

# Kurzfassung

## Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 22.02.2005 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 erfolgte mit dem G-BA vorab auf Grundlage eines Auftragsentwurfs am 02.02.2005.

## Fragestellung

Die Ziele der geplanten Untersuchung lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- die Nutzenbewertung der Blutglukoseselbstmessung als integralen Bestandteil jeder Blutzucker senkenden Therapiestrategie, im Vergleich zu einer Strategie ohne Blutglukoseselbstmessung,
- die Nutzenbewertung der Uringlukoseselbstmessung als integralen Bestandteil jeder Blutzucker senkenden Therapiestrategie, im Vergleich zu einer Strategie ohne Uringlukoseselbstmessung,
- die Nutzenbewertung der Uringlukoseselbstmessung als integralen Bestandteil jeder Blutzucker senkenden Therapiestrategie, im Vergleich zur Blutglukoseselbstmessung als integralen Bestandteil jeder Blutzucker senkenden Therapiestrategie,

bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die nicht mit Insulin therapiert werden, hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele.

Bewertet wurde dabei explizit die Intervention „Zuckerselbstmessung“ als solche. Nicht bewertet wurden strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme als Ganzes, bei denen die Zuckerselbstmessung nur eine von mehreren Komponenten der komplexen Intervention darstellte.

Über die Nutzenbewertung hinaus sollten die Ergebnisse epidemiologischer Studien zur Assoziation einer langfristigen Zuckerselbstmessung mit Morbidität und Mortalität beschreibend dargestellt werden.

## Methoden

Die Methoden der vorliegenden Bewertung wurden in einem Berichtsplan vorab publiziert. Der Berichtsplan Version 1.0 zu diesem Auftrag wurde am 11.10.2005 im Internet

veröffentlicht. Die Auftragsbearbeitung wurde Mitte 2006 unterbrochen. Im Juni 2008 wurde die Auftragsbearbeitung fortgesetzt. In der Zwischenzeit war eine umfassende Überarbeitung des ursprünglichen Berichtsplans notwendig geworden. Die Änderungen wurden in Form eines neuen, vorläufigen Berichtsplans Version 1.1 vom 07.08.2008 am 20.08.2008 im Internet publiziert. Zu dieser Version konnten bis zum 17.09.2008 Stellungnahmen eingereicht werden. Unklare Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen zum Berichtsplan wurden am 22.10.2008 in einer wissenschaftlichen Erörterung mit den Stellungnehmenden diskutiert. Die Stellungnahmen und die Dokumentation der Erörterung sind in einem gesonderten Dokument („Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan“) im Internet veröffentlicht. Im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren wurde ein überarbeiteter Berichtsplan (Version 2.0 vom 29.01.2009) publiziert.

Die Nutzenbewertung wurde auf Grundlage randomisierter kontrollierter Studien durchgeführt. Hierzu wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und CENTRAL durchgeführt. Erfasst wurde der Zeitraum bis Februar 2009. Zusätzlich wurden Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen (systematische Übersichten, HTA-Berichte) durchsucht. Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien mit einer Laufzeit von mindestens 24 Wochen, in denen eine Zuckerselbstmessung bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus, die nicht mit Insulin therapiert wurden, mit einer Intervention ohne Zuckerselbstmessung verglichen wurde. Das Literaturscreening wurde von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt. Nach einer Bewertung der Studienqualität wurden die Ergebnisse der einzelnen Studien nach Therapiezielen und Zielgrößen geordnet gegenübergestellt und beschrieben.

## **Ergebnisse**

### *Ergebnis der Recherche*

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden 15 Publikationen identifiziert, die Daten aus 11 potenziell relevanten Studien berichteten. Von diesen konnten 2 Studien die relevante Subgruppen enthielten (Patienten ohne Insulintherapie), nicht eingeschlossen werden, da Daten für diese Subgruppen von den Autoren nicht zur Verfügung gestellt wurden (Wing 1986, Oria-Pino 2006). 3 weitere Studien wurden aufgrund fehlender relevanter Zielgrößen nicht in die Bewertung eingeschlossen (Allen 1990, Davidson 2005, Gallichan 1994). Die Studie Scherbaum 2008 verglich verschiedene Intensitäten der Blutzuckerselbstmessung (BGSM) und schloss keine Intervention ohne BGSM ein; sie wurde daher nur zur Frage der Effektmodifikatoren bei unterschiedlicher Messfrequenz berücksichtigt. Somit gingen in die Bewertung insgesamt 5 Studien ein (ASIA, DIGEM, DINAMIC1, ESMON, SMBG). Zur DINAMIC1-Studie wurde auf Nachfrage der unpublizierte Studienbericht für die Bewertung zur Verfügung gestellt und zusätzlich berücksichtigt.

In allen 5 Studien wurde BGSM vs. keine BGSM verglichen. Zur Urinzuckerselbstmessung lagen keine relevanten Studien vor. Die 5 eingeschlossenen Studien hatten eine Dauer zwischen 6 und 12 Monaten und waren damit alle nicht darauf ausgerichtet, den langfristigen Nutzen der BGSM zu untersuchen. Die Aussagen des Berichts basieren daher ausschließlich auf Ergebnissen aus Studien mit einer vergleichsweise kurzen Laufzeit.

#### *Studien- und Publikationsqualität*

Zu der Mehrzahl der vorab definierten Zielgrößen lagen keine relevanten Studien vor. Dies galt insbesondere für die folgenden Endpunkte: hyperglykämiebedingte Symptomatik, Gesamtmortalität, kardiale Morbidität und Mortalität, zerebrale Morbidität und Mortalität, gefäßbedingte nichtkardiale und nichtzerebrale Morbidität und Mortalität, Erblindung sowie visusrelevante Netzhautveränderungen, terminale Niereninsuffizienz mit Dialysenotwendigkeit, Amputation (Minor- und Majoramputationen), stationäre Behandlung jeglicher Ursache sowie hyperosmolares bzw. ketoazidotisches Koma.

#### *Berichtete Zielgrößen*

Zu Hypoglykämien unter Berücksichtigung der Blutzuckerkontrolle und der Änderung der Medikation, zu sonstigen unerwünschten Ereignissen, zur Änderung des Körpergewichts, sowie zu gesundheitsbezogener Lebensqualität und Therapiezufriedenheit fanden sich zumindest in einigen Studien Informationen. Selbst für diese Zielgrößen waren die Ergebnisdarstellungen aber zum Teil unzureichend.

#### *Hypoglykämien und Angaben zum HbA1c-Wert als Maß für die Blutzucker senkende Therapie und Änderung der medikamentösen Therapie*

Die Datenlage zu Hypoglykämien war insgesamt unzureichend, insbesondere die Angaben zu nicht schweren Hypoglykämien. In die Bewertung konnten daher nur schwere Hypoglykämien eingeschlossen werden. Allerdings wurden schwere Hypoglykämien nur in 3 der eingeschlossenen Studien erhoben und traten zudem sehr selten auf (insgesamt 1 Ereignis). Bezüglich des HbA1c-Werts zeigte sich insgesamt ein statistisch signifikanter, klinisch jedoch nicht relevanter Unterschied zwischen den Gruppen: im Mittel wurde der HbA1c-Wert in der BGSM-Gruppe um 0,23%-Punkte stärker gesenkt als in der Gruppe ohne BGSM (95%-KI: [0,34; 0,12]). Die Änderung der Medikation war zwischen den Interventionsgruppen nicht unterschiedlich. Zusammenfassend ergab sich bei der gemeinsamen Betrachtung der 3 Zielgrößen kein Beleg für einen Nutzen der BGSM.

#### *Sonstige unerwünschte Ereignisse*

Unerwünschte Ereignisse (andere als Hypoglykämien) wurden nur in einer der eingeschlossenen Studien, DINAMIC1, für beide Gruppen getrennt berichtet. Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen. Auch hinsichtlich der

Studienabbrüche wegen unerwünschter Ereignisse sowie der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die ebenfalls ausschließlich in der DINAMIC1-Studie für die beiden Gruppen berichtet wurden, zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen; allerdings war hier die Anzahl der Ereignisse jeweils sehr gering.

Insgesamt ergab sich kein Beleg für einen Schaden der BGSM gegenüber einer Intervention ohne BGSM bei allerdings unzureichender Datenlage.

### *Körpergewicht*

In 4 der 5 eingeschlossenen Studien wurde das Körpergewicht im Studienverlauf erfasst. In allen Studien wurde im Mittel ein leichter Rückgang des Gewichts beobachtet. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen war insgesamt nicht statistisch signifikant.

### *Gesundheitsbezogene Lebensqualität*

Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität fanden sich in 3 Studien. In der DIGEM-Studie wurden zwei unterschiedliche Messinstrumente (W-BQ12 und EQ-5D) verwendet, während ESMON und SMBG das Instrument W-BQ22 verwendeten. Das Verzerrungspotential für diese Zielgröße war bei allen Studien hoch. In der DIGEM-Studie wurde mittels W-BQ12 kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Lebensqualität zwischen den Interventionen festgestellt, die Daten zum EQ-5D waren zum Teil widersprüchlich und nicht zu verwerten. Die ESMON-Studie beschrieb eine erhöhte Depressivität bei BGSM-Patienten, wohingegen in der SMBG-Studie eine geringere Depressivität bei diesen Patienten beschrieben wurde.

Insgesamt ergab sich aus den Daten hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kein Beleg für einen Nutzen oder Schaden der BGSM.

### *Therapiezufriedenheit*

Die Therapiezufriedenheit wurde in 3 Studien untersucht, alle Studien verwendeten für die Erhebung den Fragebogen DTSQs. In keiner der Studien zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bezüglich der Therapiezufriedenheit.

Aus den Untersuchungen zur Therapiezufriedenheit ließ sich zusammenfassend kein Beleg für einen Nutzen oder Schaden der BGSM ableiten.

### *Ergebnisse aus epidemiologischen Studien*

Insgesamt wurden 2 relevante epidemiologische Studien identifiziert, in denen die Assoziation der BGSM mit der Mortalität und Morbidität untersucht wurde. Die beiden

Studien wiesen unterschiedlich gerichtete Ergebnisse auf, beide haben allerdings eine geringe Aussagekraft. Insgesamt ergab sich aus den epidemiologischen Studien kein Nachweis für eine Assoziation der BGSM mit Mortalität oder Morbidität.

### **Fazit**

Weder für die Blutzuckerselbstmessung noch für die Urinzuckerselbstmessung gibt es einen Beleg des Nutzens bei Patienten mit Typ-2-Diabetes-mellitus, die nicht mit Insulin behandelt werden. Es gibt auch keinen Beleg für einen Zusatznutzen der Blutzuckerselbstmessung gegenüber der Urinzuckerselbstmessung oder umgekehrt. Zur Urinzuckerselbstmessung fanden sich keine relevanten, ausreichend transparent berichteten Studien.

### *Ergebnisse epidemiologischer Studien zur Assoziation einer langfristigen Zuckerselbstmessung mit Morbidität und Mortalität*

Aus den epidemiologischen Studien zur Thematik ergab sich kein Nachweis einer Assoziation der Blut- oder Urinzuckerselbstmessung mit Morbidität und Mortalität.

Schlagwörter: Blutzuckerselbstmessung, Urinzuckerselbstmessung, Diabetes mellitus Typ 2, systematisches Review