

Onderwerp:	Zelfcontrole bij mensen met type 2 diabetes die geen insuline gebruiken
Samenvatting:	Op grond van de literatuur komt het CVZ tot de conclusie dat er een kleine significante verbetering wordt gevonden in het HbA1c-gehalte in het bloed bij type 2 diabetes die geen insuline gebruiken. Het CVZ is echter van mening dat deze kleine significante verbetering geen klinisch relevante verbetering is. Daarnaast zijn er in recente RCT's (van goede kwaliteit) ongewenste neveneffecten met betrekking tot kwaliteit van leven gevonden. Het CVZ is tot de conclusie gekomen dat langdurige zelfcontrole bij mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk en daarmee niet voor vergoeding in aanmerking komt op grond van de basisverzekering.
Soort uitspraak:	SpZ = standpunt Zvw
Datum:	20 september 2010
Uitgebracht aan:	zorgverzekeraar patiëntenvereniging zorgaanbieders
Zorgvorm:	Hulpmiddelenzorg

Onderstaand de volledige uitspraak.

Standpunt

Zelfcontrole bij mensen met type 2 diabetes die geen insuline gebruiken

Samenvatting

Pakketscan diabetes

In 2008 heeft het CVZ de 'Pakketscan diabetes' uitgebracht. Daarin is geconcludeerd dat er vraag is van mensen met diabetes type 2 naar vergoeding van zelfcontrole. Sinds de laatste CVZ-beoordeling van zelfcontrole bij mensen met type 2 diabetes die geen insuline gebruiken in 2005 zijn er verschillende nieuwe onderzoeken naar (kosten)effectiviteit van zelfcontrole gepubliceerd zijn. Naar aanleiding hiervan heeft het CVZ een herbeoordeling uitgevoerd van de effectiviteit van de behandeling bij deze doelgroep.

Geen verzekerde zorg

De literatuursearch heeft geleid tot 15 systematische reviews gepubliceerd in 2005 of later. De systematische reviews die betrokken zijn bij deze beoordeling zijn van redelijke tot goede kwaliteit. De systematische reviews vinden allen een kleine, maar significante verbetering in het HbA1c-gehalte. Op grond van de literatuur oordeelt het CVZ dat deze kleine significante verbetering op het HbA1c gehalte in het bloed niet klinisch relevant is.

De relatie tussen HbA1c en mogelijke complicaties blijkt niet lineair. Daarnaast is sprake van analytische variatie bij laboratoriummeting van HbA1c. Bovendien zijn er in recente RCT's (van goede kwaliteit) ongewenste neveneffecten met betrekking tot kwaliteit van leven gevonden. Het CVZ is daarmee tot de conclusie gekomen dat langdurige zelfcontrole bij mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Deze conclusie komt overeen met het beeld dat naar voren komt uit de richtlijnen en standpunten van (inter)-nationale kenniscentra en zorgverzekeraars. Ook de Nederlandse Diabetes Federatie en de Landelijke Huisartsen Vereniging hebben aangegeven zich te kunnen vinden in deze conclusie.

1. Inleiding

1.a. Aanleiding

In 2005 heeft het CVZ op basis van een systematische review van het EMGO instituut een advies uitgebracht over de vraag of zelfcontrole een adequaat en doelmatig middel is bij niet maximaal ingestelde tabletgebruikende mensen met type 2 diabetes. Het EMGO instituut heeft deze systematische review (aangevuld met één RCT uit 2005) in 2005 gepubliceerd als Cochrane Review (Welschen et al., 2005).

Conclusie beoordeling 2005

De belangrijkste conclusie van het CVZ-advies 'Zelfcontrole bij type 2 diabetes (publicatienummer 223)' was dat kortdurende zelfcontrole bij mensen met type 2 diabetes zonder een insulinebehandeling een klein maar significant verlagend effect heeft op het glucosegehalte in het bloed. Uit onderzoek onder praktijkdeskundigen bleek dat zij het verkrijgen van inzicht in de aandoening als groot voordeel van zelfcontrole zien, het liefst direct bij diagnose. Ook waren deskundigen van mening dat voldoende competentie en motivatie van de patiënt relevante patiëntkenmerken zijn voor een succesvolle behandeling met zelfcontrole.

Over de effecten van langdurige zelfcontrole bij niet maximaal ingestelde tabletgebruikende type 2 diabetes waren in de systematische review geen onderzoeken gevonden. Om die reden was het CVZ er geen voorstander van de Regeling hulpmiddelen 1996 (Ziekenfondswet) uit te breiden met langdurige zelfcontrole voor deze doelgroep.

Het CVZ stelde wel voor de kortdurende zelfcontrole voor pas gediagnosticeerde type 2 diabetes (zonder insulinetherapie of maximale orale medicatie) op te nemen als onderdeel van de diabeteseducatie in de keten-DBC diabetes.

Conclusie pakketscan diabetes

In 2008 heeft het CVZ de 'Pakketscan diabetes' uitgebracht. Daarin is het volgende geconcludeerd met betrekking tot zelfcontrole bij de genoemde doelgroep. Patiënten met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken, hebben volgens het huidige pakket geen recht op vergoeding van zelfcontrole-

materialen. De DVN (Diabetes Vereniging Nederland) heeft herhaaldelijk verzocht om zelfcontrole voor alle diabetespatiënten in het pakket op te nemen. Omdat bovendien de laatste beoordeling van zelfcontrole in 2005 heeft plaatsgevonden en er sindsdien verschillende nieuwe onderzoeken naar (kosten)-effectiviteit gepubliceerd zijn, achten wij een nieuwe beoordeling wenselijk. Zelfcontrole is dan ook opgenomen op de Pakketagenda 2009/2010.

Herbeoordeling

Naar aanleiding hiervan heeft het CVZ een herbeoordeling uitgevoerd van de effectiviteit van de behandeling bij deze doelgroep. Bij deze herbeoordeling heeft het CVZ ook gegevens betrokken (indien beschikbaar) over de ziektelast (criterium van het pakketprincipe 'Noodzakelijkheid') en het pakketprincipe kosteneffectiviteit.

1.b. Medische achtergrond

Stofwisselingsziekte

Diabetes mellitus is een chronische stofwisselingsziekte waarbij het lichaam onvoldoende energie uit glucose (suikers) kan halen. Suikers kunnen in de meeste cellen alleen opgenomen worden indien er voldoende insuline aanwezig is en de insulinereceptoren in de cellen goed werken. Bij mensen met diabetes mellitus is het regelend mechanisme van de bloedsuikerspiegel niet helemaal in orde. Bij diabetes type 1 (ongeveer 15% van de mensen met diabetes in Nederland) is er sprake van onvoldoende of geen productie van insuline (geproduceerd door de eilandjes van Langerhans in de alveesklier) waardoor de suikers niet in de cellen worden opgenomen. Bij diabetes type 2 (ongeveer 85% van de mensen met diabetes in Nederland) werken de insulinereceptoren in de cellen niet naar behoren.

Ernstige gevolgen

Een gevolg van onvoldoende opname van glucose in de cellen is een te hoge bloedglucosespiegel (hyperglykemie). Dit kan uiteindelijk leiden tot hart- en vaatziekten, slechtziendheid/blindheid, diabetische nefropathie en het minder goed werken van de gevoelszenuwen. Behalve deze chronische klachten, zijn er ook acute complicaties mogelijk. Bij een ernstige hyperglykemie kan ketoacidose optreden: lage bloeddruk, misselijkheid en braken, verminderde alertheid en een dreigend coma of zelfs overlijden.

1.b.1. Behandeling

Behandeling type 2

Behandeling van type 2 diabetes is erop gericht de glucosepiegel te reguleren en te komen tot een scherpe instelling om zo het ontstaan van acute en chronische complicaties te voorkomen. Dit gebeurt door de bloedglucosewaarden te meten. Omdat deze waarden een momentopname zijn wordt daarnaast regelmatig een HbA1c-bepaling (geglycoliseerd hemoglobine) gedaan. Het HbA1c geeft een indicatie van de hoogte van de bloedglucosewaarden van een periode van gemiddeld twee maanden. Het HbA1c-gehalte heeft een streefwaarde van lager dan 53 mmol/mol (7 procent).

**Behandel
traject**

Bij diabetes type 2 is de behandeling afhankelijk van de fase van de ziekte. Vanwege het progressieve karakter van de ziekte is het vaak nodig om de behandeling in de loop van de tijd te intensiveren. Men begint meestal met leefstijlmaatregelen (voedings- en bewegingsadviezen). Als dit onvoldoende helpt om de bloedsuikerspiegel op peil te houden, zal iemand met diabetes type 2 orale bloedsuikerverlagende middelen voorgeschreven krijgen. Indien dit niet (langer meer) het gewenste effect heeft zal een patiënt met diabetes type 2 ook insuline erbij moeten gaan gebruiken. Uiteindelijk is bij veel mensen met type 2 diabetes een behandeling met uitsluitend insuline noodzakelijk.

**Controle
bloedglucose**

Controle van de bloedglucosewaarden is belangrijk bij diabetes. Voor de groep patiënten die nog geen insuline gebruiken, is het gebruikelijk om elke drie maanden (of vaker indien nodig) de bloedglucosewaarde door een arts te laten controleren. Het zelf meten van de bloedglucose (zelfcontrole) is een onderdeel van de behandeling bij patiënten die insulineafhankelijk zijn of nagenoeg zijn uitbehandeld met orale bloedglucoseverlagende middelen. Deze groep krijgt de noodzakelijke hulpmiddelen voor zelfcontrole vergoed uit de basisverzekering.

Stijging incidentie

1.b.2. Prevalentie en incidentie

Bij diabetesproblematiek type 2 is sprake van een forse stijging in de incidentie. Deze stijging is te wijten aan de vergrijzing van de bevolking en aan veranderde leef- en eetgewoontes. Opvallend is dat ook het aantal kinderen en tieners met diabetes toeneemt. Ook is er een toename van aantal diabetes type 2 te zien in de leeftijdscategorie 35-50 jaar. Uit de cijfers van het Nationaal Kompas Volksgezondheid van het RIVM blijkt dat er in 2007 ongeveer 740.000 mensen met gediagnosticeerde diabetes (type 1 en 2) waren in Nederland. Het aandeel type 2 bedraagt ongeveer 85%. In 2007 kwamen er ongeveer 71.000 nieuwe patiënten met diabetes (type 1 en 2) bij.

1.c. Leeswijzer

In hoofdstuk 2 is de relevante wet- en regelgeving opgenomen. Hoofdstuk 3 beschrijft de beoordeling van het wettelijke criterium stand van de wetenschap en praktijk. Hoofdstuk 4 geeft de reacties uit de bestuurlijke consultatie en de reactie van het CVZ hierop weer. In hoofdstuk 5 is het besluit van het CVZ geformuleerd. Hoofdstuk 6 betreft de vaststelling van het standpunt en hoofdstuk 7 is de literatuurlijst.

2. Wet- en regelgeving

2.a. Zorgverzekeringswet (Zvw)

Artikel 10, onder a, Zvw bepaalt dat de behoefte aan geneeskundige zorg verzekerd moet worden in een zorgverzekering.

Artikel 11, derde lid, Zvw, bepaalt dat bij algemene maatregel van bestuur de inhoud en omvang van de te verzekeren prestaties nader kunnen worden geregeld. Deze algemene maatregel van bestuur is het Besluit zorgverzekering (Bzv).

2.b. Besluit zorgverzekering (Bzv)

Stand van de W&P

In artikel 2.1, tweede lid, van het Bzv, is bepaald dat de inhoud en omvang van de vormen van zorg of diensten mede worden bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk en, bij het ontbreken van een zodanig maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg.

In artikel 2.1, derde lid van het Bzv, is bepaald dat een verzekerde op een vorm van zorg of een dienst slechts recht heeft voor zover hij daarop naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen.

Geneeskundige zorg is één van de te verzekeren prestaties ingevolge de Zvw. Die zorg omvat onder meer zorg zoals medisch specialisten plegen te bieden (zie artikel 2.4, lid 1, Bzv).

Voor pas gediagnosticeerde type 2 diabetes (zonder insuline-therapie of maximale orale medicatie) behoort kortdurende zelfcontrole tot de te verzekeren prestatie geneeskundige zorg, zoals medisch-specialisten die plegen te bieden. Kortdurende zelfcontrole bij deze groep in de eerste lijn is niet opgenomen in de Regeling zorgverzekering (paragraaf Hulp-middelenzorg) en komt niet voor vergoeding in aanmerking op grond van de basisverzekering.

In artikel 2.9, eerste lid, Bzv, is bepaald dat hulpmiddelenzorg de bij ministeriële regeling aangewezen, functionerende hulpmiddelen en verbandmiddelen omvat.

In het tweede lid is verder bepaald dat de kosten van normaal gebruik van hulpmiddelen voor rekening van de verzekerde komen, tenzij bij ministeriële regeling anders is bepaald.

2.c. Regeling zorgverzekering (Rzv)

In onderstaand artikel van de Regeling zorgverzekering zijn de verschillende diabetes-hulpmiddelen als te verzekeren prestatie opgenomen zoals deze geldig zijn in het jaar 2010.

Artikel 2.6. onderdeel n: hulpmiddelen bij diabetes als omschreven in artikel 2.20

Aanspraak

Deze te verzekeren prestatie omvat:

1. Hulpmiddelen als bedoeld in artikel 2.6, onderdeel n, omvatten, indien sprake is van diabetes die met insuline wordt behandeld dan wel indien de diabetes nagenoeg is uitbehandeld met orale bloedsuikerverlagende middelen en behandeling met insuline wordt overwogen:
 - a. apparatuur voor het zelf afnemen van bloed en de daarbij behorende lancetten;
 - b. bloedglucosetestmeters, indien de verzekerde aangewezen is op teststrips, alsmede de daarbij behorende

- teststrips;
 - c. draagbare, uitwendige infuuspompen met toebehoren, indien tevens voldaan is aan een van de zorginhoudelijk criteria, vermeld in bijlage 3, onderdeel 6, van deze regeling.
2. Een hulpmiddel als bedoeld in het eerste lid, onderdelen a en b, omvat tevens een aan een handicap aangepaste uitvoering indien de verzekerde redelijkerwijs niet kan volstaan met een middel in een niet aangepaste uitvoering.

2.d. Functiegerichte omschrijving diabeteshulpmiddelen

Pakketadvies 2010

In het deelrapport Hulpmiddelenzorg 2010 van het Pakketadvies 2010 heeft het CVZ de minister geadviseerd per 1 januari 2011 de aanspraak op diabeteshulpmiddelen functiegericht te omschrijven. Het advies luidt als volgt:

Functiegericht

Artikel 2.6

o. Uitwendige hulpmiddelen te gebruiken bij het controleren en reguleren van stoornissen in de bloedsuikerspiegel.

Toelichting op artikel 2.6, onderdeel o

Deze functiegerichte omschrijving betreft de diabeteshulpmiddelen. Onder deze functiegerichte omschrijving vallen onder andere de injectiepenen, apparatuur voor het zelf afnemen van bloed en de bloedglucosemeter inclusief de noodzakelijke teststrips inclusief eventuele noodzakelijke toebehoren.

Indien een verzekerde redelijkerwijs niet kan volstaan met een niet-aangepaste uitvoering van bijvoorbeeld een bloedglucosemeter, heeft een verzekerde aanspraak op een aan de handicap aangepaste bloedglucosemeter.

Ketonen teststrips maken geen deel uit van deze functiegerichte omschrijving, maar van de geneeskundige zorg zoals medisch-specialisten die plegen te bieden. Het betreft een hulpmiddel waarvoor een achterwachtfunctie of spoedeisende zorg vanuit het ziekenhuis nodig kan zijn. Er is dus sprake van ziekenhuisverplaatste zorg in de thuissituatie.

Advies overgenomen

De minister heeft de functiegerichte omschrijving overgenomen met ingangsdatum 1 januari 2011.

2.e. Ziektelast en kosteneffectiviteit

Omdat bij aanvang van de werkzaamheden voor de beoordeling van de zelfcontrole niet duidelijk was of de minister het advies over de functiegerichte omschrijving zou overnemen, heeft het CVZ tevens de ziektelast en kosteneffectiviteitsgegevens in beeld gebracht en ter consultatie voorgelegd aan betrokken partijen. Hoewel nu niet meer relevant voor deze beoordeling presenteert het CVZ deze gegevens in bijlage 8.¹

¹ Bij een functiegerichte omschrijving toetst het CVZ alleen aan de wettelijke criteria, waaronder de stand van wetenschap en praktijk. Bij een pakketbeslissing toetst het CVZ ook aan de pakketprincipes, waaronder de ziektelast en kosteneffectiviteit.

3. Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk

3.a. Methode

3.a.1. Vraagstelling

De vraagstelling die centraal staat in deze beoordeling is:

- Voldoet langdurige zelfcontrole van de bloedglucose bij niet-insuline afhankelijk diabetes type 2 patiënten aan het wettelijke criterium 'stand van de wetenschap en praktijk'?

Eventuele ongewenste neveneffecten en bijwerkingen maken deel uit van deze beoordeling.

3.a.2. Zoekstrategie

PICO + T + Q

Voorafgaand aan de literatuursearch is de vraagstelling nader aangescherpt door middel van een PICO + T + Q. Hieronder worden deze afkortingen verder uitgewerkt:

- Om welke patiëntenpopulatie (P) gaat het?
Volwassen patiënten met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken.
- Om welke interventie (I) gaat het?
Zelfcontrole van bloedglucose (In het Engels: self-monitoring of blood glucose (SMBG)).
- Waarmee dient de interventie vergeleken te worden (C)?
Usual care, controle van bloedsuiker één keer in de drie maanden (indien nodig vaker) door behandelend arts.
- Wat zijn de relevante uitkomstmaten (O)?
HbA1c en de kwaliteit van leven. Er is aangetoond dat een verhoogt HbA1c een prognostische waarde heeft met betrekking tot microvasculaire en neuropathische complicaties van diabetes.
- Wat is de relevante duur van de interventie (T)?
Omdat het hier gaat om langdurige zelfcontrole is het van belang te weten wat de effecten zijn op de lange termijn. Het liefst is de duur van de interventie langer dan één jaar, maar het CVZ zal ook onderzoeken includeren met een interventieperiode vanaf 6 maanden.
- Wat zijn de vereiste methodologische kenmerken (Q) van de studies (randomisatie, minimum aantal patiënten etc.)?
Reviews van randomised controlled trials (RCT's), expliciete vraagstelling, en adequate zoekstrategie in MEDLINE.

Het CVZ heeft in februari 2010 in Medline (Pubmed) een brede literatuursearch uitgevoerd (zie bijlage 6). De search had betrekking op systematische reviews van RCT's. Er is gezocht vanaf 1966 tot februari 2010. De volgende zoektermen zijn gebruikt:

("Blood Glucose Self-Monitoring"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]) AND (systematic OR medline[tiab])

((self OR home) AND monit AND art*io*) OR SMBG*

AND diabete OR diabeti* AND systematic OR (in process[sb]
OR publisher[sb] OR pubmednotmedline[sb])*

Standpunten en richtlijnen

Daarnaast zijn de websites van de volgende organisaties gescreend betreffende uitgebrachte standpunten en richtlijnen:

- de American Association of Clinical Endocrinologist (AACE);
- de Amerikaanse zorgverzekeraars AETNA en CIGNA;
- de American Diabetes Association;
- het Canadian Agency for Drugs and Technology in Health (CADTH);
- de Canadian Diabetes Association;
- de Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA);
- Diabetes UK;
- het Amerikaanse Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI);
- het Canadese Institute of Health Economics (IHE);
- International Diabetes Federation;
- het Duitse Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG);
- de Nederlandse Diabetes Federatie;
- het Engelse National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE);
- de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN);
- het Diabetes Australia Guideline Development Consortium.

Werkwijze literatuurbeoordeling

In- en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde op basis van samenvattingen. Twee beoordelaars van het CVZ hebben onafhankelijk van elkaar de samenvattingen beoordeeld aan de hand van de PICO (+T+Q). Indien artikelen niet op basis van de samenvatting konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken.

Omdat in 2005 een Cochrane review (Welschen et al., 2005) is gepubliceerd over zelfcontrole van bloedglucose bij type 2 diabetes die geen insuline gebruiken, is besloten alleen systematische reviews te includeren die vanaf 2005 zijn gepubliceerd.

3.a.3. Kwaliteit van de reviews

Checklist CBO

Het CVZ heeft de kwaliteit van de systematische reviews bepaald aan de hand van de checklist voor het beoordelen van systematische reviews van RCT's van het CBO. De checklist bestaat uit de volgende items:

1. Is de vraagstelling adequaat geformuleerd?
2. Is de zoekactie adequaat uitgevoerd?
3. Is de selectieprocedure van artikelen adequaat uitgevoerd?
4. Is de kwaliteitsbeoordeling adequaat uitgevoerd?
5. Is adequaat beschreven hoe data-extractie heeft plaatsgevonden?
6. Zijn de belangrijkste kenmerken van de oorspronkelijke

- onderzoeken beschreven?
7. Is adequaat omgegaan met klinische en statistische heterogeniteit van de onderzoeken?
8. Is statistische pooling op een correcte manier uitgevoerd?
- Op de website van het CBO, www.cbo.nl, worden bovenstaande items kort toegelicht.

3.b. Resultaten

3.b.1. Literatuursearch

Resultaten literatuursearch

De literatuursearch heeft geleid tot 16 systematische reviews. Op basis van de samenvattingen zijn 4 artikelen geëxcludeerd. Dit resulteerde in 12 mogelijk relevante systematische reviews. In maart en mei 2010 zijn nog twee systematische reviews naar de effectiviteit van zelfcontrole bij mensen met type 2 diabetes die geen insuline gebruiken verschenen (Clar et al., 2010 en McIntosh et al., 2010). Verder is op basis van de inhoudelijke consultatie nog een relevante systematische review toegevoegd (Kleefstra, 2009). Van de 15 geselecteerde artikelen is de volledige tekst opgevraagd. Na het lezen van de artikelen zijn nogmaals 4 systematische reviews geëxcludeerd. In totaal zijn er 11 systematische reviews bij de beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk betrokken. Tabel 1 geeft een overzicht van de gevonden 19 artikelen en de reden van uitsluiting.

Poolsup heeft twee reviews gepubliceerd (zie tabel 1). In de analyse is alleen de review uit 2009 meegenomen, omdat dit een update is van de review uit 2008. Ook door Welschen zijn twee reviews gepubliceerd, beiden in 2005. Deze reviews zijn gebaseerd op dezelfde RCT's, waarvan één review een Cochrane review is. De Cochrane review is meegenomen in de analyse. Daarnaast zijn er sinds de laatste systematische reviews uit 2009 geen nieuwe RCT's meer gepubliceerd.

Referentie	Geïncludeerd	Reden van exclusie
Faas, 1997		Voor 2005 gepubliceerd
Coster, 2000		Voor 2005 gepubliceerd
Coster, 2000		Voor 2005 gepubliceerd
Holmes, 2002		Voor 2005 gepubliceerd
Welschen, 2005	X	
Welschen, 2005	X	
Sarol, 2005		Meerdere RCT's waarbij duur van de interventie kleiner was dan 6 maanden
Jansen, 2006	X	
McAndrew, 2007		Geen aparte analyse voor type 2 diabetes die niet insuline afhankelijk zijn
McGeoch, 2007	X	
Towfigh, 2008	X	
Poolsup, 2008	X	
Poolsup, 2009	X	
Allemann, 2009	X	
Kleefstra, 2009	X	

Minet, 2009		Geen aparte analyse voor type 2 diabetes die niet insuline afhankelijk zijn
St John, 2009	X	
Clar, 2010		Geen aparte analyse voor type 2 diabetes die niet insuline afhankelijk zijn
McIntosh, 2010	X	

Tabel 1: Overzicht van gevonden systematische reviews en reden van exclusie

3.b.2. Kwaliteit van de systematische reviews

Redelijk tot goed

De kwaliteit van alle systematische reviews is redelijk tot goed. Verschillen in de kwaliteit van de reviews hebben met name betrekking op item 3 (selectie van RCT's) en item 4 (kwaliteitsbeoordeling RCT's) van de checklist van het CBO.

Wat betreft het derde item, zijn in de reviews verschillende inclusiecriteria gehanteerd. Bijvoorbeeld McGeoch (2007) gebruikt strenge inclusiecriteria, namelijk dat de RCT's aan strikte kwaliteitscriteria moeten voldoen, dat de RCT's meer dan 50 proefpersonen moeten bevatten en dat de duur van de behandeling tenminste 6 maanden moet zijn. Deze review includeert slechts 3 RCT's. Ook de review van Welschen (2005) hanteert strenge inclusiecriteria voor de gevonden RCT's. Hun review bestaat uit 5 artikelen. Verder hebben ook de reviews van Kleefstra (2009), St John (2009) en McIntosh (2010) alleen RCT's opgenomen die voldoen aan de door het CVZ gestelde inclusiecriteria. Andere reviews daarentegen nemen ook RCT's op die niet voldoen aan de inclusiecriteria. Het gaat dan om een RCT die niet goed gerandomiseerd is (Rutten, 1990), of om RCT's waarbij SMBG niet de primair onderzochte behandeling is (Estey, 1990; Jaber, 1996; Kwon, 2004), en een RCT waarbij geen aparte analyse is uitgevoerd voor diabetes die niet insuline afhankelijk zijn (Wing, 1986). In bijlage 1 is per review aangegeven welke RCT's zijn opgenomen.

Kwaliteitsbeoordeling RCT's

Wat betreft het vierde item, is niet in alle reviews de kwaliteitsbeoordeling van de opgenomen RCT's adequaat uitgevoerd. De kwaliteit van de RCT's is mede bepalend voor de validiteit van de resultaten en conclusies van de reviews. De RCT's moeten tenminste beoordeeld zijn op de volgende twee criteria: blinding van de randomisatie (allocation concealment) en blinding van de beoordelaars. Voor beiden is de vertekende invloed aangetoond. Bovendien moet ook per individuele RCT het resultaat van de kwaliteitsbeoordeling terug te vinden zijn. Dit is gebeurd in de reviews van Welschen (2005), Jansen (2006), Towfigh (2008), Alleman (2009), Kleefstra (2009) en McIntosh (2010). Uit deze reviews blijkt dat in de oudere RCT's (tot en met 2005) geen blinding van de randomisatie heeft plaatsgevonden of geen informatie hierover is te vinden in het artikel. Hetzelfde geldt in principe voor blinding van de beoordelaars.

Verder blijkt dat in de meer recente RCT's (Farmer, 2007; O'Kane, 2008; Barnett, 2008) blinding van de randomisatie en blinding van de beoordelaars wel heeft plaatsgevonden (3 en 2 studies respectievelijk).

Samengevat

Samengevat de review van Welschen uit 2005 springt er uit omdat deze op alle items van de checklist van het CBO positief scoort. Verder zijn de recente RCT's van betere methodologische kwaliteit dan de oudere RCT's. De nieuwe systematische reviews weegt het CVZ om die reden zwaarder mee in het oordeel van het CVZ. Dit betreft de reviews van Allemann (2009), Kleefstra (2009), Poolsup (2009), St. John (2009) en McIntosh (2010).

3.b.3. Duur van de interventie

In de meeste RCT's was de duur van de interventie minstens zes maanden, met uitzondering van de RCT's van Estey (1990), Jaber (1996) en Kwon (2004) met een duur van drie tot vier maanden. De studies van Rutten (1990), Brown (2002), Farmer (2007) en O'Kane (2008) daarentegen hadden een interventieduur van twaalf maanden, terwijl de studie van Wing (1986) zelfs een interventieduur had van 62 weken.

In bijlage 2 is per review aangegeven wat de duur van de interventie is voor de afzonderlijke RCT's. Uit deze bijlage blijkt dat de review van Sarol (2005) drie RCT's bevat met een duur korter dan 6 maanden. Besloten is om op basis hiervan deze review te excluseren

3.b.4. Beoordeling

Systematische reviews

Significante reductie HbA1c

Bijlage 3a geeft een overzicht van de belangrijkste kenmerken van de negen systematische reviews en bijlage 3b toont de resultaten. In de reviews van McGeoch (2007), St. John (2009) en McIntosh (2010) zijn aparte analyses uitgevoerd voor RCT's en voor de observationele studies. Alleen de resultaten van de RCT's zijn opgenomen in de tabel.

Uit bijlage 3b blijkt dat zelfcontrole van bloedglucose een significante verbetering van HbA1c laat zien. In alle meta-analyses wordt een statistisch significante reductie gevonden variërend van -0,22% tot -0,42%, en in de vier recente meta-analyses varieert deze reductie tussen -0,22% en -0,31%.

De systematische reviews van Welschen (2005), McGeoch (2007), en Kleefstra (2009) waarin geen meta-analyse wordt uitgevoerd, geven aan dat alleen de RCT's van Schwedes (2002), Guerci (2003) en Barnett (2008) een statistisch significant effect vinden variërend van -0,24% tot -0,46%. McGeoch (2007) vermeldt hierbij dat het om studies gaat met een relatief groot aantal proefpersonen

Beperkingen studies

Bovenstaande resultaten laten een consistent beeld zien maar moeten toch met enige voorzichtigheid worden bekeken vanwege de beperkte methodologische kwaliteit van met name de oudere RCT's. Kleefstra (2009) concludeert in zijn review dat

juist de studies met een lagere methodologische kwaliteit de grootste effecten van SMBG laten zien. Daarnaast zijn er ook nog een aantal andere beperkingen in verschillende RCT's. In de RCT van Schwedes (2002) is sprake van een co-interventie; alleen in de SMBG groep wordt educatie gegeven. Dit betekent dat de significante reductie van HbA1c niet alleen aan SMBG kan worden toegeschreven. In de RCT van Guerci (2003) zijn de drop-out percentages erg hoog, namelijk 48% in de SMBG groep en 40% in de controle groep. Dit beperkt de generaliseerbaarheid van de resultaten. In de RCT van Farmer (2007) ligt de gemiddelde baseline HbA1c waarde (7,5%) dicht tegen de streefwaarde aan zodat verdere verbeteringen moeilijk te behalen zijn. De RCT van O'Kane (2008) heeft betrekking op nieuw gediagnosticeerde patiënten met relatief hoge HbA1c-waarden. In deze selectieve patiëntenpopulatie zal HbA1c al verbeteren wanneer zij alleen behandeling en intensieve educatie krijgen los van het feit of SMBG is toegepast of niet. Dit blijkt ook uit de grote reductie in HbA1c in de controle groep. Hierdoor blijft weinig ruimte over om de voordelen van SMBG aan te tonen. Tenslotte is in beide recente RCT's de therapietrouw (compliance) erg laag ($\leq 65\%$).

Invloed baseline HbA1c

In een aantal reviews is gekeken naar mogelijke factoren die de relatie tussen zelfcontrole en HbA1c kunnen verstoren. Het gaat om baseline HbA1c en duur van de interventie. Wat betreft baseline HbA1c blijkt uit drie reviews dat bij een hoge baseline HbA1c ($\geq 8\%$) de verbetering groter is dan bij een lage baseline HbA1c (Allemann, 2009; Poolsup, 2009 en McIntosh, 2010). De review van Towfigh (2008) daarentegen concludeert dat SMBG juist minder effectief blijkt te zijn bij patiënten met een hoge baseline HbA1c.

Invloed duur interventie

Ook wat betreft de invloed van de duur van de interventie zijn de resultaten niet éénduidig. De review van Allemann (2009) geeft aan dat hoe langer de interventie duurt, hoe groter de reductie in HbA1c is. De andere drie reviews tonen daarentegen juist aan dat de reductie in HbA1c juist kleiner is als de zelfcontrole langer dan 6 maanden (McIntosh, 2010) of 12 maanden duurt (Towfigh, 2008; St John, 2009).

Kwaliteit van leven

Bijlage 3b geeft ook de resultaten van een andere relevante uitkomstmaat. Vier reviews hebben bestudeerd wat het effect is van zelfcontrole op kwaliteit van leven (Welschen, 2005; McGeoch, 2007; Kleefstra, 2009; McIntosh, 2010). Beide oudere reviews vinden geen verschil in uitkomsten op kwaliteit-van-leven-schalen tussen de interventie en controle-groep. Deze reviews verwijzen naar de studie van Muchmore (1994) en Schwedes (2002). De nieuwere reviews van Kleefstra (2009) en McIntosh (2010) verwijzen ook naar enkele recente RCT's. Deze recente RCT's vinden wel significante verschillen. In de studie van O'Kane (2008) zijn patiënten in de interventie groep vaker depressief ($p=0,01$) dan in de controle groep en is er een trend te zien dat deze patiënten ook vaker angstig zijn ($p=0,07$). In de kosten-effectiviteitsstudie van Simon (2008),

gebaseerd op gegevens uit de studie van Farmer (2007), wordt ook een significant lagere uitkomst op de kwaliteit-van-levenschalen gevonden voor de interventiegroep, waarschijnlijk als gevolg van een toename van depressie. Dit geldt overigens alleen voor de interventiegroep die naast SMBG ook training krijgt in het interpreteren van de resultaten en niet voor de interventiegroep die alleen SMBG krijgt.

**Conclusie
literatuur**

Alle reviews laten zien dat zelfcontrole van bloedglucose leidt tot een kleine maar significante daling in het HbA1c gehalte. Dit geldt voor de systematische review van Welschen uit 2005, waarbij geen meta-analyse is uitgevoerd. Deze review scoorde het beste op de checklist van het CBO. Welschen vond vijf RCT's, waarbij de twee grotere RCT's wel een significant effect rapporteerden (-0,5% (Schwedes, 2002) en -0,4% (Guerci, 2003)), en de drie kleinere RCT's niet. De meest recente meta-analyses (Allemann, 2009; Poolsup, 2009; St. John, 2009; McIntosh 2010) laten eveneens een statistisch significante reductie van het HbA1c gehalte in het bloed zien \square art \square iour van -0,22% tot -0,31%. De nieuwe RCT's die zijn opgenomen in deze meta-analyses hebben een betere methodologische kwaliteit dan de oudere studies. Toch hebben ook deze RCT's beperkingen.

Met betrekking tot kwaliteit van leven laten enkele recente RCT's (Farmer, 2007; O'Kane, 2008) een negatief effect zien. Een mogelijk gevolg hiervan is dat in beide RCT's de compliance ook laag is (\leq 65%).

**Klinische
relevantie**

Los van het feit dat de RCT's die geïnccludeerd zijn in de systematische reviews slechts over het algemeen een matig tot redelijke kwaliteit hebben, er mogelijk ook ongewenste neven-effecten zijn en het niet duidelijk is of de effecten op de lange termijn aanhouden, is het de vraag of de significante verbetering ook klinisch relevant is.

Alhoewel er epidemiologisch aanwijzingen zijn dat verlagen van het HbA1c het risico op cardiovasculaire complicaties verlaagt (Stratton, 2000; Martin, 2006), tonen recentere studies met intensieve interventies om het glucosegehalte te verlagen wisselende en meer bescheiden voordelen (Butalia en Rabi., 2010 en Ferreira 2009). Het verband tussen het HbA1c en mogelijke complicaties blijkt niet lineair. De mate van voordeel wat betreft macrovasculaire uitkomsten verbonden aan het verlagen van het HbA1c, hangt waarschijnlijk af van meerdere factoren zoals de duur van de diabetes, de mate waarin de bloed-suikerregulering is verstoord (dysglycaemie) en mogelijk ook de gekozen orale therapie (Butalia en Rabi., 2010).

Bij laboratoriummeting van het HbA1c bestaat een analytische variatie. In België wordt in een kwaliteitscontrole van Volksgezondheid een variatie tot 0,4% als acceptabel beschouwd en dit is zelfs het streefdoel voor Belgische laboratoria (Minerva, 2007). Daarom gaan veel diabetesstudies, voor statistische

berekeningen, uit van een verschil van ten minste 0,4%. Alleen verschillen >0,4% zijn klinisch relevant (Niskanen et al., 2004 en IQWiG 2006). In andere studies wordt een daling van HbA1c $\geq 0,5\%$ als klinisch relevant beschouwd (Holman et al., 2007 en Keers et al., 2004).

Verder wordt aanbevolen een absoluut verschil van kleiner dan 0,5% niet als klinisch relevant te beschouwen vanwege de biologische variatie in 1 persoon van zeker 1,9% (en waarschijnlijk hoger bij mensen met diabetes). In de dagelijkse praktijk zijn de veranderingen van ongeveer 1% die de aandacht zouden moeten trekken (Sacks et al., 2002 en John 2003).

Niet klinisch relevant

Op basis van bovenstaande literatuur is het CVZ van mening dat de gevonden significante verlaging van het HbA1c in de verschillende reviews niet klinisch relevant is.

Standpunten en richtlijnen van (inter)nationale kenniscentra en zorgverzekeraars

In bijlage 4 heeft het CVZ een overzicht opgenomen van de nationale en internationale organisaties die een richtlijn hebben uitgebracht of een standpunt hebben ingenomen over zelfcontrole bij mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken. Onderstaande conclusies of aanbevelingen komen minimaal bij drie kenniscentra of zorgverzekeraars naar voren, namelijk:

- routinematige zelfcontrole bij deze groep patiënten wordt niet aanbevolen (level of evidence B, gebaseerd op ten minste twee RCT's) (CADTH, IQWiG en SIGN);
- er bestaat consensus onder experts (level of evidence D, meningen van deskundigen) dat zelfcontrole (inclusief educatie) nuttig kan zijn als hulpmiddel naar een succesvolle therapie (American Diabetes Association, Amerikaanse zorgverzekeraar CIGNA, NICE en de Canadian Diabetes Association (beide bevelen alleen kortdurende zelfcontrole bij pas gediagnosticeerde diabetes aan).
- Er is geen consensus over de klinische effectiviteit door tegenstrijdig bewijs van zowel RCT's als observationele studies (Diabetes UK, IHE en de International Diabetes Federation).
- De voordelen en optimale frequentie van zelfcontrole bij patiënten die geen insuline gebruiken is niet bekend (Canadian Diabetes Association, ICSI, Diabetes Australian Guideline Development Consortium).

Opvallend is dat de Amerikaanse zorgverzekeraars AETNA en CIGNA geen onderscheid maken tussen zelfcontrole bij mensen met type 1 of type 2 diabetes en de materialen vergoeden indien er sprake is van een vorm van diabetes, het op voorschrift van een arts is en de zorg door adequate zorgverleners wordt geleverd. CIGNA haalt hierbij de conclusie aan van de American Diabetes Association dat zelfcontrole bij patiënten die niet met insuline behandeld worden, of medische

voedingstherapie (medical nutrition therapy) ondergaan nuttig kan zijn als (tijdelijk) hulpmiddel naar een succesvolle therapie (level of evidence D, mening van deskundigen).

Overige relevante conclusies uit de standpunten en richtlijnen zijn:

- Sommige instantie refereren aan gepubliceerde meta-analyses die een significante verbetering op HbA1c-gehalte zien. De CERC (Compus Expert Review Committee van de CADTH) heeft een eigen meta-analyse uitgevoerd, waarbij een afname van 0.25% is gevonden op de HbA1c bij patiënten met type 2 diabetes die orale middelen gebruiken. Indien alleen de kwalitatief goede RCT's worden meegenomen betreft de afname slechts 0.21%. In de groep van patiënten die ook geen orale middelen slikken vonden zij (op basis van één RCT) slechts een afname van 0.05%. De CERC is van mening dat de gevonden afname van 0.25% niet klinisch relevant is.
- Nader onderzoek is nodig in een grote goed opgezette RCT met langetermijn resultaten (Canadian Diabetes Association en de International Diabetes Federation).

3.b.5. Conclusie stand van de wetenschap en praktijk

De systematische reviews die betrokken zijn bij deze beoordeling zijn van redelijke tot goede kwaliteit. De kwaliteit van de RCT's die in de systematische reviews zijn meegenomen zijn van matige tot redelijke kwaliteit. De recentere RCT's kennen een betere kwaliteit dan de oudere RCT's. Op grond van de literatuur oordeelt het CVZ dat de gevonden kleine significante verbetering op het HbA1c gehalte in het bloed niet klinisch relevant is. De relatie tussen HbA1c en mogelijke complicaties blijkt niet lineair. Daarnaast is sprake van analytische variatie bij laboratoriummeting van HbA1c. In recente RCT's (van goede kwaliteit) zijn ongewenste neveneffecten (angst en depressiviteit) gevonden met betrekking tot kwaliteit van leven. Daarom is het CVZ van oordeel dat langdurige zelfcontrole bij mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Deze conclusie komt overeen met het beeld dat naar voren komt uit de richtlijnen en standpunten van (inter)nationale kenniscentra en zorgverzekeraars.

Geen verzekerde zorg

4. Inhoudelijke consultatie

Geconsulteerde partijen

De volgende partijen zijn voor dit onderwerp geconsulteerd:

- Zorgverzekeraars Nederland (ZN)
- SOMT – Stichting Ondernemingen Medische Technologie;
- NDF – Nederlandse Diabetes Federatie;
- DVN – Diabetes Vereniging Nederland;
- NHG – Nederlandse Huisartsen Genootschap;
- LHV – Landelijke Huisartsen Vereniging;
- NIV – Nederlandse Internisten Vereniging;

- EADV – beroepsorganisatie voor diabeteszorgverleners;
- NVE – Nederlandse Vereniging Endocrinologie.

NDF/LHV

Uit de inhoudelijke consultatie is gebleken dat de NDF de conclusie dat er geen overtuigend bewijs is dat langdurige zelfcontrole bij deze doelgroep meerwaarde heeft onderschrijft. De NDF kent tien leden, waaronder de NIV, de EADV, de DVN en de diabetes Huisartsen Advies Groep. De Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV) heeft aangegeven zich aan te sluiten bij de reactie van de NDF. De NDF wees ons nog op een systematische review van Kleefstra. Deze heeft het CVZ toegevoegd. De NDF wil pleiten voor de mogelijkheid om op indicatie een tijdsgelimeerde toepassing van zelfcontrole in combinatie met educatie te vergoeden. In het kader van de geneeskundige zorg, zoals medisch-specialisten die plegen te bieden is een kortdurende behandeling van mensen met diabetes type 2 door middel van zelfcontrole mogelijk. Indien onderzoeken naar de meerwaarde van kortdurende zelfcontrole in de eerste lijn beschikbaar komen, zal het CVZ dit gaan beoordelen.

Diagned

Diagned heeft als belanghebbende partij (lid van het SOMT) gereageerd. Diagned geeft aan dat er op (korte) termijn een nieuwe studie gepubliceerd zal worden over dit onderwerp met een verbetering van -0.5% (STeP-studie van Polonsky). Daarnaast geeft Diagned aan dat ze de onderbouwing van de klinische relevantie mager vinden. Zij verwijzen naar de UKPDS-studie waarbij gevonden is dat elke 1% reductie is geassocieerd met reductie van 21% voor 'deaths related to diabetes', 14% voor 'myocardial infarction' en 37% voor 'microvascular complications'. Het CVZ heeft deze studie betrokken bij de onderbouwing van de klinische relevantie, echter niet opgenomen als referentie. Het CVZ voegt deze studie toe als referentie. Echter omdat niet duidelijk is dat sprake is van een lineair verband, kan niet gesteld worden dat een verbetering van tussen de 0.22-0.5% ook klinisch relevant is.

NVE

De Nederlandse Vereniging Endocrinologie (NVE) is het niet eens met onze beoordelingswijze. Zij zijn van mening dat ook niet gerandomiseerde studies meegenomen zouden moeten worden en kunnen zich ook niet vinden in de onderbouwing van de klinische relevantie.

VGZ en Z&Z

Zorgverzekeraars VGZ en Zorg & Zekerheid (leden van Zorgverzekeraars Nederland) hebben aangegeven zich te kunnen vinden in ons standpunt.

5. Besluit CVZ

Geen verzekerde zorg

Gezien het feit dat het CVZ de significante verbetering op het HbA1c gehalte in het bloed niet klinisch relevant acht (geen lineair verband met complicaties en analytische variatie bij laboratoriummeting) en er in recente RCT's (van goede

kwaliteit) ongewenste neveneffecten gevonden zijn van zelfcontrole op de kwaliteit van leven, is het CVZ van mening dat langdurige zelf-controle bij mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

6. Vaststelling standpunt

Dit standpunt is vastgesteld op 20 september 2010.

7. Literatuurlijst

- Allemann S, Houriet C, Diem P, et al. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2009; 25 (12): 2903-13.
- Atsumi Y, Kadowaki T, Origasa H, group Sscact. Self-monitoring blood glucose improves quality of life in NIDDM patients treated with diet alone or oral α -glucosidase agents. *Diabetes* 1997; 46 (Suppl. 1): 267A
- Barnett AH, Krentz AJ, Strojek K, et al. The efficacy of self-monitoring of blood glucose in the management of patients with type 2 diabetes treated with a gliclazide modified release-based regimen. A multicentre, randomized, parallel-group, 6-month evaluation (DINAMIC 1 study). *Diabetes Obes Metab* 2008; 10: 1239-1247.
- Belsey JD, Pittard JB, Rao S, et al. Self blood glucose monitoring in type 2 diabetes. A Financial impact analysis base don UK primary car. *Int J Clin Pract* 2009 ; 63(3) : 439-48.
- Brown SA, Garcia AA, Kouzekanani K, et al. Culturally competent diabetes self-management education for Mexican Americans: the Starr County border health initiative. *Diabetes Care* 2002; 25: 259-68.
- Butalia S, Rabi DM. To test or not to test? Selfmonitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes managed without insulin. *Open Medicine* 2010;4(2):\$114-5.
- Cameron C, Coyle D, Ur E, et al. Cost-effectiveness of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus managed without insulin. *CMAJ* 2010; 182(1): 28-34.
- Clar C, Barnard K, Cummins E, et al. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: systematic review. *Health Technol Assess* 2010; 14 (12).
- Clua Espuny JL, Puig Junoy J, Queralt Tomas ML, et al. [Cost-effectiveness analysis of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetics] Analisis coste-efectividad de la auto-monitorizacion de la α -glucosa sanguinea en diabeticos tipo 2. *Gac Sanit* 2000; 14(6): 442-8.
- Coster S, Gulliford MC, Seed PT, et al. Self-monitoring in tye 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 2000; 17 (11): 755-61.
- Coster S, Gulliford MC, Seed PT, et al. Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4 (12).
- Davidson MB, Castellanos M, Kain D, et al. The effect of self-monitoring of blood glucose concentrations on glycated α -glucosidase levels in diabetic patients not taking insulin: a blinded, randomized trial. *Am J Med* 2005; 118: 422-425.
- Estey AL, Tan MH, Mann K. Follow-up intervention: its effect on compliance α -glucosidase to a diabetes regimen. *Diabetes Educ* 1990; 16: 291-5.
- Faas A, Schellevis FG, Van Eijk JT. The efficacy of self-monitoring of blood glucose in NIDDM subjects. A criteria-based literature review. *Diabetes Care* 1997; 20 (9): 1482-6.
- Farmer A, Wade A, Goyder E, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ* 2007; 335: 132-139.
- Farmer AJ, Wade AN, French DP, et al. Blood glucose self-monitoring in type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2009; 13(15): iii-xi, 1.

- Ferreira SRG. Revisiting clinical trials on glycemic control and cardiovascular risk. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2009 ;1 ;12.
- Fontbonne A, Billault B, Acosta M, et al. Is glucose self-monitoring beneficial in non-insulin treated diabetic patients? Results of a randomized comparative trial. *Diabetes & Metabolism* 1989; 15: 255-60.
- Guerci B, Drouin P, Grange V, et al. Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. *Diabetes Metabolism* 2003; 29: 587-94.
- Heller S. Home blood glucose monitoring in type 2 diabetes. *Diabetes Medicine* 2005; 22 Suppl 3, 11-3.
- Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, et al; 4-T Study Group. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine* 2007;357:1716-30.
- Holmes V, Griffiths P. Self-monitoring of glucose levels for people with type 2 diabetes. *British Journal of Community Nursing* 2002; 7 (1): 41-6.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Rapid-acting insulin analogues for the treatment of diabetes mellitus type 2: final report. Report n° A05-04, April 2006.
- Jaber LA, Halapy H, Fernet M, et al. Evaluation of a pharmaceutical care model on diabetes management. *Annals of Pharmacotherapy* 1996; 30: 238-43.
- Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Current Medical Research and Opinion* 2006; 22 (4): 671-81.
- John WG. "Haemoglobin A1c: analysis and standardisation" *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2003 Sep;41(9):1199-212. (Review).
- Keers JC, Bouma J, Links TP. Diabetes revalidatie: effecten en toepassing van een multidisciplinair intensief educatie programma. *Nederlands Tijdschrift voor Diabetologie* 2004;2(3):68-74.
- Kleefstra N, Hortensius J, van Hateren KJ, et al. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated type 2 diabetes: an overview. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: Targets and therapy* 2009; 2: 155-63.
- Kwon HS, Cho JH, Kim HS, et al. Establishment of blood glucose monitoring system using the internet. *Diabetes Care* 2004; 27: 478-83.
- Martin S, Schneider B, Heinemann L, et al for the ROSSO Study Group. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study. *Diabetologia* 2006; 49: 271-278.
- McAndrew L, Schneider SH, Burns E, et al. Does patient blood glucose monitoring improve diabetes control? A systematic review of the literature. *Diabetes Education* 2007; 33 (6): 991-1011.
- McGeoch G, Derry S, Moore RA. Self-monitoring of blood glucose in type-2 diabetes: what is the evidence? *Diabetes Metabolism Research Review* 2007; 23 (6): 423-40.
- McIntosh B, Yu C, Lal A, Chelak K, Cameron C, Singh SR, Dahl M. Efficacy of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus managed without insulin: a systematic review and meta-analysis. *Open Medicine* 2010; 4 (2): E102-E113.
- Meier JL, Swislocki ALM, Lopez JR, et al. Reduction in self-monitoring of blood glucose in persons with type 2 diabetes results in cost savings and no change in glycemic control. *American Journal of Managed Care* 2002; 8(6): 557-65.
- Minerva *Journal* 2007;6(2)
- Minet L, Moller S, Vach W, et al. Mediating the effect of self-care management intervention in type 2 diabetes: A meta-analysis of 47 randomised controlled trials. *Patient Education and Counselling* 2009.
- Muchmore DB, Springer J, Miller M. Self-monitoring of blood glucose in overweight type 2 diabetic patients. *Acta Diabetologica* 1994; 31: 215-19.1994.
- Neeser K, Erny-Albrecht K, Weber C. Cost-effectiveness of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients not receiving insulin. *Diabetes Care* 2006; 29(2): 480-1.
- Neeser K and Weber C. Cost impact of self-measurement of blood glucose on complications of type 2 diabetes: the Spanish perspective. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2009; 11(8): 509-16.

- Niskanen L, Jensen LE, Rastam J, et al. Randomized, multinational, open-label, 2-period, crossover comparison of biphasic insulin aspart 30 and biphasic insulin lispro 25 and pen devices in adult patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2004;26:531-40.
- O’Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE, ESMON study group. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336: 1174-7.
- Palmer AJ, Dinneen S, Gavin JR, et al. Cost-utility analysis in a UK setting of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(5): 861-72.
- Poolsup N, Suksomboon N, Jiamsathit W. Systematic review of the benefits of self-monitoring of blood glucose on glycemic control in type 2 diabetes patients. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2008; 10 (s1): 51-66.
- Poolsup N, Suksomboon N, Rattanasookchit S. Meta-analysis of the benefits of self-monitoring of blood glucose on glycemic control in type 2 diabetes patients: an update. *Diabetes Technol Ther* 2009; 11 (12): 775-84.
- Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, et al. Health-Related Quality of Life and Treatment Satisfaction in Dutch Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(3): 458-63.
- Rubin RR and Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 205-218.
- Rutten G, van Eijk J, de Nobel E, et al. Feasibility and effects of a diabetes type II protocol with blood glucose self-monitoring in general practice. *Fam Pract* 1990; 7: 273-8.
- Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. “Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus” *Clin Chem*. 2002 Mar;48(3):436-72. (Guidelines).
- Sarol JN, Nicodemus NAJ, Tan KM, et al. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966-2004). *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (2): 173-84.
- Schwedes U, Siebolds M, Mertes G. Meal-related structured self-monitoring of blood glucose: effect on diabetes control in non-insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2002; 25: 1928-32.
- Simon J, Gray A, Clarke P, et al. Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEM trial. *BMJ* 2008; 336(7654): 1177-80.
- St John A, Davis WA, Price CP, et al. The value of self-monitoring of blood glucose: a review of recent evidence. *J Diabetes Complications* 2009.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35); prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412.
- Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE, et al. Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus not taking insulin: a meta-analysis. *Am J Manag Care* 2008; 14 (7): 468-75.
- Tunis SL and Minshall ME. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: cost-effectiveness in the united states. *Am J Manag Care* 2008; 14(3): 131-40.
- Tunis SL, Willis WD, Foos V. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) in patients with type 2 diabetes on oral anti-diabetes drugs: cost-effectiveness in France, Germany, Italy, and Spain. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(1): 163-75.
- Tunis SL and Minshall ME. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) for type 2 diabetes patients treated with oral anti-diabetes drugs and with a recent history of monitoring: cost-effectiveness in the US. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(1): 151-62.
- Weber C, Schneider B, Lodwig V, et al. Cost impact of blood glucose self-monitoring on complications of type 2 diabetes: a Swiss perspective (ROSSO study No.11). *Swiss Med Wkly* 2007; 137(39-40): 545-50.
- Weber C, Kocher S, Neeser K, et al. Impact of self-measurement of blood glucose on complications of type 2 diabetes: economic analysis from a Czech perspective. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(2): 289-96.

- Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005; 28 (6): 1510-7.
- Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD005060.
- Wing RR, Epstein LH, Nowalk MP, et al. Does self-monitoring of blood glucose levels improve dietary compliance for obese patients with type II diabetes? *Am J Med* 1986; 81: 830-6.

Bijlage 1: Overzicht systematische reviews en de opgenomen RCT's; het betreft dan alleen de vergelijking SMBG versus non-SMBG

	Welschen, 2005	Sarol, 2005	Jansen, 2006	McGeoch, 2007	Towfigh, 2008	Poolsup, 2009	Allemann, 2009	Kleefstra, 2009	St. John, 2009	McIntosh, 2010
RCT ¹										
Wing, 1986 ^a					X					
Fontbonne, 1989	X	X	X	Voor 1990	X	X	X	X	X ⁴	
Estey, 1990 ^b		X								
Rutten, 1990 ^c					X		X			
Muchmore, 1994	X	X	X	n < 50	X	X	X	X	X ⁴	X
Jaber, 1996		X	X	n < 50, duur < 6 mnd	X	X	X		SMBG klein onderdeel van de interventie	
Atsumi, 1997 ^d							X			
Brown, 2002 ^e							X ³			
Schwedes, 2002	X	X	X	X	X	X	X	X	Ongelijke educatie in beide groepen	X
Guerci, 2003	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kwon, 2004 ^f		X								
Davidson, 2005	X	X ²	X	X	X	X	X	X	X	X
Farmer, 2007	Nvt	nvt	Nvt	Nvt	X	X	X	X	X	X
O'Kane, 2008	Nvt	nvt	Nvt	Nvt	Nvt	X	X	X	X	X
Barnett, 2008	Nvt	nvt	Nvt	Nvt	Nvt	X	X	X	X	X

¹ Onderstaande RCT's zijn in de meeste reviews uitgesloten om de volgende redenen: ^a Wing (1986): geen aparte analyse voor diabetes die niet insuline afhankelijk zijn; ^b Estey (1990): in beide groepen SMBG; ^c Rutten (1990): niet gerandomiseerd; ^d Atsumi (1997): samenvatting; ^e Brown (2002): geen aparte analyse voor diabetes die niet insuline afhankelijk zijn; ^f Kwon (2004): in beide groepen SMBG.

² Gebaseerd op een samenvatting van Davidson (2004).

³ Gegevens bij auteurs opgevraagd over de patiënten die niet insuline afhankelijk zijn.

⁴ Search vanaf 1996; RCT's van Fontbonne (1989) en Muchmore (1994) extra opgenomen in review.

Bijlage 2: Overzicht van de duur van de RCT's

	Welschen, 2005	Sarol, 2005	Jansen, 2006	McGeoch, 2007	Towfigh, 2008	Allemann, 2009	Kleefstra, 2009	Poolsup, 2009	St. John, 2009	McIntosh, 2010
RCT										
Wing, 1986					62 wk					
Fontbonne, 1989	6 mnd	6 mnd	6 mnd		6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	
Estey, 1990		3 mnd								
Rutten, 1990					1 jr	12 mnd				
Muchmore, 1994 *	28 wk	44 wk	44 wk		44 wk	11 mnd	44 wk	28 wk	28 wk	28 wk
Jaber, 1996		4 mnd	4 mnd		4 mnd	4 mnd		4 mnd		
Atsumi, 1997						6 mnd				
Brown, 2002						12 mnd				
Schwedes, 2002 **	6 mnd	6 mnd	12 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd		6 mnd
Guerci, 2003 ***	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd
Kwon, 2004		12 wk								
Davidson, 2005	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd
Farmer, 2007					12 mnd	12 mnd	12 mnd	12 mnd	12 mnd	12 mnd
O'Kane, 2008						12 mnd	12 mnd	12 mnd	12 mnd	12 mnd
Barnett, 2008						6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd	6 mnd

* Muchmore: 28 weeks duration and follow-up until 44 weeks

** Schwedes: 6 months duration (a 2 week run-in period and 24 weeks of intervention) + 6 months follow-up

*** Guerci: 24 weken. The patients were followed-up by their general practitioner every 6 weeks over 24 weeks. Five visits were conducted during the study: V1 = 0 weeks (baseline), V2 = 6 weeks, V3 = 12 weeks (3 months), V4 = 18 weeks and V5 = 24 weeks (6 months).

Bijlage 3a: Overzicht van de relevante kenmerken van de systematische reviews

Eerste auteur, jaar van publicatie	Zoekactie	Aantal studies	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomst-maten	Kwaliteitsbeoordeling	Kwaliteit
Welschen, 2005 (Cochrane Library)	Tot September 2004	5 RCTs	SMBG versus usual care zonder SMBG	Mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken	HbA1c en kwaliteit van leven.	Maastricht-Amsterdam score lijst met 11 items (Tulder van, 2003)	goed
Jansen, 2006	1966 - November 2005 Samenvattingen worden uitgesloten.	6 RCTs	SMBG versus geen SBMG	Mensen met diabetes type 2. Aparte analyses zijn uitgevoerd voor de niet-insuline afhankelijke type 2 diabeten	HbA1c	Interne validiteit is beoordeeld mbv een kwaliteitschecklist van 13 items ontwikkeld door Downs and Black (1998). Verder is in de analyses gecorrigeerd voor baseline HbA1c waarden en voor interne validiteit.	redelijk tot goed inclusie onvoldoende
McGeoch, 2007	Januari 1990 - November 2006 Inclusie criteria: n>=50, duur>6 maanden. Geen ongepubliceerde studies	3 RCTs	SMBG versus geen SMBG	Mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken	HbA1c en kwaliteit van leven	RCT's: een drie item, 1-5 score, kwaliteitsschaal (Jadad, 1996)	redelijk tot goed; kwaliteitsbeoordeling RCT's onvoldoende
Towfigh, 2008	Update van review van Welschen (2005): September 2004 -Juli 2007 Inclusie criteria: duur ≥12 weken	9 RCT's	SMBG versus geen SMBG	Mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken	HbA1c	Interne validiteit is beoordeeld mbv Delphi-lijst. Geen bewijs voor publicatie bias.	redelijk tot goed; inclusie onvoldoende
Allemann, 2009	1966 - Januari 2009 Studies over zelfcontrole van urine	12 RCT's	SMBG versus geen SMBG	Mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken	HbA1c	Interne validiteit is beoordeeld op: concealment of	redelijk tot goed; inclusie

	glucose worden uitgesloten.					allocation, blinderen van behandelaren en effectbeoordelaars, en intention-to-treat analyse. Weinig bewijs voor publicatie bias	onvoldoende
--	-----------------------------	--	--	--	--	--	-------------

Eerste auteur, jaar van publicatie	Zoekactie	Aantal studies	Interventie en vergelijkende behandeling	Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Kwaliteitsbeoordeling	Kwaliteit
Kleefstra, 2009	Tot 29 juni 2009 Inclusie criteria: duur \geq 12 weken	8 RCT's	SMBG versus usual care	Mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken	HbA1c en kwaliteit van leven	Maastricht-Amsterdam score lijst met 11 items (Tulder van, 2003)	redelijk tot goed; beperkte info in methode sectie
Poolsup, 2009	1966 - Juni 2009 Studies over zelfcontrole van urine glucose worden uitgesloten. Samenvattingen worden uitgesloten.	9 RCT's	SMBG versus geen SMBG	Mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken	HbA1c	Methodologische kwaliteit is beoordeeld mbv de Maastricht-Amsterdam score lijst. Studies die voldeden aan tenminste zes van de elf kwaliteitscriteria werden geclassificeerd als studies met hoge kwaliteit. Geen bewijs voor publicatie bias	redelijk tot goed; inclusie onvoldoende
St John, 2009	1996 - Juni 2008; twee extra RCT's zijn opgenomen uit 1989 en 1994!	5 RCT's en 2 oude RCT's	SMBG versus usual care	Mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken	HbA1c	Geen bewijs voor publicatie bias	redelijk; geen kwaliteitsbeoordeling RCTs
McIntosh, 2010	Januari 1990 - Maart 2009 Inclusiecriteria: duur \geq 4 weken	7 RCT's	SMBG versus geen SMBG	Mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken	HbA1c en kwaliteit van leven	Aangepaste SIGN 50 Instrument voor RCT's (Schotse Intercollegiale Richtlijnen Netwerk). Geen bewijs voor publicatie bias	redelijk tot goed; beschrijving RCT's inadequaat

Bijlage 3b: Overzicht van de relevante resultaten van de systematische reviews

Eerste auteur, jaar van publicatie	Resultaten		Commentaar
	HbA1c	Andere uitkomstmaten	
Welschen, 2005	Twee studies rapporteren een significant effect van -0,5% (Schwedes, 2002) en -0,4% (Guerci, 2003). Echter in de studie van Schwedes (2002) is sprake van een co-interventie. De andere drie studies vinden geen significante reductie in HbA1c tussen beide groepen	Kwaliteit van leven: Twee studies geven hier informatie over (Muchmore, 1994; Schwedes, 2002), en vinden identieke resultaten in de interventie en controle groep.	Geen meta-analyse vanwege klinische heterogeniteit. In de review van Welschen in Diabetes Care (2005) is wel een meta-analyse uitgevoerd. Deze review heeft betrekking op dezelfde vijf studies. Er is geconcludeerd dat er een significante afname is van 0,39% in HbA1c, wanneer SMBG plaatsvindt.
Jansen, 2006	Gewogen gemiddeld verschil in HbA1c: -0,42% (95% CrI: -0,76 tot -0,03)		Een meta-analyse van directe en indirecte vergelijkingen is uitgevoerd. Daarom is een credible interval (crl) berekend ipv een betrouwbaarheidsinterval (bi)
McGeoch, 2007	De twee grotere studies (Schwedes (2002) en Guerci (2003)) (n=223 en n=689 resp.) rapporteren een significant lagere HbA1c in de SMBG groep (-0,5% en -0,4% resp.), terwijl de andere kleine studie van Davidson (2005) met slechts 88 patiënten geen significant effect vindt (-0,2%).	Kwaliteit van leven: Eén studie rapporteert over patienttevredenheid en well-being (Schwedes, 2002). Beide uitkomstmaten verbeteren in dezelfde mate in de interventie en controle groep.	Geen meta-analyse uitgevoerd!
Towfigh, 2008	Duur van de interventie: 3-5 mnd: te heterogeen 6-11 mnd: -0,21% (95% bi: -0,38 tot -0,04) >= 12 mnd: -0,16% (95% bi: -0,38 tot +0,05) Baseline HbA1c: Elke 1% verhoging in baseline HbA1c is geassocieerd met een 0,19% vermindering in efficacy of SMBG. Dit betekent dat SMBG minder effectief lijkt te zijn voor die patiënten die het hardst nodig hebben.		In deze review werd als effect size gehanteerd het verschil in HbA1C tussen beide groepen aan het einde van de behandeling. En niet zoals gebruikelijk is het verschil in afname van HbA1c tussen beide groepen gedurende de loop van de behandeling.

<p>Allemann, 2009</p>	<p>Gewogen gemiddeld verschil in HbA1c: -0,31% (95% bi: -0,44 tot -0,17)</p> <p>Baseline HbA1c: < 8%: -0,21% (95% bi: -0,37 tot -0,05) >= 8%: -0,38% (95% bi: -0,58 tot -0,18)</p> <p>Duur van de interventie: 3 mnd: -0,17% (95% bi: -0,30 tot -0,03) 4-7 mnd: -0,20% (95% bi: -0,30 tot -0,11) 10-12 mnd: -0,26% (95% bi: -0,40 tot -0,13)</p>		<p>Een extra analyse is uitgevoerd waarbij de studie van Rutten (1990) is geëxcludeerd: HbA1c: -0,25% (sign.)</p>
<p>Kleefstra, 2009</p>	<p>Drie studies rapporteren een significante reductie in HbA1c in de SMBG groep van -0,46% (Schwedes, 2002), ~-0,3% (Guerci, 2003) en -0,24% (Barnett, 2008). Muchmore (1994) vindt een niet-significant verschil van ~-0,7% (onderzoek bestaande uit 23 proefpersonen) en in de andere vier studies varieert het niet-significante effect van -0,2% tot +0,1%</p>	<p>Kwaliteit van leven: Vier studies geven hier informatie over. Muchmore (1994) vindt geen significant verschil in kwaliteit van leven tussen de interventie en controle groep. Schwedes (2002) vindt ook geen verschil voor de totale score op de kwaliteit van leven vragenlijst, maar wel voor enkele subitems. Deze verbeterden significant in de interventiegroep tov de controle groep. In tegenstelling tot deze resultaten vinden twee meer recente studies (Farmer, 2007; O’Kane, 2008) juist een significante verslechtering van een paar kwaliteit van leven parameters in de interventiegroep tov de controlegroep.</p>	<p>Geen meta-analyse uitgevoerd! Van de 8 RCT’s, zijn er maar 4 RCT’s van goede methodologische kwaliteit. Dit zijn de studies van Davidson (2005), Farmer (2007), O’Kane (2008) en Barnett (2008).</p>
<p>Poolsup, 2009</p>	<p>Gewogen gemiddeld verschil in HbA1c: -0,24% (95% bi: -0,34 tot -0,14)</p> <p>Baseline HbA1c: <8% = -0,15% (95% bi: -0,33 tot +0,03) 8-10% = -0,27% (95% bi: -0,40 tot -0,14) >10% = -1,23% (95% bi: -2,31 tot -0,14)</p>		

St John, 2009	<p>Gewogen gemiddeld verschil in HbA1c: -0,22% (95% bi: -0,34 tot -0,11)</p> <p>Duur van de interventie: <1 year: -0,26% (95% bi: -0,40 tot -0,11) >=1 year: -0,17% (95% bi: -0,36 tot +0,02)</p>		Een extra analyse is uitgevoerd waarbij de studie van Schwedes (2002) is toegevoegd: HbA1c: -0,25% (sign.)
McIntosh, 2010	<p>Gewogen gemiddeld verschil in HbA1c: -0,25% (95% bi: -0,36 tot -0,15)</p> <p>Baseline HbA1c: <8%: -0,16% (95% bi: -0,34 tot +0,03) >=8%: -0,30% (95% bi: -0,43 tot -0,17)</p> <p>Duur van de interventie: 6 mnd: -0,28% (95% bi: -0,41 tot -0,15) > 6 mnd: -0,19% (95% bi: -0,36 tot -0,01)</p>	<p>Kwaliteit van leven: Er zijn geen statistisch significante verschillen in kwaliteit van leven (EQ-5D) tussen de interventie en controlegroep (Simon, 2008*). Alleen in de intensieve interventiegroep is kwaliteit van leven wel significant lager dan in de controlegroep. Wat betreft patienttevredenheid (DTSQ) en well-being (WBQ12/WBQ22) zijn er ook geen statistisch significante verschillen tussen interventie en controle groep (French, 2008*; Siebolds, 2006**).</p>	

* De artikelen van Simon (2008) en van French (2008) zijn gebaseerd op gegevens van de Diabetes Glycaemic Education and Monitoring (DiGEM) studie.

** De studie van Siebolds (2006) is een uitbreiding van de studie van Schwedes (2002)

Bijlage 4: Richtlijnen en standpunten over SMBG

Searchdatum: 21-04-2010

1. **AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force.** Medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007; 33(suppl. 1): 1-68. Geraadpleegd in April 2010 via <http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/DMGuidelines2007.pdf>
2. **AETNA.** Diabetes Tests, Programs and Supplies. 2009. Geraadpleegd in April 2010 via http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0070.html.
3. **American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *Diabetes Care* 2010; 33, S11-S61. Geraadpleegd in April 2010 via http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S11.full.pdf+html
4. **CADTH.** Optimal Therapy Recommendations for the Prescribing and Use of Blood Glucose Test Strips. 2009. Geraadpleegd in April 2010 via http://www.cadth.ca/media/pdf/compus_BGTS_OT_Rec_e.pdf.
5. **Canadian Diabetes Association.** Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes*; 32, 2008. Geraadpleegd in April 2010 via <http://www.diabetes.ca/files/cpg2008/cpg-2008.pdf>.
6. **CCOHTA.** Continuous Glucose Monitoring in the Management of Diabetes Mellitus. 2002. Geraadpleegd in April 2010 via http://www.cadth.ca/media/pdf/161_glucose_monitors_cetap_e.pdf.
7. **CIGNA.** Home Blood Glucose Monitors. 2009. Geraadpleegd in April via http://www.cigna.com/customer_care/healthcare_professional/coverage_positions/medical/mm_0106_coveragepositioncriteria_blood_glucose_monitors.pdf.
8. **Diabetes UK.** Care recommendations. Self-monitoring of blood glucose (SMBG). 2010. Geraadpleegd in April 2010 via http://www.diabetes.org.uk/About_us/Our_Views/Care_recommendations/Self-monitoring_of_blood_glucose/.
There is no consensus about the clinical effectiveness of blood glucose testing using blood glucose meters for people with Type 2 diabetes not treated by insulin.
9. **ICSI.** Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Adults. 2009. Geraadpleegd in April 2010 via http://www.icsi.org/diabetes_mellitus__type_2/management_of_type_2_diabetes_mellitus__9.html.
10. **IHE.** Consensus Statement on Self-monitoring in Diabetes. 2006. Geraadpleegd in April 2010 via http://www.ihe.ca/documents/consensus_statement_complete_nov17_0.pdf.
For people with Type 2 diabetes who manage their disease with oral agents and lifestyle modification, or lifestyle and diet modification alone, the research results are unclear on the benefits of self-testing.

11. **International Diabetes Federation.** Guideline on Self-Monitoring of Blood Glucose in Non-Insulin Treated Type 2 Diabetes. 2008. Geraadpleegd in April 2010 via http://www.idf.org/webdata/docs/SMBG_EN2.pdf.
12. **IQWiG.** Urin- und Blutzuckerselbstmessung bei Diabetes mellitus Typ 2 . 2009. Geraadpleegd in April 2010 via http://www.iqwig.de/download/A05-08_Abschlussbericht_Zuckerselbstmessung_bei_Diabetes_mellitus_Typ_2.pdf.
13. **Nederlandse Diabetes Federatie.** Richtlijn 'Zelfcontrole van het bloedglucosegehalte bij diabetes mellitus'. 2003. Geraadpleegd in April 2010 via <http://www.diabetesfederatie.nl/folder-preventie-in-praktijk/richtlijnen-en-adviezen/zelfcontrole-van-het-bloedglucosegehalte-bij-diabetes-mellitus/download.html>.
14. **NICE.** Type 2 diabetes. National clinical guideline for management in primary and secondary care (update). 2008. Geraadpleegd in April 2010 via <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11983/40803/40803.pdf>.
15. **SIGN.** Management of diabetes. A national clinical guideline. 2010. Geraadpleegd in April 2010 via <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>.
16. **The Diabetes Australia Guideline Development Consortium.** National Evidence Based Guideline for Blood Glucose Control in Type 2 Diabetes. 2009. Geraadpleegd in April 2010 via http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/di19-diabetes-blood-glucose-control.pdf.

Bijlage 5: Overzicht van de relevante kenmerken en resultaten van de kosteneffectiviteitsstudies

Eerste auteur, jaar	1.a Onderzoeksvraag	1.b Perspectief	1.c Studie design - horizon	2.a Alternatieven	2.b Doelgroep	3. Effectiviteit	4. Kosten
Tunis 2008	Is SMBG (1 x of 3x per dag) KE vergeleken met geen SMBG bij DM2 (orale middelen) in US for 'new users'?	US payer setting	KUA / Model (Core Diabetes model) / 40 jaar	Geen SMBG	DM2 die orale bloedglucoseverlagende middelen slikken. Gemiddelde leeftijd model 62.8 jaar.	Gebaseerd op een grote observationele studie (short term). Bij 1x testen -0.32% (+/-2.56%) en bij 3x testen -1.02 (+/- 1,7%). In base case compliance 100%. QALY gebaseerd op UKPDS, waarbij geen rekening werd gehouden met dis-utility door gebruik SMBG.	Alleen directe medische kosten. Meegenomen kosten zijn: kosten stripje 0.74 dollar en 0.12 dollar voor lancet (reimbursement values). Bloedglucosemeter geen kosten want niet vergoed. Educatie eenmalig 109 dollar. Kosten van complicaties op andere studies gebaseerd.
Tunis 2010a	Is SMBG (1, 2 of 3x per dag) KE vergeleken met geen SMBG bij DM2 (orale middelen) in Fra, Dui, Ita en Spa?	Payer perspective	KUA / Model (Core Diabetes model) / 40 jaar	Geen SMBG	DM2 die orale bloedglucoseverlagende middelen slikken. Gemiddelde leeftijd model 62.8 jaar.	Gebaseerd op een grote observationele studie (short term). Bij 1x testen -0.32% (+/-2.56%), -0.77% +/- 2.04% bij 2x en bij 3x testen -1.02 (+/- 1,7%). In no SMBG was +0.13 +/- 2.38%. In base case compliance 100%. Landenspecifieke info gebruikt voor schatten screening programs, medicatiegebruik en mortaliteit. QALY gebaseerd op UKPDS, waarbij geen rekening werd gehouden met dis-utility door gebruik SMBG. Aanname was dat het effect in het eerste jaar plaatsvond en behouden bleef over de 40 jaar.	Alleen directe medische kosten. Strips, lancets, meters (Fra) en educatie. Landenspecifieke kosten van complicaties meegenomen.
Tunis 2010b	Is SMBG (1,2 of 3x per dag) KE vergeleken met geen SMBG bij DM2 (orale middelen) in US for prevalent users?	US payer setting	KUA / Model (Core Diabetes model) / 40 jaar	Geen SMBG	DM2 die orale bloedglucoseverlagende middelen slikken. Gemiddelde leeftijd model 60.5 jaar.	Gebaseerd op een grote observationele studie (short term). Bij 1x testen -0.14% (+/-2.26%), bij 2x -0.34% +/- 1.53 en bij 3x testen -0.37% (+/- 1,63%). QALY gebaseerd op UKPDS, waarbij geen rekening werd gehouden met dis-utility door gebruik SMBG.	Alleen directe medische kosten. Meegenomen kosten zijn: kosten stripje 0.74 dollar en 0.12 dollar voor lancet (reimbursement values). Bloedglucosemeter geen kosten want wordt niet vergoed. Educatie eenmalig 109 dollar. Kosten van complicaties op andere

Bijlage 5: Overzicht van de relevante kenmerken en resultaten van de kosteneffectiviteitsstudies

							studies gebaseerd.
Cameron 2009	Is SMBG KE vergeleken met geen SMBG bij DM2 (geen insuline) in Canada?	Minister of health perspective	KUA / model (UKPDS outcome model) / 40 jaar Canada	Geen SMBG	1) DM2 die orale middelen gebruiken 2) DM2 zonder middelen	Gebaseerd op een SR van RCT's en observationele vergelijkende studies. Uit 7 RCT's bleek de HbA1C significant lager was in de interventiegroep -0.25% (-0.36—0.15%). Geen blijvende verbeteringen in termen van KvL, patiënttevredenheid, hypoglycemia en lange termijn complicatie en mortaliteit. EQ-5D score is 0.753 voor DM2 zonder insuline en zonder complicaties. Er werd een toename van 0.024 QALY gevonden. Effecten voor leefstijl apart (1 RCT) HbA1C -0.05% (-0.23 tot 0.33).	Alleen direct medische kosten. 0.73 dollar per strip, geen kosten voor lancets en meter, omdat meestal gratis aangeboden en worden niet vergoed. 1.29 teststrip per dag. Gebaseerd op gemiddelde uit de studies.

Eerste auteur, jaar van publicatie	1.a Onderzoeksvraag	1.b Perspectief	1.c Studie design - horizon	2.a Alternatieven	2.b Doelgroep	3. Effectiviteit	4. Kosten
Simon 2008a	Wat is de KE van SMBG alleen of SMBG met educatie in vergelijking met usual care (geen SMBG)?	GP	Within-trial economische analyse / 12 maanden / UK	Usual care (geen SMBG)	DM 2 die geen insuline gebruiken	DiGEM-trial gebruikt voor effectiviteit (RCT). Na 12 maanden geen significante verschillen in HbA1c tussen groepen. Bij controle in vergelijking met less intensive SMBG = -0.14% (-0.35% tot 0.07%). Controle en intensive -0.17 (-0.37% tot 0.03%). QALY gemeten EQ-5D. Negatieve impact van zelfcontrole -0.072 (-0.127 tot -0.017) in interventiegroepen door toename angst en depressie. -0.037 (-0.08 tot 0.005) less intensive en -0.056 (-0.099 tot -0.013) for intensive.	Alleen directe medische kosten. Gemeten in de praktijk 12 maanden voor baseline en tijdens studie tot 12 maanden. Kostprijzentabel gebruikt. Alleen de kosten van de interventie verschilden significant tussen de groepen. De kosten van de initiële educatie niet meegenomen want die zouden in de praktijk deel uitmaken van de routine educ.
Palmer 2006 (DiGEM-trial)	Wat is de KE van SMBG bij DM2 in 3 interventiegroepen	Third party health	Core diabetes model / Markov - Monte Carlo	Usual care	DM 2 Dieet Oraal	Gebaseerd op een grote observationele studie (short term). Dieet 1 teststrip per dag Oraal 2 teststrips per dag. Effect: 0.3% HbA1c	Alleen directe medische kosten. SMBG kosten, meter gratis in the UK, 1 h educatie (10.74 pond),

Bijlage 5: Overzicht van de relevante kenmerken en resultaten van de kosteneffectiviteitsstudies

	(insuline/oraal/dieet).	care payer perspective (NHS-perspective) GP	simulaties / UK /		Insuline	bij dieet en 0.4% HbA1c bij oraal. Gepoolde SD gelijk voor alle groepen gebruikt iets groter dan gerapporteerd in Coster van 1,84%. Aanname dat de effecten aanhouden over de hele tijdshorizon. Therapietrouw van 78%. In the base case geen negatief effect meegenomen van SMBG op QALY.	teststrip (0.306 pond) en lancet (0.0324) gemiddelde NHS vergoedingsprijzen.
Farmer 2009	Wat is de KE van less intensive en intensive SMBG ivm usual care?	GP	RCT met economische analyse / 12 maanden daarna geëxtrapoleerd naar lifetime dmv UKPDS Outcome model. Monte Carlo onzekerheidsanalyse gebruikt.	Usual care	DM2 zonder insuline	Gemiddelde HbA1c = 7,5% Geen significante verschillen tussen de drie groepen voor HbA1c. QALY -0.040 less intensive ivm controle QALY -0.053 intensive ivm controle Bij full data set (missing data geschat) ligt QALY (verlies) op -0.029 en -0.072.	Alleen directe medische kosten. Kostprijzen UK. Ook prijs meter meegenomen. De SMBG kosten van de niet-intensieve groep zijn 92 pond versus 84 pond in de intensieve groep.

Bijlage 5: Overzicht van de relevante kenmerken en resultaten van de kosteneffectiviteitsstudies

Eerste auteur, jaar van publicatie	6. waardering kosten en effecten	7. Discon-tering	8. increm. Analyse	9. onzekerheden	10. relevante aspecten	Conclusie
Tunis 2008	Scatter plot is wijd bij 1x prikken (veroorzaakt door grote SD in effectiviteit). Scatter plot 3x minder wijd is bovenste deel met meer punten rechtsboven. WTP bij 50.000/QALY is 52,6% (bij 1x) en 60.7% (bij 3x). Bij 20.000 en 10.000 (bij 3x) 56.7% en 51.6%.	Beide 3%	SMBG 1x = ICER = 7856 dollar/QALY (QALY toename 0.1) (5275 euro/QALY) SMBG 3x = ICER = 6601 dollar/QALY (QALY toename 0.3) (4432 euro/QALY)	Discounting 0-6% Timehorizon (5 en 10 jaar) + Compliance (66% en 33%) : 66% ICER 10.362 (3x) 33% ICER 28676 (3x)	Cohort van new users gebruikt waarbij het effect groter was dan bestaande gebruikers. Keuze cohort voor model met 8.6% HbA1C en 12 jaar DM2. Resultaten zullen anders zijn bij mildere vormen of ernstigere. DM2 dieet is bijv. minder KE. Compliance base case 100% ook bij 3x. In de praktijk dichter bij de 66%. Alleen direct medische kosten. Studie betaald door fabrikant.	Kwaliteit matig: Geen MP, effecten niet uit een RCT, geen rekening gehouden met disutility door SMBG, compliance van 100%. Onderzoek betaald door fabrikant.
Tunis 2010a	WTP: bij 3x, threshold 10.000-30.000 en 50.000 Fra: 50%, 58% en 61% Dui: 52%, 59% en 61% Ita: 42%, 55% en 59% Spa: 52%, 59% en 62%	3% Fra, Dui en Ita 6% voor Spa	Fra: ICER: 1x = 12114 euro/QALY 2x = 6282 euro/QALY 3x = 7958 euro/QALY Dui: ICER: 1x = 1633 euro/QALY 2x = 1974 euro/QALY 3x = 5045 euro/QALY Ita: ICER: 1x = 12694 euro/QALY 2x = 11934 euro/QALY 3x = 15368 euro/QALY Spa: ICER: 1x = 3661 euro/QALY 2x = 3101 euro/QALY 3x = 5751 euro/QALY	Time horizon: 5, 10 en 20 Discounting landafhankelijk Dis-utility voor SMBG: -0.036: 3x bij alle landen: Fra 9172, Dui 5688, ita 17371 en 6829.	Geen ICER voor bijv vergelijken 2 en 3x meten. Geen constante frequentie in de praktijk. Lange termijn effecten zijn nodig om de aannahme dat effect aanblijft te onderbouwen. De effecten in deze studie meegenomen zijn groter dan de gerapporteerd in RCT's. Geen randomisatie en gebrek aan data over actual monitoring frequenties. Effecten gebaseerd op een US studie. Studie betaald door fabrikant	Kwaliteit matig: Geen MP, effecten niet uit een RCT, compliance van 100%. Onderzoek betaald door fabrikant.

Bijlage 5: Overzicht van de relevante kenmerken en resultaten van de kosteneffectiviteitsstudies

Tunis 2010b	<p>Scatter plots is wijd voor alle 3. bij 1x prikken (veroorzaakt door grote SD in effectiviteit). Scatter plots 1 en 3 voornamelijk bovenste deel met meer punten rechtsboven. Scatter plot 2 onderste kwadrant, vandaar goede ICER. WTP bij 50.000/QALY is 52,6% (bij 1x) en 60.7% (bij 3x). Bij 20.000 en 10.000 (bij 3x) 56.7% en 51.6%.</p>	<p>Beide 3%</p>	<p>SMBG 1x = ICER = 26.208 dollar/QALY (QALY toename 0.047) 17598 euro/QALY SMBG 2x = ICER = 18.572 dollar/QALY (QALY toename 0.116) 12470 euro/QALY SMBG 3x = ICER = 25.436 dollar/QALY (QALY toename 0.132) 17079 euro/QALY</p>	<p>Discounting 0-6%: 3x 6% 30.722 Timehorizon (5 en 10 jaar) sensitive to timehorizon 3x 232.731 voor 5 jaar en 54.922 voor 10 jaar</p>	<p>Cohort van prevalent users gebruikt. Effecten gebaseerd op één observatiestudie. Geen randomisatie en gebrek aan data over actual monitoring frequenties. Keuze cohort voor model met 7.6% HbA1C. Andere studies hebben kleiner effect gevonden bij goed ingestelde DM. Alleen direct medische kosten. Geen ICER voor bijv vergelijken 2 en 3x meten. Lange termijn gegevens zijn nodig om de aanname dat effect aanblijft te onderbouwen. Studie betaald door fabrikant.</p>	<p>Kwaliteit matig: Geen MP, effecten niet uit een RCT, geen rekening gehouden met disutility door SMBG. Onderzoek betaald door fabrikant.</p>
--------------------	--	-----------------	---	---	--	--

Bijlage 5: Overzicht van de relevante kenmerken en resultaten van de kosteneffectiviteitsstudies

Eerste auteur, jaar van publicatie	6. waardering kosten en effecten	7. discontoring	8. increm. Analyse	9. onzekerheden	10. relevante aspecten	Conclusie
Cameron 2009	Waarschijnlijkheid van minder dan 10% dat zelfcontrole KE is bij WTP van 50.000 dollar	Beide 5%	ICER comb (bij 9 keer testen per week): 113.643 Can do/QALY (75.960 euro/QALY) ICER oraal: 91.724 Can dol/QALY (61.309 euro/QALY) ICER leefstijl: 292.144 Can do/QALY (195.270 euro/QALY)	Highly sensitive voor prijs teststrip en in mindere mate testfrequentie. Hoe minder vaak testen hoe beter de ICER. Resultaten veranderden nauwelijks bij de overige parameters (effect, hogere baseline HbA1c levels, patiëntkarakteristieken).	Verschil met andere studies komt doordat die hun effect hebben gebaseerd op een observationele studie. Een andere studie lagere ICER door gebaseerd op één RCT. Ook verschillen in gevonden QALY-effect. Dit model gebruikt HbA1c als uitkomstmaat. Dit is een surrogate uitkomstmaat, waarvan de validiteit ter discussie staat. Het effect hierdoor mogelijk overschat met een ongunstigere ICER tot gevolg. Het UKPDS model neemt niet alle ziektegevolgen van diabetes mee. Overschatting van ICER. Kosten van meters en lancets zijn niet meegenomen.	Kwaliteit redelijk, geen MP, wel gebaseerd op RCT's, kosten van meters en lancets niet meegenomen, geen disutility door SMBG.
Simon 2008a	n.v.t. geen ratio	N.v.t. 12 maanden	Geen ratio berekend want is minder effectief en duurder.	n.v.t.	Populatie bestond uit goed-gecontroleerde diabetespatiënten. EQ-5D meet mogelijk niet alle relevante aspecten van diabetes.	Kwaliteit matig tot redelijk, geen MP en de horizon (12 mnd), wel RCT
Palmer 2006	Bootstrapping 1000 patiënten 1000 keer door model. A WTP threshold van 30.000 pond geeft kans op KE van 51% voor dieet en oraal en 55% voor insuline.	3,5%	ICER dieet = 15.515 pond/QALY QALY toename 0.165 (16170 euro/QALY) ICER oraal = 4508 pond/QALY QALY toename 0.225 (4698 euro/QALY)	Discounting (6% kosten, 1,5% QALY): dieet ICER 9772, oraal 2346. Time horizon (10 jaar): dieet 74.528 pond/QALY en 33.724 pond/QALY oraal. Time horizon (20 jaar): 21.824 dieet en 12.102 voor oraal. Effect blijft voor 5 jaar: 25.802 voor dieet en 9141 voor oraal. Therapietrouw (52%): 9020 dieet en 2501 oraal. Disutility: 34.259 dieet en 6985 voor oraal.	Effecten gebaseerd op één observatiestudie. Kwaliteit van de gebruikte studies slecht/matig. Wanneer disutility meegenomen in base case kan winst in QALY omzetten in verlies. Daarom betere studies naar disutility. Grootschalige RCT's van hoge kwaliteit zijn nodig om exactere schattingen te doen van de KE van SMBG. GP gebruikt. Ze verwachten dat de ICER verbetert bij MP. Studie betaald door fabrikant.	Kwaliteit matig: Geen MP, effecten niet uit een RCT, kwaliteit van de gebruikte studies poor. Studie betaald door fabrikant.

Bijlage 5: Overzicht van de relevante kenmerken en resultaten van de kosteneffectiviteitsstudies

Farmer 2009	10.000 iteraties. Voornamelijk links-boven kwadrant. WTP 20.000-30.000 pond. De waarschijnlijkheid dat less intensive onder die grens ligt ligt onder de 40% en voor intensief onder de 15%.	3,5%	Geen ratio berekend want duurder en minder effectief.	Effecten van parameter onzekerheid hadden geen substantieel effect op uiteindelijke ICER.	Low lost to follow up in de grote RCT. Goed gecontroleerde patiënten. Het blijft mogelijk date en subgroup wel een gunstigere ICER zou hebben. De eerste gedetailleerde economische evaluatie prospectief naast een RCT. Was conservatief.	Kwaliteit goed: geen MP, wel RCT, prijs meter + disutility meegenomen.
--------------------	--	------	--	---	--	--

Samenvatting Systematische review van KE van zelfcontrole bij type 2 diabetes uitgevoerd door Clar et al. maart 2010.

Reviewing cost-effectiveness was complicated by:

- a lack of clarity as to the assumed duration of therapies and when or if intensification of therapy, such as switching to insulin, had been allowed for
- a lack of clarity as to the assumed duration of an effect upon HbA1c level, though it appears likely that this was assumed to be lifetime, regardless of any intensification of therapy
- with the exception of Farmer *et al.*,^{10,11} typically assuming no direct QoL decrement from SMBG among those controlling their diabetes with diet or oral medication.

The cost of SMBG in people with T2DM in England is probably around £38M per year,¹⁰⁰ of which about £17M could be saved by adhering to previous guidelines, and another similar amount by applying the findings of DiGEM in the sulphonylurea-only group. The reported costs per annum of SMBG vary amongst studies, the lowest being the estimate by Belsey *et al.* (2009)¹⁰⁰ of about £10 per year for infrequent testers on diet alone, to £259 in the Palmer *et al.* (2006) study. Several studies assert that SMBG can lead to savings that offset testing costs, for example Weber *et al.* (2007)¹²² estimate the additional costs to be £39 annually but that taking avoided events into account gives an average annual saving of £222. Meier *et al.* (2002)⁷⁹ estimate savings to be £66 per annum.

However, most of these studies fail to allow for the negative impact of SMBG on QoL, as reported by the DiGEM10 group and Franciosi *et al.* (2001). The cost-effectiveness analyses vary in their assumptions, with those funded by industry being more optimistic in the size of gains in HbA1c level, and hence producing lower incremental costeffectiveness ratios (ICERs). The best analysis to date is that of Farmer *et al.* (2009)¹¹ (funded by the UK Health Technology Assessment programme), which, after taking into account all costs, gains and disutilities, concluded that SMBG was not costeffective.

Clar C, Barnard K, Cummins E et al. *Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: systematic review. Health Technology Assessment 2010; 14:12.*

Bijlage 6: Literatuursearch effectiviteit

Effectiviteit van SMBG bij diabetes mellitus type 2

Systematic reviews

Searchdatum: 04-02-2010

Medline (Pubmed)

("Blood Glucose Self-Monitoring"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]
AND
(systematic OR medline[tiab])

((self OR home) AND monit* AND glucos*) OR SMBG
AND
diabete* OR diabeti*
AND
systematic OR (in process[sb] OR publisher[sb] OR pubmednotmedline[sb])

1. Allemann S, Houriet C, Diem P, et al. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(12): 2903-13.

Abstract: OBJECTIVE: To assess the effect of self-monitoring of blood glucose (SMBG) on glycaemic control in non-insulin treated patients with type 2 diabetes by means of a systematic review and meta-analysis. RESEARCH DESIGN AND METHODS: MEDLINE and the Cochrane Controlled Trials Register were searched from inception to January 2009 for randomised controlled trials comparing SMBG with non-SMBG or more frequent SMBG with less intensive SMBG. Electronic searches were supplemented by manual searching of reference lists and reviews. The comparison of SMBG with non-SMBG was the primary, the comparison of more frequent SMBG with less intensive SMBG the secondary analysis. Stratified analyses were performed to evaluate modifying factors. MAIN OUTCOME MEASURES: The primary endpoint was glycated haemoglobin A(1c) (HbA(1c)), secondary outcomes included fasting glucose and the occurrence of hypoglycaemia. Using random effects models a weighted mean difference (WMD) was calculated for HbA(1c) and a risk ratio (RR) was calculated for hypoglycaemia. Due to considerable heterogeneity, no combined estimate was computed for fasting glucose. RESULTS: Fifteen trials (3270 patients) were included in the analyses. SMBG was associated with a larger reduction in HbA(1c) compared with non-SMBG (WMD -0.31%, 95% confidence interval -0.44 to -0.17). The beneficial effect associated with SMBG was not attenuated over longer follow-up. SMBG significantly increased the probability of detecting a hypoglycaemia (RR 2.10, 1.37 to 3.22). More frequent SMBG did not result in significant changes of HbA(1c) compared with less intensive SMBG (WMD -0.21%, 95% CI -0.57 to 0.15). CONCLUSIONS: SMBG compared with non-SMBG is associated with a significantly improved glycaemic control in non-insulin treated patients with type 2 diabetes. The added value of more frequent SMBG compared with less intensive SMBG remains uncertain

Pub. type: Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 1473-4877

2. Minet L, Moller S, Vach W, et al. Mediating the effect of self-care management intervention in type 2 diabetes: A meta-analysis of 47 randomised controlled trials. *Patient Educ Couns* 2009; aheadofprint(Nov 9):

Abstract: OBJECTIVE: To perform a meta-analysis assessing the effects of self-care management interventions in improving glycaemic control in type 2 diabetes by analysing the impact of different study characteristics on the effect size. METHODS: A literature search in eight scientific databases up to November 2007 included original studies of randomised controlled trials involving adult patients diagnosed with type 2 diabetes and evaluating a self-care management intervention. RESULTS: The 47 included studies yielded 7677 participants. The analysis showed a 0.36% (95% CI 0.21-0.51) improvement in glycaemic control in people who received self-care management treatment. In the univariate meta-regression sample size (effect size 0.42%, $p=0.007$) and follow-up period (effect size 0.49%, $p=0.017$) were identified to have significant effect on the effect size in favour of small studies and short follow-up. For type of intervention and duration of intervention there was a non-significant effect on effect size in favour of educational techniques and short interventions. CONCLUSION: In type 2 diabetes, there are improvements in glycaemic control in people who receive self-care management treatment with a small advantage to intervention with an educational approach. PRACTICE IMPLICATIONS: Further research on frequency and duration of intervention may provide useful information to identify the most effective regime

Pub. type: JOURNAL ARTICLE

ISSN: 1873-5134

3. Poolsup N, Suksomboon N, Rattanasookchit S. Meta-analysis of the benefits of self-monitoring of blood glucose on glycaemic control in type 2 diabetes patients: an update. *Diabetes Technol Ther* 2009; 11(12): 775-84.

Abstract: BACKGROUND: Our systematic review and meta-analysis of the benefit of self-monitoring of blood glucose (SMBG) in improving glycaemic control in type 2 diabetes was published in 2008. With the few studies that have emerged afterward, we undertook subsequent meta-analysis of the available evidence to update the results. METHODS: Clinical trials of SMBG were identified through electronic searches (MEDLINE, EMBASE, and The Cochrane Library) up to and including June 2009. Studies were included if they met the following inclusion criteria: (1) randomized controlled trial comparing SMBG versus non-SMBG in type 2 diabetes patients not using insulin and (2) hemoglobin A1c (HbA1c) reported as an outcome measure. The efficacy was estimated with the mean difference in the changes of HbA1c from baseline to final assessment between the SMBG and the non-SMBG groups. RESULTS: SMBG was effective in reducing HbA1c in non-insulin-treated type 2 diabetes (pooled mean difference, -0.24%; 95% confidence interval, -0.34% to -0.14%; $P < 0.00001$). Glycaemic control significantly improved among the subgroup of patients whose baseline HbA1c was $\geq 8\%$. In contrast, no significant effect of SMBG was detected in patients who had HbA1c $< 8\%$. CONCLUSIONS: The available evidence suggests the usefulness of SMBG in improving glycaemic control in non-insulin-treated type 2 diabetes as demonstrated by the reduction of HbA1c levels. In particular, SMBG proved to be useful in the subgroup of patients whose baseline HbA1c was $\geq 8\%$

Pub. type: Journal Article

ISSN: 1557-8593

Update van studie uit 2008, zie onderaan.

4. St John A, Davis WA, Price CP, et al. The value of self-monitoring of blood glucose: a review of recent evidence. *J Diabetes Complications* 2009; aheadofprint(Feb 19):

Abstract: AIMS: To review the recent literature relating to the role of self-monitoring of blood glucose (SMBG) and glycaemic control. METHODS: Medline and EMBASE databases were searched between 1996 and June 2008 using terms that included diabetes mellitus, self-

care, and blood glucose self monitoring. Both experimental and nonexperimental studies with HbA(1c) as an outcome measure were included. A meta-analysis was performed on randomized controlled trials (RCTs) in type 2 diabetes which met the inclusion criteria. RESULTS: From 1102 relevant papers, 34 original containing 38 separate studies were identified as being published between 2000 and June 2008. There were 23 studies of type 2 diabetes and, of these, 13 were nonexperimental and 10 experimental, including six RCTs. The results of five of these RCTs in non-insulin-treated type 2 diabetic patients were combined in a meta-analysis with two earlier RCTs which yielded a significant pooled SMBG-related decrease in HbA(1c) of -0.22 (95% CI -0.34% to -0.11%). CONCLUSIONS: The present meta-analysis showed an SMBG-related HbA(1c) reduction in non-insulin-treated type 2 diabetes patients that was similar to that in previous systematic reviews but in a substantially larger patient sample. This finding is consistent with most observational studies of similarly treated patients
Pub. type: JOURNAL ARTICLE
ISSN: 1873-460X

5. Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE, et al. Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus not taking insulin: a meta-analysis. *Am J Manag Care* 2008; 14(7): 468-75.
Abstract: OBJECTIVE: To perform a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) and systematic reviews evaluating the efficacy of self-monitoring of blood glucose (SMBG) levels among patients with diabetes mellitus (DM). STUDY DESIGN: Meta-analysis of RCTs among patients with DM not taking insulin comparing patients with SMBG versus those without SMBG and reporting results as change in glycosylated hemoglobin (A1C) values. METHODS: Prior systematic reviews and a PubMed search were used to identify studies. Data were extracted by trained physician reviewers working in duplicate. Trials were classified according to duration of the intervention, and random-effects meta-analysis was used to pool results. RESULTS: Three trials of SMBG of 3 months' duration were too heterogeneous to pool. Nine other trials were identified. Five trials of SMBG of 6 months' duration yielded a pooled effect estimate of a decrease in mean A1C values of -0.21% (95% confidence interval [CI], -0.38% to -0.04%). Four trials that reported outcomes of 1 year or longer yielded a pooled effect estimate of a decrease in mean A1C values of -0.16% (95% CI, -0.38% to 0.05%). Three trials reported hypoglycemic outcomes, which were increased in the patients using SMBG, although this mostly involved asymptomatic or mild episodes. CONCLUSIONS: At most, SMBG produces a statistically significant but clinically modest effect in controlling blood glucose levels in patients with DM not taking insulin. It is of questionable value in helping meet target values of glucose control
Pub. type: Journal Article
Meta-Analysis
Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S
Review
ISSN: 1936-2692

6. McAndrew L, Schneider SH, Burns E, et al. Does patient blood glucose monitoring improve diabetes control? A systematic review of the literature. *Diabetes Educ* 2007; 33(6): 991-1011.
Abstract: OBJECTIVE: The purpose of this systematic review was 2-fold: first, to perform a comprehensive review of relevant studies on the impact of self-monitoring of blood glucose (SMBG) on HbA1c levels for patients with type 2 diabetes mellitus and, second, to explore mediators and moderators within a self-regulation framework. DATA SOURCES: Five databases-Medline, PsychInfo, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL)-were searched. STUDY SELECTION: Cross-sectional, longitudinal, and randomized

control trials from 1990 to 2006, which included patients with type 2 diabetes not on insulin, were reviewed. In total, 6,769 studies were screened for inclusion, 89 were retrieved for detailed analysis, and 29 met criteria for inclusion in the review. DATA EXTRACTION: Data on the impact of SMBG on HbA1c, potential mediators and moderators, study design and participants, and limitations of each study were retrieved. DATA SYNTHESIS: Twenty-nine studies were included in this review: 9 cross-sectional studies, 9 longitudinal studies, and 11 randomized controlled trials. Evidence from the cross-sectional and longitudinal studies was inconclusive. Evidence from randomized controlled trials suggests that SMBG may lead to improvements in glucose control. Very few studies examined potential mediators or moderators of SMBG on HbA1c levels. CONCLUSIONS: SMBG may be effective in controlling blood glucose for patients with type 2 diabetes. There is a need for studies that implement all the components of the process for self-regulation of SMBG to assess whether patient use of SMBG will improve HbA1c levels

Pub. type: Comment

Journal Article

Research Support, N.I.H., Extramural

Review

ISSN: 0145-7217

7. McGeoch G, Derry S, Moore RA. Self-monitoring of blood glucose in type-2 diabetes: what is the evidence? *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23(6): 423-40.

Abstract: BACKGROUND: There is a controversy about self-monitoring of blood glucose (SMBG) in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. Randomized trials are limited in duration, size, and validity. METHODS: Systematic search for randomized trials and observational studies published since 1990. For inclusion studies had to report on SMBG in type 2 diabetes managed with oral hypoglycaemic agents and/or diet alone, HbA(1c) or clinical outcome, have at least 50 patients and be of at least 6 months' duration. RESULTS: Three randomized trials with 1000 patients were included, though all had interventions differing in the amount of education on SMBG, and in the population studied. The two larger studies had statistically significantly lower HbA(1c) levels with SMBG. Thirteen observational studies had information on over 60,000 patients. Smaller studies had lower initial HbA(1c) and showed no association between SMBG and laboratory or clinical improvement. Larger studies tended to have higher initial HbA(1c) and did show an association between SMBG and laboratory or clinical improvement. Overall, improvement in glycaemic control with SMBG tended to be seen in studies with initial HbA(1c) above 8%. CONCLUSIONS: It is likely that SMBG is beneficial in some circumstances, for example as an educational tool, for patients with type 2 diabetes not using insulin who have poor glycaemic control. More information is needed at the level of the individual patient, rather than group means, and about timing and frequency of monitoring, response to those results, what constitutes effective patient education, and long-term clinical outcomes

Pub. type: Evaluation Studies

Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

Review

ISSN: 1520-7552

8. Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(4): 671-81.

Abstract: OBJECTIVE: To evaluate the relative effectiveness of interventions with self-monitoring blood glucose and self-monitoring of urine glucose, versus interventions without self-monitoring, in terms of HbA(1c) reductions in type 2 diabetes mellitus. METHODS: Thirteen published full reports on randomised controlled trials investigating the effects of self-monitoring glucose were identified by a systematic search of Medline, Embase, the

Cochrane Library (1966-Nov 2005) and previous reviews. Three types of studies were included: self-monitoring of blood glucose versus no self-monitoring, self-monitoring of blood glucose versus self-monitoring of urine glucose and self-monitoring of blood glucose with regular feedback versus monitoring without feedback. The internal validity of studies was assessed systematically by two reviewers, using 13 criteria of a validated list. Results from the three types of studies were analysed simultaneously with a Bayesian metaanalysis of direct and indirect comparisons. RESULTS: Adjusted for baseline HbA(1c) level and internal validity, interventions with self-monitoring of blood glucose showed a reduction in HbA(1c) of 0.40 percentage-points (%) (95% credible interval [CrI] 0.07 to 0.70%) in comparison to interventions without self-monitoring. Regular feedback more than doubled the HbA(1c) reduction. Self-monitoring of urine glucose showed comparable results to interventions without self-monitoring (0.02% decrease in HbA(1c); 95% CrI -0.62 to 0.70%). There is a 88% probability that interventions with self-monitoring blood glucose are more effective than interventions with urine glucose monitoring (relative reduction in HbA(1c) is 0.38%, 95% CrI -0.30 to 1.00%). CONCLUSION: The randomized clinical trials performed to date provided positive results on the effectiveness of interventions with self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes mellitus. Regular medical feedback of the monitored HbA(1c) levels is important. Furthermore, self-monitoring of blood glucose is likely to be more effective than self-monitoring of urine glucose
Pub. type: Comparative Study
Journal Article
Meta-Analysis
Research Support, Non-U.S. Gov't
ISSN: 0300-7995

9. Sarol JNJ, Nicodemus NAJ, Tan KM, et al. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966-2004). *Curr Med Res Opin* 2005; 21(2): 173-84.
Abstract: OBJECTIVE: To determine if therapeutic management programs that include self-monitoring of blood glucose result in greater HbA1c reduction in non-insulin-requiring type 2 diabetes patients compared to programs without blood glucose self-monitoring. RESEARCH DESIGN AND METHODS: Electronic databases including MEDLINE (1966-2004), Cochrane Database of Systematic Reviews, EMBASE (1950-2004), Centre for Reviews and Dissemination (CRD) and the Online Index Journals of the American Diabetes Association (ADA 1978-2004) were searched. Personal collections of investigators were also explored. Randomized controlled trials comparing HbA1c reduction in therapies with and without blood glucose self-monitoring among adult, non-insulin-treated type 2 diabetes patients were selected. Studies on patients who are pregnant, taking insulin, troglitazone or experimental drugs were excluded. Out of 14 potentially useful randomized controlled trials on self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes patients, eight studies with a total of 1307 subjects were included in the analysis. Two independent reviewers assessed the quality of studies. MAIN OUTCOME MEASURE: The effect of SMBG was assessed by means of meta-analysis of the difference in HbA1c reduction between self-monitoring and non-self-monitoring groups. RESULTS: Antidiabetic therapies that included blood glucose self-monitoring as part of a multi-component management strategy produced a mean additional HbA(1c) reduction of -0.39% (95%CI: -0.54%, -0.23%) under the fixed effects model and -0.42% (95%CI: -0.63%, -0.21%) under the random effects model, when compared to therapies that did not. Heterogeneity among studies was not statistically significant. CONCLUSION: Multi-component diabetes management programs with self-monitoring of blood glucose result in better glycemic control among non-insulin-using type 2 diabetes patients
Pub. type: Journal Article
Meta-Analysis
Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 0300-7995

10. Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005; 28(6): 1510-7.

Pub. type: Journal Article

Review

ISSN: 0149-5992

Cochrane review: zie onder.

11. Holmes V and Griffiths P. Self-monitoring of glucose levels for people with type 2 diabetes. *Br J Community Nurs* 2002; 7(1): 41-6.
Abstract: To determine the most effective way of monitoring glucose levels as an indicator of glycaemic control in people with type 2 diabetes in the community, we conducted a criteria-based review of randomized controlled trials and systematic reviews of randomized controlled trials that studied the efficacy of various glucose monitoring strategies. We searched the Cochrane Library, Medline, Embase, CINAHL and BNIPlus databases for relevant studies. The journals 'Diabetes', 'Diabetic Medicine', 'Diabetologica', 'Evidence-Based Medicine' and 'Evidence-Based Nursing' were hand searched. The outcome of interest was glycaemic control, as measured by glycated haemoglobin (HbA(1c)). A total of 642 titles were identified from the search; three studies answered the question criteria and only one study met all the quality criteria. The study that met the criteria was a systematic review of four trials measuring the efficacy of self-monitoring of glucose levels. The reduction in HbA(1c) in those who monitored glucose levels was estimated to be -0.25% (95% CI -0.61 - +0.10). This result shows a small improvement, but it is not statistically significant. A meta-analysis was also performed on three studies (n=278) comparing HbA(1c) in subjects who performed blood glucose monitoring with those who performed urine monitoring. The reduction in HbA(1c) when monitoring blood glucose rather than urine glucose was -0.03% (95% CI -0.52 - +0.47). This result is not statistically significant. The efficacy of blood and urine glucose monitoring testing, for people with type 2 diabetes, in improving glycaemic control as measured by HbA(1c) levels is still questionable. A rigorous randomized controlled trial is needed to establish these answers although there is no evidence of harm. Clinical protocols that make recommendations for glucose monitoring strategies for people with type 2 diabetes should acknowledge that the evidence is weak. There is no basis to recommend one method above another

Pub. type: Journal Article

Review

ISSN: 1462-4753

12. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, et al. Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4(12): i-93.

Pub. type: Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

Review

ISSN: 1366-5278

13. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, et al. Self-monitoring in Type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 2000; 17(11): 755-61.

Abstract: AIMS: Self-monitoring of blood or urine glucose is widely used by subjects with Type 2 diabetes mellitus. This study evaluated the effectiveness of the technique at improving blood glucose control through a systematic review and meta-analysis. METHODS: Randomized controlled trials were identified that compared the effects of blood or urine glucose monitoring with no self-monitoring, or blood glucose self-monitoring with urine

glucose self-monitoring, on glycated haemoglobin as primary outcome in Type 2 diabetes. RESULTS: Eight reports were identified. These were rated for quality and data were abstracted. The mean (SD) quality score was 15.0 (1.69) on a scale ranging from 0 to 28. No study had sufficient power to detect differences in glycated haemoglobin (GHb) of less than 0.5%. One study was excluded because it was a cluster randomized trial of a complex intervention and one because fructosamine was used as the outcome measure. A meta-analysis was performed using data from four studies that compared blood or urine monitoring with no regular monitoring. The estimated reduction in GHb from monitoring was -0.25% (95% confidence interval -0.61 to 0.10%). Three studies that compared blood glucose monitoring with urine glucose monitoring were also combined. The estimated reduction in GHb from monitoring blood glucose rather than urine glucose was -0.03% (-0.52 to 0.47%). CONCLUSIONS: The results do not provide evidence for clinical effectiveness of an item of care with appreciable costs. Further work is needed to evaluate self-monitoring so that resources for diabetes care can be used more efficiently

Pub. type: Comparative Study

Journal Article

Meta-Analysis

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 0742-3071

14. Faas A, Schellevis FG, Van Eijk JT. The efficacy of self-monitoring of blood glucose in NIDDM subjects. A criteria-based literature review. *Diabetes Care* 1997; 20(9): 1482-6.

Abstract: OBJECTIVE: To determine the efficacy of self-monitoring of blood glucose (SMBG) in NIDDM patients from studies published during the years 1976-1996. RESEARCH DESIGN AND METHODS: A systematic literature search was conducted. The selected studies were assessed for their methodological quality and reviewed on the reported efficacy and on the following topics: characteristics of the study population, follow-up duration, nature of the efficacy measures, use of a therapy decision scheme, nature of the intervention, nature of the SMBG device, patient instruction, type of SMBG regime, assessment of the frequency of self-measurement, and whether feedback was given on the measured glucose levels. Studies with positive conclusions on the efficacy of SMBG were compared with studies with negative conclusions on the basis of these characteristics to determine which factors could have contributed to the results. RESULTS: Of the 11 studies identified, only 4 met all quality criteria. Six of the studies were randomized controlled trials, of which only one showed positive conclusions regarding the efficacy of SMBG. Although the studies differed on most topics, no factor could be identified as responsible for the results of the studies.

CONCLUSIONS: The efficacy of SMBG in NIDDM patients is still questionable and should be tested in a rigorous high-quality randomized controlled trial, for which some recommendations are given

Pub. type: Comparative Study

Journal Article

Review

ISSN: 0149-5992

Overige bronnen

1. CADTH. Systematic Review of Use of Blood Glucose Test Strips for the Management of Diabetes Mellitus. 2009. Geraadpleegd in Feb. 2010 via http://www.cadth.ca/media/pdf/BGTS_SR_Report_of_Clinical_Outcomes.pdf.

Despite widespread use, there is controversy regarding the benefits of self-monitoring of blood glucose (SMBG), especially in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. The optimum frequency of SMBG has not been defined for patients with either insulin-treated or non-insulin-treated diabetes. Thus, a need exists for the identification of clinical evidence relating to the optimal use of SMBG in the management of patients with diabetes.

A systematic review of randomized controlled trials (RCTs) and observational studies comparing SMBG with no SMBG, or comparing different SMBG frequencies, was performed. Studies were identified through electronic databases, grey literature, reference lists, and stakeholder consultation. Meta-analyses were conducted to pool trial results, when appropriate.

2. **IQWiG.** Urin- und Blutzuckerselbstmessung bei Diabetes mellitus Typ 2 .

2009. Geraadpleegd in Feb. 2010 via http://www.iqwig.de/download/A05-08_Abschlussbericht_Zuckerselbstmessung_bei_Diabetes_mellitus_Typ_2.pdf.

Entgegen der weit verbreiteten Annahme gibt es keinen Beleg dafür, dass nicht insulinpflichtige Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes von einer Zuckerselbstmessung profitieren. Es ist zudem unklar, ob der Blut-Test gegenüber dem Urin-Test einen Zusatznutzen aufweist oder umgekehrt, d.h. der eine oder andere Test für die Patientinnen und Patienten einen Vorteil bieten würde. Denn die derzeitige Studienlage ist unzureichend: Die wenigen Studien, die geeignet sind diese Fragen zu untersuchen, haben viele für Patienten wichtige Aspekte nicht berücksichtigt oder nicht ausreichend berichtet. Aufgrund ihrer kurzen Laufzeiten erlauben sie auch keine Aussagen zum langfristigen Nutzen einer Zuckerselbstkontrolle.

3. Poolsup N, Suksomboon N, Jiamsathit W. Systematic Review of the Benefits of Self-Monitoring of Blood Glucose on Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2008; 10(s1): 51-66. (update 2009, zie boven)

4. Welschen-Laura MC, Bloemendal E, Nijpels G, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD005060.

Abstract: BACKGROUND: Self-monitoring of blood glucose (SMBG) has been found to be effective for patients with type 1 diabetes and for patients with type 2 diabetes using insulin. There is much debate on the effectiveness of SMBG as a tool in the self-management for patients with type 2 diabetes who are not using insulin. OBJECTIVES: The objective of this review was to assess the effects of SMBG in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. SEARCH STRATEGY: Studies were obtained from searches of multiple electronic bibliographic databases supplemented with hand searches of references of retrieved articles. Date of last search: September 2004. SELECTION CRITERIA: We included randomised controlled trails investigating the effects of SMBG compared with usual care and/or with self-monitoring of urine glucose in patients with type 2 diabetes who where not using insulin. Included studies should have used at least one of the following outcome measures: glycaemic control, quality of life, well-being, patient satisfaction, or hypoglycaemic episodes. DATA COLLECTION AND ANALYSIS: Two reviewers independently extracted data from included studies and assessed study quality. Data from the studies were compared to decide whether they were sufficiently homogeneous to pool in a meta-analysis. MAIN RESULTS: Six randomised controlled trials were included in the review. Four trials compared SMBG with usual care, one trial compared SMBG with self-monitoring of urine glucose and there was one three-armed trial comparing SMBG with self-monitoring of urine glucose and usual care. Because of the differences in patient characteristics, interventions and outcomes between the studies, it was not possible to perform a meta-analysis. The methodological quality of studies was low. Two of the six studies reported a significant

lowering effect of self-monitoring of blood glucose on HbA1c. However, one of these studies had a co-intervention with education on diet and lifestyle. There were few data on the effects of other outcomes and these effects were not statistically significant. AUTHORS'

CONCLUSIONS: From this review we concluded that self-monitoring of blood glucose might be effective in improving glycaemic control in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. To assess the potential beneficial effects of SMBG in these patients a large and well-designed randomised controlled trial is required. This long-term trial should also investigate patient-related outcomes like quality of life, well-being and patient satisfaction, and provide adequate education to the patient to allow SMBG to be effective. SELF-

MONITORING OF BLOOD GLUCOSE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WHO ARE NOT USING INSULIN: Self-monitoring of blood glucose has been found to be effective as a tool in the self-management of patients' glucose levels in patients with type 1 diabetes and patients with type 2 diabetes using insulin therapy. Patients can use the glucose values to adjust their insulin doses. Patients with type 2 diabetes who are not using insulin might use the glucose values to adjust their diet and lifestyle. The results of the review suggest that self-monitoring of blood glucose might be effective in improving glucose control. There was insufficient evidence to study if it was beneficial for improving quality of life, well-being, patient satisfaction, or decreasing the number of hypoglycaemic episodes

Bijlage 7: Literatuursearch kosteneffectiviteit

Literatuursearch: Economische evaluaties van SMBG

Searchdatum: 12-02-2010

Medline (PubMed)

("Blood Glucose Self-Monitoring"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]
AND
Cost* OR costs

(cost* OR costs) AND ((smbg OR self) AND (diabeti* OR diabete*))

Filter: In process

1. Cameron C, Coyle D, Ur E, et al. Cost-effectiveness of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus managed without insulin. *CMAJ* 2010; 182(1): 28-34.

Abstract: BACKGROUND: The benefits of self-monitoring blood glucose levels are unclear in patients with type 2 diabetes mellitus who do not use insulin, but there are considerable costs. We sought to determine the cost effectiveness of self-monitoring for patients with type 2 diabetes not using insulin. METHODS: We performed an incremental cost-effectiveness analysis of the self-monitoring of blood glucose in adults with type 2 diabetes not taking insulin. We used the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) model to forecast diabetes-related complications, corresponding quality-adjusted life years and costs. Clinical data were obtained from a systematic review comparing self-monitoring with no self-monitoring. Costs and utility decrements were derived from published sources. We performed sensitivity analyses to examine the robustness of the results. RESULTS: Based on a clinically modest reduction in hemoglobin A(1C) of 0.25% (95% confidence interval 0.15-0.36) estimated from the systematic review, the UKPDS model predicted that self-monitoring performed 7 or more times per week reduced the lifetime incidence of diabetes-related complications compared with no self-monitoring, albeit at a higher cost (incremental cost per quality-adjusted life year \$113,643). The results were largely unchanged in the sensitivity analysis, although the incremental cost per quality-adjusted life year fell within widely cited cost-effectiveness thresholds when testing frequency or the price per test strip was substantially reduced from the current levels. INTERPRETATION: For most patients with type 2 diabetes not using insulin, use of blood glucose test strips for frequent self-monitoring (≥ 7 times per week) is unlikely to represent efficient use of finite health care resources, although periodic testing (e.g., 1 or 2 times per week) may be cost-effective. Reduced test strip price would likely also improve cost-effectiveness

Pub. type: Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 1488-2329

2. Tunis SL, Willis WD, Foos V. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) in patients with type 2 diabetes on oral anti-diabetes drugs: cost-effectiveness in France, Germany, Italy, and Spain. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(1): 163-75.

Abstract: OBJECTIVE: Stakeholders in Europe remain interested in assessments of country-specific value of self-monitoring of blood glucose (SMBG) for patients with type 2 diabetes treated with oral anti-diabetes drugs (OADs). This study used the IMS-CORE Diabetes Model to project the long-term (40-year) cost-effectiveness of SMBG at once, twice, or three times per day (vs. no SMBG) for this population from national reimbursement system perspectives in France, Germany, Italy, and Spain. METHODS: SMBG input costs (strips, lancets, meters, nurse training) were supplied by LifeScan in 2007 euro values and applied as appropriate for

each country's reimbursement policy. Cohort characteristics and assumed Hb(A1c) effects came from a US Kaiser Permanente longitudinal analysis of new SMBG users. Country-specific estimations for use of screening programs and several concomitant medications, as well as mortality rates were used. Country-specific complication costs from published sources were inflated to 2007 euro. Base case outcomes were discounted at 3% per annum for France, Germany, and Italy; 6% for Spain. Sensitivity analyses varied time horizon and discount rates for each country. They also included a -0.036 dis-utility for SMBG in year 1. MAIN OUTCOME MEASURES: Primary outcomes included total direct costs, gains in quality-adjusted life years (QALYs), and incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) over 40 years. RESULTS: ICERs were largest in France (with meter costs included), and in Italy (with highest reimbursed costs for strips/lancets). ICERs for SMBG once, twice, and three times per day were 12,114 euros, 6282 euros, and 7958 euros (respectively) in France; and 12,694 euros, 11,934 euros, and 15,368 euros in Italy. ICERs for SMBG once or twice per day were <2000 euros in Germany and <4000 euros in Spain. ICERs for SMBG three times per day were <6000 euros/QALY in both countries. Results were most sensitive to the 5-year time horizon, although ICERs for SMBG once per day were below 50,000 euros/QALY in all countries but Italy (ICER = 77,064 euros). Five-year ICERs for SMBG twice per day were below 40,000 euros/QALY for all four countries, and those for SMBG three times per day were below 45,000 euros/QALY. With the SMBG dis-utility, ICERs increased modestly (321 euros- 2264 euros/QALY) in all scenarios except SMBG once per day in France (9578 euros increase) and Italy (5979 euros increase). Study limitations include the use of relatively short-term data from a single US observational study for SMBG clinical effects, unknown levels of patient adherence, and assumptions regarding the duration of clinical effects. CONCLUSIONS: With cost assumptions reflecting current reimbursement levels in France, Germany, Italy, and Spain, SMBG was found to be cost-effective across a 40-year time horizon, with all base case ICERs <16,000/QALY. This study adds to the literature on the country-specific, long-term value of SMBG for type 2 diabetes patients treated with OADs. Under current model assumptions, variations in cost-effectiveness results stemmed primarily from payer reimbursement practices for SMBG within each country

Pub. type: Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 1473-4877

3. Tunis SL and Minshall ME. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) for type 2 diabetes patients treated with oral anti-diabetes drugs and with a recent history of monitoring: cost-effectiveness in the US. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(1): 151-62. Abstract: OBJECTIVE: Stakeholders in the US and elsewhere are interested in country-specific and cohort-specific information with which to assess the long-term value of self-monitoring of blood glucose (SMBG) for patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) on oral anti-diabetes drugs (OADs). This study modeled the cost-effectiveness of SMBG at frequencies of once, twice, or three times per day for this population, and included those who had used SMBG in the prior year. RESEARCH DESIGN AND METHODS: Based on clinical findings of a longitudinal Kaiser Permanente study, a validated model was used to project 40-year clinical and economic outcomes for SMBG at (averages of) once, twice, or three times per day versus no SMBG. Baseline HbA1c (7.6%), age and gender represented the Kaiser study 'prevalent' SMBG users cohort. Unit costs came primarily from a 2003 published article; inflated to US\$2006. Outcomes were discounted at 3% per annum, with sensitivity analyses on discount rates and time horizons. Analyses were conducted from a third-party payer perspective in the US, including only direct costs. MAIN OUTCOME MEASURES: Primary outcomes were differences in total costs, cumulative incidence of complications, quality-adjusted life years (QALYs); and incremental cost-effectiveness ratios (ICERs). RESULTS: For patients using SMBG once, twice, or three times per day, relative risks over 40 years were lower for 14 of 16 complications and slightly higher for 2 complications. Compared to 'no SMBG,' QALYs

increased with SMBG frequency: 0.047, 0.116, and 0.132 QALYs for SMBG once, twice, and three times per day, respectively. Some increased costs with SMBG were offset by reductions in costs for several diabetes-related complications. Corresponding ICERs were \$26,206, \$18,572 and \$25,436/QALY gained. Results were most sensitive to time horizon, with SMBG not cost-effective over a 5-year simulation period. CONCLUSIONS: Study limitations include the use of relatively short-term observational data, unknown levels of patient adherence, and assumptions regarding the duration of clinical effects. Results showed that compared to no SMBG, base case ICERs for each of the three SMBG frequencies examined were below \$30,000, and that a portion of the increased costs associated with SMBG were offset by reductions in complication costs, and by modest increases in QALYs. Results add to the literature addressing the cost-effectiveness of SMBG as a component of care for T2DM patients on OADs, and in particular those with monitoring experience within the previous year

Pub. type: Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 1473-4877

4. Weber C, Kocher S, Neeser K, et al. Impact of self-measurement of blood glucose on complications of type 2 diabetes: economic analysis from a Czech perspective. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(2): 289-96.

Abstract: OBJECTIVE: A growing body of evidence indicates that self-measurement of blood glucose (SMBG) also has beneficial effects in people with type 2 diabetes, irrespective of the type of therapy. The objective of this analysis was to determine the economic impact of SMBG by comparing the cost share of self-monitoring and the direct costs of diabetes-related complications in users and non-users. RESEARCH DESIGN AND METHODS: A matched-pair analysis based on the cohorts of a large retrospective study of patients with type 2 diabetes (ROSSO) was conducted. The average annual direct costs of diabetes monitoring, treatment-related services, complications and follow-up costs of the disease for SMBG users versus non-users were calculated from the perspective of the Czech statutory health insurance system. Univariate sensitivity analysis was performed to determine the main cost drivers. Limitations of this study are: (1) differences in medical facilities/practice between Germany and the Czech Republic, (2) causal relationship between SMBG and health outcomes is missing, (3) ROSSO underestimated the number of test strips used, (4) Czech cost data are scarce. RESULTS: In patients treated with oral antidiabetic drugs (OAD) only, total annual costs in Czech koruna (CZK) were CZK 16 476 for SMBG users and CZK 19 440 for non-users. In patients treated with OAD + insulin, total annual costs were CZK 32 590 and CZK 48 600, respectively. The main cost drivers were stroke and myocardial infarction in patients treated with OAD only, and stroke, dialysis and myocardial infarction in patients treated with OAD + insulin. CONCLUSION: Cost analysis indicated that SMBG provides a rapid return on initial investment. By increasing the number of patients using SMBG, the statutory health insurance system in the Czech Republic may save several million CZK annually

Pub. type: Journal Article

ISSN: 1473-4877

5. Belsey JD, Pittard JB, Rao S, et al. Self blood glucose monitoring in type 2 diabetes. A financial impact analysis based on UK primary care. *Int J Clin Pract* 2009; 63(3): 439-48.

Abstract: BACKGROUND: UK consensus guidelines recommend limited use of self-monitoring of blood glucose (SMBG) in patients with type 2 diabetes using diet and exercise, metformin and/or a glitazone. This analysis quantifies the usage of and costs associated with SMBG in type 2 diabetes according to treatment regimen. METHODS: Prevalence data for diabetes were assessed using UK Quality and Outcomes Framework returns for 2006/2007. Data on current SMBG prescribing expenditure were extracted from UK Prescription Pricing Agency

Data for 2007. Prescribing data were extracted from the records of 40,651 patients with diabetes on the IMS Disease Analyzer (MediPlus) database. These were combined to arrive at mean usage and expenditure data per patient, broken down by treatment type. The analysis assumes that it is appropriate to use patients' treatment regimen alone to compare the frequency of SMBG in clinical practice with the frequency recommended in treatment guidelines; it does not take into account other valid reasons for SMBG. RESULTS: Mean national expenditure on SMBG was 73.64 pound sterling per patient per year. Estimated mean weekly test strip usage by treatment was 2.5 (diet), 2.6 (glitazone monotherapy), 3.1 (metformin monotherapy) and 3.5 (sulphonylurea monotherapy). Combination oral therapy ranged from 3.3 to 4.1. Mean annual expenditure in patients with an identified treatment type was 62.06 pound sterling per patient, ranging from 9.83 pound sterling for diet-treated patients to 37.87 pound sterling for those on triple therapy, with insulin-treated patients incurring costs 3-5 times higher. CONCLUSIONS: Based on the assumptions that the treatment regimen is the sole factor in determining the appropriate level of SMBG frequency, this study demonstrates that the use of SMBG exceeds current guidelines in certain treatment groups. The study estimates that the potential savings of up to 17 million pound sterling could be made each year if guidelines were followed more closely. There is a need for further research into SMBG use in patients with type 2 diabetes

Pub. type: Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 1742-1241

6. Farmer AJ, Wade AN, French DP, et al. Blood glucose self-monitoring in type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2009; 13(15): iii-xi, 1. Abstract: OBJECTIVES: To determine whether self-monitoring of blood glucose (SMBG), either alone or with additional instruction in incorporating the results into self-care, is more effective than usual care in improving glycaemic control in non-insulin-treated diabetes. DESIGN: An open, parallel group randomised controlled trial. SETTING: 24 general practices in Oxfordshire and 24 in South Yorkshire, UK. PARTICIPANTS: Patients with non-insulin-treated type 2 diabetes, aged \geq 25 years and with glycosylated haemoglobin (HbA1c) \geq 6.2%. INTERVENTIONS: A total of 453 patients were individually randomised to one of: (1) standardised usual care with 3-monthly HbA1c (control, n = 152); (2) blood glucose self-testing with patient training focused on clinician interpretation of results in addition to usual care (less intensive self-monitoring, n = 150); (3) SMBG with additional training of patients in interpretation and application of the results to enhance motivation and maintain adherence to a healthy lifestyle (more intensive self-monitoring, n = 151). MAIN OUTCOME MEASURES: The primary outcome was HbA1c at 12 months, and an intention-to-treat analysis, including all patients, was undertaken. Blood pressure, lipids, episodes of hypoglycaemia and quality of life, measured with the EuroQol 5 dimensions (EQ-5D), were secondary measures. An economic analysis was also carried out, and questionnaires were used to measure well-being, beliefs about use of SMBG and self-reports of medication taking, dietary and physical activities, and health-care resource use. RESULTS: The differences in 12-month HbA1c between the three groups (adjusted for baseline HbA1c) were not statistically significant (p = 0.12). The difference in unadjusted mean change in HbA1c from baseline to 12 months between the control and less intensive self-monitoring groups was -0.14% [95% confidence interval (CI) -0.35 to 0.07] and between the control and more intensive self-monitoring groups was -0.17% (95% CI -0.37 to 0.03). There was no evidence of a significantly different impact of self-monitoring on glycaemic control when comparing subgroups of patients defined by duration of diabetes, therapy, diabetes-related complications and EQ-5D score. The economic analysis suggested that SMBG resulted in extra health-care costs and was unlikely to be cost-effective if used routinely. There appeared to be an initial negative impact of SMBG on quality of life measured on the EQ-5D, and the potential additional lifetime gains in quality-adjusted life-years, resulting from the lower levels of risk factors achieved at the

end of trial follow-up, were outweighed by these initial impacts for both SMBG groups compared with control. Some patients felt that SMBG was helpful, and there was evidence that those using more intensive self-monitoring perceived diabetes as having more serious consequences. Patients using SMBG were often not clear about the relationship between their behaviour and the test results. CONCLUSIONS: While the data do not exclude the possibility of a clinically important benefit for specific subgroups of patients in initiating good glycaemic control, SMBG by non-insulin-treated patients, with or without instruction in incorporating findings into self-care, did not lead to a significant improvement in glycaemic control compared with usual care monitored by HbA1c levels. There was no convincing evidence to support a recommendation for routine self-monitoring of all patients and no evidence of improved glycaemic control in predefined subgroups of patients

Pub. type: Journal Article

Multicenter Study

Randomized Controlled Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 1366-5278

7. Neeser K and Weber C. Cost impact of self-measurement of blood glucose on complications of type 2 diabetes: the Spanish perspective. *Diabetes Technol Ther* 2009; 11(8): 509-16.

Abstract: BACKGROUND: Despite the increasing prevalence of type 2 diabetes, its financial burden on the Spanish healthcare system remains unclear. This study was conducted to determine the cost share of self-measurement of blood glucose (SMBG) by comparing the direct costs of reduced complications of diabetes in SMBG users versus nonusers in the Spanish statutory health insurance system. METHODS: Matched-pair analysis was done of the average annual total direct cost of diabetes monitoring, treatment-related services, complications, and follow-up in the Retrospective Study Self-Monitoring of Blood Glucose and Outcome in Patients with Type 2 Diabetes (ROSSO) study cohort, updated to 2008 from the year of occurrence or diagnosis of diabetes. RESULTS: In patients treated with oral antidiabetes drugs (OADs) only, total annual costs were euro1,934 in SMBG users and euro1,982 in nonusers. In those treated with OADs plus insulin, total annual costs were euro3,451 and euro4,167, respectively. By increasing the number of patients using SMBG, the Spanish statutory health insurance system might save several million Euros annually. CONCLUSIONS: The analysis showed that the promotion of SMBG in patients with type 2 diabetes is associated with considerable cost savings for the Spanish healthcare system

Pub. type: Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 1557-8593

8. Simon J, Gray A, Clarke P, et al. Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEM trial. *BMJ* 2008; 336(7654): 1177-80.

Abstract: OBJECTIVE: To assess the cost effectiveness of self monitoring of blood glucose alone or with additional training in incorporating the results into self care, in addition to standardised usual care for patients with non-insulin treated type 2 diabetes. DESIGN: Incremental cost utility analysis from a healthcare perspective. Data on resource use from the randomised controlled diabetes glycaemic education and monitoring (DiGEM) trial covered 12 months before baseline and 12 months of trial follow-up. Quality of life was measured at baseline and 12 months using the EuroQol EQ-5D questionnaire. SETTING: Primary care in the United Kingdom. PARTICIPANTS: 453 patients with non-insulin treated type 2 diabetes. INTERVENTIONS: Standardised usual care (control) compared with additional self monitoring of blood glucose alone (less intensive self monitoring) or with training in self interpretation of the results (more intensive self monitoring). MAIN OUTCOME MEASURES:

Quality adjusted life years and healthcare costs (sterling in 2005-6 prices). RESULTS: The average costs of intervention were pound89 (euro113; \$179) for standardised usual care, pound181 for less intensive self monitoring, and pound173 for more intensive self monitoring, showing an additional cost per patient of pound92 (95% confidence interval pound80 to pound103) in the less intensive group and pound84 (pound73 to pound96) in the more intensive group. No other significant cost difference was detected between the groups. An initial negative impact of self monitoring on quality of life occurred, averaging -0.027 (95% confidence interval-0.069 to 0.015) for the less intensive self monitoring group and -0.075 (-0.119 to -0.031) for the more intensive group. CONCLUSIONS: Self monitoring of blood glucose with or without additional training in incorporating the results into self care was associated with higher costs and lower quality of life in patients with non-insulin treated type 2 diabetes. In light of this, and no clinically significant differences in other outcomes, self monitoring of blood glucose is unlikely to be cost effective in addition to standardised usual care. TRIAL REGISTRATION: Current Controlled Trials ISRCTN47464659
Pub. type: Journal Article
Multicenter Study
Randomized Controlled Trial
Research Support, Non-U.S. Gov't
ISSN: 1468-5833

9. Tunis SL and Minshall ME. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: cost-effectiveness in the united states. *Am J Manag Care* 2008; 14(3): 131-40.
Abstract: OBJECTIVE: This study was designed to model the cost-effectiveness of self-monitoring of blood glucose (SMBG) at frequencies of 1 or 3 times per day for patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) who are treated with oral antidiabetic (OAD) medications within the United States. STUDY DESIGN: Based on a Kaiser Permanente study showing glycosylated hemoglobin (HbA1C) improvements related to SMBG frequency, a validated model was used to project 40-year clinical and economic outcomes for SMBG at 1 or 3 times per day vs no SMBG. METHODS: Baseline mean HbA1C (8.6%), age, and sex of the simulated cohort came from the Kaiser analysis of new SMBG users of OAD agents for T2DM. Other cohort characteristics, transition probabilities, utilities, and direct costs (from a US public payer perspective) were derived from relevant literature. Outcomes were discounted at 3% per annum, with sensitivity analyses performed on discount rates and time horizons. RESULTS: Compared with no SMBG, quality-adjusted life expectancy increased with SMBG frequency. Increases were 0.103 and 0.327 quality-adjusted life-years (QALYs) for SMBG at 1 and 3 times per day, respectively. Corresponding incremental cost-effective ratios (ICERs) were \$7856 and \$6601 per QALY gained. Results indicate that SMBG at both 1 and 3 times per day in this cohort of patients with T2DM taking OADs would represent good value for money in the United States, with ICERs being most sensitive to the time horizon. CONCLUSIONS: Longer time horizons generally led to greater SMBG cost-effectiveness. The ICER for SMBG 3 times per day was \$518 per QALY over a 10-year time horizon, indicating very good value
Pub. type: Journal Article
Research Support, Non-U.S. Gov't
ISSN: 1936-2692

10. Weber C, Schneider B, Lodwig V, et al. Cost impact of blood glucose self-monitoring on complications of type 2 diabetes: a Swiss perspective (ROSSO study No.11). *Swiss Med Wkly* 2007; 137(39-40): 545-50.
Abstract: QUESTION UNDER STUDY: despite the increasing prevalence of type 2 diabetes, its financial burden on the Swiss healthcare system remains unclear. Our aim was to determine the cost of self-monitoring of blood glucose (SMBG) in reducing diabetic complications by comparing the direct costs to the Swiss statutory health insurance system of diabetic

complications in SMBG users vs. nonusers. METHOD: matched pair analysis of the average annual total cost of diabetes monitoring, treatment-related services, complications and followup in the Retrospective Study Self-Monitoring of Blood Glucose and Outcome in Patients with Type 2 Diabetes (ROSSO) study cohort, updated to 2005 from the year of occurrence or diagnosis of diabetes, applying an annual inflation rate of 5%. RESULTS: in those patients treated with oral antidiabetic drugs only, total annual costs were CHF 5,140 in SMBG users and CHF 5,654 in non - users. In those patients treated with oral antidiabetic drugs plus insulin, total annual costs were CHF 8,254 and CHF 11,776, respectively. SMBG accounted for 1.6% to 1.7% of total costs. CONCLUSION: cost analysis indicates that SMBG provides a rapid return on initial investment

Pub. type: Journal Article

Multicenter Study

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 1424-7860

11. Neeser K, Erny-Albrecht K, Weber C. Cost-effectiveness of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients not receiving insulin. *Diabetes Care* 2006; 29(2): 480-1.

Pub. type: Comment on Davidson MB. Counterpoint: Self-Monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetic Patients not Receiving Insulin: A waste of money. *Diab Care* 2005; 28: 1531-3.

Letter

ISSN: 0149-5992

12. Palmer AJ, Dinneen S, Gavin JR, et al. Cost-utility analysis in a UK setting of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(5): 861-72.

Abstract: BACKGROUND: Self-monitoring of blood glucose (SMBG) in type 2 diabetes patients has been shown in meta-analyses of randomized trials to improve HbA(1c) by approximately 0.4% when compared to no SMBG. However, the cost of testing supplies is high, improvements in health utility due to improved glycaemic control may be possible and cost-effectiveness has not been evaluated. METHODS: A peer-reviewed validated model projected improvements in lifetime quality-adjusted life years (QALYs), long-term costs and cost-effectiveness of SMBG versus no SMBG. Markov/Monte Carlo modelling simulated the progression of complications (cardiovascular, neuropathy, renal and eye disease). Transition probabilities and HbA(1c)-dependent adjustments came from the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) and other major studies. Effects of SMBG on HbA(1c) came from clinical studies, meta-analyses and population studies, but can only be considered 'moderate' levels of evidence. Costs of complications were retrieved from published sources. Direct costs of diabetes complications and SMBG were projected over patient lifetimes from a UK National Health Service perspective. Outcomes were discounted at 3.5% annually. Extensive sensitivity analyses were performed. RESULTS: Depending on the type of diabetes treatment (diet and exercise/oral medications/insulin), improvements in glycaemic control with SMBG improved discounted QALYs anywhere from 0.165 to 0.255 years, with increased total costs of 1013 pounds sterling- 2564 pounds sterling/patient, giving incremental cost-effectiveness ratios of 4508 pounds sterling: 15,515 pounds sterling/QALY gained, well within current UK willingness-to-pay limits. Results were robust under a wide range of plausible assumptions. CONCLUSIONS: Based on the moderate level of clinical evidence available to date, improvements in glycaemic control with interventions, including SMBG, can improve patient outcomes, with acceptable cost-effectiveness ratios in the UK setting

Pub. type: Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

13. Heller S. Home blood glucose monitoring in type 2 diabetes. *Diabet Med* 2005; 22 Suppl 3, 11-3.

Pub. type: Journal Article

Review

ISSN: 0742-3071

14. Meier JL, Swislocki ALM, Lopez JR, et al. Reduction in self-monitoring of blood glucose in persons with type 2 diabetes results in cost savings and no change in glycemic control. *Am J Manag Care* 2002; 8(6): 557-65.

Abstract: OBJECTIVE: Recent Veterans Affairs (VA) guidelines recommend that persons with stable type 2 diabetes controlled on oral agents or diet therapy perform self-monitoring of blood glucose (SMBG) twice weekly. We assessed the impact of a modification of these guidelines on hemoglobin A1c (HbA1c) and monitoring cost. STUDY DESIGN: Retrospective, noncrossover clinical trial. Patients and Methods: We instructed persons with type 2 diabetes to perform SMBG testing according to modified adapted VA guidelines. We compared patients' baseline average testing frequency and HbA1c with those obtained during a 6-month interval beginning 2 months after implementation of the modified guidelines. The impact on the cost of monitoring was calculated. RESULTS: At baseline, 913 of 1,213 SMBG users with diabetes on oral hypoglycemic agents had HbA1c tested (HbA1c = 7.83% +/- 1.34%); their frequency of SMBG was 1.36 +/- 0.95 strips per patient per day.

Postimplementation, 974 of 1,278 persons with diabetes had HbA1c tested (HbA1c = 7.86% +/- 1.54%; P = .63 vs baseline); frequency of SMBG decreased by 46% to 0.74 +/- 0.50 strips per patient per day (P < .0001). At baseline, 154 of 254 SMBG users with diabetes on diet therapy had HbA1c tested (HbA1c = 6.85% +/- 0.97%); their frequency of SMBG was 1.07 +/- 0.90 strips per patient per day. Postimplementation, 177 of 282 diet-treated persons with diabetes had HbA1c tested (HbA1c = 6.78% +/- 1.20%; P = .56 vs baseline); frequency of SMBG decreased by 35% to 0.70 +/- 0.51 strips per patient per day (P < .0001). Similar findings were observed in a cohort of 421 drug-treated patients with paired HbA1c data before and after implementation, and a cohort of 50 diet-treated patients with paired HbA1c data. Linear regression analysis showed no significant impact on individuals' HbA1c with reduction in strip use. Average monthly cost savings were \$8,800, or \$6.37 per patient per month. CONCLUSIONS: This program decreased the frequency of SMBG in persons with type 2 diabetes, resulting in substantial cost savings without affecting glucose control

Pub. type: Clinical Trial

Journal Article

Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S

ISSN: 1088-0224

15. Clua Espuny JL, Puig Junoy J, Queralt Tomas ML, et al. [Cost-effectiveness analysis of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetics]

Analisis coste-efectividad de la automonitorizacion de la glucosa sanguinea en diabeticos tipo 2. *Gac Sanit* 2000; 14(6): 442-8.

Abstract: OBJECTIVE: Compare the cost-effectiveness of self-monitoring of blood glucose (MBG) with your non-use. DESIGN: Descriptive and retrospective study covering the period 1995-97 in the 597 type-2 diabetes patients: 286 practicing MBG on a stable basis and 311 not doing so. All are registered in seven health districts in the territorial ambit of Tortosa Primary Care. Were quantified the direct costs in relation to consumption of reagent strips for the practice of MBG, outpatients visits in your primary care center, derivations to specialist of reference and complementary test according to recommendations of the European NIDDM Policy Group in the population user of MBG and no-user; the annual cost increment, the average annual cost and the total annual cost in the population user of MBG

and in the application of a ideal model of quantitative and qualitative cover according to clinical recommendations of the Gedaps; and the cost-effectiveness. RESULTS: While the 78% of the total diabetic population satisfy some clinical indication for prescribing MBG, only the 42.5% practice the MBG. The consumption of reagent strips rising of 8% to 15% of the global cost of the diabetic population. In the application of the ideal model of cover, this cost increase up the 30% of global cost. The effectiveness obtained, an 27%, not are significantly different in the population user of MBG and no user. The cost-effectiveness in the user of MBG increased of 210.789 ptes/year to 213.148 ptes/year; and no-user of 162.019 ptes/year to 162.051 ptes/year. The application of ideal model of cover and the gain of an effectiveness near to possible level of efficiency imply an descent average of cost-effectiveness of approximately 60%: 78.904 ptes/year in user MBG and 54.682 ptes/year in no-user. CONCLUSIONS: 1. We choose in the presents conditions the option of no-user MBG. 2. The average cost-effectiveness per diabetic patient will increase by the needs of accommodate the therapy to new standards of metabolic control. 3. Are clear opportunity for the improve the management and to motivate an efficient use of technology associate to defects of public sanitary market. 4. The model of ideal cover associated to greater effectiveness are necessary for to unify the economic and clinic efficiency

Pub. type: Comparative Study

English Abstract

Journal Article

Research Support, Non-U.S. Gov't

ISSN: 0213-9111

Tevens gezocht in **NHS EED**, geen aanvullingen.

1. Bevindingen ziektelast en kosteneffectiviteit

Kwaliteit van leven

1.a Ziektelast/kwaliteit van leven

Redekop et. al. (2002) heeft onderzocht wat de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven is bij patiënten met diabetes type 2 in Nederland. Bij een representatieve steekproef van 1348 patiënten met type 2 diabetes is de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven vastgesteld door middel van de Euroqol 5-D (EQ-5D). Dit is een veelvuldig ge-bruikte en (ook in Nederland) gevalideerd generiek instrument om de kwaliteit van leven te meten. Het bestaat uit vijf dimensies: mobiliteit, zelfzorg, dagelijkse activiteiten, pijn/discomfort en angst/-depressie. Een score van 1 is perfect gezond en een score van 0 is dood. De onderzoekers hebben eveneens de Euroqol visual analog scale (VAS) afgenomen, waarbij eveneens geldt dat 1 gezond is en 0 dood.

De diabetes type 2 patiënt was gemiddeld 64,9 jaar oud en scoorde een gemiddelde kwaliteit van leven gewicht (ook wel utiliteit genoemd) van 0.74 (SD 0.27) op de EQ-5D. De gemiddelde VAS-score was 0.68 (SD 0.18). Deze waarden zijn iets lager dan de scores gemeten in dezelfde leeftijdscategorie (60-69 jaar) in de algemene UK-populatie (vrouwen 0.81 en mannen 0.78).

Specifiek voor de groep van patiënten die geen insuline gebruikten is eveneens de kwaliteit van leven bepaald. Waarbij de groep die alleen een dieet volgt en lichaamsbeweging een score heeft van 0.79 (EQ5D) en 0.73 (VAS) en de patiënten met orale middelen een score van 0.76 (EQ5D) en 0.69 (VAS). Deze resultaten kwamen overeen met de resultaten van Rubin and Peyrot (1999) die de recente literatuur naar de kwaliteit van leven bij diabetes systematisch hadden geanalyseerd.

Ziektelast

Ziektelast wordt gedefinieerd als de relatieve hoeveelheid gezondheid die een persoon verliest gedurende zijn normaal verwachte levensduur als gevolg van een bepaalde aandoening wanneer hiervoor geen behandeling zou plaatsvinden. In de berekening van ziektelast wordt de hoeveelheid verloren QALY's (Quality Adjusted Life Years) afgezet tegen de normale hoeveelheid QALY's. De ziektelast kan in deze formule maximaal 1 zijn (wanneer alle normaal resterende QALY's verloren gaan) en minimaal 0 (wanneer geen QALY's verloren gaan). Om de ziektelast te kunnen berekenen zijn meer gegevens nodig, namelijk de gemiddelde leeftijd waarop de diagnose diabetes type 2 wordt vastgesteld, de gemiddelde levensverwachting van deze groep patiënten en de utiliteiten van de verschillende stadia van diabetes type 2. Deze gegevens zijn niet allemaal beschikbaar.

Conclusie

De kwaliteit van leven van personen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken ligt iets lager (0.74) dan de kwaliteit van leven bij dezelfde leeftijdscategorie in de algemene populatie (0.78-0.81). Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de ziektelast van deze specifieke doelgroep in maat en getal uit te drukken. Ondanks dat de kwaliteit van leven in vergelijking tot de algemene populaties slechts iets lager ligt, verbindt het CVZ hieraan niet de conclusie dat de ziektelast relatief laag is, omdat deze groep patiënten in de toekomst te maken zal krijgen met kleine dan wel grote acute en chronische complicaties, mogelijk zelfs met een kortere levensduur tot gevolg. Kortom de ziektelast zal stijgen.

1.b. Kosteneffectiviteit

1.b.1. Inleiding

Economische evaluaties

In dit hoofdstuk beschrijft het CVZ in het kort de belangrijkste resultaten van de economische evaluaties naar de kosteneffectiviteit van zelfcontrole bij mensen met type 2 diabetes die geen insuline gebruiken.

1.b.2. Methode

De vraag is of de behandeling met zelfcontrole bij mensen met type 2 diabetes die geen insuline gebruiken kosteneffectiever is dan usual care. Usual care bestaat in Nederland (maar ook in de meeste andere landen) uit het elke drie maanden (en zonedig vaker) laten controleren van de bloedglucosewaarde door een (huis)arts. In het meest gunstige geval is de therapie effectiever en goedkoper (South East (SE) kwadrant), maar ook een kosteneffectiviteit in het North East (NE-) kwadrant kan acceptabel zijn waarbij de therapie effectiever is, maar duurder. Of het acceptabel is hangt af van of je incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER) lager is dan de grens die je hanteert (willingness to pay).

PICO

Met behulp van onderstaande PICO en inclusiecriteria voor economische evaluaties heeft het CVZ een literatuursearch uitgevoerd.

De PICO bestond uit het volgende:

- Patiënten = patiënten met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken;
- Interventie = zelfcontrole;
- Comparator = usual care
- Outcome = HbA1c, kwaliteit van leven, cardiovasculaire ziekten, medicatiegebruik, mortaliteit en morbiditeit.

Inclusiecriteria

Het CVZ heeft de volgende inclusiecriteria gehanteerd voor een economische evaluatie:

- zowel kosten als effecten dienen te zijn meegenomen;
- bij voorkeur een kostenutiliteitsanalyse (KUA), maar een kosteneffectiviteitsanalyse (KEA) is niet uitgesloten;
- bij voorkeur het maatschappelijk perspectief, maar in

verband met de oudere doelgroep (waarbij productiviteitsverlies slechts een beperkte rol zal spelen) zullen ook studies vanuit het gezondheidszorg-perspectief geïnccludeerd worden;

- tijdshorizon is bij voorkeur levenslang, maar het CVZ zal ook studies met een kortere tijdshorizon includeren.

Literatuursearch

Het CVZ heeft in februari 2010 in Medline (Pubmed) en NHSEED een brede literatuursearch uitgevoerd met de volgende zoektermen (zie bijlage 7):

("Blood Glucose Self-Monitoring"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]) AND Cost OR costs*

(cost OR costs) AND ((smbg OR self) AND (diabeti* OR diabete*))*

Filter: In process

Dit heeft geleid tot 15 artikelen. Op basis van de samenvattingen hebben twee beoordelaars onafhankelijk van elkaar op basis van de PICO en de inclusiecriteria voor economische evaluaties beoordeeld welke studies relevant zijn voor het beoordelen van de kosteneffectiviteit. Dit resulteerde in zeven mogelijk relevante studies. In maart is nog een systematische review naar de (kosten)effectiviteit van zelfcontrole bij mensen met type 2 diabetes die geen insuline gebruiken verschenen. In tabel 2 is het overzicht van de gevonden 15 artikelen en de reden van uitsluiting opgenomen. Van de overgebleven acht studies is de volledige tekst opgevraagd.

Referentie	Geïnccludeerd	Reden van exclusie
Cameron et al., 2010	X	
Tunis et al., 2010a	X	
Tunis et al., 2010b	X	
Weber et al., 2010		Alleen kosten
Belsey et al., 2009		Alleen kosten
Farmer et al., 2009	X	
Neeser et al., 2009		Alleen kosten
Simon et al., 2008	X	
Tunis et al., 2008	X	
Weber et al., 2007		Alleen kosten
Neeser et al., 2006		Ingezonden brief
Palmer et al., 2006	X	
Heller 2005		Review (niet systematisch)
Meier et al., 2002		KEA naar verschil in frequentie van zelfcontrole niet ivm usual care
Clua Espuny et al., 2000		Alleen kosten

Tabel 2: overzicht van gevonden studies en reden van exclusie.

1.b.3. Kwaliteit van de studies

Drummond

Het CVZ heeft de kwaliteit van de studies bepaald aan de hand van de checklist van Drummond.

De checklist van Drummond bestaat uit de volgende items:

1. Is er een goedgedefinieerde onderzoeksvraag gesteld in een beantwoordbare vorm?

2. Is er een begrijpelijke beschrijving gegeven van de alternatieven waarmee het onderzochte programma wordt vergeleken?
3. Staat de effectiviteit van het programma vast?
4. Zijn alle belangrijke/relevante kosten en effecten voor alle alternatieven geïdentificeerd?
5. Zijn de kosten en effecten accuraat gemeten in geschikte eenheden?
6. Zijn de kosten en effecten betrouwbaar gewaardeerd?
7. Zijn de kosten en effecten adequaat gediscoteerd?
8. Is er een incrementele analyse van kosten en effecten van de alternatieven gepresenteerd?
9. Is aandacht besteed aan onzekerheid m.b.t. inschatting van kosten en effecten?
10. Is in de presentatie en discussie van de studieresultaten aandacht besteed aan alle relevante aspecten?

Kenmerken studies De tien items van Drummond zijn eveneens gebruikt om de belangrijkste kenmerken van de economische evaluaties in beeld te brengen. Dit overzicht is als tabel te vinden in bijlage 5. De toegevoegde studie was een systematische review van economische evaluaties (Clar et al., 2010) over dit onderwerp en is niet in de tabel opgenomen, omdat de items van Drummond zich hier niet voor lenen. Ter informatie heeft het CVZ de samenvatting van deze systematische review eveneens in bijlage 5 opgenomen. In de systematische review heeft het CVZ geen studies aangetroffen die niet reeds in de analyse van het CVZ waren opgenomen.

Geen maatschappelijk perspectief Geen van de studies bleek het maatschappelijk perspectief te hanteren. Allen hanteerden het gezondheidszorg perspectief, waarbij alleen de directe medische kosten zijn meegenomen. Zoals bij de inclusiecriteria beschreven vindt het CVZ het gezondheidszorg perspectief in dit geval ook acceptabel.

Kwaliteit matig Van vier van de zeven studies is het CVZ van mening dat ze van matige kwaliteit zijn (Tunis et al., 2008, Tunis et al., 2010a, Tunis et al., 2010b en Palmer et al., 2006). De reden hiervoor is dat het gehanteerde effect afkomstig was uit een grote kortdurende observationele studie (i.p.v. een RCT), er geen rekening werd gehouden met het feit dat zelfcontrole een negatief effect heeft op de kwaliteit van leven (disutiliteit), vaak de kosten van de bloedglucosemeter (en soms ook de lancetten) niet waren meegenomen. Het effect op het HbA1c-gehalte uit de gebruikte observationele studie is groter dan de gevonden effecten in RCT's.

Kwaliteit redelijk Eén studie was van matige tot redelijke kwaliteit (Simon et al., 2008). De reden hiervan was dat het effect wel op een RCT was gebaseerd, maar de horizon slechts 12 maanden was. Van één studie oordeelt het CVZ dat het van redelijke kwaliteit is (Cameron et al., 2009), omdat het effect wel op een RCT is gebaseerd en een levenslange horizon kent, maar er geen

disutiliteit is meegenomen voor de zelfcontrole en ook de kosten van de meters en de lancetten buiten beschouwing zijn gelaten.

Kwaliteit goed

Slechts één studie is naar de mening van het CVZ van goede kwaliteit (Farmer et al., 2009), omdat hierbij zowel het effect was gebaseerd op een RCT, de prijs van de bloedglucose-meter, lancetten en teststrips zijn meegenomen en ook rekening is gehouden met de gevonden disutiliteit voor de zelfcontrole. Ook Clar et al. (2010) vonden dat de kwaliteit van de studie van Farmer et al. (2009) het hoogst was.

Minder gewicht

Het CVZ heeft de studies met een matige kwaliteit niet van de beoordeling uitgesloten, maar heeft minder gewicht toegekend aan deze studies. Het CVZ zal zijn oordeel dan ook voornamelijk baseren op de studies van hogere kwaliteit.

1.b.4. Resultaten

KUA

Alle studies bleken kostenutiliteitsanalyses (KUA) te zijn. Dit betekent dat de kosteneffectiviteit van zelfcontrole is uitgedrukt in de kosten per QALY. De meeste studies hebben gebruik gemaakt van het grondig gevalideerde UKPDS/ het Core Diabetes Model.

Bij twee studies is geen ICER in termen van kosten per QALY berekend omdat zelfcontrole minder effectief bleek en duurder was (Simon 2008a, Farmer 2009). Bij vijf van de zeven studies is er wel een ratio berekend. De resultaten hiervan lopen ver uiteen, van in het meest gunstige geval 1633 euro/QALY en in het meest ongunstige geval 195.270 euro/QALY. Opvallend is dat de studies met een gunstigere ratio allen door de industrie zijn gefinancierd.

Willingness to pay

Tunis et al. (2008 en 2010b) en Farmer et al. (2009) hebben scatterplots opgenomen in hun publicaties. Opvallend is dat de puntenwolken rond de oorsprong zijn verdeeld. Dit laat zien dat er nog een behoorlijke onzekerheid is over of de interventie überhaupt effectief is. Bij een hoge willingness to pay (30.000-35.000 euro per gewonnen QALY, is er zelfs nog sprake van een behoorlijke onzekerheid (in het meest gunstige geval is de kans ongeveer 50%) dat de behandeling kosteneffectief is (Tunis et al., 2008, Tunis et al., 2010a, Tunis et al., 2010b en Palmer et al., 2006)) en in het ongunstige geval is de kans dat de behandeling kosteneffectief is slechts 10-15% (Cameron et al., 2009 en Farmer et al. 2009).

SR

De systematische review van Clar et al. (2010) komt tot de conclusie dat het beoordelen van de kosteneffectiviteit van zelfcontrole bij deze doelgroep gecompliceerd is door:

- Het gebrek aan duidelijkheid over de veronderstelde therapieduur en of en zo ja wanneer intensivering van de therapie (zoals het switchen naar insuline) was toegestaan.
- Het gebrek aan duidelijkheid over de veronderstelde duur van het effect op het HbA1c level, aangezien het aan-

nemelijk lijkt dat onderzoekers hebben verondersteld dit levenslang is (ongeacht van welke vorm van intensivering ook).

- De brede veronderstelling dat er geen directe KvL afname is bij zelfcontrole bij deze groep van patiënten (met uitzondering van Farmer et al. (2009)).

De meeste studies nemen dus niet het negatieve effect op de kwaliteit van leven meenemen zoals gerapporteerd door de DiGEM-groep (Farmer et al., 2007 (nr 10 van de SR) en door Franciosi et al., (2001).

***Studies industrie
optimistischer***

Clar et al. (2010) concluderen tot slot dat de studies variëren in hun aannames, waarbij de studies gefinancierd door de industrie optimistischer zijn over de grootte van het effect op het HbA1c level en daardoor een lagere ICER laten zien. De studie met de hoogste kwaliteit (Farmer et al., 2009) (gefinancierd door de UK Health Technology Assessment programme), kwam na het meenemen van alle kosten, effecten en disutiliteiten tot de conclusie dat zelfcontrole bij deze doelgroep niet kosteneffectief is.

Niet kosteneffectief

1.b.5. Conclusie kosteneffectiviteit

De beschikbare gegevens zijn niet eenduidig over de conclusie of zelfcontrole bij mensen met diabetes type 2 die geen insuline gebruiken kosteneffectief is. Indien het CVZ de studies met een redelijk tot goede kwaliteit bekijkt, laten die het beeld zien dat de behandeling met zelfcontrole bij deze groep pas kosteneffectief zou zijn bij een zeer hoge 'willingness-to-pay', of zelfs duurder en minder effectief zou zijn dan de huidige praktijk. De studie met de hoogste kwaliteit komt tot de conclusie dat zelfcontrole duurder en minder effectief is en daarmee per definitie niet kosteneffectief. Zelfs bij de meest optimistische studies kun je niet met grote zekerheid zeggen dat zelfcontrole bij deze doelgroep kosteneffectief is. Het CVZ is van mening dat de kosteneffectiviteit van zelfcontrole bij deze groep niet is aangetoond.