer F, Adèr H, Van Der Ploeg HM, et al. The confidence in diabetes self-care scale: Psychometric properties of a new measure of diabetes-specific self-efficacy in Dutch and U.S. patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2003;26(3):713–8.
74. NICE. Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management (NICE guideline). NICE guidelines. 2015. 1–87 p.
75. Ang E, Lee ZX, Moore S, Nana M. Flash glucose monitoring (FGM): A clinical review on glycaemic outcomes and impact on quality of life. J Diabetes Complications. 2020 Jun 1;34(6):107559.
76. Liu NF, Brown AS, Younge MF, Guzman SJ, Close KL, Wood R. Stigma in People With Type 1 or Type 2 Diabetes. Clin Diabetes. 2017 [citeret 2023 Jan 12];35(1):27.
77. Farabi SS. Type 1 Diabetes and Sleep. Diabetes Spectr. 2016 Feb 1 [citeret 2022 Dec 6];29(1):10.
78. Waite M, Kozlowska O. Emotional distress associated with sleep disturbances impacts the quality of life with type 1 diabetes across the lifespan. Evid Based Nurs. 2022 Oct 1 [citeret 2022 Dec 6];25(4):136–136.
79. Carreon SA, Cao VT, Anderson BJ, Thompson DI, Marrero DG, Hilliard ME. “I don’t sleep through the night”: Qualitative study of sleep in type 1 diabetes. Diabet Med. 2021;39(5):1–11.
80. Moser O, Riddell MC, Eckstein ML, Adolfsson P, Rabasa-Lhoret R, van den Boom L, et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society f. Pediatr Diabetes. 2020 Dec 1 [citeret 2022 Nov 28];21(8):1375–93.
81. Hansen BP. Diabetes distress kan måles og afhjælpes | Sygeplejersken, DSR | Fag & Forskning 2017, nr. 1 [Internet]. Sygeplejefaglige artikler. 2017 [citeret 2023 Jan 26]. p. 64–5. Tilgængelig fra: https://dsr.dk/sygeplejersken/arkiv/ff-nr-2017-1/diabetes-distress-kan-maales-og-afhjaelpes
82. van Beers CAJ, de Wit M, Kleijer SJ, Geelhoed-Duijvestijn PH, DeVries JH, Kramer MHH, et al. Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 1 Diabetes and Impaired Awareness of Hypoglycemia: Also Effective in Patients with Psychological Distress? Diabetes Technol Ther. 2017 Oct;19(10):595–9.
83. Deshmukh H, Wilmot EG, Gregory R, Barnes D, Narendran P, Saunders S, et al. Predictors of diabetes-related distress before and after FreeStyle Libre-1 use: Lessons from the Association of British Clinical Diabetologists nationwide study. Diabetes, Obes Metab. 2021 Oct 1 [citeret 2022 Nov 28];23(10):2261–8.
84. Gustenhoff P, Gjessing HJ, Nørgaard K, Olsen B, Pedersen-Bjergaard U, Pilgaard K, et al. Kontinuerlig glukosemåling (CGM) - Dansk Endokrinologisk Selskab [Internet]. [citeret 2021 Nov 22]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/kontinuerlig-glukosemaaling-cgm-og-flash-glukosemaaling-

fgm-til-boern-unge-og-voksne/
85. Dansk Endokrinologisk Selskab. Kontinuerlig glukosemåling (CGM) [Internet]. 2020 [citeret 2022 Jan 14]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/kontinuerlig-glukosemaaling-cgm-og-flash-glukosemaaling-fgm-til-boern-unge-og-voksne/
86. Ankestyrelsen. Ankestyrelsens principafgørelse 30-17 om hjælpemiddel - behandlingsredskab - blodsukkermåleapparat [Internet]. [citeret 2023 Feb 3]. Tilgængelig fra: https://www.retsinformation.dk/eli/accn/W20170947325
87. Ankestyrelsen. Praksisnotat om hjælpemidler og forbrugsgoder - september 2021 — Ankestyrelsen [Internet]. [citeret 2023 Jan 26]. Tilgængelig fra: https://ast.dk/til-myndigheder/vejledning-til-kommuner/praksisnotater-fra-temamoder-1/praksisnotater-om-serviceloven/praksisnotat-om-hjaelpemidler-og-forbrugsgoder-uge-37-2021.pdf/view
88. Sundhedsministeriet. CIR nr 9079 af 22/02/2013 (Gældende) Cirkulære om afgrænsning af behandlingsredskaber , hvortil udgiften afholdes af sygehusvæsenet af sygehusvæsenet [Internet]. 2013 [citeret 2023 Jan 13]. Tilgængelig fra: https://www.retsinformation.dk/eli/mt/2006/149
89. Secher AL, Pedersen-Bjergaard U, Svendsen OL, Gade-Rasmussen B, Almdal T, Raimond L, et al. Flash glucose monitoring and automated bolus calculation in type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: a 26 week randomised, controlled, multicentre trial. Diabetologia. 2021 Dec 1 [citeret 2023 Jan 26];64(12):2713–24.
90. Tanenbaum ML, Messer LH, Wu CA, Basina M, Buckingham BA, Hessler D, et al. Help when you need it: Perspectives of adults with T1D on the support and training they would have wanted when starting CGM. Diabetes Res Clin Pract. 2021;180:1–15.
91. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview. Diabetes Care. 2014;37(1):9–16.
92. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effeect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of lonterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329(14).
93. Evans M, Welsh Z, Seibold A. Reductions in HbA1c with Flash Glucose Monitoring Are Sustained for up to 24 Months: A Meta-Analysis of 75 Real-World Observational Studies. Diabetes Ther. 2022 Apr 27;
94. Champakanath A, Akturk HK, Alonso GT, Snell-Bergeon JK, Shah VN. Continuous Glucose Monitoring Initiation Within First Year of Type 1 Diabetes Diagnosis Is Associated With Improved Glycemic Outcomes: 7-Year Follow-Up Study. Diabetes Care. 2022 Mar 1;45(3):750–3.
95. Zheng Y, Siminerio LM, Krall J, Anton BB, Hodges JC, Bednarz L, et al. Applying Real-World Data to Inform Continuous Glucose Monitoring Use in Clinical Practice. J Diabetes Sci Technol. 2021;15(4):968–9.
96. Valenzano M, Cibrario Bertolotti I, Valenzano A, Grassi G. Time in range-A1c hemoglobin relationship in continuous glucose monitoring of type 1 diabetes: A real-world study. BMJ Open Diabetes Res Care. 2021;9(1):1–12.
97. TreeAge Pro Software LLC. TreeAge Pro Healthcare. 2022.
98. National Health Service. Cardiovascular disease [Internet]. Health A to Z. 2022 [citeret 2022 Aug 22]. Tilgængelig fra: https://www.nhs.uk/conditions/cardiovascular-disease/
99. Center for økonomi. Spørgsmål til forslag til budget 2017-202 - hvad koster en dialysepatient regionen pr. år? Hillerød; 2016.
100. Bech K, Bonnevie B, Nielsen CP. Dialyse ved kronisk nyresvigt – kan antallet af patienter i udgående dialyse øges? En medicinsk teknologivurdering. Vol. 8. København S: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering; 2006. 43–59, 96 p.
101. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: A cohort study in 1·9 million people. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(2):105–13.
102. Hoshina S, Andersen GS, Jørgensen ME, Ridderstråle M, Vistisen D, Andersen HU. Treatment Modality–Dependent Risk of Diabetic Ketoacidosis in Patients with Type 1 Diabetes: Danish Adult Diabetes Database Study. Diabetes Technol Ther. 2018 Mar;20(3):229–34.
103. Roussel R, Riveline JP, Vicaut E, de Pouvourville G, Detournay B, Emery C, et al. Important Drop in Rate of Acute Diabetes Complications in People With Type 1 or Type 2 Diabetes After Initiation of Flash Glucose Monitoring in France: The RELIEF Study. Diabetes Care. 2021;44(6):1368–76.
104. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. Diabet Med. 2002 May 16;19(5):377–84.
105. Elliott L, Fidler C, Ditchfield A, Stissing T. Hypoglycemia Event Rates: A Comparison Between Real-World Data and Randomized Controlled Trial Populations in Insulin-Treated Diabetes. Diabetes Ther. 2016;7(1):45–60.
106. Kristensen PL, Hansen LS, Jespersen MJ, Pedersen-Bjergaard U, Beck-Nielsen H, Christiansen JS, et al. Insulin analogues and severe hypoglycaemia in type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract.

2012;96(1):17–23.
107. Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: Transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3–6.
108. Eastman R, Javitt J, Herman W, Copley-merriman C, Maier W, Dong F, et al. Model of complications of NIDDM II. Diabetes Care. 1997;20(5):735–44.
109. Hubbard D, Colantonio LD, Rosenson RS, Brown TM, Jackson EA, Huang L, et al. Risk for recurrent cardiovascular disease events among patients with diabetes and chronic kidney disease. Cardiovasc Diabetol. 2021;20(1):1–9.
110. Soedamah-Muthu SSS, Fuller JJH, Mulnier HE, Raleigh VSV, Lawrenson RRA, Colhoun HHM. High Risk of Cardiovascular Disease in A cohort study using the General Practice Research Database. Diabetes Care. 2006;29(4):798–804.
111. Jørgensen ME, Almdal TP, Færch K. Reduced incidence of lower-extremity amputations in a Danish diabetes population from 2000 to 2011. Diabet Med. 2014;31(4):443–7.
112. Fakkel TM, Çakici N, Coert JH, Verhagen AP, Bramer WM, van Neck JW. Risk Factors for Developing Diabetic Peripheral Neuropathy: a Meta-analysis. SN Compr Clin Med. 2020;2(10):1853–64.
113. 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).
114. Danmarks Statistik. Statistikbanken - DOD1A + BEF5 [Internet]. 2022 [citeret 2022 Sep 13]. Tilgængelig fra: https://www.statistikbanken.dk/statbank5a/default.asp?w=1920
115. Sjøgren K. Personer med type 1- og type 2-diabetes dør henholdsvis otte og to år før alle andre [Internet]. Dagens Medicin. 2020 [citeret 2022 Nov 4]. Tilgængelig fra: https://dagensmedicin.dk/personer-med-type-1-og-type-2-diabetes-doer-henholdsvis-otte-og-to-aar-foer-alle-andre/
116. Danmarks Statistik. Middellevetid [Internet]. 2022 [citeret 2022 Nov 4]. Tilgængelig fra: https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/borgere/befolkning/middellevetid
117. Grauslund J, Green A, Sjølie AK. Proliferative retinopathy and proteinuria predict mortality rate in type 1 diabetic patients from Fyn County, Denmark. Diabetologia. 2008;51(4):583–8.
118. McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair K V., Sullivan PW. Suppl. Material: Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. Cost Eff Resour Alloc. 2011;9:1–12.
119. DNSLs styregruppe. Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregister - årsrapport for 2021. Årsrapport. Aarhus N; 2021.
120. Danmarks Statistik. Forbrugerprisindeks [Internet]. Forbrugerprisindeks. 2022 [citeret 2021 Sep 22]. Tilgængelig fra: https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/oekonomi/prisindeks/forbrugerprisindeks
121. Mediq Danmark A/S. Mediq Danmark [Internet]. 2022 [citeret 2022 Sep 22]. Tilgængelig fra: https://mediqdanmark.dk/
122. Behandlingsrådets sekretariat. Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. omkostningsopgørelse. Aalborg; 2022.
123. Sundhedsdatastyrelsen. DRG-takster 2022 [Internet]. Afregning og finansiering. 2022 [citeret 2022 Jun 22]. Tilgængelig fra: https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/finansiering-og-afregning/takster/2022/drg_takster-2022.xlsx
124. Hoskins N, Tikkanen CK, Pedersen-Bjergaard U. The economic impact of insulin-related hypoglycemia in Denmark: an analysis using the Local Impact of Hypoglycemia Tool. J Med Econ. 2017;20(4):363–70.
125. Lyngsie PJ, Lopes S, Olsen J. Incidence and cost of hypoglycemic events requiring medical assistance in a hospital setting in Denmark. J Comp Eff Res. 2016;5(3):239–47.
126. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J. Long-Term Costs for Foot Ulcers in Diabetic Patients in a Multidisciplinary Setting. Foot Ankle Int. 1995;16(7):388–94.
127. Brorholt G, Jakobsen M, Hauge AM, Kjellberg J, Grønbæk M, Terkelsen CJ, et al. En helhjertet indsats - en artikelbaseret klinisk, patientnær og sundhedsøkonomisk kortlægning af hjerte-kar-området. København K; 2018.
128. Jennum P, Iversen HK, Ibsen R, Kjellberg J. Cost of stroke : a controlled national study evaluating societal effects on patients and their partners. BMC Health Serv Res. 2015;15(466):1–10.
129. Elgaard Jensen C, Sørensen P, Dam Petersen K. In Denmark kidney transplantation is more cost-effective than dialysis. Dan Med J. 2014;61(3):1–5.
130. Kruse M, Nørregaard J. Omkostninger for kommuner og regioner ved udvalgte senfølger til diabetes. København Ø; 2012.
131. Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Type 2-diabetes - medicinsk teknologivurdering af screening, diagnostik og behandling. Vol. 5, Medicinsk Teknologivurdering. København S; 2003.
132. Wittrup-jensen KU, Lauridsen J, Pedersen KM. Modelling Danish EuroQol (EQ-5D) Tariffs by Applying the Time Trade-Off Method. Univ South Denmark Heal Econ Pap. 2008;4(2):1–50.

133. Peasgood T, Brennan A, Mansell P, Elliott J, Basarir H, Kruger J. The Impact of Diabetes-Related Complications on Preference-Based Measures of Health-Related Quality of Life in Adults with Type i Diabetes. Med Decis Mak. 2016;36(8):1020–33.
134. Matza LS, Stewart KD, Davies EW, Hellmund R, Polonsky WH, Kerr D. Health State Utilities Associated with Glucose Monitoring Devices. Value Heal. 2017;20(3):507–11.
135. Beaudet A, Clegg J, Thuresson PO, Lloyd A, McEwan P. Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes. Value Heal. 2014;17(4):462–70.
136. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). Med Decis Mak. 2002;22(4):340–9.
137. Evans M, Khunti K, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Gundgaard J, Bøgelund M, et al. Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: A time trade-off survey in five countries. Health Qual Life Outcomes. 2013;11(1):1–9.
138. Sørensen MLB, Jansen RB, Wilbek Fabricius T, Jørgensen B, Svendsen OL. Healing of Diabetic Foot Ulcers in Patients Treated at the Copenhagen Wound Healing Center in 1999/2000 and in 2011/2012. J Diabetes Res. 2019;2019.
139. Wasserfallen JB, Halabi G, Saudan P, Perneger T, Feldman HI, Martin PY, et al. Quality of life on chronic dialysis: Comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2004;19(6):1594–9.
140. Danmarks Statistik. FRDK122: Befolkningsfremskrivning 2022 for hele landet efter herkomst, køn og alder [Internet]. Statistikbanken. 2022 [citeret 2011 Nov 22]. Tilgængelig fra: https://www.statistikbanken.dk/statbank5a/selectvarval/define.asp?PLanguage=0&subword=tabsel&MainTable=FRDK122&PXSId=219434&tablestyle=&ST=SD&buttons=0
141. Sundhedsdatastyrelsen. Udvalgte kroniske sygdomme og svære psykiske lidelser. Esundhed. 2021 [citeret 2023 Mar 9];
142. Sundheds- og Ældreministeriet. Den Nationale diabeteshandlingsplan. 2017.
143. Gubitosi-Klug RA, Braffett BH, White NH, Sherwin RS, Service FJ, Lachin JM, et al. Erratum. Risk of Severe Hypoglycemia in Type 1 Diabetes Over 30 Years of Follow-up in the DCCT/EDIC Study. Diabetes Care 2017;40:1010–1016. Diabetes Care. 2021 Jan;44(1):298–298.
144. Wasehuus VS, Holm PC, Rasmussen A, Yderstræde K, Hedetoft C, Rasmussen SS, et al. Diabetisk fodsygdom [Internet]. National Behandlingsvejledning. 2021 [citeret 2022 Oct 26]. Tilgængelig fra: https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/den-diabetiske-fod/

14 Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedr. anvendelse af glukosemonitoreringssystemer til voksne patienter med type 1 diabetes	
Formand	**Indstillet af**
Sanne Fisker Overlæge	Dansk Endokrinologisk Selskab
Medlemmer	**Udpeget af**
Rakel Fuglsang Johansen Afdelingslæge	Region Midtjylland
Christoffer Hedetoft Overlæge	Region Sjælland
Ulrik Pedersen-Bjergaard Professor, overlæge	Region Hovedstaden
Karoline Schousboe Ph.d., klinisk koordinerende lektor og overlæge	Region Syddanmark
Anette Borre Hansen Diabetessygeplejerske	Region Nordjylland
David Rasmussen Patientrepræsentant	Danske Patienter / Danske Handicaporganisationer
Maria Iversen Patientrepræsentant (medlem fra 24.06.2022)	Danske Patienter / Danske Handicaporganisationer
Mads Bräuner Madsen Category Manager (medlem fra 13.02.2023)	Regionernes Fælles Indkøb (RFI)
Lise Lotte Olsen Konstitueret leder	Kommunernes Landsforening (KL)
4 medarbejdere fra Behandlingsrådets sekretariat	Behandlingsrådet
Tidligere medlemmer	**Udpeget af**
Eva Tingkær (medlem indtil 24.06.2022)	Danske Patienter / Danske Handicaporganisationer
Anders Kahr Dalsgaard (medlem indtil 13.02.2023)	Regionernes Fælles Indkøb (RFI)

© Behandlingsrådet, 2023.
Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.
www.behandlingsraadet.dk
Niels Jernes Vej 6A, 9220 Aa borg Ø
Versionsnummer: 1.2
Sprog: Dansk
Udgivet af Behandlingsrådet, d. 03-05-2023