



**Berichtsplan  
zum Bericht  
„Nutzenbewertung der Urin- und  
Blutzuckerselbstmessung bei Patienten mit  
Diabetes mellitus Typ 2“**

[Auftrag A05/08]

Version 1.0

27. September 2005

Thema: Nutzenbewertung der Urin- und Blutzuckerselbstmessung bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2

Auftraggeber: Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags: 22. Februar 2005

Interne Auftragsnummer: A05/08

Kontakt:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Straße 27  
51105 Köln

Tel: (0221) 35685-0

Fax: (0221) 35685-1

E-Mail: A05-08@iqwig.de

## Inhaltsverzeichnis

1	Hintergrund.....	4
2	Ziel der Untersuchung .....	7
3	Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....	8
3.1	Patienten.....	8
3.2	Interventionen und Vergleichsbehandlungen .....	8
3.3	Zielgrößen .....	8
3.4	Studientypen .....	9
3.5	Sonstige Studiencharakteristika.....	9
3.6	Ein-/Ausschlusskriterien für Studien .....	10
4	Informationsbeschaffung .....	11
5	Informationsbewertung .....	11
6	Informationssynthese und -analyse.....	12
6.1	Meta-Analyse.....	12
6.2	Sensitivitätsanalyse .....	12
6.3	Subgruppenanalyse .....	13
7	Literaturverzeichnis .....	13
8	Anhang.....	16
8.1	Zeitplan .....	16
8.2	Abkürzungsverzeichnis.....	16

## 1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit dem Schreiben vom 22. Februar 2005 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung der Urin- und Blutzuckerselbstmessung bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 beauftragt. Die Auftragskonkretisierung ist mit dem G-BA vorab auf Grundlage eines Auftragsentwurfs am 2. Februar 2005 erfolgt.

Die selbstständig durchgeführte Bestimmung der Blutglukose mit Hilfe von Teststreifen gilt bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 als etabliertes Verfahren zur Kontrolle der aktuellen Stoffwechsellage und zur bedarfsgerechten Dosierung des Insulins [1]. Sie ist Teil eines komplexen Versorgungsangebotes mit der Hauptzielsetzung, durch eine möglichst hohe Qualität der Blutzucker senkenden Behandlung eine Vermeidung von Akut- und Langzeitkomplikationen zu erreichen.

Die Selbstabschätzung des Harnglukosegehaltes durch den Patienten selbst erfolgt durch Eintauchen des Harnglukosestreifens in den Harnstrahl. Für die Bestimmung werden in der Regel die Glukokinase/Peroxidasereaktion oder alternativ andere Reduktionsverfahren verwendet. Die gesunde Niere scheidet Glukose oberhalb der Nierenschwelle (180 mg/dl bzw. 10 mmol/l) aus. Dementsprechend ist in Abhängigkeit von der individuellen Nierenschwelle mit einer Harnglukosebestimmung lediglich eine Blutglukoseerhöhung, aber keine Hypoglykämie erkennbar.

Die Messung der Blutglukose erfolgt enzymatisch (GOD-PAP-Methode, Glukosedehydrogenase, Hexokinase/Glukose-6P-Dehydrogenase). Sie erfordert im Rahmen der Selbstmessung gewisse Fertigkeiten in der Handhabung und eine adäquate Schulung in der Anwendung von Blutglukoseteststreifen und Messgeräten sowie in der Interpretation der Messwerte.

Als Standard wird die Glukoseselbstmessung in Deutschland im Rahmen von strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogrammen vermittelt, die - eingebettet in einem spezifischen therapeutischen Setting - mit ihren Teilen der Wissensvermittlung und der praktischen Anleitung den Patienten zum Selbstmanagement seiner Erkrankung befähigen sollen [1, 2].

Durch diese komplexe Intervention können bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 Hypoglykämien, Ketoazidosen und Krankenhaustage reduziert werden [3].

Für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 haben sich die Lebensstilmodifikation mit einer Umstellung der Ernährung und Gewichtsreduktion, der Einsatz von oralen Antidiabetika, die Insulintherapie alleine oder in Form einer Kombinationstherapie als Behandlungsprinzipien etabliert [4].

Die therapeutisch gewünschten Effekte sollten mit geringem Risiko und wenigen Komplikationen, wie beispielsweise Hypoglykämien, erzielbar sein und das tägliche Leben und das soziale Umfeld der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 gering belasten.

Die dazu notwendigen Fähigkeiten und Fertigkeiten werden in den oben genannten, der jeweiligen Therapieform angepassten, strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogrammen vermittelt.

Obwohl häufiger Bestandteil von Schulungs- und Behandlungsprogrammen, wird der Stellenwert von Selbstkontrollmethoden bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 kontrovers diskutiert [5, 6, 7].

Es stellt sich zunächst die Frage, ob oder ggf. in welchem Umfang Patienten unter Ernährungs- oder Tablettentherapie die Möglichkeit besitzen, unmittelbar auf den Blutzucker Einfluss zu nehmen, und welche Form der Selbstkontrolle - Blut- oder Harnglukoseselbstmessung - unter welchen therapeutischen Bedingungen geeignet ist, die jeweils definierten Therapieziele zu erreichen [8, 9].

Ein weiterer diskutierter Aspekt ist der Stellenwert der Selbstkontrolle zur Risikoabschätzung von Hypoglykämien unter der Therapie mit Lebensstilmodifikation und/oder oralen Antidiabetika.

Weitgehend unbeantwortet ist auch die Frage, ob eine Selbstkontrolle durch Harn- oder Blutglukosemessung als motivationales Element zur Therapieadhärenz und damit zum Therapieerfolg beiträgt, oder von den Betroffenen als belastend erlebt wird [10, 11, 12].

Die Bewertung der verfügbaren Evidenz im Zusammenhang mit den dargestellten Selbstkontrollmethoden der Blut- und/oder Uringlukose bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 erfordert hier die sehr differenzierte Betrachtung des jeweiligen therapeutischen Settings, der Einflussfaktoren - wie beispielsweise jeweiliger sozioökonomischer Stand, Geschlecht, Dauer der Erkrankung - oder die Frequenz der Selbstkontrolle als Einflussgröße für Verhaltensänderung [13,14, 15, 16].

Vor diesem Hintergrund wird der Nutzen im Sinne der geplanten Untersuchung insbesondere unter den Aspekten zu werten sein, ob durch die Selbstmessung von Harn- oder Blutglukose weniger Hypoglykämien und/oder hyperglykämiebedingte Beschwerden auftreten, krankheitsbedingte Folgekomplikationen sich reduzieren oder vermeiden lassen, die Lebensqualität der Betroffenen vor allem hinsichtlich Angstreduktion und Sicherheitsgefühl sich erhöht und auch, ob die Selbstkontrollmaßnahme beim Diabetes mellitus Typ 2 das Erreichen des individuell gesteckten Therapieziels erleichtert.

## 2 Ziel der Untersuchung

Die Ziele der geplanten Untersuchung lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Nutzenbewertung jeder Therapiestrategie, die Blut- oder Uringlukoseselbstmessung als integralen Bestandteil einschließt, gegenüber einer Strategie ohne Glukoseselbstmessung als integralen Bestandteil bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele
- Nutzenbewertung jeder Therapiestrategie, die Uringlukoseselbstmessung als integralen Bestandteil einschließt, im Vergleich zu jeder Therapiestrategie, die Blutglukoseselbstmessung als integralen Bestandteil einschließt, bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele

### 3 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

#### 3.1 Patienten

Eingeschlossen werden Patienten mit manifestem Diabetes mellitus Typ 2, definiert gemäß der jeweiligen Studienangaben, beispielsweise nach Definition der WHO [17]. Hinsichtlich der in den Studien untersuchten Patienten werden keine weiteren Einschränkungen gemacht.

#### 3.2 Interventionen und Vergleichsbehandlungen

Die zu prüfende Intervention stellt jeweils die Selbstkontrolle der Blut- bzw. Uringlukose bei jeglicher Form einer Blutzucker senkenden Therapiestrategie dar - auch im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes (beispielsweise Schulung).

Als Vergleichsintervention gilt jegliche Blutzucker senkende Therapiestrategie, die jedoch die Selbstmessung nicht einschließt. Dabei muss die medikamentöse/nicht-medikamentöse Blutzucker senkende Behandlung zwischen Interventions- und Kontrollgruppe vergleichbar sein.

#### 3.3 Zielgrößen

Als Zielgrößen für die vorliegende Untersuchung werden insbesondere Parameter verwendet, die eine Bewertung folgender patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen:

- Reduktion therapiebedingter unerwünschter Ereignisse (insbesondere Hypoglykämien) und hierdurch Vermeidung von beispielsweise Notfallbehandlung und/oder Hospitalisierung
- Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität und der Therapiezufriedenheit



- Verbesserung im Erreichen des individuell vereinbarten Therapieziels der jeweiligen Blutzucker senkenden Behandlung
- Reduktion von mikro- und/oder makrovaskulärer Morbidität und der Progression bereits vorhandener krankheitsbedingter Folge- und Begleiterkrankungen
- Verringerung krankheitsspezifischer Mortalität und/oder der Gesamtmortalität

### 3.4 Studientypen

Randomisierte klinische Studien (RCTs) liefern für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für den zu erstellenden Bericht werden daher primär RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen. Aufgrund der unter Punkt 3.3 definierten Zielgrößen, wie mikro- und/oder makrovaskuläre Morbidität und insbesondere Mortalität, werden auch die Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien mit zeitlich paralleler Kontrolle ergänzend dargestellt bzw. entsprechend angelegte Kohortenstudien.

### 3.5 Sonstige Studiencharakteristika

Die vorliegende Bewertung soll dem Versorgungsalltag folgend explizit den Nutzen der untersuchten Intervention für den Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 darlegen. Bezüglich vaskulärer Morbidität und Mortalität sind hierfür insbesondere mehrjährige Studien relevant. Hinsichtlich der Beurteilung der detektierten Therapiestrategien sind ggf. auch kürzere Untersuchungen aussagekräftig, sofern der definierte Effekt der Selbstmessung auf patientenrelevante Therapieziele beurteilt werden kann.

### 3.6 Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

In die Nutzenbewertung werden alle Studien einbezogen, die

- alle nachfolgenden Einschlusskriterien und
- keine der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllen.

#### Einschlusskriterien

E1	Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 [wie unter Punkt 3.1 definiert]
E2	Prüfintervention mit Blutglukose- und/oder Urinselbstmessung [wie unter Punkt 3.2 definiert]
E3	Vergleichsintervention [wie unter Punkt 3.2 definiert]
E4	Angaben zu Zielgrößen, die sich aus Punkt 3.3 ableiten lassen.
E5	Randomisierte prospektive kontrollierte Studien Kontrollierte klinische Studien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe Kohortenstudien (zeitlich parallele Vergleichskohorten)
E6	Publikationssprache Deutsch, Englisch, Französisch, Niederländisch, Portugiesisch, Spanisch, Italienisch oder andere Publikationssprachen, wenn englischer Titel und englischer Abstract dieser Publikationen verfügbar sind und aus diesen die Relevanz der Studie eindeutig hervorgeht.

#### Ausschlusskriterien

A1	Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A2	Zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Volltext-Publikation verfügbar (z.B. Publikation ausschließlich in Abstract-Form)

## 4 Informationsbeschaffung

Zur Suche nach relevanten Studien bzw. Daten werden folgende Quellen herangezogen, die genauen Suchroutinen werden im Vorbericht A05/08 dokumentiert:

Quelle	Kommentar
Bibliographische Datenbanken	Suche in folgenden Datenbanken (vgl. Punkt 8.2): <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ CENTRAL (Cochrane Library)</li> <li>▪ EMBASE</li> <li>▪ MEDLINE</li> </ul>
Unterlagen des G-BA	Es wurden keine Unterlagen durch den G-BA übermittelt
Sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Suche in CDSR, DARE und in Literaturverzeichnissen relevanter systematischer Übersichten und HTA-Berichte</li> <li>▪ Datenbestand der Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Review Group</li> <li>▪ Ggf. Handsuche (z.B. Supplements, nicht Datenbank-gelistete Zeitschriften)</li> <li>▪ Kontaktaufnahme mit Patientenvertretern / Fachexperten / Fachgesellschaften / Krankenkassen zur Frage nach nicht publizierten Studien</li> <li>▪ Ggf. Kontaktaufnahme mit Autoren einzelner Publikationen, beispielsweise zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten</li> </ul>

## 5 Informationsbewertung

Die Dokumentation der Studiencharakteristika und -ergebnisse sowie deren Bewertung erfolgt anhand von standardisierten Dokumentationsbögen, deren

grundsätzliche Struktur und Items auf den Internetseiten des Instituts veröffentlicht sind.

## 6 Informationssynthese und -analyse

### 6.1 Meta-Analyse

Sofern die Studienlage es inhaltlich und methodisch als sinnvoll erscheinen lässt, erfolgt eine quantitative Zusammenfassung der Einzelergebnisse im Sinne einer Meta-Analyse gemäß den Methoden des Instituts.

### 6.2 Sensitivitätsanalyse

Sensitivitätsanalysen sind insbesondere geplant für:

- eine biometrische Qualitätsbewertung, z.B. anhand der in den Extraktionsbögen (s. Abschnitt 5) vorgegebenen ordinalen Einteilung,
- die in den Publikationen beschriebenen Per-Protokoll-Auswertungen (versus ITT-Auswertungen), sofern möglich, und
- ein (statistisches) Modell mit festen Effekten (versus ein Modell mit zufälligen Effekten), falls eine Meta-Analyse durchgeführt wird.

### 6.3 Subgruppenanalyse

Subgruppenanalysen sind – soweit durchführbar – für die folgenden Merkmale vorgesehen:

- Geschlecht
- Alter
- Schwere der Erkrankung
- Sozioökonomische Faktoren
- Vergleichsbehandlung
- zusätzliche Blutzucker senkende Maßnahmen
- Begleiterkrankungen
- Messfrequenz
- Ggf. unterschiedliche Krankheits- bzw. Fall-Definitionen

Falls bei einer eventuell durchgeführten Meta-Analyse eine bedeutsame Heterogenität beobachtet wird, kann eine Subgruppenanalyse für möglicherweise Heterogenität erzeugende Merkmale sinnvoll sein.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Dreyer M, Berger M, Kiess W, Lüdecke HJ, Redaelli M, Schatz H, Waldhäusl W. Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. Scherbaum WA, Landgraf R (editors). Diab Stoffw 2003; 12 (Suppl. 2).
2. Schiel R, Sämann A, Kloos C, Müller R, Beltschikow W, Müller UA. Strukturierte Behandlungs- und Schulungsprogramme für Patienten mit Diabetes mellitus. Diab Stoffw 2005; 14: 207-216.
3. Müller UA, Femerling M, Reinauer KM, Risse A, Voss M, Jörgens V, Berger M, Mühlhauser I for the ASD. Intensified treatment and education

- of type-1 diabetes mellitus as clinical routine: A nationwide quality-circle experience in Germany. *Diabetes Care* 1999; 22: B29-B34.
4. Schiel R, Müller UA: Intensive or conventional therapy in type 2 diabetic patients? A population based study on metabolic control and quality of life (The JEVIN-trial). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107: 505-511.
  5. Patrick AW, Gill GV, MacFarlane IA, Cullen A, Power E, Wallymahmed M. Home glucose monitoring in type 2 diabetes: is it a waste of time? *Diabetic Med* 1994; 11: 62-65.
  6. Rindone J. Restricting home glucose-monitoring strips in patients taking oral antidiabetic agents. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55: 2509-2511.
  7. Grimaldi A, Sachon C. Autosurveillance glycémique au cours du diabète de type 2: pour qui et pour quoi faire? Quelles preuves? *Diabetes Metab* 2003; 29: S42-S46.
  8. Sinclair AL, Girling AJ, Bayer AJ. Cognitive dysfunction in older subjects with diabetes mellitus: impact on diabetes self-management and use of care services. *Diab Res Clin Pract* 2000; 50: 203-212.
  9. Schoenberg NE, Drungle SC. Barriers to Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) self-care practices among older women. *Journal of Aging and Health* 2001; 3 (4): 443-466.
  10. Norris SL, Engelgau MM, Venkat Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes. A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001; 24 (3): 561-587.
  11. Jones H, Edwards L, Vallis TM, Ruggiero L, Rossi SR, Rossi JS et al. Changes in diabetes self-care behaviors make a difference in glycemic control. *Diabetes Care* 2003; 26 (3): 732-737.
  12. Rillig A, Müller UA, Braun A, Leppert K, Schiel R. Die Lebensqualität von Patienten mit Typ-1- und insulinbehandeltem Typ-2-Diabetes mellitus einer selektionsfreien Population (Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung 1989/90 bis 1999/2000 JEVIN). *Diab Stoffw* 2003; 12: 95-104.

13. Scorpiglione N, El-Shazly M, Abdel-Fattah M, Belfiglio M, Cavaliere D, Carinci F et al. Epidemiology and determinants of blood glucose self-monitoring in clinical practice. *Diab Res Clin Pract* 1996; 34: 115-125.
14. Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG, Dryfoos J, Chobanian L. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20 (4): 562-567.
15. Wredling R, Adamson U, Östman J, Ericsson A, Larsson Y. Are diabetic men and women treated equally? A population-based study. *Diab Nutr Metab* 1998; 11: 8-16.
16. Glasgow RE, Wagner EH, Kaplan, RM, Vincor F, Smith L, Norman, J. If diabetes is a public health problem, why not treat it as one? A population-based approach to chronic illness. *Ann Behav Med* 1999; 21 (2): 159-170.
17. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva 1999; 59 p, WHO/NCD/NCS/99.2.

## 8 Anhang

### 8.1 Zeitplan

<b>Arbeitsschritt</b>	<b>Termin</b>
Veröffentlichung des Vorberichts	November 2005
Einholung der Stellungnahmen	Zwei bis vier Wochen nach Veröffentlichung des Vorberichts
Auswertung der Stellungnahmen	Dezember 2005
Weitergabe des Abschlussberichts an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)	Januar 2006
Veröffentlichung des Abschlussberichts	Zwei Monate nach Weitergabe an den G-BA

### 8.2 Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
EMBASE	Excerpta Medica Database
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GOD-PAP	Enzymatischer Farbttest ohne Enteiweißung zur Bestimmung der Glukosekonzentration
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention-to-Treat
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
RCT	Randomized Controlled Trial
WHO	World Health Organization



