

UDVIDET BEVILLING AF FGM TIL ALLE VOKSNE TYPE-1 DIABETIKERE I DANMARK

En analyse fra et klinisk, organisatorisk, patientrelateret og
sundhedsøkonomisk perspektiv

Speciale 2022



AALBORG
UNIVERSITET

Medicin med Industriel Specialisering - Medical Market Access



Titel:	Udvidet bevilling af FGM til alle voksne type 1-diabetikere i Danmark - en analyse fra et klinisk, organisatorisk, patientrelateret og sundhedsøkonomisk perspektiv.
Gruppemedlemmer:	Astrid Aaen Springborg (20174166) og Ditte Milling Liljenberg (20165337)
Projektperiode:	1. september 2021 til 1. juni 2022
Bi- og hovedvejleder	Nanna Kastrup og Annette Willemoes Holst-Kristensen
Semester	9. og 10. semester
Studiegruppe:	9001
ECTS	60
Antal sider:	100
Antal tegn:	257.918
Antal appendiks:	16

Forord

Dette speciale er udarbejdet på uddannelsen Medicin med Industriel Specialisering, Medical Market Access, på Aalborg Universitet i perioden september 2021 til juni 2022. Projektet er udarbejdet under supervision af Sabine Raunbak Michelsen, Nanna Kastrup og Annette Willemoes Holst-Kristensen.

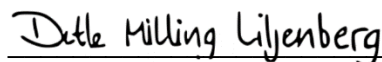
Specialet er skrevet i eksternt samarbejde med Behandlingsrådet, der det seneste år har dannet rammer for projektets tilblivelse, med sparring og vejledning fra Behandlingsrådets sekretariatet. Projektets emne tager afsæt i Behandlingsrådets arbejde med analysetemaet 'Anvendelse af patientnær diabetesteknologi', der blev udvalgt som en af fire større analysetemaer i 2022. Heri fandtes inspiration til at arbejde med sundhedsudfordringerne på diabetesområdet, målrettet bedre og mere lige adgang til diabetesbehandling. Specialet er udarbejdet uafhængigt af Behandlingsområdet arbejde med analysetemaet.

Der skal der lyde en særlig tak til eksterne vejledere og medarbejdere i Behandlingsrådets sekretariatet, for en lærerig og meningsfuld afslutning på vores uddannelse.

Aalborg Universitet, 30 Maj 2022



Astrid Aaen Springborg



Ditte Milling Liljenberg

Abstract

Objective: This study aimed to investigate the consequences of recommending Flash glucose monitoring (FGM) to all adult patients with type 1-diabetes in Denmark from a clinical, patient related, organisational and health economic perspective compared with current guidelines, limiting public funding of FGM to patients with uncontrolled type 1-diabetes ($HbA1c > 70 \text{ mmol/mol}$).

Methods: A multiperspective analysis was performed evaluating the clinical effect, organisational impact, patient experiences and preferences and the cost-effectiveness of a wider access to FGM compared to the current guidelines. A systematic literature search, clinical evidence review and meta-analysis was conducted, comparing FGM with conventional self-monitoring of blood glucose (SMBG) in people with wellcontrolled ($HbA1c > 53 \text{ mmol/mol}$), moderate- ($53 < HbA1c > 70 \text{ mmol/mol}$) and uncontrolled type 1-diabetes ($< 70 \text{ mmol/mol}$). With the aim of identifying factors that can have an impact on the organisational implementation, as well as how a wider access to FGM will affect people living with type 1-diabetes, multiple individual interviews were carried out. A Markov model was built to evaluate the expected cost and health related quality of life associated with a wider access to FGM compared with current guideline, from a Danish societal perspective excluding productivity loss.

Results: Twelve studies were included in the clinical evidence review. Compared with SMBG, FGM improved $HbA1c$ by 4 mmol/mol ($P=0,01$) in people with moderate controlled type 1-diabetes ($53 < HbA1c > 70 \text{ mmol/mol}$) while evidence showed no significant effect of FGM in people with wellcontrolled diabetes ($HbA1c > 53 \text{ mmol/mol}$). Only single arm studies have investigated the effect of FGM in people with uncontrolled type 1-diabetes ($HbA1c > 70 \text{ mmol/mol}$). From an organisational perspective a wider access to FGM will reduce social and geographic inequities in access to the technology in the Danish health care system and can be facilitated by already established settings and procedures. However, implementation can be associated with economic barriers as some regions are affected by limited resources of healthcare professionals, delaying patients' access to the technology. The patient perspective showed that the current guidelines are associated with a feeling of injustice. Expanding the availability of FGM will accommodate the increasing demand for the technology, associated with a reduced burden of disease and increased quality of life. The results of the health economic perspective showed an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of 111.351 DKK/QALY , as a wider access to FGM is associated with higher cost but is however more effective compared with current guidelines. The sensitivity analyses revealed that at a willingness-to-pay threshold exceeding 115.000 DKK/QALY , a wider access to FGM has a greater probability of being cost-effective. Additionally, sensitivity analyses showed that a wider access will appear less costly, if the price discount of FGM reached more than 43% or the number of tests consumption exceeded six per day for people managing type 1-diabetes using SMBG.

Conclusion: FGM was more effective than SMBG reducing $HbA1c$ in people with suboptimal type 1-diabetes, however evidence supporting the clinical effects of FGM is still limited. As FGM increases quality of life for patients with type 1-diabetes, a wider access to the technology is demanded. Implementation of a wider access to FGM can be carried out utilising the existing patient pathways but economic barriers can emerge. The economic model showed that a wider access to FGM has the potential to be cost-effective, however the conclusive matter of cost-effectiveness depends on the willingness to pay threshold.

Læsevejledning

Dette speciale er udarbejdet med inspiration i Behandlingsrådets metodehåndbog for Større Analyser. Formålet med de Større Analyser er at udarbejde nationale anbefalinger, ved at evaluere behandlingstilgange eller -regimer i det danske sundhedsvæsen, gennem følgende fire perspektiver: klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektiv, organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi (Behandlingsrådet, 2021a). Specialet tager afsæt i disse rammer, og besvarer den opstillede problemformulering ved at belyse de fire analyseperspektiver.

Opgaven er indledt med en introduktion, der sætter fokus på de nuværende problematikker inden for diabetesområdet, og afgrænser konteksten for den undersøgte problemstilling. Efterfølgende defineres den overordnede problemformulering, og introduceres til de enkelte analyseperspektiver, og tilhørende analysespørgsmål, med en kort beskrivelse af deres bidrag til den samlede analyse. Som kontekst for problemstillingen fremgår der derefter et baggrundsafsnit, der giver et overblik over sygdomsområdet og de undersøgte diabetesteknologier. Dernæst præsenteres søgestrategien for den systematiske litteratursøgning, der anvendes som det primære evidensgrundlag for den videre analyse.

Den følgende analyse udgøres af de fire analyseperspektiver, udført som separate delanalyser, der kan læses enkeltstående eller i sammenhæng. For hvert analyseperspektiv fremstilles et analysespørgsmål og præsenteres de metoder og resultater, der er anvendt til besvarelsen heraf. Der foretages under hvert perspektiv en diskussion af delanalysens fund og metodiske overvejelser. Afslutningsvist foretages en sammenfatning og konklusion på analyseperspektivernes bidrag til besvarelse af problemformuleringen og en perspektivering af specialet til den nuværende og fremtidige kontekst for anvendelse af FGM.

Ordforklaring

CEAC: Omkostningseffektivitet accept kurve (*Cost-Effectiveness Acceptability Curve*)

CSII: Insulinpumpe (*Continuous Subcutaneous Insulin Infusion*)

CUA: *Cost-Utility Analysis*

DES: Dansk Endokrinologisk Selskab

DKK: Danske kroner

EV: *Expected value*

EQ-5D: *European Quality of life - 5 Dimensions*

FGM: Flash glukosemåler (*Flash Glucose Monitor*)

HbA1c: Hæmoglobin A1c

HTA: *Health Technology Assessment*

I²: Indeks for grad af heterogenitet i en metaanalyse

ICER: Inkrementel omkostningseffektratio (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*)

ICE-plan: Inkrementelt omkostningseffekt plan (*Incremental Cost-Effectiveness plane*)

KI: Konfidensinterval

MD: Middeldifferens (*Mean Difference*)

NICE: *National Institute for health and Care Excellence*

PICO: *Patient-Intervention-Comparator-Outcome*

PRO: Patient Rapporterede Outcomes

QALY: Kvalitetsjusterede leveår (*Quality Adjusted Life Year*)

RCT: Randomiseret kontrolleret studie (*Randomized Controlled Trial*)

Rob2: Version 2 af Cochrane *risk-of-bias tool* til randomiserede kliniske studier

ROBINS-I: Cochrane *risk of bias tool* til non-randomiserede studier

rtCGM: Realtid kontinuerlig glukosemåler (*real time Continuous Glucose Monitor*)

SD: Standardafvigelse (*Standard Deviation*)

SMBG: Selvmonitoreret blodglukose (*Self Monitored Blood Glucose*)

TTO: *Time-trade-off*

WTP: Betalingsvillighed (*Willingness To Pay*)

Figur- og tabelliste

Figurer

Figur 4.1: Prisma flowdiagram.....	14
Figur 5.1: Forest plot af metaanalysen for RCT-studier.....	20
Figur 5.2: <i>Risk of bias</i> på studieniveau for RCT-studier.....	21
Figur 5.3: Samlet vurdering af <i>risk of bias</i> på studieniveau for RCT-studier.....	21
Figur 5.4: <i>Risk of bias</i> på studieniveau for ikke-randomiserede studier.....	24
Figur 6.1: Steiner Kvaales 7 faser for interviewprocessen.....	33
Figur 6.2: Eksempel på emne, undersøgelsesspørgsmål og interviewspørgsmål.....	36
Figur 6.3: De 6 trin i analysestrategien af Braun and Clarke.....	39
Figur 6.4: Samlet kortlægning af temaer og undertemaer.....	40
Figur 7.1 Interventionsalternativer.....	68
Figur 7.2: Konceptuel illustration af beslutningstræ.....	70
Figur 7.3: Markovmodel for submodel for retinopati.....	72
Figur 7.4: Boblediagram for submodel for retinopati.....	73
Figur 7.5: Kollapset version af diabetes-model.....	90
Figur 7.6 ICE-plan for base-case analyse.....	91
Figur 7.7: Tornadodiagram	92
Figur 7.8 Tærskelværdianalyse.....	94
Figur 7.9: ICE-scatterplot.....	99
Figur 7.10: CEAC-kurve.....	100

Tabeller

Tabel 3.1: Andel af personer med dårligt, moderat og velreguleret type 1-diabetes.....	7
Tabel 4.1: PICO-facetter	12
Tabel 5.1: Randomiserede kontrollerede studier.....	20
Tabel 5.2: Observationelle studier.....	22
Tabel 5.3: Klinisk effekt af FGM på ændring i HbA1c.....	24
Tabel 6.1: Karakteristika for de inkluderede informanter.....	34
Tabel 6.2: Tematisering af interviewundersøgelse - organisatorisk analyseperspektiv.....	35
Tabel 6.3: Tematisering af interviewundersøgelse – patientperspektiv.....	37
Tabel 6.4: Format og varighed af interviews.....	38
Tabel 6.5: Instruktioner for transskribering af interviews.....	39
Tabel 7.1: Andel af personer med dårligt, moderat og velreguleret type 1-diabetes.....	74
Tabel 7.2: Transitionssandsynligheder	76
Tabel 7.3: Sandsynlighed for akutte komplikationer.....	77
Tabel 7.4: Risikoreduktion for udvikling af komplikationer.....	79
Tabel 7.5: Sandsynlighed for adhærens til FGM-teknologien.....	79
Tabel 7.6: Relativ risiko for mortalitet.....	80
Tabel 7.7: Årlige omkostninger forbundet med SMBG og FGM.....	82
Tabel 7.8: Årlige omkostninger forbundet med helbredsstadier - senkomplikationer.....	84
Tabel 7.9: Omkostninger forbundet med akutte komplikationer.....	85
Tabel 7.10: Baseline-utility	86
Tabel 7.11: <i>Disutility</i>	87
Tabel 7.12: EV for omkostninger og effekter (QALY)	90
Tabel 7.13: Top 10 parametre der påvirker ICER-resultatet.....	93
Tabel 7.14: Tærskelværdianalyse.....	95
Tabel 7.15. Resultat af scenarie 1.....	95
Tabel 7.16. Resultat af scenarie 2.....	96
Tabel 7.17. Resultat af scenarie 3.....	98

Tekstbokse

6.1 Fremmende og hæmmende faktorer for udvidet bevilling af FGM.....	56
7.1 Beskrivelse af helbredsstadier.....	71

Indholdsfortegnelse

1 Indledning	1
2 Problemformulering	2
2.1 Analyseperspektiver og analysespørgsmål	2
2.1.1 Klinisk effekt	2
2.1.2 Organisatorisk perspektiv	3
2.1.3 Patientperspektiv	3
2.1.4 Sundhedsøkonomi	3
3 Baggrund	4
3.1 Type 1-diabetes - Ætiologi og behandling	4
3.2 Diabetesrelateret komplikationer	5
3.2.1 Akutte komplikationer	5
3.2.2 Diabetiske senkomplikationer	6
3.3 Måling af blodsukker	7
3.2.1 Selvmonitoreret glukosemåling med fingerprikmålinger	7
3.2.2 Sensorbaseret glukosemåling	7
3.2.2.1 <i>Real time continuous glucose monitoring</i>	8
3.2.2.2 Flash glukosemonitorering	8
3.4 Retningslinjer og anbefalinger for sensorbaserede glukosemålere	8
3.4.1 Danske Regioners retningslinjer for bevilling af FGM	9
3.4.2 Faglige anbefalinger om sensorbaserede glukosemålere	9
4 Evidensgrundlag og litteratursøgning	10
4.1 Systematisk litteratursøgning	10
4.1.1 Inklusions- og eksklusionskriterier	11
4.2 Resultat fra litteratursøgning	12
4.2.1 Evidensvurdering af studier	13
5 Klinisk effekt	15
5.1 Metode	15
5.1.1 Litteratur og evidensgrundlag	15
5.1.1.1 Evidensvurdering - <i>Risk of bias</i>	16
5.1.2 Metaanalyse	16
5.1.2.1 Datasyntetisering og analyse	16
5.2 Resultater	17
5.2.1 Randomiserede kontrollerede studier	17
5.2.1.1 Dataanalyse	18
5.2.1.2 <i>Risk of bias</i> - RCT-studier	19
5.2.2 Observationelle studier	20
5.2.2.1 Dataanalyse	21
5.2.2.2 <i>Risk of bias</i> - Observationelle studier	21
5.3 Diskussion	22
5.3.1 Primære fund	22
5.3.2 Diskussion af resultater og evidenskvalitet	23
5.3.3 Kliniske studier af medicinsk udstyr	24
5.3.4 Relation til ekstern litteratur	25
6 Organisation og patient	29
6.1 Analysespørgsmål	29
6.1.1 Organisation	29
6.1.2 Patient	30
6.2 Litteratursøgning og evidensgrundlag	30
6.3 Teori og metode	30
6.3.1 Individuelle personinterviews	30
6.3.1.1 Det semistrukturerede personinterview	31
6.3.2 Interviewdesign	32
6.3.2.1 Organisation	32
6.3.2.2 Patientperspektiv	35
6.3.3 Udførelse af interviews	36
6.3.4 Transskribering	36
6.3.5 Analysestrategi	37

6.4 Analyse	39
6.4.1 Organisation	39
6.4.1.1 Nuværende retningslinjer for bevilling af FGM	39
6.4.1.2 Ulighed i adgang til FGM	43
6.4.1.3 Implementering af udvidet bevilling	45
6.4.2 Patientperspektivet	49
6.4.2.1 Patienterne efterspørger FGM	49
6.4.2.2 Nuværende retningslinjer opleves som uretfærdige	51
6.4.2.3 Udvidet bevilling af FGM	52
6.5 Opsummering af interviewundersøgelsens resultater	53
6.5.1 Organisatoriske perspektiv	53
6.5.2 Patientperspektiv	55
6.6 Diskussion	55
6.6.1 Metodediskussion	55
6.6.1.2 Valg af kvalitativ metode - Styrker og svagheder	55
6.6.2 Vurdering af interviewundersøgelsens kvalitet	56
6.6.2.1 Reliabilitet	56
6.6.2.2 Validitet	57
6.6.2.3 Overførbarhed	58
6.6.3 Ekstern litteratur og epidemiologiske undersøgelser	58
6.6.3.1 Organisatorisk analyseperspektiv	59
6.6.3.2 Patientperspektiv	60
7 Sundhedsøkonomi	63
7.1 Litteratursøgning og evidens	63
7.2 Metode	64
7.2.1 Sundhedsøkonomisk evaluering og beslutningsanalytisk modellering	64
7.2.1.1 Population/kohorten	64
7.2.1.2 Interventionsalternativer	64
7.2.1.3 Tidshorisont, cykluslængde, half-cycle correction og diskontering	65
7.2.2 Modellens struktur	66
7.2.2.1 Beslutningstræ	66
7.2.2.2 Markov-modeller	67
7.2.3 Inputparametre til modellen	71
7.2.3.1 Inddeling af kohorten	71
7.2.3.2 Transitionssandsynligheder	72
7.2.3.3 Omkostninger	77
7.2.3.4 Utility	82
7.2.4 Følsomhedsanalyse	84
7.2.4.1 Deterministisk følsomhedsanalyse	84
7.2.4.2 Probabilistisk følsomhedsanalyse	86
7.3 Resultater	87
7.3.1 Base-case analyse	87
7.3.1.1 Deterministiske følsomhedsanalyser	89
7.3.1.2 Probabilistisk følsomhedsanalyse	96
7.4 Diskussion	98
7.4.1 Primære fund	98
7.4.1.1 Diskussion af resultater	98
7.4.2 Styrker og svagheder	99
7.4.2.1 Modellering af type 1-diabetes	99
7.4.2.2 Effekten af FGM	100
7.4.2.3 Inputs i modellen	102
7.4.3 Sammenligning med ekstern litteratur	103
7.4.3.1 Udvidet bevilling - en kasseøkonomisk udfordring?	105
8 Sammenfatning	107
8.1 Klinisk effekt	107
8.2 Organisation	107
8.3 Patient	108
8.4 Sundhedsøkonomi	108
9 Konklusion	109
10 Perspektivering	110
Referencer	112

INDLEDNING, PROBLEMFORMULERING OG BAGGRUND



1 Indledning

Antallet af danskere med diabetes har været stigende de sidste mange år, og diabetes udgør fortsat en af de hyppigst forekommende kroniske sygdomme i Danmark. Op til 280.000 danskere lever med sygdommen, hvoraf 10% er diagnosticeret med type 1-diabetes (Videnscenter for diabetes, 2020). Centralt for disse patienters behandling er monitorering og justering af blodsukker, der på grund af nedsat eller ophørt insulinproduktion ikke reguleres som normalt (Almdal, Pedersen, Jespersen, Kristensen, & Kjeldsen, 2022). Den glykæmiske kontrol har derfor en afgørende rolle i diabetesbehandling, eftersom optimal regulering af blodsukker er associeret med en reduceret risiko for udvikling af både akutte og langsigtede komplikationer, der kan have store helbredsmæssige konsekvenser (Almdal et al., 2022; Malahi et al., 2022). De fleste type 1-diabetikere monitorerer deres blodsukker ved hjælp af konventionel selvmonitorering af blodglukose (SMBG) med fingerprikmålinger. Med stor udvikling inden for det diabetesteknologiske område, er der i de seneste år introduceret flere alternativer til SMBG, herunder det sensorbaserede monitoreringssystem, Flash glukosemonitorering (FGM).

Denne metode gør det muligt at erstatte de hyppige fingerprikmålinger med trådløse aflæsninger gennem en sensor, og kan være med til at forbedre glykæmiske kontrol og behandlingstilfredshed for personer med type 1-diabetes (Fisker et al., 2020).

Siden Danske Regioner i 2019 implementerede nye nationale retningslinjer for bevillingen af FGM, blev teknologien begrænset til børn og unge samt voksne personer med dårligt reguleret type 1-diabetes ($HbA1c > 70$ mmol/mol) (Petersen, 2019). Retningslinjerne blev implementeret på trods af at faglige anbefalinger fra Dansk Endokrinologisk Selskab (DES), angiver at alle personer med type 1-diabetes, der er motiverede herfor, bør tilbydes sensorbaserede glukosemålere. Disse anbefalinger baserer sig på teknologiens potentiale til at forbedre behandlingen og livskvaliteten for patienterne (Festersen, 2021; Fisker et al., 2020). Danske Regioner begrundede imidlertid valget om at afgrænse tilbuddet af hensyn til store sundhedsøkonomiske udgifter og begrænset evidens for effekten af teknologien (Petersen, 2019). Med stor politisk bevågenhed stilles der spørgsmålstejn til, hvorvidt man bør udvide bevillingen af FGM, til at gælde alle voksne type 1-diabetikere i Danmark. Valget herom bør understøttes af et bredt informeret beslutningsgrundlag, der omfavner flere perspektiver på konsekvenserne af at indføre teknologien som en integreret del af den nuværende diabetesbehandling. De potentielle konsekvenser forbundet med at udvide bevillingen af FGM til alle voksne personer med type 1-diabetes er dog endnu ikke undersøgt i en dansk kontekst.

2 Problemformulering

Med formål om at bidrage til beslutningsgrundlaget for anbefalinger vedrørende en udvidet bevilling af FGM til alle personer med type 1-diabetes, har dette speciale til formål:

'at undersøge konsekvenserne af at udvide bevilling af FGM til alle personer med type 1-diabetes, ud fra et klinisk, patientrelateret, organisatorisk og sundhedsøkonomisk perspektiv'

2.1 Analyseperspektiver og analysespørgsmål

En bredere adgang til FGM sammenlignes med nuværende retningslinjer gennem fire analyseperspektiver, med formål om at foretage en analyse af konsekvenserne forbundet en udvidet bevilling af FGM. Ud fra Behandlingsrådets metodiske rammer for Større Analyser undersøges problemformuleringen ud fra de følgende analyseperspektiver; klinisk effekt, organisation, patient og sundhedsøkonomi (Behandlingsrådet, 2021). Af det følgende introduceres kort til de enkelte analyseperspektiver og hvad de bidrager med til den samlede analyse. For hvert analyseperspektiv er der opstillet et analysespørgsmål, der tilsammen har til formål at besvare den overordnede problemformulering.

2.1.1 Klinisk effekt

Ved at udvide bevilling af FGM vil alle voksne personer med type 1-diabetes have adgang til teknologien. Det er derfor essentielt at belyse den kliniske effekt af FGM på tværs af personer med forskellig reguleringstatus i denne population. Med formål om at foretage en effektvurdering af FGM, undersøges den kliniske effekt på ændring i HbA1c for både dårligt-, moderat- og velregulerede personer med type 1-diabetes. Herigennem ønskes det at besvare følgende analysespørgsmål:

'Hvad er den kliniske effekt af FGM på ændring i HbA1c-niveau, for personer med dårligt-, moderat- og velreguleret type 1-diabetes, sammenlignet med SMBG?'

2.1.2 Organisatorisk perspektiv

Øget brug af medicinsk teknologi kan medføre ændringer i de organisatoriske forhold, der bør tages i betragtning i beslutningen om at udvide bevilling af FGM. I analysen ønskes det at belyse hvordan bevillingen af FGM er organiseret under de nuværende retningslinjer, og hvilke ændringer der forventeligt vil ske ved at udvide bevillingen til at omfatte alle personer med type 1-diabetes. Analyseperspektivet tager udgangspunkt i følgende analysespørgsmål:

‘Hvad er de hæmmende og fremmende implementeringsfaktorer forbundet med at udvide bevilling af FGM til alle personer med type 1-diabetes set i forhold til praksis under nuværende retningslinjer?’

2.1.3 Patientperspektiv

Diabetespatienter har en afgørende og aktiv rolle i deres egen behandling, hvorfor patientgruppens opfattelse af de undersøgte teknologier og adgangen hertil, har stor betydning for den oplevede værdi af deres diabetesbehandling. Under dette analyseperspektiv undersøges derfor patientoplevelser, - holdninger og -erfaringer under den nuværende retningslinje, samt hvordan patientgruppen forventeligt vil påvirkes af en udvidet bevilling af FGM, ud fra analysespørgsmålet:

‘Hvad er patienternes oplevelse af de nuværende retningslinjer for bevillingen af FGM, og hvordan forventes patientgruppen at blive påvirket af en bredere adgang til teknologien?’

2.1.4 Sundhedsøkonomi

Nye teknologier kan medføre store økonomiske konsekvenser, hvorfor det er vigtigt at sikre, at implementering heraf skaber værdi i det danske sundhedsvæsen. Derfor undersøges det i det sundhedsøkonomiske analyseperspektiv om en udvidet bevilling af FGM udgør et omkostningseffektivt alternativ til de nuværende retningslinjer. Det ønskes derigennem at besvare følgende analysespørgsmål:

“Hvad er omkostningseffektiviteten af en udvidet bevilling af FGM til alle personer med type 1-diabetes, sammenlignet med de nuværende retningslinjer”

3 Baggrund

3.1 Type 1-diabetes - Ætiologi og behandling

I Danmark er mindst 280.000 personer diagnosticeret med diabetes, hvilket kategoriserer diabetes som en af de mest udbredte kroniske sygdomme i landet (Diabetesforeningen, 2022; Sundhedsstyrelsen, 2020). Langt størstedelen af patientgruppen er diagnosticeret med type 2 diabetes, og kun ca. 10% med type 1-diabetes (RKKP, 2021). Type 1-diabetes er en kronisk autoimmun sygdom, som skyldes destruktion af de insulinproducerende celler i bugspytkirtlen (RKKP, 2021). Uden insulin kan kroppen ikke længere opretholde et normalt blodsukker, og vil uden behandling resultere i et forhøjet blodsukkerniveau. Sygdommen debuterer oftest inden 20 års-alderen efter en kortere periode med symptomer som hyppig vandladning, øget tørst, vægttab og træthed (Almdal, 2022).

Den primære behandling af type 1-diabetes består af subkutane insulininjektioner, der har til formål at imitere kroppens naturlige insulinproduktion. På denne måde holdes patientens blodsukker stabilt, så der undgås store udsving med lave og høje blodglukoseniveauer (Almdal, 2022). For at være i stand til at tilpasse insulinbehandling, har personer med type 1-diabetes behov for at måle blodsukker flere gange dagligt. Det anbefales at type 1-diabetikere foretager og registrerer mindst fire blodsukkermålinger om dagen. Derudover kan der opstå specielle situationer, som ved mistanke om fald i blodsukkerniveau, hvor der er behov for et større antal målinger (Videnscenter for diabetes, 2021).

For at monitorere og vurdere effekten af diabetesbehandling anvendes langtidsblodsukker, hæmoglobin A1c (HbA1c), som et biokemisk mål herfor. HbA1c afspejler det gennemsnitlige blodsukkerniveau de forudgående 2-3 måneder, og benyttes som en indikator for patienternes generelle reguleringsstatus (Friis-Hansen, Kjeldsen, Ødum, & Hansen-Nord, 2020). Det generelle behandlingsmål for personer med type 1-diabetes er et HbA1c på under 53 mmol/mol, der karakteriseres som velreguleret diabetes. Yderligere anvendes en grænseværdi på 70 mmol/mol til at skelne mellem moderat reguleret diabetes (53-70 mmol/mol), og dårligt reguleret diabetes (>70 mmol/mol) (RKKP, 2021).

I nedenstående tabel fremgår en opgørelse af andelen af personer med henholdsvis velreguleret, moderat og dårligt reguleret type 1-diabetes, baseret på tal fra Dansk Voksen Diabetes Databases årsrapport 2020/21 (RKKP, 2021).

Tabel 3.1 - Andel af personer med velreguleret, moderat og dårligt regulerede type 1 -diabetes i Danmark

Velreguleret (HbA1a<53 mmol/mol)	Moderat reguleret (53<HbA1c>70 mmol/mol)	Dårligt reguleret (HbA1c>70 mmol/mol)
27%	47%	26%

Tabel 3.1: Andel af personer med dårligt, moderat og velreguleret type 1-diabetes på landsplan (RKKP, 2021).

3.2 Diabetesrelateret komplikationer

Ukontrolleret diabetes, med forhøjede og svingende blodsukkerværdier, er forbundet med en øget risiko for komplikationer hos personer med type 1-diabetes (Malahi et al., 2022). Mens fluktuerende blodsukkerniveauer kan medføre akutte komplikationer, vil vedvarende forhøjet blodglukose øge risikoen for udviklingen af diabetiske senkomplikationer (Friis-Hansen et al., 2020; Nathan et al., 2005; Søndergaard, 2019).

3.2.1 Akutte komplikationer

Som konsekvens af dårlig glykæmisk kontrol kan personer med type 1-diabetes opleve episoder med for lave glukoseniveauer, kaldet hypoglykæmi. Hypoglykæmiske tilfælde kan medføre symptomer som hovedpine, rysten, træthed og svimmelhed, der typisk kan afhjælpes ved indtag af hurtige kulhydrater. I alvorlige tilfælde kan svær hypoglykæmi resulterer i insulinchok, som nødvendiggør akut indlæggelseskrævende behandling (Videnscenter for Diabetes, 2021a). De fleste patienter kan mærke og reagere på lavt blodsukker. Patienter der gentagne gange har oplevet hypoglykæmi, kan over tid udvikle *hypoglycemia unawareness*, hvor patienterne ikke længere har føling for at blodsukkeret falder (Søndergaard, 2019; Videnscenter for Diabetes, 2021a). Disse patienter er derfor i særlig risiko for udvikling af svær hypoglykæmi med indlæggelseskrævende behandling (Videnscenter for Diabetes, 2021a; Almdal, 2022a). Ved store udsving i blodsukkerniveau kan personer med type 1-diabetes også opleve episoder med forhøjede blodsukkerniveauer, betegnet hyperglykæmi. Vedvarende hyperglykæmi er associeret med en øget risiko for udvikling af alvorlige diabetiske senkomplikationer (Malahi et al., 2022). Personer med velreguleret diabetes har oftest lettere ved at opdage tilfælde med hyperglykæmi og mærker symptomer som øget tørst, træthed og hovedpine. Personer der normalt har et forhøjet blodsukker vil derimod ikke altid opleve samme symptomer (Videnscenter for Diabetes, 2021b). Efter længerevarende hyperglykæmiske perioder, med lavt insuliniveau, kan der i alvorlige tilfælde udvikles syreforgiftning, også kaldet ketoacidose. Her vil kroppen forsøge at kompensere ved at øge fedtforbrændingen, hvorved der frigives syreholdige stoffer til blodet, der kan påvirke patientens bevidsthed. I værste tilfælde er tilstanden

livsfarlig, og kræver akut behandling (Almdal, Kristensen, & Kjeldsen, 2022b; Videnscenter for Diabetes, 2021c).

3.2.2 Diabetiske senkomplikationer

Dårligt reguleret diabetes øger risikoen for udvikling af diabetiske senkomplikationer. Som konsekvens af længerevarende forhøjede blodglukoseniveauer forandres og beskadiges kroppens blodkar, der over tid kan resultere i permanente skader på blandt andet øjne, nerver, nyrer og hjerte (Almdal, Kristensen, & Kjeldsen, 2021). Risikoen for udvikling af senkomplikationer er korreleret med patientens HbA1c, hvor høje niveauer er forbundet med en øget risiko herfor (Malahi et al., 2022). Risikoen påvirkes desuden af faktorer som forhøjet blodtryk, forhøjet kolesterol, rygning, overvægt og genetiske dispositioner (Almdal et al., 2021). De hyppigst forekommende senkomplikationer forbundet med diabetes er øjensygdom (retinopati), nervesygdom (neuropati), nyresygdom (nefropati) og makrovaskulære komplikationer som hjerte-kar-sygdomme (kardiovaskulær sygdom) (Videnscenter for diabetes, 2021d). Disse senkomplikationer præsenterer sig typisk først med få og milde symptomer, men kan over tid udvikle sig til alvorlige tilstande med svære symptomer der kræver intensiv behandling (Videnscenter for diabetes, 2021d).

Retinopati

Retinopati opstår som konsekvens af blødninger i øjets små blodkar, der ofte ikke medfører tydelige symptomer i de tidlige stadier (Videnscenter for Diabetes, 2021e). Denne tilstand behandles som regel gennem stram blodsukkerregulering og blodtryksnedsættende medicin. Retinopati kan ved forværring over tid, medføre synsforstyrrelser og i værste fald permanent blindhed (Bek, Øgard, & Kjeldsen, 2019).

Neuropati

Den hyppigst forekommende diabetiske senkomplikation er neuropati. Denne tilstand kan resultere i nedsat eller mistet følesans, der oftest er mest udtalt i fødder og tæer. Med samtidig dårlig blodcirkulation, er personer med neuropati derfor i særlig risiko for at udvikle diabetiske fodsår, der har svært ved at hele og kræver langvarig specialiseret behandling (Almdal, Kristensen, & Kjeldsen, 2021a; Videnscenter for Diabetes, 2022). Hvis sårene ikke heler og bliver til kroniske sår, kan mindre eller større amputationer på sigt være nødvendigt (Almdal et al., 2021a).

Nefropati

Beskadigede blodkar i nyrerne kan udvikle sig til diabetisk nefropati. Ved denne tilstand udskilles små mængder af protein i nyrerne, der over tid kan ødelægge nyrernes evne til at filtrere

og rense blodet (Videnscenter for Diabetes, 2021f). Skaderne kan ikke genoprettes, og behandling består derfor af at forebygge yderligere progression af sygdommen, ved hjælp af blodtryksnedsættende- og kolesterolnedsættende medicin samt forbedret glykæmisk kontrol. Ved udtalte skader på nyrerne og nedsat nyrefunktion, kan patienterne få kronisk nyresvigt, der skal behandles med dialyse eller nyretransplantation (Almdal, Kristensen, & Kjeldsen, 2019; Videnscenter for Diabetes, 2021f)

Kardiovaskulære sygdomme

Især personer med dårligt reguleret type 1-diabetes har en forhøjet risiko for åreforkalkning, der over tid kan medføre alvorlige tilstande som koronar hjertesygdom, apopleksi og perifere kredsløbsforstyrrelser. Kardiovaskulære sygdomme forebygges derfor med kontrol af kolesterol og blodtryk med livsstilsændringer og medicinsk behandling (Videnscenter for Diabetes, 2021g).

3.3 Måling af blodsukker

Der findes tre metoder hvorpå personer med diabetes kan monitorere blodglukose; selvmonitoreret glukosemåling (SMBG) og sensorbaserede glukosemonitorering, herunder *real time continous glucose monitoring* (rtCGM) og Flash Glukosemonitorering (FGM) (Videnscenter for diabetes, 2021).

3.2.1 Selvmonitoreret glukosemåling med fingerprikmålinger

De fleste personer med type 1-diabetes måler deres blodsukker med SMBG, hvor patienterne får adgang til blodglukoseværdier gennem fingerprikmålinger. Med en tynd nål prikkes hul på siden af fingerspidsen, og kapillærblod placeres på en teststrimmel, som indføres i et blodsukkerapparat (glukometer). Herfra aflæses en måling af det aktuelle blodsukkerniveau (Søndergaard, 2019; Videnscenter for diabetes, 2021). SMBG giver kun en begrænset indsigt i patientens glukoseniveau, eftersom hver måling afspejler et øjebliksbillede heraf. Flere patienter oplever desuden at brug af SMBG er forbundet med gener i forbindelse med hyppige fingerprikmålinger, der kan medføre fysisk smerte eller ubehag og social stigmatisering. SMBG kan derfor for nogle personer udgøre en barriere for at opnå optimal glykæmisk kontrol (Bilir et al., 2018; Fisker et al., 2020).

3.2.2 Sensorbaseret glukosemåling

De skelnes mellem to typer af sensorbaserede glukosemålere, henholdsvis rtCGM og FGM (Fisker et al. 2020). Begge systemer består af en aflæser og en sensor, der placeres under

huden på overarmen. Herigennem indhentes information om interstitielle glukoseværdier, enten kontinuerligt eller når aflæseren placeres over sensoren. De interstitielle glukoseværdier giver en indikation om det aktuelle blodglukose, med en forsinkelse på ca. 5-15 minutter (Videnscenter for diabetes, 2021). De fleste patienter benytter i dag deres smartphone som aflæser, der via en app er kompatibel til sensoren (Fisker et al., 2020). FGM og rtCGM tjener i vid udstrækning samme formål, men besidder en række forskellige funktioner i forhold til kalibrering, udskiftningshyppighed af sensorer og mulighed for alarmering ved udsving i blodsukker (Fisker et al., 2020; Videnscenter for diabetes, 2021).

I Danmark er udbredelsen af FGM langt større end rtCGM. Mens ca. 29-43% af alle personer med type 1-diabetes er i besiddelse af en FGM, anvender kun 1-17% rtCGM (Folketingets Sundhedsudvalg, 2021).

3.2.2.1 *Real time continuous glucose monitoring*

Med rtCGM indhentes kontinuerligt information om det interstitielle glukoseniveau og vises tendenspile for udviklingen i blodsukker. Derudover kan rtCGM alarmere ved store udsving i blodsukkerniveauet. Afhængigt af producent og udgave af rtCGM, kan der være varierende behov for kalibrering med fingerprikmålinger (SMBG) og forskel i udskiftningsraten af sensoren (EUnetHTA, 2018).

3.2.2.2 *Flash glukosemonitorering*

Med FGM foretages intermitterende målinger af det interstitielle glukoseniveau med 15 minutters mellemrum, der oplagres i en periode på otte timer. For at få adgang hertil skal sensoren aktivt scannes med den tilhørende aflæser eller via en smartphone. FGM ikke kalibrering i løbet af de 14 dage hvor sensoren bæres (Fisker et al., 2020; Wilmot et al., 2021). FGM giver adgang til retrospektive målinger og tendenspile for udvikling i glukoseniveau, ligesom det med den nyeste udgave er muligt at indstille alarmer. Abbott er på nuværende tidspunkt den eneste udbyder af FGM-teknologien, med Freestyle Libre systemet og senest Freestyle Libre 2 (Abbott, 2022; EUnetHTA, 2018).

3.4 Retningslinjer og anbefalinger for sensorbaserede glukosemålere

Siden introduktionen af sensorbaserede glukosemålere i Danmark, har det været uklart hvilken rolle teknologien skal have i behandlingen af type 1-diabetes. Tildelingen heraf har i en årrække derfor ikke været foretaget på baggrund af et fælles beslutningsgrundlag (Fisker et al., 2020). Mens der stadig ikke findes egentlige nationale retningslinjer for rtCGM, er der

inden for de sidste år blevet udarbejdet retningslinjer for bevillingen af FGM, udstedt af Danske Regioner (Eggert & Laursen, 2021).

3.4.1 Danske Regioners retningslinjer for bevilling af FGM

I 2019 indførte Danske Regioner nationale retningslinjer for bevilling af FGM til voksne type 1-diabetikere. Disse retningslinjer afgrænser den regionale bevilling af FGM til personer med dårligt reguleret type 1-diabetes, med et HbA1c over 70 mmol/mol (Eggert & Laursen, 2021). Med disse retningslinjer tilbydes FGM til omkring en fjerdedel af alle voksne type 1-diabetikere, svarende til ca. 7000 personer i Danmark (Copenhagen Economics, 2020). Personer der ikke er omfattet af retningslinjerne kan søge bevilling gennem kommunerne, hvor tilskud til FGM er betinget af at teknologien vurderes til at udgøre et hjælpemiddel (Fisker et al., 2020). Fordi FGM-teknologien i Danmark ikke distribueres til privatpersoner, kan patienterne være nødsagede til at importere udstyret fra udlandet, hvis de ønsker at finansiere en FGM gennem egenbetaling (Eggert & Laursen, 2021). På baggrund af den begrænsede adgang til FGM for personer med type 1-diabetes, anvender de fleste diabetikere i Danmark på nuværende tidspunkt konventionel SMBG med fingerprikmålinger (Copenhagen Economics, 2020).

3.4.2 Faglige anbefalinger om sensorbaserede glukosemålere

Modsat den nationale retningslinje, anbefaler det lægefaglige selskab, Dansk Endokrinologisk Selskab (DES), at alle personer med insulinkrævende behandling, der er motiveret for herfor, bør tilbydes sensorbaseret glukosemålere (Fisker et al., 2020). Denne anbefaling begrundes med teknologiens potentiale til at øge behandlingstilfredshed og livskvalitet for patienterne, give lettere og hurtigere adgang til glukosemålinger og mulighed for at opnå forbedret glykæmisk kontrol (Fisker et al., 2020)

4 Evidensgrundlag og litteratursøgning

Som informationsgrundlag til at belyse konsekvenserne ved at udvide bevillingen af FGM til alle voksne type 1-diabetikere, afdækkedes den eksisterende evidens på området. Ved hjælp af en systematisk litteratursøgning blev der identificeret publiceret litteratur til at belyse de fire analyseperspektiver; klinisk effekt, patient, organisation og sundhedsøkonomi.

4.1 Systematisk litteratursøgning

Med formål om at identificere eksisterende litteratur, blev der foretaget en samlet litteratursøgning for alle fire analyseperspektiver. Relevant litteratur blev identificeret gennem systematisk søgning i udvalgte databaser, kædesøgninger og fritekstsøgning af grå litteratur.

Rammerne for den systematiske søgning blev defineret ud fra en Patient-Intervention-Comparator-Outcome (PICO)-struktur, der konkretiserer patientpopulationen, den undersøgte intervention, komparator og relevante effektmål (Higgins et al., 2019). Mens PIC-strukturen forblev uændret på tværs af de fire analyseperspektiver, inkluderedes forskellige relevante søgeord under facetten effektmål (O), der er repræsentative for hvert perspektiv. PICO-strukturen ses i tabel 4.1.

Tabel 4.1: PICO-facetter

Facet	Beskrivelse	
Patient	Patientpopulationen inkluderer alle voksne type 1-diabetikere	
Intervention	Flash glukosemonitorering (FGM). Interventionen er afgrænset til selvmonitorering, hvilket ekskluderer studier hvor teknologien anvendes af sundhedsprofessionelle. rtCGM er ekskluderet fra søgningen.	
Komparator	Selvmonitoreret blodglukose (SMBG), hvor personer med type 1-diabetes måler blodglukose ved hjælp af fingerprikmålinger.	
Effektmål	Klinisk effekt	Hæmoglobin A1c (HbA1c)
	Patient	Patient rapporterede <i>outcomes</i> (PRO), patientpræferencer, patientadhærens mv. (se appendiks 1)
	Organisation	Organisation, barrierer, implementing mv. (se appendiks 1)
	Sundhedsøkonomi	Omkostninger, helbredsrelateret livskvalitet mv. (se appendiks 1)

Tabel 4.1: PICO-facetter og tilhørende beskrivelser eller udvalgte søgeord. Under effektmål ses beskrivelser og søgeord for hver af de fire analyseperspektiver.

Søgeord er i tabellen oplyst på dansk, mens engelske synonymer herfor er anvendt i søgningen i de inkluderede databaser (appendiks 1)

PICO: *Patient-Intervention-Comparator-Outcome*

Litteratursøgningen blev foretaget den 7. december 2021, i de medicinske databaser PubMed, Embase og Cochrane. Der blev endvidere søgt i databasen Scopus, med formål om at indfange litteratur, der normalt ikke udgives i medicinske tidsskrifter, såsom konferencepublikationer og andre fagpublikationer (Hill, 2009). For at indfange alle relevante studier blev der som en del af søgestrategien anvendt både synonyme fritekstord og kontrollerede emneord (Mesh terms i Pubmed og Cochrane og Emtree terms i Embase), samt trunkering af alle søgeord. De identificerede søgeord blev kombineret med boolske operatorer, ved at koble termer inden for samme facet med 'OR' og efterfølgende sammenkæde facetterne med 'AND'. Som følge af, at diabetes er et stort forskningsområde, blev der ekskluderet studier som har undersøgt andre diabetesteknologier som rtCGM, insulinpumper og *closed-loop* systemer, ved at anvende operatoren 'NOT'. Detaljer vedrørende søgeord og søgestrengene for hver database, findes i appendiks 1.

Fordi medicinske databaser er begrænset til litteratur der er publiceret via et kommercielt forlag, blev der gennem fritekstsøgninger fremsøgt supplerende grå litteratur med relevans for de fire analyseperspektiver. Herigennem blev der identificeret rapporter, notater, myndighedsmaterialer mv.

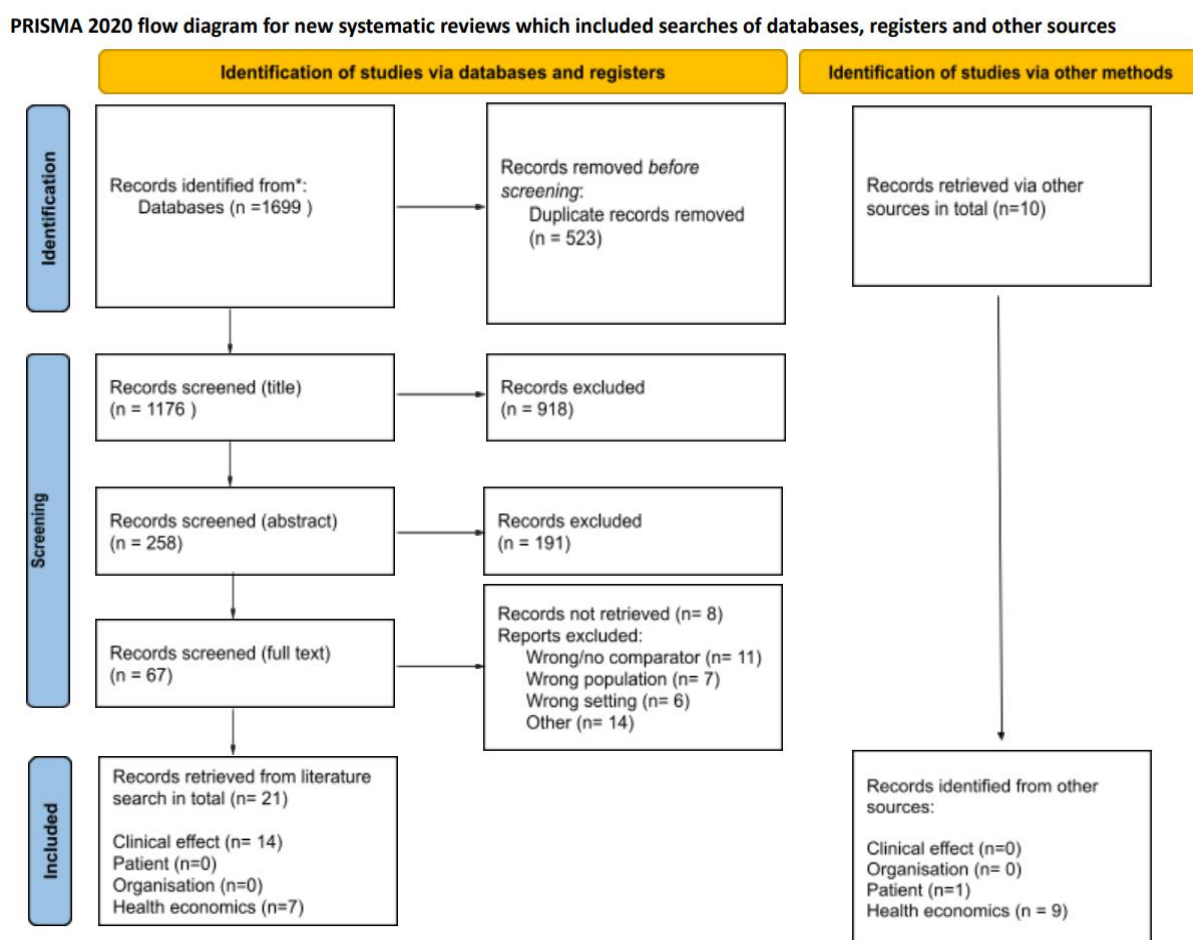
De identificerede studier blev systematisk og uafhængigt gennemgået af begge gruppemedlemmer ud fra den opstillede PICO-struktur, samt specifikke inklusions- og eksklusionskriterier. Litteraturen blev sorteret i tre stadier; efter titel, dernæst efter abstract og til sidst efter fuldttekstslæsning. I tilfælde af uenighed om inklusion eller eksklusion, blev studierne drøftet i fællesskab efter hvert stadie (Higgins et al., 2019).

4.1.1 Inklusions- og eksklusionskriterier

Den resulterende litteratur blev filtreret i databaserne, for at ekskludere studier der er mere end 20 år gamle (udgivet før 2002) og frasortere litteratur der ikke er publiceret på dansk eller engelsk. Studier blev desuden ekskluderet på baggrund af studiepopulationer bestående af personer med type 2- diabetes, børn og unge eller gravide. Alle studier der undersøgte effektmål i relation til Covid-19 blev også ekskluderet fra søgningen. Specifikke inklusions- og eksklusionskriterier for hvert analyseperspektiv blev anvendt hvis dette var relevant. Nærmere beskrivelser heraf fremgår under de respektive analyseperspektiver (afsnit 5.1.1, 6.2 og 7.1).

4.2 Resultat fra litteratursøgning

Resultatet af litteratursøgningen ses i nedenstående PRISMA flowdiagram (figur 4.1) (Page, McKenzie, & Bossuyt, 2021). Den systematiske litteratursøgning resulterede i 1176 studier efter fjernelse af dubletter. I alt blev 918 studier ekskluderet efter titel og yderligere 191 efter gennemlæsning af abstrakt. Dette resulterede i 67 studier til fuldttekstlæsning. Der blev fra litteratursøgningen endeligt inkluderet 31 studier, herunder 14 studier til analyseperspektivet 'klinisk effekt', én rapport til patientperspektivet og 16 studier til det sundhedsøkonomiske analyseperspektiv. Der blev ikke identificeret relevant litteratur til at belyse det organisatoriske analyseperspektiv. De inkluderede studier er listet i appendiks 1.



Figur 4.1: Prisma flowdiagram. I figuren fremgår litteratur identificeret gennem den systematiske litteratursøgning, inddelt efter analyseperspektiv. Til højre illustreres inklusion af grå litteratur identificeret gennem fritekstsøgning (Page et al., 2021).

4.2.1 Evidensvurdering af studier

Evidensvurderinger af *risk of bias* er foretaget på studier inkluderet til at belyse den klinisk effekt af FGM, med udgangspunkt i Cochrane *Risk of Bias Tool* for Randomiserede kontrollerede studier (RCT-studier) (Rob2) og for non-randomiserede studier (ROBINS-I) (Higgins et al., 2019; Sterne et al., 2016). Metodebeskrivelser heraf og *risk of bias*-tabeller findes under det følgende analyseperspektiv 'Klinisk effekt' (5.1 og 5.2).

KLINISK EFFEKT



5 Klinisk effekt

En udvidet bevilling af FGM kan medføre at flere personer med type 1-diabetes vil opnå en behandlingsmæssig gevinst af at anvende teknologien. Derfor undersøges gennem det følgende analyseperspektiv den kliniske effekt af FGM på ændring i HbA1c hos voksne type 1-diabetikere, på tværs af flere reguleringsgrupper. Analyseperspektivet tager udgangspunkt i den systematiske litteratursøgning, med formål om at identificere studier der har undersøgt effekten af FGM sammenlignet med SMBG. Det søges gennem den følgende analyse at besvare analysespørgsmålet:

‘Hvad er den kliniske effekt af FGM på ændring i HbA1c-niveau, for personer med dårligt-, moderat- og velreguleret type 1-diabetes, sammenlignet med SMBG?’

5.1 Metode

Med formål om at belyse behandlingseffekten af FGM, sammenlignet med SMBG, og afdække potentielle forskelle i effekten på tværs af reguleringsgrupper, undersøgte effekten af FGM på ændring i HbA1c for personer med dårligt, moderat og velreguleret type 1-diabetes. Med udgangspunkt i eksisterende litteratur blev analysespørgsmålet besvaret ud fra studier identificeret gennem den systematiske litteratursøgning (4.1). På baggrund heraf udførtes en metaanalyse og præsenteredes fund fra observationelle studier, der repræsenterer det eksisterende evidensgrundlag for den kliniske effekt af FGM. Afslutningsvist blev der foretaget en evidensvurdering af *risk of bias* i de inkluderede studier.

5.1.1 Litteratur og evidensgrundlag

I de følgende afsnit beskrives betingelser for litteratursøgningen, der er gældende for litteratur og evidens anvendt til at belyse den kliniske effekt af FGM. Nærmere beskrivelser og afrapportering af litteratursøgningsstrategi fremgår af kapitel 4 ‘Litteratursøgning og evidens’ og appendiks 1.

Der blev fra den systematiske litteratursøgning inkluderet både RCT-studier og observationelle studier, der sammenligner FGM med SMBG som enkeltstående teknologier, på populationer af personer med type 1-diabetes. Inklusion af studier var betinget af rapportering af den kliniske effekt som ændring i HbA1c fra baseline. Valg af HbA1c som effektmål tilskrives dets almene anvendelse i den eksisterende litteratur, dets brug i evaluering af diabetesbehandling og korrelation til forekomsten af diabetiske komplikationer (Malahi et al., 2022; Søndergaard, 2019; Stahl-Pehe et al., 2017).

Studier blev ekskluderet på baggrund af patientkarakteristika, hvis populationen ikke var overførbart til dansk kontekst (ikke-vestlig), hvis patienter havde komorbiditeter der ikke er relateret til diabetes eller et aldersgennemsnit på under 30 år. Studier blev derudover ekskluderet, hvis en overvægt af patienterne samtidigt blev behandlet med insulinpumpe (*Continuous Subcutaneous Insulin Infusion* [CSII]), eftersom denne teknologi også kan påvirke HbA1c-niveauet (Clements et al., 2015; Fisker et al., 2020).

5.1.1.1 Evidensvurdering - *Risk of bias*

I både RCT-studier og observationelle studier kan resultater være påvirket af bias (Higgins and others 2019). Med bias forstås forhold der kan påvirke resultaternes validitet, herunder studiets design, udførelse eller afrapportering. Derfor foretages en evidensvurdering på studieniveau af de enkelte studiers *risk of bias*, med udgangspunkt i 'Cochranes risk of bias tools', RoB 2, for RCT-studier og ROBINS-I for observationelle studier. Her klassificeres *risk of bias* inden for en række domæner som enten *low*, *some concerns/moderate* eller *high/serious* (Higgins et al., 2019; Sterne et al., 2016)

5.1.2 Metaanalyse

For at kombinere resultaterne fra de identificerede studier, udførtes på baggrund heraf en metaanalyse af den kliniske effekt af FGM på HbA1c-niveau sammenlignet med SMBG. Bruget af denne statistiske metode gjorde det muligt at syntetisere aggregeret information fra flere studier og dermed præcisere og forbedre evidensgrundlaget for den kliniske effekt af FGM, ved at kombinere og sammenligne resultater herfra (Higgins and others 2019). På baggrund af forskel i studiedesign og dermed variation i *risk of bias*, blev metaanalysen alene foretaget på de identificerede RCT-studier (Cameron et al., 2015).

5.1.2.1 Datasyntetisering og analyse

I metaanalysen blev effekten af FGM inkluderet som forskel i HbA1c mellem interventionsgruppen (FGM) og kontrolgruppen (SMBG). Ændring i HbA1c blev analyseret som en kontinuert variabel ved at anvende *mean difference* (MD) og den tilhørende standarddeviation (SD). Hvis ikke rapporteret, blev SD estimeret gennem standardformler ud fra rapporterede konfidensintervaller (KI). Sammen anvendtes MD, SD og populationsstørrelse til at vægte indflydelsen af hvert studie på metaanalysens samlede resultat (Higgins and others 2019). I metaanalysen blev der anvendt *fixed-effects* metode, der antager at alle studier sammenligner en fælles sand værdi og at forskellen i effekt mellem studierne er resultat af naturlig variation i studiepopulationen (Higgins and others 2019).

For at tage højde for, at der ved kombination af flere studier kan forekomme variabilitet, analyseredes den statistisk heterogenitet ved hjælp af I^2 -værdien, som angiver den procentdel af variabilitet mellem studierne der kan tilskrives heterogenitet frem for naturlig variation (Higgins and others 2019). Metaanalysen blev udført i Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.4. The Cochrane Collaboration, 2020 (Review Manager, 2020). p-værdier $<0,05$ blev antaget at påvise en statistisk signifikant effekt.

For at inddrage et bredere evidensgrundlag for den kliniske effekt af teknologien, blev observationelle studier med og uden kontrolgruppe inkluderet fra litteratursøgningen. Kun kontrollerede observationelle indgik som evidensgrundlag for effekten af FGM.

5.2 Resultater

Som resultat af litteraturgennemgangen blev der fra den systematiske litteratursøgning inkluderet tre RCT-studier og ni observationelle studier, der undersøger effekten af FGM på HbA1c, sammenlignet med SMBG, på en population af voksne med type 1-diabetes. Studierne undersøgte alle FGM-teknologien 'FreeStyle Libre 1', hvorfor den videre analyse blev baseret på denne generation af teknologien.

5.2.1 Randomiserede kontrollerede studier

Fra litteratursøgningen blev der inkluderet i alt tre RCT-studier, baseret på populationer af type 1-diabetikere, med en gennemsnitsalder på 44,5 år og en sygdomshistorie med diabetes på 19 år (Bolinder et al. 2016; Oskarsson et al. 2018; Secher et al. 2021). Patientkarakteristika ved baseline indikerer at effekten af FGM i disse studier blev undersøgt på en population bestående hovedsageligt af velregulerede type 1-diabetikere, med et vægtet gennemsnitligt HbA1c-niveau på 53 mmol/mol (95% KI [49;60,9]). De inkluderede RCT-studier og studiekarakteristika fremgår af tabel 5.1.

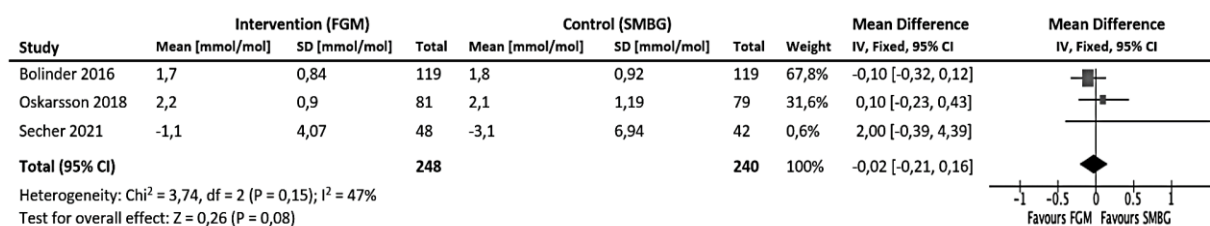
Tabel 5.1: Randomiserede kontrollerede studier

Forfatter	Population (antal)	Alder (år)	Diabetes-varighed (år)	HbA1c ved baseline i mmol/mol (SD/IQR)	HbA1c ved sidste follow-up i mmol/mol (SD/IQR)	Follow-up tid	p-værdi for forskel
Bolinder et al. 2016							
SMBG	120	45 (33–57)	20 (12–32)	50,6 (7,0)	52,4 (7,2)	6 mdr	p=0,9543
FGM	119	42 (33–51)	20 (13–27)	50,7 (5,7)	52,4 (7,2)	6 mdr	
Oskarsson et al. 2018							
SMBG	79	44 (34-53)	19 (11-31)	49.9 (7.5)	52.0 (7.5)	6 mdr	p=0,77
FGM	81	42 (32-53)	19 (14-25)	50.8 (4.8)	53.0 (6.5)	6 mdr	
Secher et al. 2021							
SMBG	42	44,6 (13,5)	16,5 (8-26)	66 (IQR 63-71)	64,9 (59,4-67,4)	26 uger	p≥0,184
FGM	48	48,9 (14,2)	22,5 (9-29)	63 (IQR 61-71)	57,9 (55,8-65,8)	26 uger	

Tabel 5.1: Oversigt over identificerede RCT-studier, der undersøger effekten af FGM på HbA1c for personer med type 1-diabetes (Bolinder et al. 2016; Oskarsson et al. 2018; Secher et al. 2021). Data er angivet som middelværdi (SD) eller median (IQR).

5.2.1.1 Dataanalyse

Resultater fra RCT-studierne af Bolinder et al., Oskarsson et al. og Secher et al. blev kombineret i en metaanalyse, der undersøgte den samlede effekt af FGM på HbA1c (Bolinder et al. 2016; Oskarsson et al. 2018; Secher et al. 2021). Sammenlignet med SMBG var HbA1c-niveauet på tværs af studierne 0,02 mmol/mol lavere i interventionsgruppen (FGM) ved follow-up efter 6-7 måneder. Ud fra den tilhørende p-værdi fremkommer det dog som værende en ikke signifikant forskel (95% CI [-0,30; 0,34], p=0,89). Da populationen i de inkluderede studier overvejende består af velregulerede type 1-diabetikere, indikerer resultatet at denne reguleringsgruppe ikke opnår et fald i HbA1c ved at anvende FGM. Mellem studierne fandtes en heterogenitet på $I^2=47\%$ (p=0,15), der ud fra *Cochranes Handbook* karakteriseres som moderat (Higgins and others 2019). Et forest plot for metaanalysen ses i figur 5.1 (Review Manager 2020).



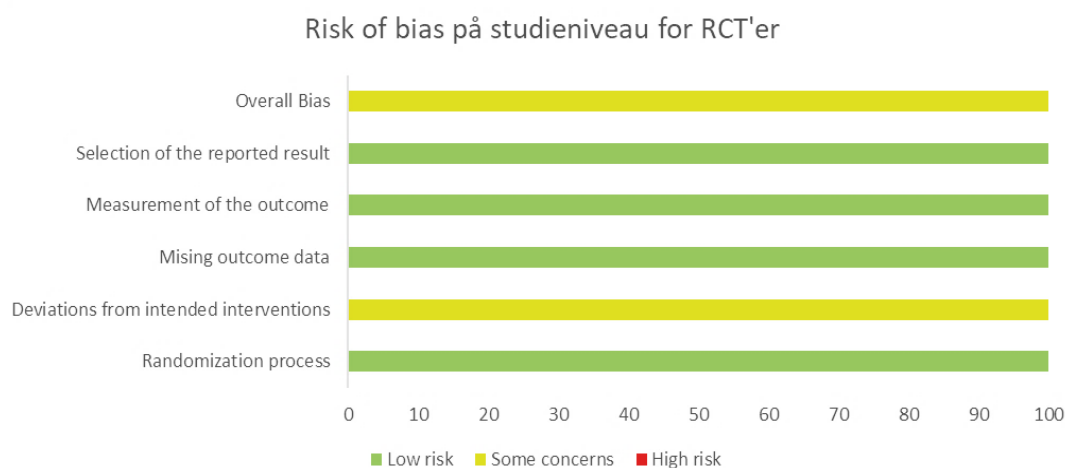
Figur 5.1: Forest plot af metaanalysen for RCT-studier, der angiver ændring i HbA1c mellem interventions- og kontrolgruppen, angivet i mmol/mol (Review Manager 2020).

5.2.1.2 Risk of bias - RCT-studier

Evidensvurderingen af *risk of bias* på RCT-studierne blev foretaget af begge gruppemedlemmer ved brug af RoB2 (Higgins and others 2019). Resultaterne for vurderingen af de tre RCT-studier er præsenteret i nedenstående figurer, der viser *risk of bias* på studieniveau for de enkelte studier, og en samlet vurdering heraf (figur 5.2 og 5.3). På et domæne blev der på tværs af alle studier identificeret *some concerns*, der indikerer at der forekommer en moderat risiko for bias. Dette relaterer sig til domænet '*Deviations from intended interventions*', der blandt andet angiver *risk of bias* forbundet med manglende blinding af studiedeltagere og investigatore. En fuld oversigt over *risk of bias*-vurdering fremgår af appendiks 2.



Figur 5.2: Risk of bias på studieniveau for RCT-studier inkluderet i metaanalysen af effekten af FGM på ændring i HbA1c. På figuren ses individuelle vurderinger for studierne *risk of bias* på fem domæner fra *Cochranes risk of bias tool* (Higgins and others 2019).



Figur 5.3: Samlet vurdering af *risk of bias* på studieniveau for RCT-studier inkluderet i metaanalysen af effekten af FGM på HbA1c-niveau. På figuren ses den samlede vurdering for studierne *risk of bias* på de fem domæner fra *Cochranes risk of bias tool* (Higgins and others 2019).

5.2.2 Observationelle studier

Der blev i alt identificeret ni observationelle studier fra den systematiske litteratursøgning, der undersøger effekten af FGM sammenlignet med SMBG på en population af voksne type 1-diabetikere. Populationen i de inkluderede observationelle studier kategoriseres på baggrund af baseline-HbA1c som moderat- og dårligt regulerede, med HbA1c-niveauer på 62-83 mmol/mol på tværs af studierne. Af de observationelle studier har kun studiet af Greve og Stilgren inkluderet en kontrolgruppe, der undersøger effekten af FGM hos personer med moderat reguleret type 1-diabetes sammenlignet med SMBG (Greve and Stilgren 2020). De resterende studier er udført som *single-arm* studier, og sammenligner derfor ikke effekten af FGM med SMBG i en interventions- og kontrolgruppe, men rapporterer udelukkende den observerede forskel i HbA1c mellem baseline og follow-up. Derfor anvendes fund fra disse studier ikke direkte i analysen, men holdes op imod resultaterne fra det kontrollerede observationelle studie. De identificerede observationelle studier ses i tabel 5.2.

Table 5.2: Observationelle studier

Forfatter	Studiepopulation (antal)	Alder (år)	Diabetesvarighed (år)	HbA1c ved baseline i mmol/mol (SD/IQR)	HbA1c ved sidste follow-up i mmol/mol (SD/IQR)	Follow-up tid	p-værdi
Charleer et al.	1711	45,8 (15,3)	22,8 (13,7)	62,0 (12,0)	62 (11,86)	12 mdr.	p < 0,0001
Deshmukh et al.	3182	39,5 (19,6)	17,0 (15,5)	67,5 (20,9)	62,3 (18,5)	7,5 mdr.	p < 0,0001
Dover et al.	25	39,8 (2,0)	19,0 (2,0)	63,9 (1,6)	58,5 (1,6)	16 uger	P=0,001
Heald et al.	92	45,9 (16,2)	20,2 (13,5)	83 (18,35)	66,9 (17,3)	6 mdr.	p < 0,0001
Nana et al.	83	45,3 (18-75)	26,0 (15,2)	71,5 (15,6)	64,3 (12,9)	4,6 mdr.	p < 0,001
Paris et al.	120	40,11 (1,3)	16,84 (1,0)	69,5 (1,6)	63,1 (0,9)	12 mdr.	p < 0,0001
Rouhard et al.	248	45,0 (16,0)	20,0 (13,0)	65 (12,2)	62,8 (1,4)	5-11 mdr.	p < 0,001
Hansen et al.	405	48 (IQR 37,2-60,9)	23 (IQR 11,7-35,9)	63 mmol/mol (IQR 56, 74)	59 mmol/mol (IQR 53, 68)	17 mdr.	p < 0,001
Greve og Stilgren							
Intervention (FGM)	128	56,0 (15,0)	27,0 (17,0)	64,0 (16,0)	60 (14)	12 mdr.	p = 0,01
Kontrol (SMBG)	128	57 (13,0)	26 (13)	62 (11,0)	64 (11)	12 mdr.	

Tabel 5.2: Oversigt over observationelle studier der undersøger effekten af FGM på HbA1c på voksne personer med type 1-diabetes. Data er angivet som middelværdi (SD) eller median (IQR)

*Studiet har som de eneste en kontrolgruppe

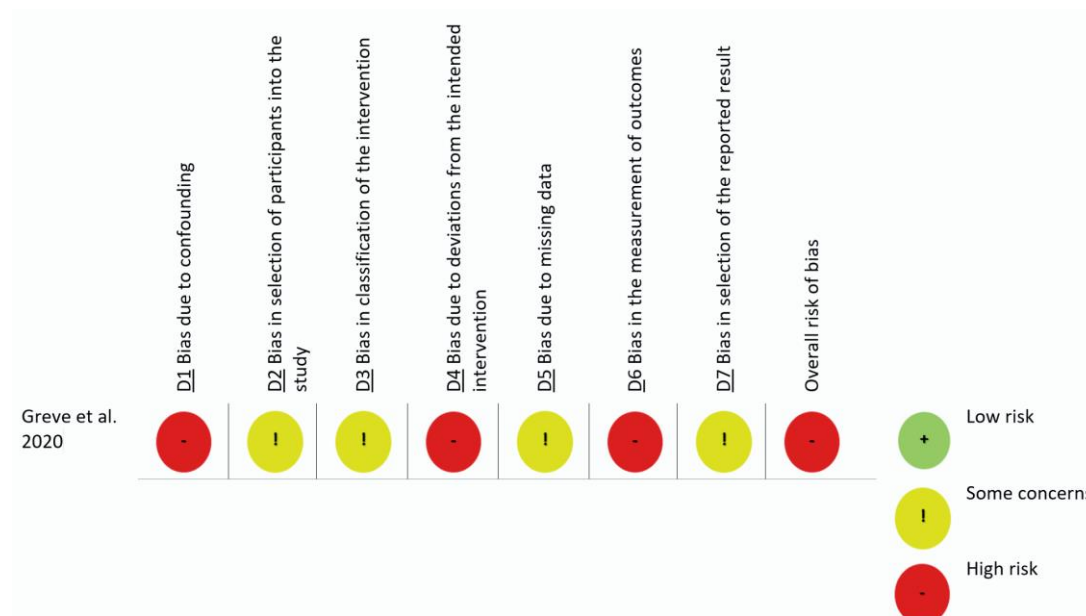
5.2.2.1 Dataanalyse

I det observationelle studie af Greve og Stilgren påvistes et fald i HbA1c hos type 1-diabetikere der anvender FGM, sammenlignet med kontrolgruppen (SMBG). Ved follow-up efter 12 måneder påvistes en statistisk signifikant forskel i HbA1c mellem interventions- og kontrolgruppen, med et gennemsnitligt fald på 4 mmol/mol i interventionsgruppen ($p=0,01$) (Greve and Stilgren 2020). Da studiet er baseret på en population af moderat regulerede type 1-diabetikere, antages det ud fra ovenstående resultater at denne reguleringsgruppe opnår en reduktion i HbA1c på 4 mmol/mol ved at anvende FGM. Der blev ikke identificeret kontrollerede studier der undersøger effekten af FGM på HbA1c på personer med dårligt reguleret type 1-diabetes.

Flere af de identificerede *single-arm* studier viste at FGM havde en reducerende effekt på HbA1c mellem baseline og follow-up, for patientpopulationer med moderat- og dårligt reguleret type 1-diabetes. Forskel i HbA1c fra baseline til follow-up rangerede på tværs af disse studier fra fald i HbA1c på 0-16,10 mmol/mol (tabel 5.2). Resultater fra de identificerede *single-arm* studier anvendes ikke i den videre analyse.

5.2.2.2 Risk of bias - Observationelle studier

Evidensvurderingen af *risk of bias* i det observationelle studie blev foretaget ved brug af Cochrane's ROBINS-I (Sterne et al. 2016). Der blev ikke foretaget *risk of bias*-vurderinger af *single-arm* studier, hvorfor kun det kontrollerede observationelle studie af Greve og Stilgren indgik i evidensvurderingen (Greve and Stilgren 2020). Resultatet heraf er præsenteret i nedenstående figur (figur 5.4). På alle domæner blev der identificeret enten *moderate* eller *serious risk of bias*, resulterende i en samlet evidensvurdering der indikerer en høj *risk of bias* (*serious*). Dette betinges i høj grad af den manglende randomisering af forsøgsparticipanter, der giver risiko for *confounding bias*. Desuden undersøges eller justeres der ikke for konfunderere i studiet, hvilket kan have en afgørende betydning for resultatets validitet (D1). Der blev i studiet identificeret risiko for selektionsbias, på baggrund af *loss to follow-up* og resulterende manglende data (D2 og D5) (Higgins and others 2019). En fuld oversigt over *risk of bias*-vurdering fremgår af appendiks 2.



Figur 5.4: *Risk of bias* på studieniveau for det observationelle kontrollerede studie af Greve og Stilgren. I figuren ses individuelle vurderinger for studiets *risk of bias* på syv domæner fra Cochrane's risk of bias tool (ROBINS-I) (Sterne et al., 2016).

5.3 Diskussion

5.3.1 Primære fund

Metaanalysen baseret på de identificerede RCT-studier viste ingen signifikant effekt ved brugen af FGM målt på HbA1c, sammenlignet med SMBG, for personer med velreguleret type 1-diabetes (-0,02 mmol/mol 95% CI [-0,30; 0,34], $p=0,89$).

Der blev identificeret ét kontrolleret observationelt studie af Greve og Stilgren, der undersøgte effekten af FGM hos personer med moderat reguleret type 1-diabetes og fandt at brugen af FGM har en signifikant reducerende effekt på HbA1c, svarende til et fald på 4 mmol/mol ($p=0,01$). Flere *single-arm* studier fandt lignende fald i HbA1c mellem baseline og follow-up ved anvendelse af FGM, på patientpopulationer med moderat- eller dårligt reguleret type 1-diabetes.

Tabel 5.3: Interventionseffekter målt som ændring i HbA1c

Studie	Population	HbA1c ved baseline	Ændring i HbA1c (95% KI)	p-værdi
Metaanalyse (5.2.1)	Velreguleret/moderat reguleret	53 mmol/mol	-0,2 mmol/mol (-0,21; 0,16)	0,08
Greve og Stilgren 2020	Moderat reguleret/dårligt reguleret	64 mmol/mol	-4 mmol/mol (-7,68; -0,32)	0,01

Tabel 5.3: Klinisk effekt af FGM på ændring i HbA1c baseret på den identificerede evidens.

5.3.2 Diskussion af resultater og evidenskvalitet

Eftersom metaanalysen blev foretaget på en population bestående hovedsageligt af velregulerede type 1-diabetikere, var et fald i HbA1c ikke forventeligt eller tilsigtet. Denne reguleringsgruppe opfylder de generelle behandlingsmål for personer med type 1-diabetes, hvorfor en reduktion i HbA1c for denne population ikke tilstræbes (Oskarsson et al. 2018; Almdal et al. 2022). Med en fixed-effect metode demonstrerede metaanalysen en moderat heterogenitet ($I^2=47\%$), der indikerer at variabilitet i studiernes resultater ikke udelukkende skyldes naturlig variation. Med kun tre RCT-studier i metaanalysen, kan heterogeniteten dog være påvirket af inklusion af meget få studier (von Hippel 2015). Samtidigt viste den samlede evidensvurdering af de inkluderede RCT-studier en *moderat risk of bias (some concerns)*, på baggrund af ikke-blindede studiedesigns. Mens dette ofte er en betingelse for interventioner med medicinsk udstyr, kan dette give anledning til bias og kan have påvirket resultatets validitet.

Som konsekvens af manglende publicerede RCT-studier, der har undersøgt effekten af FGM for personer med moderat og dårligt reguleret type 1-diabetes, blev der i denne analyse inkluderet kontrollerede observationelle studier og *single-arm* studier. Uden en kontrolgruppe i *single-arm* studier kan effekten af FGM ikke adskilles fra spontane ændringer i HbA1c eller fra andre faktorer der kan have betydning herfor (Grootendorst, Jager, & Dekker, 2010). De identificerede *single-arm* studier kan derfor ikke anvendes til at prædiktere effekten af FGM sammenlignet med SMBG. Som det eneste publicerede observationelle studie med en kontrolgruppe, anvendtes resultaterne af Greve og Stilgren til at belyse effekten af FGM sammenlignet med SMBG for personer med moderat reguleret type 1-diabetes. På baggrund af evidensvurderingen blev der identificeret en høj *risk of bias (serious)* i dette studie, som konsekvens af det ikke-randomiserede studiedesign og manglende justering for *confounding*, der kan have påvirket studiets validitet.

Der blev ikke identificeret observationelle kontrollerede studier der undersøger effekten af FGM på ændring i HbA1c for personer med dårligt reguleret type 1-diabetes, hvorfor det ikke var muligt at opgøre effekten af FGM for netop denne gruppe. Eftersom der er påvist en sammenhæng mellem højere baseline HbA1c og en større gennemsnitlig effekt af FGM, er det sandsynligt at den HbA1c-reducerende effekt for moderat regulerede type 1-diabetikere også er gældende for personer med dårligt reguleret diabetes (Evans et al. 2020).

Det samlede evidensgrundlag for effekten af FGM for personer med type 1-diabetes er afgrænset af få publicerede studier med moderat til høj *risk of bias*, og begrænset overførbare til den bredere population. Med dette som en betingelse for den effektvurdering af FGM, der er foretaget gennem analyseperspektivet for klinisk effekt, skal estimater udledt herfra ses

som værende underlagt den samme grad af usikkerhed som er gældende for den kliniske evidens.

5.3.3 Kliniske studier af medicinsk udstyr

Den kliniske evidens for nye teknologier har en afgørende betydning, når evidensbaserede anbefalinger udformes. I den forbindelse anses RCT-studier som *golden standard*, når effekten af nye interventioner og teknologier undersøges og vurderes (Tarricone, Boscolo, & Armeni, 2016). Gældende for medicinsk udstyr kan evidensgrundlaget i visse tilfælde være udfordret af få publicerede studier og begrænset generaliserbarhed af studiernes resultater (Neugebauer et al., 2017). Selvom stramme kriterier for inklusion og eksklusion af studiepopulationen, blinding og randomisering i RCT-studier har til formål at nedsætte *risk of bias*, kan disse kriterier medføre lav ekstern validitet og manglende generaliserbarhed til den generelle patientpopulation. Derfor afspejler disse studier sjældent den egentlige population der ønskes undersøgt og resultaterne herfra er ofte ikke overførbare til anvendelsen af teknologien i praksis (Grootendorst et al., 2010). Særligt for medicinsk udstyr kan patienternes aktive involvering og direkte anvendelse af teknologien have en afgørende betydning for effekten heraf, hvilket ofte ikke indfanges med de stramme kriterier for udførelsen af RCT-studier. Betingelser for RCT-studier kan derfor ikke altid efterleves i studier der undersøger medicinsk udstyr, som FGM, hvor der ikke er mulighed for *blinding* og hvor effekten af teknologien afhænger af brugers *performance* (Pongiglione et al. 2021; Drummond, Griffin, and Tarricone 2009). Det kan derfor diskuteres om det klassiske evidenshieraki kan anvendes for medicinsk udstyr, eftersom RCT-studier heraf kan være svære at udføre (Neugebauer et al. 2017).

Når publicerede RCT-studier ikke er tilgængelige, kan brugen af observationelle studier inddrages som evidensgrundlag for effekten af medicinsk udstyr (Tarricone et al., 2016). Fordele ved observationelle studier er, at disse ofte i højere grad kan afspejle effekten af den undersøgte teknologi under virkelige forhold (Grootendorst, Jager, and Dekker 2010). Dette er særligt relevant for studier der undersøger medicinsk udstyr, hvor eksterne faktorer som patienternes læringskurve, produktmodifikationer og adhærens til brug af teknologien kan påvirke effekten heraf (Pongiglione et al. 2021; Drummond, Michael, Griffin, and Tarricone 2009). Gældende for FGM, relaterer effekten heraf sig ikke alene til teknologien, men afhænger af at patienterne reagerer på blodsuktermålingen og justerer deres insulin på baggrund heraf. I tilfælde som disse kan det derfor være rimeligt at anvende observationelle studier, for at indfange effekten af teknologien under virkelig forhold. Omvendt kan validiteten af observationelle studier være begrænset på grund af det ikke-randomiserede studiedesign. Selvom brugen

af kontrolgruppe i observationelle studier udgør et sammenligningsgrundlag for den identificerede effekt i interventionsgruppen, vil manglende randomisering medføre at disse studier er underlagt en større *risk of bias*. Dette kan gøre sammenligning mellem interventions- og kontrolgruppen uhensigtsmæssig på grund af risiko for *confounding*, der forringer studiets validitet (Higgins et al., 2019; Pongiglione et al., 2021). I nogle tilfælde kan observationelle studier derfor bidrage til evidensgrundlaget for effekten af den undersøgte teknologi, men inklusion heraf stiller krav til det anvendte studiedesigns kvalitet og udførelse.

5.3.4 Relation til ekstern litteratur

Flere studier har afdækket den tilgængelige evidens for effekten af FGM for personer med type 1-diabetes. Fra den systematiske litteratursøgning blev der identificeret to metaanalyser af effekten af FGM på ændring i HbA1c (Evans et al. 2020; Gordon et al. 2020). Disse var dog ikke direkte overførbare til den undersøgte kontekst, på baggrund af variation i de undersøgte populationer. I metaanalyserne af Evans et al. og Gordon et al. blev der påvist en signifikant reduktion i HbA1c på henholdsvis -6,1 mmol/mol og -4.5 mmol/mol ved brug af FGM sammenlignet med SMBG (Evans et al. 2020; Gordon et al. 2020). Mens metaanalyser af homogene RCT-studier betegnes som det højeste mulige evidensniveau, forringes kvaliteten betydeligt af manglende krav til inklusion af de studier der indgår i de to analyser (Petrisor & Bhandari, 2007). Gældende for begge studier inkluderede metaanalyserne både RCT-studier, kontrollerede observationelle studier og *single-arm* studier i den samlede syntese af effekten af FGM. Der ses i begge metaanalyser derfor udelukkende på interventionsgruppernes ændring i HbA1c mellem baseline og follow-up, også i de studier der inkluderer en kontrolgruppe. Eftersom disse resultater derfor ikke er et udtryk for en effektforskel mellem FGM og SMBG, men udelukkende observerede forskelle i HbA1c mellem baseline og follow-up, forringes evidenskvaliteten af metaanalyserne betydeligt, ligesom det kan være usikkert om dette er kompatibelt med den anvendte statistiske metode. Gældende for begge metaanalyser inkluderes desuden studier baseret på både på børn og voksne samt personer med både type 1- og type 2-diabetes. På grund af manglende kvalitet og overførbarehed, indgik disse metaanalyser derfor ikke som en del af evidensgrundlaget for analysen.

Med et sparsomt antal af studier der påviser effekten af FGM for personer med moderat- og dårligt reguleret type 1-diabetes, er evidensgrundlaget herfor begrænset. Et endnu ikke publiceret RCT-studie, der blev præsenteret på den britiske *Diabetes UK Professional Conference* i marts 2022, har netop undersøgt effekten af FGM for personer med suboptimalt reguleret type 1-diabetes (Diabetes.uk, 2022). Med 156 inkluderede patienter, viser resultaterne en signifikant effekt af FGM på HbA1c for moderat og dårligt regulerede patienter sammenlignet

med SMBG. Sammenlignet med effekten fundet i dette speciale, finder studiet en betydeligt større ændring i HbA1c fra baseline på -8,49 mmol/mol i interventionsgruppen der anvender FGM, sammenlignet med et fald på -2,2 mmol/mol i SMBG-kontrolgruppen (Diabetes.uk 2022; Wilmot et al. 2021). Dette indikerer at FGM potentielt er forbundet med en større effekt på HbA1c for denne patientpopulation end antaget i analysen. Med publicering af dette RCT-studie vil den ellers begrænsede evidens for en effekt af FGM hos moderat- og dårligt reguleret type 1-diabetikere underbygges betydeligt, hvilket kan have betydning for anbefalinger og retningslinjer vedrørende teknologiens brug i behandling af type 1-diabetes.

6 Organisation og patient

Analyseperspektiverne for organisation og patient behandles samlet i den følgende delanalyse, på baggrund af perspektivernes snitflader og ligheder i den metodiske tilgang. I analyserne af organisation- og patientperspektivet udførtes kvalitative interviews som dataindsamlingsmetode, for at afdække de forventelige konsekvenser af at udvide bevilling af FGM for den omkringliggende organisation og patientgruppen. I de følgende afsnit beskrives det, hvordan der med udgangspunkt i analysespørgsmålene for de to analyseperspektiver, indsamles viden, oplevelser og holdninger til nuværende retningslinjer samt forventninger til konsekvenserne af at udvide bevillingen af FGM, fra sundhedsfaglige aktører og en patientrepræsentant.

6.1 Analysespørgsmål

6.1.1 Organisation

Med formål om at belyse det organisatoriske analyseperspektiv blev der taget udgangspunkt i analysespørgsmålet:

‘Hvad er de hæmmende og fremmende implementeringsfaktorer forbundet med at udvide bevilling af FGM til alle personer med type 1-diabetes set i forhold til praksis under nuværende retningslinjer?’

Med hæmmende og fremmende faktorer henføres til de implementeringsmæssige forhold, der enten kan udgøre barrierer for at udvide bevillingen eller kan være med til at facilitere en succesfuld implementering heraf. Under dette analyseperspektiv forstås organisationen både som de fysiske rammer, organisering af arbejdsgange og sundhedsprofessionelle aktører i sundhedsvæsenet (Behandlingsrådet 2021). Beskrivelsen af organisationen danner grundlag for dele af den sundhedsøkonomiske analyse, gennem identificering af det ressourcetræk der forventes at være forbundet med en udvidet bevilling af FGM til alle voksne personer med type 1-diabetes.

6.1.2 Patient

Med udgangspunkt i følgende analysespørgsmål blev patientperspektivet afdækket gennem interview med en patientrepræsentant, med formål om at belyse hvordan patientgruppen oplever de nuværende retningslinjer og forventes at blive påvirket af en udvidet bevilling af FGM:

‘Hvad er patienternes oplevelse af de nuværende retningslinjer for bevillingen af FGM og hvordan forventes patientgruppen at blive påvirket af en bredere adgang til teknologien?’

Med begrebet patient menes i denne sammenhæng den samlede population af personer med type 1-diabetes. Under dette analyseperspektiv inkluderedes ikke generelle betragtninger om sygdomsbyrde mv., medmindre det vurderedes at være relevant for teknologiens anvendelse. Det søgtes derfor at belyse hvilke holdninger, forventninger og konsekvenser det kan have for den samlede patientgruppe, at udvide bevillingen af FGM til alle personer med type 1-diabetes.

6.2 Litteratursøgning og evidensgrundlag

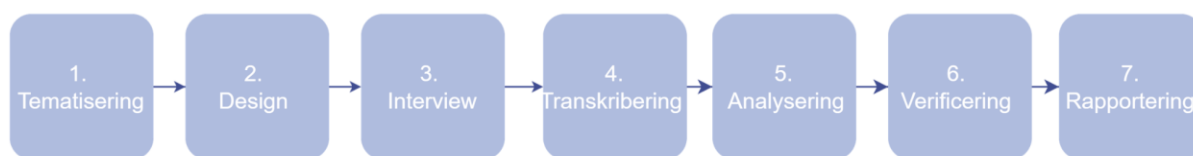
Med formål om at identificere eksisterende litteratur til at belyse det organisatoriske og patientrelaterede perspektiv, blev der i den systematiske litteratursøgning inkluderet relevante effektmål i henhold til implementering af FGM og patientoplevelse eller -præferencer for glukosemonitorering. For at sikre studiers overførbarehed til den undersøgte kontekst var inklusion under disse perspektiver betinget af at være baseret på en dansk kontekst. På baggrund heraf blev der kun identificeret én rapport som værende relevant for patientperspektivet, der anvendes som sammenligningsgrundlag for analyseperspektivets fund.

6.3 Teori og metode

6.3.1 Individuelle personinterviews

Med formål om at afdække analyseperspektiverne for organisation og patient, anvendtes kvalitativ metode i form af semistrukturerede personinterviews. Mens der anvendtes den samme metodiske tilgang til at afdække de to perspektiver, blev interviewenes design tilpasset det enkelte analyseperspektiv, for at tage højde for informanternes forskellighed og de emner der berøres herunder. I følgende afsnit vil dele af interviewmetoden derfor beskrives samlet, mens elementer der er specifikke for det enkelte analyseperspektiv beskrives separat.

Interviewundersøgelsen tog udgangspunkt i syv faser, som beskrevet af Steinar Kvale. Disse faser dannede det strukturelle grundlag for interviewundersøgelsens udførelse, fra den initiale tematisering til afrapportering af analysens resultater (Kvale, 2007)



Figur 6.1: Steiner Kvaales 7 faser for interviewprocessen (Kvale 2007).

6.3.1.1 Det semistrukturerede personinterview

I de semistrukturerede interviews blev der taget udgangspunkt i en interviewguide, der specificerede den række af spørgsmål, der ønskedes besvares for at belyse ovenstående analyse-spørgsmål. Mens guiden havde til formål at sikre at der gennem interviewet blev afdækket de mest centrale emner, gav den semistrukturerede tilgang samtidigt mulighed for at afvige fra de konkrete spørgsmål og udforske emner der opstod under interviewet. Derfor varierede spørgsmålenes rækkefølge og formulering mellem de enkelte interviews, ligesom denne tilgang gav mulighed for at stille opfølgende eller uddybende spørgsmål i interviewsituationen (Kvale 2007). Denne metode blev vurderet særligt relevant til at indfange og udforske uforudsete temaer, der kunne opstå under interviewene, på baggrund af de sundhedsfaglige informanternes indsigt i organisationen og patientrepræsentantens kendskab til patienternes oplevelser, holdninger og præferencer.

Sundhedsfaglige informanter

For at undersøge de organisatoriske implikationer ved at udvide bevillingen af FGM, blev aktører inden for sundhedsvæsenet identificeret som værende relevante informanter til at belyse det organisatoriske analyseperspektiv. Der blev derfor taget kontakt til sundhedsprofessionelle med erfaring inden for diabetesområdet, herunder både læger og sygeplejersker med relation til et diabetesambulatorium. Rekruttering af informanter blev foretaget via mail, der blev udsendt til alle fem regioner i Danmark. Formålet hermed var at være i stand til at indfange potentielle variationer i ambulant diabetesbehandling mellem regionerne og fremme analysens generaliserbarhed til nationalt niveau. Mailen informerede om interviewets kontekst og formål, herunder hvilke emner det forventes at interviewet ville berøre.

Der blev taget kontakt til i alt syv informanter, hvoraf fem responderede og efterfølgende indgik i et interview. Heraf var tre overlæger og to sygeplejersker, der tilsammen repræsenterer fire ud af fem regioner. Der blev efterfølgende indhentet samtykke via mail fra de inkluderede informanter (appendiks 3). Nærmere beskrivelse af karakteristika af informanterne ses i tabel 6.1.

Patientrepræsentant

Med formål om at belyse den samlede patientgruppes oplevelser og holdninger til at udvide bevillingen af FGM, ønskedes det at inkludere repræsentanter fra en relevant patientforening inden for diabetesområdet som informanter til patientperspektivet. Rekruttering af patientrepræsentanter blev derfor foretaget gennem Diabetesforeningen via mailkorrespondance. Der blev taget kontakt til i alt tre repræsentanter, hvoraf én informant efterfølgende indgik i et interview (tabel 6.1).

Tabel 6.1: Informantkarakteristika

	Region	Afdeling	Funktion
Sundhedsfaglig informant (I1)	Nordjylland	Steno Diabetes Center Nordjylland	Ledende overlæge
Sundhedsfaglig informant (I2)	Nordjylland	Steno Diabetes Center Nordjylland	Sygeplejerske
Sundhedsfaglig informant (I3)	Midtjylland	Steno Diabetes Center Aarhus	Ledende overlæge
Sundhedsfaglig informant (I4)	Hovedstaden	Steno Diabetes Center Copenhagen	Ledende overlæge
Sundhedsfaglig informant (I5)	Syddanmark	Steno Diabetes Center Syddanmark	Sygeplejerske
Patientrepræsentant (I6)	-	Diabetesforeningen	Politisk konsulent

Tabel 6.1: Karakteristika for de inkluderede informanter.

6.3.2 Interviewdesign

Mens der anvendtes den samme metodiske tilgang til udførelsen af interviewene under analyseperspektiverne for patient og organisation, blev der for hvert analyseperspektiv udarbejdet et separat interviewdesign. Således blev der foretaget tematisering, udarbejdelse af interviewguide og interviewspørgsmål for hvert af disse analyseperspektiver. I de følgende afsnit beskrives først designet for interviewet med sundhedsfaglige informanter, omhandlende det organisatoriske analyseperspektiv. Efterfølgende beskrives designet for interviewet med patientrepræsentanten, der har til formål at belyse patientperspektivet.

6.3.2.1 Organisation

Tematisering

Forud for udførelsen af interviewene tilhørende det organisatoriske perspektiv, blev der foretaget en tematisering af interviewstudiet for at definere dets overordnede formål. Tematikken for interviewet blev afledt af analyseperspektivets analysespørgsmål. Det ønskedes dermed

at belyse forhold i organisationen, der kan være henholdsvis fremmende eller hæmmende for at udvide bevillingen af FGM. For at identificere sådanne implementeringsfaktorer blev der taget udgangspunkt i sundhedsstyrelsens Håndbog for Implementering af Nationale Kliniske Retningslinjer (Sundhedsstyrelsen, 2019). Håndbogen indeholder en interviewguide til udførelse af barriereanalyser, der har til formål at identificere faktorer for relevante aktører, der kan være fremmende eller hæmmende for implementering af retningslinjer. Håndbogen blev anvendt til at udlede hvilke emner der var relevante at belyse i interviewet med den sundhedsfaglige. Herfra blev følgende emner identificeret: implementeringsfaktorer for den sundhedsfaglige, teamet af sundhedsfaglige, institutionen, sundhedsvæsenet og patienten (Sundhedsstyrelsen, 2019). I interviewene udforskedes disse emner først i forhold til de nuværende retningslinjer, for at afdække de sundhedsfagliges erfaringer med og holdninger til den nuværende praksis. Efterfølgende var der i interviewene fokus på implementeringsparathed og forventninger til konsekvenserne ved at udvide bevillingen af FGM. Ud fra disse emner blev der opstillet undersøgelsesspørgsmål, for at afgrænse og tydeliggøre interviewundersøgelsens formål. Emner og tilhørende undersøgelsesspørgsmål fremgår af tabel 6.2.

Tabel 6.2: Tematisering af interviewundersøgelse - Organisatoriske implikationer

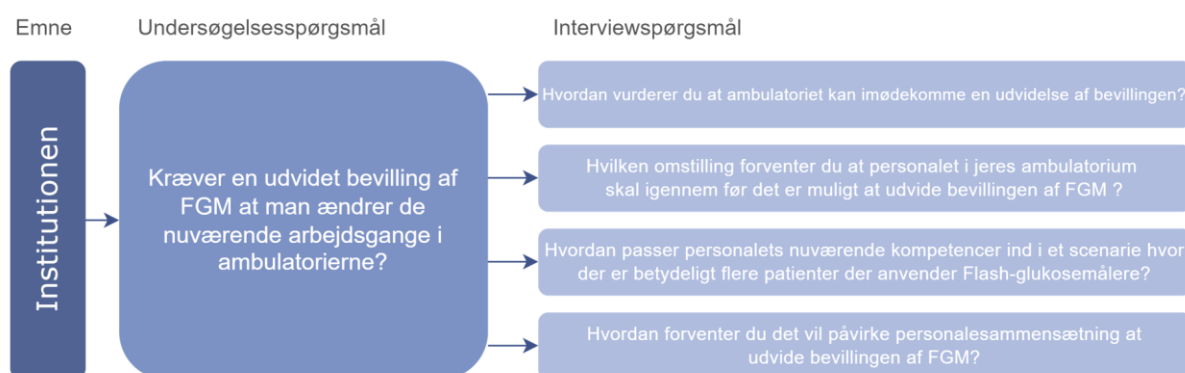
Emne	Undersøgelsesspørgsmål
Den sundhedsfaglige selv	Hvad er de sundhedsfagliges holdning til nuværende retningslinjer og til en udvidet bevilling af FGM?
Teamet af sundhedsfaglige	Hvilke konsekvenser forventes en udvidet bevilling af FGM at have for teamet af sundhedsfaglige?
Institutionen og sundhedsvæsenet	Hvordan er nuværende retningslinjer for bevilling af FGM implementeret i diabetes-ambulatorierne? Kræver en udvidet bevilling af FGM at man ændrer de nuværende arbejdsgange i ambulatorierne?
Patienten	Hvordan oplever de sundhedsfaglige at nuværende retningslinjer påvirker type 1-diabetikere? Hvilke konsekvenser forventer de sundhedsfaglige at en udvidet bevilling af FGM vil medføre for patienterne?

Tabel 6.2: Tematisering af interviewundersøgelse vedrørende det organisatoriske analyseperspektiv. I tabellen ses interviewundersøgelsens emner og tilhørende undersøgelsesspørgsmål.

Interviewdesign - udarbejdelse af interviewguide

Som anden fase i interviewundersøgelsen udarbejdedes interviewguides, der havde til formål at danne struktur for udførelsen af interviewene. I interviewundersøgelsen for det organisatoriske perspektiv anvendtes den samme interviewguide til alle fem interviews, for at sikre at de udførtes ud fra et fælles udgangspunkt og under sammenlignelige rammer. Guidens struktur tager udgangspunkt i de ovenfor identificerede emner og undersøgelsesspørgsmål, der blev oversat til mere konkrete og nuanceret interviewspørgsmål (Kvale 2007).

I nedenstående figur ses et eksemplificeret uddrag fra interviewguiden, der illustrerer hvordan der afledt af et undersøgelsesspørgsmål, opstilles en række interviewspørgsmål (figur 6.2). Alle interviewspørgsmål fremgår i interviewguiden i appendiks 4.



Figur 6.2: Eksempel på at emne og undersøgelsesspørgsmål der er oversat til interviewspørgsmål fra interviewguiden tilhørende det organisatoriske analyseperspektiv.

Pilotinterview

Forud for udførelsen af interviewundersøgelsen udførtes et pilotinterview, med afsæt i den opstillede interviewguide for det organisatoriske perspektiv. Formålet hermed var at afprøve interviewguiden og identificere potentielle problemområder eller mangler, for at kunne udbedre disse inden interviewguidens reelle anvendelse. Igennem pilotinterviewet var der særlig opmærksomhed på om de inkluderede interviewspørgsmål genererede relevante svar, om den overordnede struktur og rækkefølge af spørgsmål var meningsfuld, og om interviewets format var hensigtsmæssigt i forhold til dets formål. Samtidig gav dette anledning til at afprøve og blive bekendt med guiden og interviewprocessen forud for udførelsen af de forløbne interviews (Hassan, Schattner, & Mazza, 2006).

For at sikre pilotinterviewets overførbarehed, udvalgte en relevant informant med en sundhedsfaglig baggrund og kendskab til diabetesområdet. I pilotinterviewet deltog derfor en medicinstuderende med erfaring fra forskning på diabetesområdet inden for patientrapporterede outcomes (PRO) og værdibaseret sundhed. For at afprøve det intendede format blev interviewet afholdt over Microsoft Teams, og fulgte i så vidt muligt omfang interviewguidens struktur. Der blev i forbindelse med interviewundersøgelsen kun udført ét pilotinterview, begrænset

af antallet af identificerede informanter. Ud fra pilotinterviewet blev interviewguiden efterfølgende opdateret, med rettelse af introducerende metatekster samt omformulering og tilføjelse af interviewspørgsmål.

6.3.2.2 Patientperspektiv

Tematisering og interviewdesign

For at belyse hvilken indvirkning en udvidet bevilling af FGM vil have på patientgruppen, blev der udarbejdet en separat interviewguide til interviewet med patientrepræsentanten fra Diabetesforeningen. Interviewguiden tager udgangspunkt i ni domæner for værdibaseret behandling af diabetes, identificeret gennem Steno Diabetes Center Nordjyllands arbejde med 'PRO diabetesspørgeskema' (Skovlund, Troelsen, Klim, Jakobsen, & Ejsskjær, 2021). Med udgangspunkt i disse domæner, der reflekterer perspektiver og prioriteringer for personer med diabetes, blev der opstillet en række emner for interviewundersøgelsen (Tabel 6.3). Til at afdække hvert emne blev der opstillet undersøgelsesspørgsmål og interviewspørgsmål til anvendelse i interviewsamtalen. Den fulde interviewguide med emner og interviewspørgsmål kan ses i appendiks 5. På grund af manglende informanter blev der ikke foretaget pilotinterview fordud for interviewet med patientrepræsentanten.

Tabel 6.3 - Tematisering af interviewundersøgelse - Patientperspektiv

Emne og domæner	Undersøgelsesspørgsmål
Et liv med diabetesbehandling • Helbred og livssituation • Mental trivsel • Symptomer • Diabetes i hverdagen	Hvilken indvirkning har diabetes og glukosemonitorering i patienternes hverdag?
Blodsukkerregulering og teknologi • Blodsukkerregulering • Bekymringer om diabetes • Egenomsorg • Kontakt med behandler	Hvad er patienternes erfaringer med og holdninger til forskellige typer af glukosemonitorering, herunder SMBG og FGM?
Adgang til teknologi • Medicinoplevelse	Hvordan modtages de nuværende bevillingskriterier for FGM af patientgruppen? Hvordan forventes patientgruppen at blive påvirket af en udvidet bevilling af FGM?

Tabel 6.3: Tematisering af interviewundersøgelse vedrørende patientperspektivet. I tabellen ses undersøgelsens emner, de grupperede domæner og tilhørende undersøgelsesspørgsmål.

6.3.3 Udførelse af interviews

Under den tredje fase af interviewundersøgelsen blev de planlagte interviews afholdt (Kvale 2007). Interviewene blev primært afholdt virtuelt over Microsoft Teams, med informanten og begge gruppemedlemmer til stede. Kun et interview blev afholdt fysisk på informantens afdeling, på baggrund af informantens ønske herom (tabel 6.4). Under interviewene fungerede skiftevis et gruppemedlem som interviewer og den anden som suppleant, der havde mulighed for at understøtte med opfølgende spørgsmål.

Interviewene havde en varighed på 28-55 minutter, der inkluderede introduktion til interviewets kontekst og rammer (tabel 6.4). Til at dokumentere interviewene anvendtes lydoptagelser, for at give intervieweren mulighed for at fokusere på interviewets formål og interaktion med informanten. Dette muliggjorde desuden at interviewene efterfølgende kunne tilgås og overføres til programmer hvorfra de blev transskriberet (Kvale 2007).

Tabel 6.4: Interview karakteristika

Informant	Format	Tidsforbrug	Henvisning til transskription i appendiks
Sundhedsfaglig informant (I1)	Virtuelt	55 minutter	A.5.1
Sundhedsfaglig informant (I2)	Fysisk	36 minutter	A.5.2
Sundhedsfaglig informant (I3)	Virtuelt	34 minutter	A.5.3
Sundhedsfaglig informant (I4)	Virtuelt	37 minutter	A.5.4
Sundhedsfaglig informant (I5)	Virtuelt	28 minutter	A.5.5
Patientrepræsentant (I6)	Virtuelt	38 minutter	A.7

Tabel 6.4: Format og varighed af de afholdte interviews.

6.3.4 Transskribering

I fjerde fase af interviewprocessen blev det talte materiale oversat til skrift gennem transskribering. Således blev det indsamlede materiale struktureret i en form der muliggjorde tættere analyse af interviewenes indhold. Lydoptagelser blev automatisk transskriberet ved hjælp af dikteringsfunktionen i Microsoft Word, der efterfølgende blev korrigeret af begge gruppemedlemmer. For at sikre reliabiliteten af transskriberingerne, blev lydoptagelserne efterfølgende gennemlyttet og udskrifter gennemlæst. Transskriptioner for organisations- og patientperspektivet fremgår henholdsvis af appendiks 5 og 7.

Der blev forud for denne proces opstillet instruktioner for transskribering, for at sikre ensartethed mellem transskriptionerne af de enkelte interviews (tabel 6.5). Udskrifterne forholder sig udelukkende til det talte sprog. Således blev lyde fra personer eller omgivelser ikke medtaget, herunder gentagne småord som 'øhh' eller 'hmm'. For at fremme læsevenlighed og forståelse blev citater der er anvendt i analysen rensket, så de fremstår grammatisk korrekt.

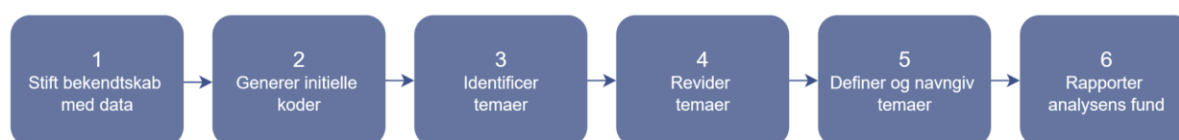
6.5 Instruktioner for transskribering

(...)	Utydelig tale
...	Afbrudt sætning/fortsættelse af sætning
“ ”	Citering i analyse
‘ ’	Informant citerer anden person
[]	Ikke vedrørende interview / Afbrydelse af interview
()	Formulerings- eller meningskorrektion
.....	Personfølsomme oplysninger eller uden for citat

Tabel 6.5: Instruktioner for transskribering af interviews.

6.3.5 Analysestrategi

Til at analysere de transskriberede interviews anvendtes en tematisk analysestrategi af Braun og Clarke (Braun & Clarke, 2006). Herigennem identificeredes temaer i datasættet, med formål om at organisere og beskrive mønstre på tværs af den indsamlede kvalitative data. De resterende af interviewprocessens faser, herunder analyse, verificering og rapportering, blev afdækket gennem analysestrategiens seks trin, der har til formål at; 1) stifte bekendtskab med data, 2) generere initiale koder, 3) identificere efter temaer, 4) revidering af temaer, 5) definering og navngivning af temaer og slutteligt 6) rapportering af analysens fund (Braun and Clarke 2006). Analysestrategiens seks trin er illustreret i figur 6.3.



Figur 6.3: De 6 trin i analysestrategien af Braun and Clarke (Braun and Clarke 2006).

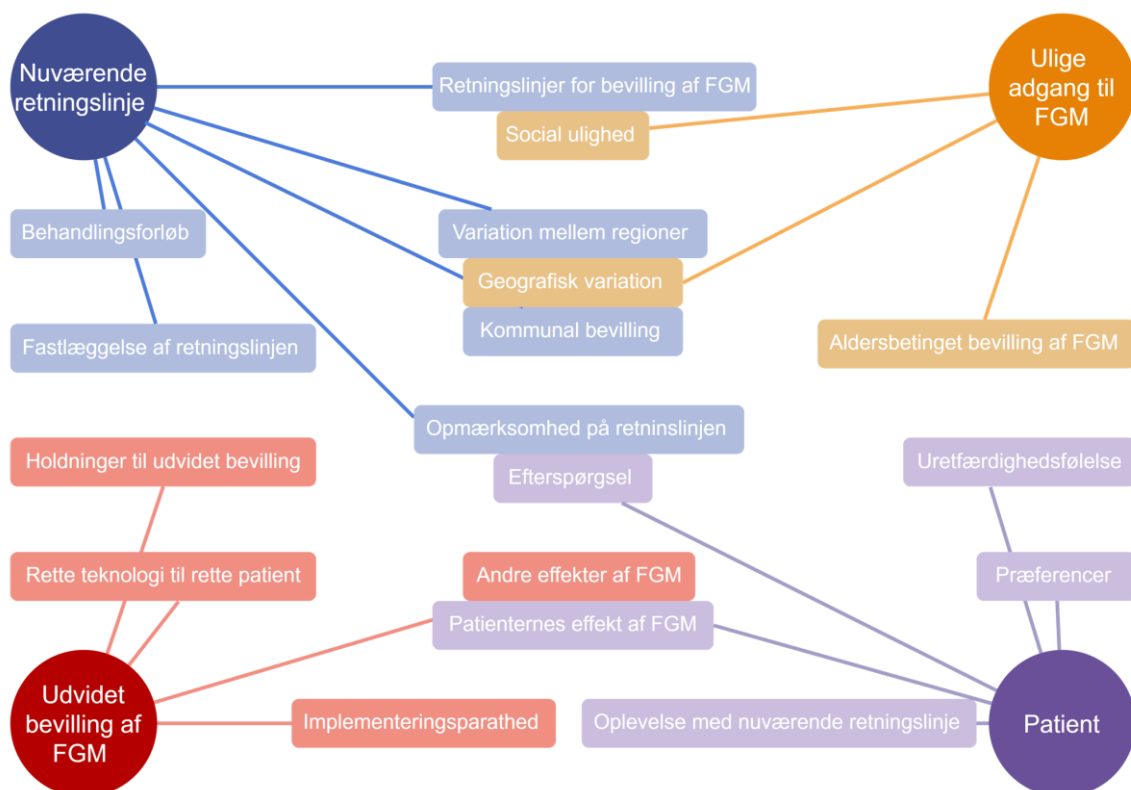
Som første skridt i denne proces blev den indsamlede data transskriberet fra tale til skriftsprog (se afsnit 6.1.5). Under denne proces var der særlig opmærksomhed på at notere elementer i datasættet, der fandtes relevant for den videre analyse.

I andet trin blev der genereret initiale koder, hvor tekststykker der blev anset som værende særligt meningsbærende, blev koblet til et eller flere nøgleord (Kvale 2007). Datasættene fra alle informanter blev kodet af begge gruppemedlemmer, hvor uddrag af data blev farvekodet ud fra de identificerede nøgleord. På grund af en begrænset datamængde fra den kvalitative dataindsamling, blev kodningsprocessen og den videre analyse heraf foretaget manuelt. Hertil blev der udarbejdet en kodebog for de identificerede temaer (appendiks 8).

I analysens tredje trin blev det undersøgt, hvordan de initiale koder og det kodede data kunne kombineres for at danne temaer. På denne måde blev indholdet fra datasættene reduceret og

struktureret i kategorier, der vurderedes at være relevant for besvarelsen af perspektivernes analysespørgsmål. Efterfølgende blev temaerne revideret og relateret til det fulde datasæt. Således blev temaer, der ikke var understøttet af tilstrækkelige data fjernet eller kombineret med andre temaer, temaer med mere end ét meningsbærende element blev opdelt og nye temaer og undertemaer blev tilføjet. Dette resulterede slutteligt i fire overordnede temaer for begge analyseperspektiver, herunder; 'Nuværende retningslinjer', 'Ulighed', 'Udvidet bevilling', der tilhører det organisatoriske analyseperspektiv, og 'Patient', der repræsenterer patientperspektivet. Mens interviewet med patientrepræsentanten dannede grundlag for temaet 'Patient', fremkom det under dette analysetrin at det var relevant at inddrage udtalelser for de sundhedsfaglige informanter under dette tema.

Under femte trin af analysen blev de identificerede temaer defineret og struktureret, for at finde frem til essensen af det enkelte tema. Dette indebar udarbejdelse af dispositioner for de fire temaer og for den samlede analyse. Der blev under dette trin udarbejdet en kortlægning af snitflader mellem temaer og undertemaer i det organisatoriske og patientrelaterede perspektiv, som illustreret i figur 6.4. Slutteligt blev der foretaget separate analyser af de enkelte temaer og undersøgt hvordan temaerne i relation til hinanden bidrog til at besvare analyseperspektivernes analysespørgsmål. Analysen blev rapporteret i analysensstrategiens sjette og sidste trin, gennem sammenfatninger af temaernes indhold og citater (Braun and Clarke 2006).



Figur 6.4: Samlet kortlægning af temaer og undertemaer for det organisatoriske og patientrelaterede analyseperspektiv. I figuren illustreres de fire hovedtemaer, tilhørende undertemaer og snitflader.

6.4 Analyse

Igennem de følgende afsnit analyseres den indsamlede data fra fem semistrukturerede interviews med sundhedsfaglige aktører fra forskellige regioner, med formål om at belyse en række temaer inden for det organisatoriske analyseperspektiv. Efterfølgende analyseres under patientperspektivet temaer der blev identificeret gennem interview med en patientrepræsentant og udtalelser fra sundhedsfaglige informanter. Den følgende analyse er resultat af kategorisering af meningsberærende elemener inddelt i fire overordnede temaer; 'Nuværende retningslinjer for bevilling af FGM', 'Ulighed i adgang til FGM', 'Udvidet bevilling af FGM' og 'Patient'.

6.4.1 Organisation

6.4.1.1 Nuværende retningslinjer for bevilling af FGM

Under det organisatoriske analyseperspektiv blev det indledningsvist undersøgt hvilke erfaringer og holdninger de sundhedsfaglige informanter har til de nuværende bevillingskriterier for FGM. Gennem dette tema blev det belyst hvad der ligger til grunde for de nuværende retningslinjer, og hvordan de er implementeret på tværs af regionerne.

FGM på dagsordenen

Siden Danske Regioner i 2019 fastsatte nationale retningslinjer for bevilling af FGM, der trods de faglige anbefalinger om at tilbyde sensorbaserede glukosemålere til alle med type 1-diabetes, har der været særlig opmærksomhed på området. I denne forbindelse understreger en informant at: *"... det er jo på dagsordenen det her emne, både hos borgere med diabetes, hos diabetesbehandlere, på afdelingen, i regionen og nationalt. Det er på dagsordenen hos dem der fremstiller det"* (I1). Fra dette citat kan det udledes, at det ikke kun er de sundhedsfaglige der er optaget af, hvordan retningslinjen skaber forskel i adgangen til teknologien, men at flere aktører har en interesse i at sætte fokus på området.

Det fremkommer gennem interviewene at alle fem informanter advokerer for, at man bør efterleve de faglige anbefalinger fra DES. I denne sammenhæng udtaler en informant: *"... som behandler så synes man jo overordnet set, at det mest tilfredsstillende for patienten, det ville være, at man har mulighed for at følge de faglige anbefalinger."* (I3) Gennem dette citat udtrykkes informantens utilfredshed med ikke at være i stand tilbyde patienterne FGM. Den store opmærksomhed på de nuværende retningslinjer, såvel som de sundhedsfagliges ønske om at efterleve de faglige anbefalinger, anses som en fremmede faktor for at udvide bevillingen af FGM til alle personer med type 1-diabetes.

Retningslinjer for bevilling af FGM

Under interviewene fremkom det, at to informanter har været involveret i udarbejdelsen af de faglige anbefalinger og nuværende retningslinjer for bevilling af FGM. Særligt fra disse informanter påpeges økonomiens rolle i fastsættelsen af bevillingskriterierne for FGM, der ud fra HbA1c-niveau afgør om man som type 1-diabetiker har adgang til teknologien gennem regionen: "... og det var jo alt sammen spørgsmål om hvor mange penge det vil koste... altså skal grænsen være 70, skal den være 75 eller hvad skal den være? Det er jo fordi der er nogle grænser... Men jeg tror at det var noget med, at det passede med en sum penge, som man tænkte, at man godt kunne smide efter det" (14). Dette understreger, hvordan økonomien har været den egentlige begrænsning for, at ikke alle personer med type 1-diabetes har adgang til teknologien. Den nødsagede prioritering der er foretaget på baggrund heraf har resulteret i, at kun de dårligst regulerede patienter tilbydes en FGM, som et behandlingsredskab gennem regionen. Mens der er enighed om, at prioritering er nødvendigt, udtrykker flere informanter, at de nuværende retningslinjer ikke nødvendigvis er den bedste løsning på længere sigt: "Det der så kan være udfordringen, det er det her med at komme igennem med at forklare nogen, at det som nu og her kan løses lidt billigere, kan måske vise sig på sigt at blive lidt dyrere. Fordi de fleste der arbejder med økonomi gør det jo relativt kortsigtet, så det er hvert års budget der skal skal hænge sammen. Så begge dele giver mening, men modarbejder også lidt hinanden." (13) I dette citat belyses det, hvordan de langtidssigtede effekter og potentielle besparelser ved brug af FGM, forventes at opveje de kortsigtede økonomiske konsekvenser. Det kan derfor udledes, at økonomiens rolle og den kortsigtede budgetlægning kan udgøre en hæmmende faktor for at udvide bevillingen af FGM i regionalt regi.

Variation i bevilling mellem regioner

Mens de nationale retningslinjer udgør et fælles udgangspunkt for regionernes bevilling af FGM, er der stor variation i hvordan de fem informanter arbejder med de opstillede bevillingskriterier. Her angiver informanterne, at bevillingskriterierne tilpasses den enkelte regions økonomiske forhold, der har resulteret i man i Region Nord- og Syddanmark har sænket grænsen for HbA1c-niveau fra 70 mmol/mol til henholdsvis 65 og 53 mmol/mol. Mens flere patienter i disse regioner nu kan få adgang til teknologien, er der en stor opmærksomhed på konsekvenserne af den variation der opstår mellem regionerne på baggrund heraf. Hertil udtaler en informant fra Region Syddanmark: "Der kan man jo så sige... Er det så rigtig eller forkert, ikke? Vi synes jo, at vi lige nu gør det rigtige" (15). Dette understreger den sundhedsfagliges konfliktende interesser mellem at tilbyde den bedste behandling, og samtidig introducere uhensigtsmæssig variation i adgang til FGM mellem regionerne. Ved at udvide bevillingen til alle

personer med type 1-diabetes, vil regionerne have lige mulighed for at tilbyde FGM til hele patientgruppen, hvilket ses som en fremmede faktor for implementering.

Kommunal bevilling af FGM som hjælpemiddel

Patienter der ikke opfylder bevillingskriterierne har også andre muligheder for at få adgang til FGM, hvis teknologien i stedet vurderes at være et hjælpemiddel: *“...når vi ligesom har givet afslag fra regionen, så er de i deres gode ret til at søge kommunen om at få det (FGM) tildelt som hjælpemiddel...”*(I3). Ansøgningsprocessen hos kommunerne beskrives dog af informanterne som et meget ressourcetungt forløb for alle parter, der ofte resulterer i, at patienten alligevel ikke får bevilget teknologien. En informant fortæller at: *“...dels så bruger jeg arbejdstiden på at lave sådan en attest, og de (kommunen) bruger også meget tid på at forberede sådan en, og mange gange siger man jo nej til den. Og så vil patienten ofte, hvis de orker, anke til Ankestyrelsen, og så går der tid og offentlige ressourcer til det”* (I4). På trods af at være en yderligere mulighed for at få bevilliget FGM, fremkommer det gennem interviewene, at ansøgningsprocessen gennem kommunerne udgør en potentiel barriere for adgangen til teknologien. Af flere informanter belyses det, hvordan en udvidet bevilling til alle type 1-diabetikere vil fjerne tid anvendt på den ressourcetunge proces, hvis alle patienter fik adgang til teknologien gennem regionen. Det anses derfor som en fremmede faktor for implementering, at den ressourcetunge ansøgningsproces gennem kommunerne vil frafalde for denne patientgruppe.

Behandlingsforløb med SMBG og FGM

For at undersøge hvordan en udvidet bevilling af FGM vil påvirke arbejdsgangene og organiseringen af den nuværende diabetesbehandling på ambulatorierne, blev der under interviewene spurgt ind til hvordan et patientforløb med FGM adskiller sig fra et forløb med SMBG. Alle informanter fremhæver gennem interviewene at patientforløbene ikke er betydeligt forskellige efter det indledende visitation- og oplæringsforløb. FGM udøver ifølge de sundhedsfaglige informanter nemlig på mange parametre samme funktion, og indgår på lignende vis i konsultationer, som konventionel glukosemåling med SMBG. I interviewet fortæller en informant at: *“Forløbet er mere eller mindre ens. Altså diabetes er diabetes og at måle et blodsukker det er at måle blodsukker. Det er det bare! Altså du kan prikke fingeren to gange i timen, så til sidst så kommer det til at gøre temmeligt ondt i fingerspidsen, men det er muligt at få de målinger. Og du kan bruge Flash-måler, der får du også målinger. Så ofte du vil scanne, så får du målinger”* (I1). Dette understøtter, at der ikke ses betydelige forskelle i hverken patientforløbet eller arbejdsgangene for behandlerne, mellem patienter der anvender SMBG og patienter der anvender FGM. Gennem interviewene fremkom det, at forskellen mellem SMBG og FGM hovedsageligt udgøres af det oplæringsforløb, der er forbundet med at

ibrugtage teknologien. Størstedelen af informanterne angiver, at man i forbindelse med oplæring i FGM indkalder patienterne til holdundervisning, hvor en sygeplejerske og en repræsentant fra FGM-producenten Abbott oplærer patienterne i at anvende teknologien. En informant beskriver i forbindelse hermed, hvordan det med denne løsning har været muligt at begrænse ressourcetrækket forbundet med at implementere retningslinjen i 2019: *“... i princippet var det jo kun tre timers sygeplejerske-tid til at undervise 20 personer.... Og så var der selvfølgelig nogle opfølgende konsultationer, men det var ikke sådan at vi skulle ansætte ekstra sygeplejersker på grund af det”* (14). Her understreges det, at denne måde at organisere opstartsforløbet ikke har stillet betydelige krav til ressourceforbruget forbundet med at oplære patienterne i FGM. Derimod beskrives det, hvordan FGM kan medføre et behov for ekstra kontakter med sundhedsvæsenet, i forbindelse med opfølgende konsultationer efter oplæringen. Det fremhæves af størstedelen af informanterne, at der i et patientforløb med FGM på denne måde er indført tiltag for at sikre bedst anvendelse af teknologien.

Mens størstedelen af informanterne beretter at opfølgning på teknologien ikke umiddelbart udgør en barriere for at tilbyde flere patienter FGM, udtrykker en informant særlig bekymring for det øgede ressourcetræk der er forbundet hermed: *“Det er ikke så meget selve holdundervisningen, altså hvis det kun var det og så opfølgning, så kunne vi rimelig hurtigt få møllet nogle igennem, men det er alle de der ekstra kontakter. Det kan tage rigtig lang tid. Det kan være en lang lang proces. Jeg har nogle vi har haft i to år før de nåede deres mål”*(12). Dette understreger, at ekstra konsultationer, der har til formål at sikre teknologiens effekt, i nogle regioner udgør en hæmmende faktor for at bevillige FGM.

Omvendt har man i region Syddanmark ikke oplevet samme ressourcetræk, på trods af at FGM i denne region bevilliges til størstedelen af personer med type 1-diabetes. Dette tilskrives muligheden for at kunne tilbyde teknologien allerede når patienterne diagnosticeres med type 1-diabetes: *“...dem som er nyopdagede type-1’er, jamen de kommer jo alligevel relativt mange gange, så bliver det jo bare inkorporeret i det, hvor vi jo så også ud fra det snakker både maden og kosten og aktiviteter og så videre... Det kommer jo helt naturligt ind, så det bliver den (FGM) som man bruger lidt som omdrejningspunktet og læring for dem også”* (15). Ud fra dette citat kan det udledes, at man ved at tilbyde FGM fra start kan undgå ekstra konsultationer, ved at placere oplæring og opfølgning i det eksisterende patientforløb. Ved at udvide bevillingen af FGM, og dermed være i stand til at tilbyde teknologien til patienterne ved diagnostetidspunktet, forventes det at ressourcetrækket forbundet med oplæringen kan reduceres. I andre regioner stilles der også spørgsmålstegn til den måde man i dag har organiseret patientforløbene: *“man begynder med fingerprikmåling og hvis det så viser sig, at der er behov for en Flash-måler, så får man Flash-måler... Men der er ikke noget til hinder for, at man kunne begynde med Flash med det samme. Det gør man jo på børn, ikke? De får Flash med det*

samme, så hvorfor ikke også voksne” (I1). Muligheden for allerede fra start at kunne tilbyde FGM som primær diabetesteknologi, når personer diagnosticeres med type 1-diabetes, anses derfor som værende fremmende for at udvide bevillingen af FGM.

6.4.1.2 Ulighed i adgang til FGM

Gennem interviewene opstod et tema vedrørende ulighed i adgangen til FGM. Med udgangspunkt i de allerede berørte temaer blev det belyst, hvordan nuværende retningslinjer potentielt giver anledning til, at personer med type 1-diabetes oplever ulige vilkår for bevilling af FGM. Under det følgende tema belyses det, hvordan geografiske forhold og socioøkonomiske faktorer under nuværende praksis har betydning for patienternes adgang til teknologien.

Ulige vilkår i adgang til FGM

Det angives af samtlige sundhedsfaglige informanter, at de nuværende bevillingskriterier for FGM medfører ulige vilkår i adgang til teknologien for personer med type 1-diabetes. Flere informanter beskriver herunder udfordringer forbundet med, at retningslinjerne er forskellige for børn og voksne. I den forbindelse udtrykker flere informanter sig om den problematik, der er opstår når børn og unge får bevilget en FGM, og fortsat har adgang til teknologien som voksne. Én informant udtrykker: *“Det synes jeg også er lidt uretfærdigt. Fordi hvis man får det (type 1-diabetes) når man er 18,1 år, så får man ikke en flash-måler og får ikke lov at køre videre.”* (I1) Denne systematiske forskel giver ifølge informanten anledning til uretfærdighed, fordi bevillingskriterierne på baggrund af reguleringsstatus ikke er gældende for de patienter, der har fået adgang til teknologien som barn eller ung. I tråd med dette beskriver en anden informant problemet som: *“at der i Danmark er lidt aldersdiskrimination, fordi børnene uden videre kan få det.”* (I4) Samtidig understreges det, at problematikken ikke vil blive mindre over tid: *“Det vil jo som årene går være en population, som er stadig voksende, hvor det er alle der har det (FGM), fordi de har fået det fra børneafdelingen”* (I4). Dette illustrerer, at forskellen over tid kun vil forstærkes, fordi der hvert år ses et øget antal af børn og unge der diagnosticeres med type 1-diabetes (Carstensen, Rønn, & Jørgensen, 2020). Heraf kan det udledes at skelnen mellem barn og voksen på diagnosetidspunktet kan være afgørende for patienternes adgang til FGM. Det fremkommer heraf, at den forskel der er mellem retningslinjer for børn og voksne kan være med til at skabe ulighed i adgang til teknologien, der forventes at blive reduceret ved en udvidet bevilling af FGM.

Geografisk ulighed

Som tidligere beskrevet ses der store forskelle i bevillingskriterierne for FGM mellem regionerne, på trods af fælles nationale retningslinjer herfor. Mens der fra alle de sundhedsfaglige informanter udtrykkes et ønske om at tilbyde teknologien til flest mulige type 1-diabetikere,

påpeger flere informanter en utilfredshed med de regionale forskelle: *“Det kan jo ikke passe, at fordi man bor i Region Syddanmark, så har man en fordel frem for når man bor i Region Nord, eller Sjælland eller hvad det måtte være. Altså jeg synes jo, at vi har et lille land, det skal være ens og det skal være så godt for alle som muligt”* (I2). Dette understreger, at den nuværende praksis, hvor enkelte regioner afviger fra den fælles retningslinje, har resulteret i en uhensigtsmæssig variation mellem regionerne, der viser sig som geografisk ulighed i adgang til teknologien.

De sundhedsprofessionelle påpeger derudover problematikker forbundet med at bevillige teknologien som et hjælpemiddel gennem kommunerne. Flere informanter fremhæver, hvordan kommunerne, ifølge dem, ikke har levet op til forventningerne om at tilbyde teknologien til patienter der ikke opfylder bevillingskriterierne i regionen. Her beskriver en informant, hvordan disse patienter lander mellem regionerne og kommunerne og ikke kan få tilskud til teknologien: *“Og så var resten jo sådan set overladt til kommunerne. Så troede nogen, måske, at så ville kommunerne nok tage sig af at bevilge Libre (FGM) til resten af patienterne. Og sådan har det jo selvfølgelig ikke været, fordi de også har begrænset økonomi”* (I3). I forbindelse hermed beskriver en informant, hvordan type 1-diabetikere *“kæmper mellem to forskellige offentlige kasser”* (I4), når patienter ikke opfylder bevillingskriterier i regionen, men må søge om tilskud til teknologien gennem kommunen. På tværs af alle informanter er der en fælles oplevelse af, at det har stor betydning hvilken kommune patienten bor i, når der søges om bevilling af FGM som hjælpemiddel. Dette beskrives af flere informanter som en betydelig barriere for lige adgang til teknologien. En informant udtaler: *“Der er noget der hedder lighed i sundhed, der er sørme også noget der hedder ulighed i sundhed. Det skal være ens for alle, det må ikke være sådan noget postnummerlotteri”* (I1). Her henvises der til, hvordan det er den enkelte patients geografiske bopæl, der er afgørende for om man kan få bevilliget teknologien som et hjælpemiddel, og at der kan være fordele ved at bo i nogle kommuner frem for andre. For at mindske den geografiske ulighed i både regioner og kommuner, udtrykkes blandt alle informanter et ønske om at ensarte bevillingen af FGM, og tilbyde teknologien til alle personer med type 1-diabetes i regionalt regi. Ved en udvidet bevilling af FGM vil den ulige adgang til teknologien forventeligt reduceres, hvilket anses som en fremmede faktor for implementering.

Social ulighed

Den ulige adgang til FGM ses ifølge informanterne ikke kun på tværs af de danske kommuner, men beskrives også som værende betinget af den enkelte patients sociale status. En informant uddyber, hvordan patienterne er *“overladt til kommunen som siger ‘det kan du ikke få. Du har godt nok nogle gener og så videre, men det må man ligesom tage med når man har diabetes’”* (I2). Her hentydes der til, hvordan type 1-diabetikere selv har ansvar for at ansøge kommunerne om bevilling af teknologien. Fra udtalelsen udledes det samtidigt, at patienterne

kan opleve en modvillighed fra kommunerne, der kan resultere i et ressourcekrævende ansøgningsforløb. Særligt fremhæver én informant, at også patienternes erhverv kan have indflydelse herpå: *“Det vil jo ofte være de stærke patienter som bedre kan argumentere overfor kommunen, for at få det som hjælpemiddel. De kan skrive nogle bedre ansøgninger og så er det jo tit erhvervsanamnesen som kommunen fokuserer meget på. Så hvis nu man kan skrive, at man er en travl forretningsmand, som går fra møde til møde, og kører meget i bil mellem alle besøgene, så kan det være noget som gør, at kommunen tænker ‘ok, det er et hjælpemiddel her’”* (I5). At de ressourcestærke patienter kan pressesystemet beskrives yderligere som en skævhed i denne afgørelse. Heraf kan det udledes, at kommunerne under nuværende retningslinjer er med til at introducere social ulighed i adgang til teknologien, på baggrund af den måde der i dag træffes individuelle afgørelser om bevillingen af FGM.

Ved afslag fra både regionen og kommunen, kan patienterne tilegne sig en FGM ved at købe og importere teknologien fra udlandet. Selvom flere af de sundhedsprofessionelle ser dette som en mulighed for, at deres patienter kan få adgang til teknologien, beskriver de samtidigt, at der også er negative konsekvenser forbundet hermed. Her udtaler en informant: *“Det er ikke godt i det danske offentlige sundhedsvæsen, at der nogen der kan komme foran i køen fordi de har flere penge end andre”* (I1). Flere informanter uddyber, at en høj egenbetaling afholder mange patienter i at få adgang til teknologien. Dette illustrerer, at socioøkonomiske faktorer er afgørende for om patienter, der ikke er dækket ind af regionerne og kommunernes bevillinger, kan få adgang til en FGM. En udvidet bevilling i regionalt regi, der omfatter alle type 1-diabetikere, vil forventeligt afskaffe både kommunal bevilling samt privatkøb af FGM for denne patientgruppe. Således vil den sociale ulighed reduceres, hvilket anses som fremmende for implementering af en udvidet bevilling af FGM.

6.4.1.3 Implementering af udvidet bevilling

For at undersøge, hvordan det vil påvirke de organisatoriske forhold at udvide bevillingen af FGM, blev der under anden del af interviewene sat fokus på de sundhedsfagliges forventninger til ambulatoriernes implementeringsparathed. Herigennem blev der spurgt ind til holdninger til at udvide bevillingen og hvilke tiltag der er nødvendige for at kunne facilitere en bredere adgang til teknologien.

Hvordan opgøres effekten af FGM?

Blandt de sundhedsfaglige informanter er der enighed om, at FGM bør være et tilbud for alle personer med type 1-diabetes. Når adspurgt til deres holdning om at udvide bevillingen af FGM udtaler en informant: *“For alle med type 1-diabetes, uanset om de er nyopdaget eller om de har haft de 40 år eller hvad, så ville de kunne have glæde af en Libre (FGM)”* (I2). Fra dette

citater kan det udledes, at det ifølge de sundhedsfaglige ikke kun er personer med dårligt reguleret type 1-diabetes, der kan have gavn af at anvende FGM. Dette understøttes af flere informanter, der antyder at effekten af FGM ikke kun er at finde på patienternes HbA1c-niveau. I den forbindelse forklarer en informant at: *“... der kan sagtens være nogen der får en Libre (FGM), men det ændrer ikke deres HbA1c, som måske er ganske fornuftigt i forvejen, men det kan betyde en verden til forskel for dem”* (I2). Ud fra dette citat fremkommer det, at der er flere fordele ved at anvende FGM end udelukkende det kliniske mål HbA1c. Hos alle informanter er der enighed om, at man bør se på andre parametre når det kommer til effekten af FGM, for at kunne indfange den effekt patienterne oplever ved at anvende teknologien. Her beskriver en informant at *“...dels er der nogle behandlingsmæssige gevinster og så er der jo hele livskvalitets-tingen, som er svært at måle”* (I4). Herfra kan det udledes, at FGM også har en effekt på patienternes livskvalitet, der dog er svært at anvende som et mål i de individuelle beslutninger om bevilling af FGM. Af de sundhedsfaglige fremhæves også den måde teknologien giver adgang til mere data, der tilskrives den lettere adgang til at foretage målinger. En informant beskriver, at når patienterne *“... så har sådan en Libre (FGM), jamen så har de jo mulighed for, eller så har vi mulighed for at se, jamen var det lavt blodsukker eller hvad var det? Altså den vej rundt tænker jeg i hvert fald, at det er super godt at have en (FGM), både for dem og også for os som skal hjælpe dem”* (I5). Det understreges dermed, at det ikke kun er patienterne der opnår en gevinst ved at have adgang til flere målinger, men at det også gør det muligt for de sundhedsfaglige at give patienterne en bedre behandling. Ved brug af FGM har de sundhedsfaglige dermed mulighed for at se udviklingen i patientens blodsukker over en længere tidshorisont, der giver mulighed for at finjustere deres insulindosering og dermed give patienterne en bedre behandling.

Rette teknologi til rette patient

Mens de sundhedsfaglige har en positiv holdning til en udvidet bevilling af FGM, understreger flere informanter, at det ikke er sikkert at alle patienter har gavn af at anvende teknologien. Når adspurgt herom udtaler en informant: *“Du spurgte, om vi skulle give det til alle. Det tror jeg ikke man skal. Jeg tror man skal tænke sig lidt om. Vi skal jo ikke pådutte borgere med diabetes, at de skal have det her fordi vi synes det er en god ide. Det skal jo virkelig kunne hjælpe dem, de skal have glæde af det”* (I1). Dette understreger, at det er patienter der er motiveret for at anvende teknologien, der vil have udbytte heraf, hvilket ikke kan afgøres ud fra et klinisk mål som HbA1c. Ifølge de sundhedsfaglige er det nemlig ikke kun personer med dårligt reguleret type 1-diabetes, der forventes at opnå nytte af teknologien: *“...hvem er det der skal have det (FGM)? Er det dem der virkelig vil udnytte udstyret? Dem rammer du jo ikke ved at have den retningslinje. Fordi der er jo nogen der falder ind under kategorien (dårligt reguleret type 1-diabetes) som jo alligevel egentligt ikke bruger det som de skal... der var*

måske nogle med et lidt lavere langtidsblodsukker, der stadigvæk er for højt, som vil bruge det helt anderledes og virkelig bruge det til at få justeret deres insulin og deres blodsukker ind med” (I2). Herfra kan det udledes, at de nuværende retningslinjer potentielt udgør en barriere for, at de rette patienter har adgang til den rette behandling. Den effekt der også er at opnå for moderat- og velregulerede patienter antages at udgøre fremmende faktor for at gøre FGM tilgængelig for alle personer med type 1-diabetes. I forlængelse heraf beskriver informanterne, at optimal brug af teknologien er afgørende for at opnå en effekt af FGM og understreger vigtigheden af at give patienterne gode forudsætninger for at opnå udbytte af at anvende teknologien. Her beskriver en informant, hvordan det: “ ...at man får en sensor, det betyder ikke at det hele det bare kommer til at køre, fordi det er kun et hjælpemiddel. Så hvis ikke at man retter på det man ser i forhold til ens insulinbehandling, jamen så sker der ikke noget. Hvis ikke man scanner sit blodsukker, hvis ikke man tager insulin efter det, så bliver ens blodsukker bare ved med at ligge ligesom de altid har gjort. Så det kan være en kæmpe hjælp, men det kræver noget mere end at man bare får den her sensor udleveret...” (I2) Herfra kan det udledes at det fortsat vil stille krav til patienternes egenomsorg at opnå en effekt af teknologien. Dette er et opmærksomhedspunkt for flere informanter, der udtrykker bekymringer om, hvordan de ressourcer der lægges i at udvide bevilling af FGM kan gå til spilde, hvis ikke der gøres en indsats for, at patienterne gør korrekt brug af teknologien. I den forbindelse beretter en informant om de potentielle negative konsekvenser der kan være forbundet med at udvide bevillingen af FGM, hvis man ikke samtidigt sikrer, at patienterne også anvender teknologien: “Altså, man har jo også et økonomisk ansvar og man kan sige, hvis ikke man samtidig klæder folk eller patienterne på til at udnytte den information som flere målinger giver, så lever man jo ikke op til sin forpligtelse til at udnytte de sundhedsmæssige ressourcer bedst muligt. Så ulempen kunne være, at det sådan nærmest er en ret folk har, men uden samtidig at forpligte sig til også at udnytte de oplysninger man får til at blive bedre behandlet” (I3). Dette understreger, hvordan en udvidet bevilling af teknologien kan resultere i uudnyttede ressourcer, hvis ikke patienterne er i stand til at udnytte teknologien. Gennem interviewene er der derfor fokus på, at en udvidet bevilling ikke betyder at alle patienter skal anvende FGM, men at det skal sikres, at udstyret tilbydes til de rette patienter, der er motiverede for at gøre brug af teknologien. En hæmmende faktor for at udbrede adgangen til FGM er dermed det potentielle resourcespild der kan være forbundet hermed.

Implementeringsparathed

Centralt for informanternes forventninger til en udvidet bevilling af FGM, er det umiddelbare ressourcetræk der er forbundet med at tilbyde teknologien til alle personer med type 1-diabetes. Flere sundhedsfaglige informanter beskriver, at der allerede under nuværende retningslinjer er ventetid på at få udleveret teknologien: “Så det vil selvfølgelig kræve nogle ressourcer,

det gør det jo, og vores venteliste den er lang. Jamen der er nok næsten et års ventetid, når man bliver sat på til at kunne få udleveret det her udstyr. Fordi det jo netop kræver personaleressourcer" (I2). Det beskrives i denne sammenhæng, at den største udfordring ved at udvide bevilling er den måde teknologien finansieres på, hvor der kun afsættes penge til teknologien, men ikke til personaleressourcer. Dog understreger flere informanter, at dette ikke står i vejen for at udvide bevillingen af FGM, hvis der er tale om et gradvist optag af teknologien over tid: *"... hvis det var sådan, at det (FGM) blev tilgængeligt for alle, og alle skulle have det inden for en måned, så ville det kræve noget. Men hvis vi kan gøre det ligesom vi gjorde det med dem med en hæmoglobin A1c over 70 (mmol/mol), så var det jo sådan, at de blev tilbudt det når de mødte frem i konsultationen. Så det var sådan løbende rekruttering, og det kunne man jo også gøre, hvis det var alle"* (I4). Det fremkommer af dette citat, at man ved at tilbyde teknologien til flere patienter over tid, vil kunne imødekomme en udvidet bevilling af FGM uden det vil stille krav til opskalering af nuværende personaleressourcer. Dette tyder på, at man på trods af mangel på personaleressourcer kan undgå flaskehalsproblemer, ved at implementere den udvidede bevilling over tid, hvilket ses som fremmede for implementering. Dog understreges det af én informant, hvordan der også kan være en bagside ved denne tilgang til at udbrede teknologien: *"Altså det vi er igang med nu, jeg kan på en måde godt lide det, for det er jo en langsom omlægning af praksis. Jeg kan ikke lide det fordi det er et hjælpemiddel som folk burde have med det samme"* (I1). Flere informanter beskriver hvordan det at man allerede nu befinder sig i en overgangsfase, kan være en fremmede faktor for at udvide bevillingen. Gennem interviewene belyses det netop hvordan der, på baggrund af den eksisterende anvendelse af teknologien, er etableret og organiseret arbejdsgange, der vil kunne danne grundlag for en udvidet bevilling af teknologien. Når adspurgt til både fysiske rammer og personalets kompetencer, er der blandt informanterne bred enighed om, at dette ikke står i vejen for at tilbyde FGM til flere patienter. Dette understreges af en informant, der angiver at: *"...det ville ikke være noget praktisk problem. Det ville bare være et problem at vi skal være sikre på at vi har pengene"* (I3). Det understreges herigennem, at de økonomiske forhold er afgørende, hvis man skal være i stand til at implementere den udvidede bevilling af FGM, uden det vil medføre lange ventetider for patienterne: *"...vi har jo flere gange fået bevilget, at nu kan vi udlevere Libre (FGM) og så spørger jeg: 'hvor mange personaleressourcer er der afsat til det? 'Ingen'. Altså hvad regner de med?'"* (I2). Her understreges det, hvordan der kun er afsat midler til at finansiere teknologien, men ikke til de personaleressourcer, som er nødvendige for oplæring og opfølgende konsultationer, der skal sikre korrekt anvendelse af teknologien. Derfor anses den måde man under de nuværende retningslinjer finansierer den regionale bevilling af FGM som en betydelig hæmmende faktor for øge adgang til teknologien.

6.4.2 Patientperspektivet

Gennem de følgende afsnit undersøges det, hvordan en udvidet bevilling af FGM, forventes at påvirke personer med type 1-diabetes. Med udgangspunkt i hvordan patienterne oplever nuværende praksis, belyses patientgruppens holdninger og forventninger til en udvidet bevilling gennem et interview med en patientrepræsentant fra Diabetesforeningen. Herunder analyseres efterspørgslen på teknologien, hvordan patienterne oplever effekten af FGM og hvilke erfaringer patientgruppen har med de nuværende retningslinjer. På baggrund af de sundhedsfaglig informaners indsigt i patienternes præferencer og oplevelser med FGM, inddrages også udsagn fra interviewundersøgelsen vedrørende det organisatoriske analyseperspektiv som datagrundlag for analysen. I følgende afsnit skelnes derfor mellem udtalelser fra patientrepræsentanten og de sundhedsfaglige informanter.

6.4.2.1 Patienterne efterspørger FGM

Et centralt emne gennem alle interviewene er informanternes oplevelse af efterspørgslen på FGM blandt personer med type 1-diabetes. Alle informanter beretter om, at der på nuværende tidspunkt er en stor interesse blandt patienterne for at få adgang til teknologien. En informant understreger: *“...især i starten, dengang vi blev introduceret for det, der var jo telefonstorm fra patienter der gerne vil have det her udstyr”* (I2). Særligt angiver én informant, hvordan patienterne er motiveret for at få adgang til teknologien allerede fra starten af deres sygdomsforløb: *“Nu sidder jeg med rigtig mange nyopdagede og jeg kan se jo yngre de er, jamen så ved de godt, at de her sensorer de findes, så det er faktisk noget af det første de efterspørger når det er de har fået diabetes. ‘Hvor lang tid skal der gå inden jeg kan få den (FGM)?’”* (I5). Efterspørgslen fra nyopdagede type 1-diabetikere antyder, at patienterne er bevidste om teknologien og har en forudgående præference for hvilken monitoreringsmetode de ønsker at anvende. På baggrund af den høje efterspørgsel på FGM, angiver de sundhedsfaglige informanter, at de nuværende retningslinjer leder til stor bekymring hos de patienter, der ikke opfylder bevillingskriterierne hos regionerne og kommunerne. Dette bekræftes af patientrepræsentanten, der fortæller at: *“Det fylder så meget, fordi det er meget meget svært for folk at forstå, at der findes noget som kan gøre ens liv bedre, men som man ikke kan få adgang til”* (I6). Ud fra citatet fremkommer det, at patienterne oplever frustrationer over den begrænsede adgang til FGM, fordi det afholder dem fra at opnå den behandlings- og livskvalitetsmæssige gevinst som andre type 1-diabetikere har adgang til.

FGM forbedrer livskvalitet

Udover den kliniske effekt af FGM, angiver både de sundhedsfaglige informanter og patientrepræsentanten, at type 1-diabetikere også opnår andre behandlingsmæssige gevinster ved at anvende teknologien. Disse gevinster beskrives af patientrepræsentanten som *“...mindre*

stress i hverdagen, mindre fokus på diabetes i hverdagen, en lettere adgang til at måle sit blodsukker, det med at man ikke skal sidde og stikke sig i fingrene, og man kan ikke få blod ud og man skal have alle de remedier med sig. Så en lettere hverdag..." (16). Her understreges det, hvordan FGM giver mulighed for nemt og hurtigt at få adgang til blodsukkermålinger og samtidig undgå hyppige fingerprik. Mens gentagne målinger med fingerprik beskrives som omstændige, besværlige og smertefulde, belyses det hvordan FGM kan være med til at lette disse udfordringer for patienterne. En sundhedsfaglig informant uddyber: *"Det er jo alt fra, at de ikke længere skal prikke sig i fingrene hele tiden, til at den lettere adgang til data giver mere tryghed"* (14). Mens flere sundhedsprofessionelle informanter fremhæver teknologien som tryghedsskabende for patienterne, understreger patientrepræsentanten hvordan disse gevinster også på andre måder kommer til udtryk: *"...det vi hører når folk fortæller om at de har fået en sensor er faktisk det der med at: 'diabetes fylder bare mindre i mit liv'"* (16). Fra citatet kan det udledes, at FGM kan være med til at mindske sygeliggørelse i hverdagen, som kan være af stor betydning for patienterne. I overensstemmelse hermed er der blandt de sundhedsfaglige informanter bred enighed om, at FGM skaber stor værdi for patienterne. I den forbindelse udtaler en informant at: *"...det skal man jo ikke have snakket med ret mange Libre-brugere (FGM) med før at de fortæller, at det nærmest det bedste der er sket siden de fik diabetes"* (14). I den forbindelse bekræfter en anden informant, at de behandlingsmæssige gevinster af FGM: *"... et eller andet sted må det jo give livskvalitet for vores patienter"* (12). Som et gennemgribende emne blandt alle informanter anses netop den forbedrede livskvalitet, der er forbundet med at anvende FGM, som værende den bærende effekt for patienterne. På baggrund af disse udtalelser kan det udledes, at type 1-diabetikere i højere grad ser de livskvalitetsmæssige effekter af FGM som mest værdiskabende.

Ikke alle patienter efterspørger teknologien

På trods af de mange behandlingsmæssige gevinster ved at anvende FGM, angiver flere informanter at ikke alle patienter ønsker at få adgang til teknologien. Mens det nævnes på tværs af informanterne, at nogle patienter ikke kan forene sig med at have teknologi siddende på kroppen, angiver flere sundhedsfaglige informanter at: *"...nogle synes at det ikke er pålideligt nok, fordi det svarer jo ikke til en fingerprik-måling"* (12). Det understreges herudfra at nogle type 1-diabetikere ikke stoler på FGM i samme grad som SMBG, hvilket blandt andet kan tilskrives at teknologien måler et forsinket vævssukker og dermed ikke angiver det aktuelle blodsukkerniveau. Mens FGM giver type 1-diabetikere adgang til en øget datamængde og mulighed for at dele data med deres behandlere, beskriver flere sundhedsfaglige hvordan dette afholder nogle patienter fra at anvende FGM. I den forbindelse udtaler én sundhedsfaglig informant: *"Nogle kan jo så også føle at de er overvåget, fordi at vi kan se deres værdier hele tiden. Så tænker de, så sidder vi nok og kigger på dem. Det gør vi altså ikke, det har vi af gode"*

grunde ikke tid til" (I5). Af patientrepræsentanten fremhæves det at særligt en bestemt del af patientgruppen ikke efterspørger teknologien og er tilfredse med at anvende SMBG: *"Det er jo nok den ældre del som ikke har været vant til andet, og som ikke er født med en mobiltelefon i hånden, og derfor slet ikke kan forestille sig det (FGM)"* (I6). Manglende tillid og forbehold mod at anvende FGM blandt nogle patienter indikerer, at det ikke er alle type 1-diabetikere som efterspørger teknologien. Modstridende holdninger til FGM blandt patienter understreger, som tidligere beskrevet, at teknologien skal bevilges til de rette patienter, der ønsker og har gavn af teknologien.

6.4.2.2 Nuværende retningslinjer opleves som uretfærdige

Centralt for både patientrepræsentanten og de sundhedsfaglige informanter er den uretfærdighed patienterne oplever under de nuværende retningslinjer, der fraholder en del af patientgruppen adgang til FGM. Når adspurgt til patienternes oplevelse med nuværende retningslinjer, fortæller patientrepræsentanten at der i patientgruppen er stor uforståenhed for den begrænsede adgang til FGM. I den forbindelse beskriver patientrepræsentanten hvordan patienterne udtrykker at de bliver frataget muligheden for at opnå en bedre behandling: *"Hvorfor skal jeg sidde og få ondt i mine fingre når det ikke er nødvendigt?... 'Hvorfor skal jeg acceptere at mit blodsukker er dårligere reguleret med fingerprik og jeg altså får følgesygdomme, når der findes noget der faktisk kan forebygge eller forlænge tiden til at jeg får følgesygdomme'. Det giver vitterligt bare ingen mening for folk"* (I6). I citatet understreges det, hvordan patienterne er uforstående overfor, at man nægter flere type 1-diabetikere adgang til en teknologi, der kan forbedre deres hverdag med diabetes. Dette beskrives som værende årsag til frustrationer hos de moderat- og velregulerede patienter, der ikke får bevilget FGM under de nuværende retningslinjer. I den forbindelse angiver flere sundhedsfaglige informanter, at denne del af patientgruppen oplever bevillingskriteriet om forhøjet HbA1c som et uretfærdigt mål. I relation hertil udtaler en sundhedsfaglig informant: *"Man ser jo heller ikke det arbejde de lægger i det, kan man sige. Altså som sagt, vi har jo nogle patienter der måler blodsukker sindssygt mange gange om dagen og det er derfor, at de er så pænt reguleret. Så man kan sige... de gør det de skal, og så bliver de egentligt lidt straffet"* (I2). Dette understreger hvordan informanten oplever, at uretfærdigheden især kommer til udtryk hos patienter med stram blodsukkerkontrol, der gør en stor indsats for at kontrollere deres diabetes, og som konsekvens heraf ikke kan få bevilliget en FGM.

6.4.2.3 Udvidet bevilling af FGM

Med afsæt i informanternes udtalelser vedrørende patienternes præferencer og holdninger til nuværende praksis, forventes en udvidet bevilling at kunne imødekomme flere type 1-diabetikers ønske om at anvende FGM. Samtidig vil dette ikke forhindre patienter, der er tilfredse med fingerprikmålinger, i at fortsætte med at anvende SMBG. På baggrund heraf forventes det at flere patienter vil få gavn af teknologien og potentielt opnå bedre livskvalitet og behandlingstilfredshed, eftersom FGM skaber stor værdi for patienterne. Når adspurgte til hvad det vil betyde for patienterne at kunne få adgang til FGM uddyber en sundhedsfaglig informant: *“Det ville da være en lettelse for mange patienter, fordi de jo går og tænker ‘hvad skal jeg gøre for også at kunne komme i betragtning til at få en sensor’. Så det ville da være en stor lettelse og mange vil selvfølgelig gerne have det hurtigst muligt”* (I3). Eftersom de nuværende retningslinjer begrænser adgang til FGM for mange personer med type 1-diabetes, har denne praksis ledt til bekymringer hos patientgruppen. Blandt informanterne er der derfor en bred enighed om, at en udvidet bevilling vil have en stor betydning for type 1-diabetikere og deres behandlingstilfredshed.

6.5 Opsummering af interviewundersøgelsens resultater

6.5.1 Organisatoriske perspektiv

I analysen blev der under det organisatoriske perspektiv identificeret fremmende og hæmmende faktorer for implementering. På baggrund af analysen forventes det, at flere af de faktorer der blev identificeret som værende fremmende kan være med til at reducere barrierer eller ulighed, der eksisterer under de nuværende retningslinjer. Som en fremmende implementeringsfaktor fremkom det under interviewene, at en udvidet bevilling kan bidrage til at skabe lige adgang til FGM for personer med type 1-diabetes, uafhængigt af reguleringsstatus, alder, geografi og social status. Også muligheden for at kunne følge de faglige anbefalinger fra DES anses som en fremmende faktor, der understøttes af de sundhedsfagliges ønske om at kunne tilbyde den bedste behandling til deres patienter. Slutteligt ses det som en betydelig fremmende faktor at der under nuværende praksis allerede er etableret arbejdsgange og erfaring med FGM på de regionale diabetesambulatorier, der på flere områder vil kunne imødekomme en udvidet bevilling af teknologien.

Af de hæmmende faktorer beskrives regionernes økonomiske forhold som en væsentlig barriere for at udvide bevillingen af FGM, der vil øge trækket på allerede begrænsede personaleressourcer. Det blev gennem interviewundersøgelsen tydeligt, at ikke alle regioner har samme økonomiske forudsætninger for at kunne imødekomme en udvidet bevilling, hvorfor nogle regioner potentielt vil opleve større barrierer forbundet hermed end andre. Den forlængede ventetid for udlevering af FGM, der forventes som konsekvens af en udvidet bevilling, ses som en yderligere hæmmende faktor for implementering, der vil forsinke patienternes adgang til teknologien. Risikoen for at en bredere adgang til FGM kan resultere i uudnyttede ressourcer, hos patienter der ikke opnår udbytte af teknologien, anses også som en potentiel hæmmende faktor. Opsummering af fremmende og hæmmende faktorer fremgår af tekstboks 6.1.

Tekstboks 6.1 Fremmende og hæmmende faktorer for udvidet bevilling af FGM	
Fremmende faktorer	Hæmmende faktorer
<i>Følgende faktorer er identificeret som værende fremmende for at udvide bevillingen af FGM til alle personer med type 1-diabetes:</i>	<i>Følgende faktorer er identificeret som værende hæmmende for at udvide bevillingen af FGM til alle personer med type 1-diabetes:</i>
Nuværende retningslinjer for FGM	
Udvidet bevilling vil imødekomme mange aktørers efterspørgsel på en revidering af de nuværende regionale bevillingskriterier for FGM, der gør det muligt at efterleve de faglige anbefalinger fra DES	Udvidet bevilling af FGM vil stille yderligere krav til allerede begrænsede ressourcer.
Adgang til FGM for alle personer med type 1-diabetes vil medvirke til at undgå uhensigtsmæssig prioritering i patientgruppen.	Nogle regioner vil have bedre økonomiske forudsætninger for at kunne imødekomme implementering end andre.
Ved en udvidet bevilling kan der opnås en langsigtet gevinst der opvejer den kortsigtede udgift forbundet hermed.	Den kortsigtede budgetlægning vil udfordres af store initiale omkostninger forbundet med implementering.
Regional bevilling af FGM vil reducere administrative omkostninger forbundet med ansøgninger igennem kommunen.	Regional bevilling af FGM vil medføre meromkostninger for regionerne, når ansøgninger fra personer med type 1-diabetes flyttes fra kommunerne til regionerne
Bevilling af FGM til alle med type 1-diabetes vil gøre det muligt at integrere oplæring og opfølgning i opstartsforløbet for nyopdagede patienter.	Ved udvidet bevilling af FGM vil der ske et yderligere træk på ressourcer forbundet med oplæring og opfølgning for ikke-nyopdagede patienter der får adgang til teknologien.
Ulighed i Adgang til FGM	
Lige adgang til FGM kan være med til at reducere den forskel der ses i adgangen til teknologien mellem børn og voksne, socialklasser og på tværs af regioner og kommuner.	
Udvidet bevilling af FGM	
Bredere adgang til FGM vil give lettere adgang til data for flere patienter og behandlere, der kan forbedre sygdomsindsigt og behandling.	Ved at give alle personer med type 1-diabetes adgang til FGM, kan dette resultere i uudnyttede ressourcer, hvis patienter ikke opnår en gevinst ved at anvende teknologien.
Muligheden for at tilbyde FGM til alle personer med type 1-diabetes vil gøre det muligt at tilbyde den rette teknologi til den rette patient.	
En bredere adgang til FGM vil gøre det muligt for flere patienter at opnå effekter på også andre parametre end HbA1c, herunder en nemmere hverdag, nedsat sygdomsbyrde og forbedret livskvalitet.	Ved bredere adgang til FGM kan den nuværende finansieringsmetode, hvor der ikke afsættes ressourcer til personale, resultere i forlængede ventetider og forsinket adgang til teknologien for patienterne.
Ved implementering over tid vil der ikke stilles krav til omstilling af nuværende arbejdsgange og ressourcer.	
Det nuværende kendskab og etablerede arbejdsgange med teknologien vil give afsæt for implementering.	

Tekstboks 6.1: Opsummering af hæmmende og fremmende implementeringsfaktorer forbundet med at udvide bevilling af FGM til alle personer med type 1-diabetes.

6.5.2 Patientperspektiv

Under patientperspektivet blev det belyst hvordan patientrepræsentanten fra Diabetesforeningen oplever stærke præferencer for FGM frem for SMBG blandt personer med type 1-diabetes. Dette anses som et væsentligt forhold, der indikerer at en udvidet bevilling vil kunne imødekomme mange patienters efterspørgsel på teknologien. Det fremkommer gennem interviewet at patienterne oplever de nuværende retningslinjer som uretfærdige, fordi det afholder dem fra at opnå den behandlingsmæssige effekt og forbedring i livskvalitet, der kan være forbundet med at anvende FGM. I den forbindelse understreges forhold som mindre sygdomsbyrde, en lettere hverdag og lettere adgang til data uden fingerprikmålinger som værende værdiskabende for patienterne. Der blev ligeledes identificeret forhold der kan have betydning for at nogle patienter ikke ønsker at anvende FGM. Her blev tilfredshed med SMBG, den upræcisede der er forbundet med FGM og en følelse af at blive overvåget beskrevet som forhold, der kan være afgørende for at nogle patienter foretrækker SMBG frem for FGM. Patienternes alder blev ligeledes identificeret som en faktor der kan forhindre visse patienter i at anvende FGM, der kan være udfordret af en begrænset erfaring med teknologisk udstyr. En udvidet bevilling af FGM vil på flere områder imødekomme mange patienters efterspørgsel på FGM, have stor betydning for behandlingstilfredshed og mindske den uretfærdighed, der opleves under nuværende retningslinjer.

6.6 Diskussion

6.6.1 Metodediskussion

6.6.1.2 Valg af kvalitativ metode - Styrker og svagheder

For begge analyseperspektiver fremkom det gennem den systematiske litteratursøgning, at de tilhørende analysespørgsmål ikke i tilstrækkelig grad kunne besvares ud fra den eksisterende evidens. Analysespørgsmålene blev derfor afdækket på baggrund af indhentet empiri fra semistrukturerede personinterviews. Denne metode gav mulighed for at indhente målrettede nuancerede beskrivelser af de organisatoriske forhold og patientoplevelser med de nuværende retningslinjer og forventninger til en udvidet bevilling af FGM.

Under det organisatoriske analyseperspektiv blev sundhedsfaglige aktører inkluderet som informanter, med udgangspunkt i hvordan de som en del af organisationen har indblik i hvilke implementeringsmæssige forhold der kan udgøre fremmende og hæmmende faktorer for at udvide bevillingen af FGM. Mens det fandtes relevant for det organisatoriske perspektiv at

anvende personinterview som dataindsamlingsmetode, kan det diskuteres hvorvidt også andre metoder havde været relevante for patientperspektivets emne og formål. For at afdække mere repræsentative oplevelser, og præferencer for patientgruppen som hele, ville det kræve en større stikprøve af informanter end det var muligt at inkludere indenfor projektets rammer. Derfor kunne spørgeskemaundersøgelse have udgjort en anden relevant metode til at belyse patientperspektivet. Det ville herigennem være muligt at inkludere flere informanter i undersøgelsen og dermed fremme undersøgelsens repræsentativitet og generaliserbarhed (Kvale 2007). Dog ville denne tilgang ikke kunne bidrage med samme nuancerede beskrivelser af patienternes holdninger, betinget af spørgeskemaers mere simple format. I en undersøgelse fra diabetesforeningen, 'Livet med diabetes 2021', afdækkes patienternes oplevelse af kvaliteten af deres diabetesbehandling netop gennem spørgeskemaer, der senere sammenholdes med interviewundersøgelsens resultater (Diabetesforeningen, 2021).

6.6.2 Vurdering af interviewundersøgelsens kvalitet

I følgende afsnit vurderes kvaliteten af interviewundersøgelsen, med afsæt i følgende kvalitetskriterier; reliabilitet, validitet og generaliserbarhed (Kvale 2007). Herigennem diskuteres metodiske forhold der kan have betydning for analysens resultater.

6.6.2.1 Reliabilitet

Med reliabilitet forstås konsistens og pålidelighed af undersøgelsens resultater. I kvalitativ metode ses høj reliabilitet derfor som et kvalitetskrav, på baggrund af hvordan det fremmer reproducerbarheden af undersøgelsen og modvirker vilkårlig subjektivitet, hvis analysen skulle gentages på et andet tidspunkt af en anden person (Kvale 2007).

Med formål om at fremme reliabiliteten af undersøgelsen blev der forud for udførelsen af interviewene for det organisatoriske analyseperspektiv afholdt et pilotinterview. Som konsekvens af, at der kun blev rekrutteret én informant til patientperspektivet, blev guiden for interviewet med patientrepræsentanten ikke afprøvet eller tilpasset forud for interviewundersøgelsen. Dette blev særligt tydeligt under interviewet med patientrepræsentanten, hvor nogle interviewspørgsmål ikke passede ind i interviewsamtalens kronologi eller ikke generede relevante svar for analyseperspektivets analysespørgsmål. Fordelen ved den semistrukturerede tilgang til interviewsamtalen blev særligt relevant i denne situation, hvor muligheden for at afvige interviewguidens struktur, alligevel gjorde det muligt at afdække de intendede temaer.

Reliabilitet i interviewundersøgelsen kan desuden diskuteres i forhold til intersubjektiv reliabilitet. Dette kan være resultatet af interviewerens direkte involvering i undersøgelsen, der bevirker at der forventeligt ikke vil kunne reproducere præcis samme resultater ved at gentage undersøgelsen. Gennem dataindsamlingsprocessen blev der afholdt interviews, hvor skiftevis

et gruppemedlem agerede interviewer og et medlem suppleant. Fordi det kan forventes at forskellige interviewere producerer forskellige svar, på trods af at anvende den samme interviewguide, kan dette forhold desuden have svækket metodens konsistens. For at fremme reliabiliteten af undersøgelsen, under den betingelse at begge gruppemedlemmer skiftevis agerede interviewer, ville en strammere struktureret interviewguide kunne have bidraget til at standardisere interviewenes format og reducere den intersubjektive variation. Dog ville dette potentielt kompromittere den semistrukturerede tilgang, med mulighed for opfølgende spørgsmål, og være begrænsende for temaer der spontant måtte opstå i interviewsamtalen (Kvale 2007). Reliabilitetsproblemer kan også opstå under transskribering og analysering af interviews, hvorfor begge gruppemedlemmer blev involveret i disse processer (Kvale 2007).

6.6.2.2 Validitet

Validitet beskriver gyldigheden af en undersøgelses konklusioner, og relaterer sig til både dokumentation og fortolkning af data. Her ses der på forholdet mellem det undersøgte analysespørgsmål, den indsamlede data og analysens endelige konklusion, for at afgøre om den valgte metode gav mulighed for at afdække det intendede formål (Kvale 2007).

For at basere den anvendte metode på et teoretisk grundlag tog interviewguides for begge analyseperspektiver udgangspunkt i en teoretisk ramme, herunder barriereanalyse, udarbejdet til implementering af nationale kliniske retningslinjer og PRO diabetesspørgeskema, udarbejdet af Steno Diabetes Center Nordjylland (Sundhedsstyrelsen 2019; Skovlund et al. 2021). Ved at tage afsæt i teoretiske rammer fremmes validiteten af interviewundersøgelsen (Kvale 2007).

Kriteriet om validitet vedrører også om de udvalgte informanter er i stand til at belyse analyseperspektivernes analysespørgsmål. Under det organisatoriske analyseperspektiv, hvor sundhedsfaglige indgik som informanter, blev der derfor stillet krav til deres erfaring og kendskab til diabetesområdet og de undersøgte teknologier. Der blev desuden rekrutteret informanter fra flere regioner, for at sikre at validiteten af undersøgelsens resultater er gældende på tværs af de danske regioner.

Særligt kan der i patientperspektivet rejses tvivlsspørgsmål om informantens validitet, der igennem interviewet repræsenterede hele patientgruppen. Som konsekvens af at rekruttering af informanter gennem Diabetesforeningen resulterede i at kun én informant indgik i et interview, udgjorde dette hele datagrundlaget for patientperspektivet. Derfor blev også udtalelser fra de sundhedsfaglige informanter anvendt til at belyse patientperspektivet, når der i gennem interviewene blev sat fokus på patienternes oplevelser med nuværende retningslinjer eller deres efterspørgsel på teknologien. Fordi udtalelser ikke kommer direkte fra den population

der ønskes undersøgt, kan det ikke sikres at de indsamlede data repræsenterer hele patientgruppen, men potentielt er begrænset til informanternes egen opfattelse eller oplevelse heraf. Validiteten af interviewundersøgelsen under patientperspektivet kan dermed være udfordret. Modsat ville inklusion af enkelte patienter som informanter til individuelle personinterviews under interviewundersøgelsens rammer forventeligt ikke udgøre et repræsentativt datagrundlag for hele patientgruppen. Som diskuteret ovenfor ville dette kræve en betydelig større stikprøve af informanter, for at sikre at undersøgelsen repræsenterer generelle opfattelser af den undersøgte teknologi på tværs af patientgruppen.

6.6.2.3 Overførbarhed

Overførbarhed i kvalitativ metode beskriver i hvor høj grad resultaterne fra undersøgelsen også er gældende i andre kontekster (Kvale 2007). Med interviewundersøgelserne ønskedes det at afdække de organisatoriske implikationer for det danske sundhedsvæsen og hvordan diabetespatienter i Danmark påvirkes af en udvidet bevilling af FGM. Derfor blev det ikke vurderet relevant at sikre overførbarhed ud over en dansk kontekst. Med formål om at styrke undersøgelsens nationale overførbarhed og samtidig indfange potentielle forskelle på tværs af landet, blev der rekrutteret informanter fra flere regioner, for at sikre at analysens resultater ikke udelukkende var gældende for den lokale kontekst.

For at opnå et bredere perspektiv i interviewundersøgelsen, blev både læger og sygeplejerske inkluderet som relevante informanter, på baggrund af deres forskellige roller i patientforløbet og organisationen. Interview med fagpersoner som 'eksperter' kan indebære udfordringer i adgang til informanter, hvilket kom til udtryk i rekrutteringsprocessen, der resulterede i at kun fire ud af fem regioner blev repræsenteret i interviewundersøgelsen for det organisatoriske analyseperspektiv (Kvale 2007). Som resultat af at to informanter blev rekrutteret fra Region Nordjylland, henholdsvis en læge og en sygeplejerske, fremkom en større mætningsgrad i afdækkelsen af de organisatoriske forhold i denne region. Betinget af den tid og de ressourcer der var til rådighed for undersøgelsen, blev det prioriteret at indsamle et bredere datagrundlag på tværs af flere regioner, der ikke muliggjorde at opnå samme mætningsgrad for alle regioner. Som konsekvens heraf, er nogle af analysens fund betinget af konkrete lokale forhold, der ikke gør sig gældende for alle regioner.

6.6.3 Ekstern litteratur og epidemiologiske undersøgelser

Mens den eksisterende litteratur ikke udgjorde et tilstrækkeligt evidensgrundlag til at afdække analyseperspektiverne for organisation og patient, relateres interviewundersøgelsens fund i de følgende afsnit til relevant litteratur og epidemiologiske undersøgelser.

6.6.3.1 Organisatorisk analyseperspektiv

Forskelle i reguleringsstatus mellem regionerne

I det organisatoriske perspektiv blev det belyst, hvordan den forskel der er mellem de repræsenterede regioner, har betydning for både den ulighed der ses under nuværende retningslinjer og den opgave regionerne står over for, hvis alle personer med type 1-diabetes skal have adgang til FGM. Når adspurgt om implementeringsparathed var der på tværs af informanterne stor forskel i hvilken omstilling det i de enkelte regioner vil kræve at imødekomme en udvidet bevilling. Her udtrykte især informanter fra Region Nordjylland en knaphed i ressourcer, der medfører lange ventetider på udlevering af FGM. Mens dette blandt andet blev tilskrevet de lokale økonomiske forhold i regionen, fremkom det at forskelle i patientkarakteristika mellem regionerne potentielt også kan bidrage hertil. I den nationale årsrapport fra Dansk Diabetes Database for 20/21, blev forskellige indikatorområder målt på i alt 22.000 personer med type 1-diabetes, herunder 'Metabolisk eller glykæmisk regulering' (RKKP, 2021). Blandt andet blev andelen af patienter der opfylder behandlingsmålet om et HbA1c på under 53 mmol/mol opgjort, med et landsgennemsnit på 27%. Der fremkommer dog stor variation på tværs af landets regioner, rangerende fra et gennemsnit på 30% i Region Hovedstaden til kun 20% i Region Nordjylland. Omvendt er også andelen af patienter med HbA1c over 70 mmol/mol (karakteriseret som dårligt reguleret) størst i Region Nordjylland, der udgør 34% af alle type 1-diabetikere i regionen, sammenlignet med et landsgennemsnit på 25% (RKKP, 2021). En mindre andel af personer med velreguleret type 1-diabetes og en større andel med dårligt reguleret diabetes kan potentielt stille større krav til ressourcetrækket i Region Nordjylland, og være en del af forklaringen på at især denne region oplever økonomiske barrierer for at kunne udvide bevillingen af FGM.

Variation i bevilling af FGM i de danske kommuner

Også mellem landets kommuner ses der store variationer mellem hvor mange patienter der får bevilliget FGM som et hjælpemiddel. Gennem interviewundersøgelsen blev både geografisk og social ulighed identificeret som værende potentielle årsager hertil. Diabetesforeningen fik i 2020 aktindsigt i kommunernes ansøgninger og bevillinger af FGM som hjælpemiddel i perioden 2017 til 2020, hvor 68 af 98 af landets kommuner indgik i en opgørelse heraf (Diabetesforeningen 2020). Gennem denne aktindsigt fremkom det at 39% af ansøgerne på tværs af de 68 kommuner i gennemsnit fik bevilliget en sensorbaseret glukosemåler af kommunen som et hjælpemiddel. Der ses dog stor variation i hvor mange ansøgninger der resulterer i en bevilling på tværs af kommunerne, rangerende fra 0%, i blandt andet Aalborg kommune, til 100% på Langeland og Ærø (Diabetesforeningen, 2020). Dette skal dog sammenholdes med at antallet af ansøgninger var tilsvarende varierende på tværs af de undersøgte kommuner.

Disse resultater understøtter fundene fra interviewundersøgelsen, om hvordan den nuværende bevilling af FGM gennem kommunerne er med til at skabe ulige adgang til teknologien for personer med type 1-diabetes.

6.6.3.2 Patientperspektiv

Tværsnitsundersøgelse fra Diabetesforeningen - Livet med diabetes 2021

I rapporten 'Livet med diabetes 2021' fra Diabetesforeningen kortlægges gennem en spørgeskemaundersøgelse hvordan patienter med diabetes og deres pårørende oplever kvaliteten af deres diabetesbehandling, herunder præferencer og efterspørgsel på hjælpemidler og behandlingsmidler (Diabetesforeningen, 2021). Fordi undersøgelsen er baseret på både patienter og pårørende, er resultater herfra ikke direkte sammenlignelige med interviewundersøgelsens fund, men anvendes som perspektiveringsgrundlag herfor.

I undersøgelsen blev 7.606 deltagere adspurgt om deres oplevelse af diabetesbehandling. Her blev adgang til nyeste behandling angivet som en af de vigtigste faktorer af 62,2% af de adspurgte personer med type 1-diabetes. Herudover blev også forhold som at behandleren er fagligt opdateret og inddragelse af patienten identificeret som betydelige faktorer for patienterne (Diabetesforeningen, 2021a). Det kan heraf udledes at adgang til den nyeste teknologi er en vigtig del af patienternes oplevelse af deres behandling, hvilket understøtter den store efterspørgsel på FGM der blev beskrevet i interviewundersøgelsen.

I spørgeskemaundersøgelsen blev der derudover spurgt ind til patienternes tilfredshed med diabetesteknologier. Her fremkom det at 65,5% af deltagerne, der anvender en sensorbaseret glukosemåler, er tilfredse hermed, mens kun 26,2% af patienterne er tilfredse med at anvende SMBG (Diabetesforeningen, 2021b). Det fremkommer af undersøgelsen at der blandt deltagerne er en klar præference for sensorbaserede glukosemålere på baggrund af større behandlingstilfredshed forbundet hermed. Disse fund er i overensstemmelse med den store efterspørgsel på FGM der blev identificeret gennem interviewundersøgelsen, der både belyste hvordan nogle patienter har stærke præferencer for FGM, mens andre ikke ønsker at skifte behandling fra SMBG til FGM. Blandt deltagere der ikke havde en sensorbaseret glukosemåler, fremkom det gennem spørgeskemaundersøgelsen, at over halvdelen af patienterne mener at de har brug for teknologien for at håndtere deres diabetes bedst muligt. Den hyppigst forekommende årsag til ikke at have adgang til en sensorbaseret glukosemåler, var manglende bevilling fra kommunen eller regionen, angivet af 30,8% af deltagerne (Diabetesforeningen, 2021b). Dette resultat kan sammenholdes med hvordan det i interviewundersøgelsen fremkom at de nuværende retningslinjer er med til at skabe ulige adgang til FGM, der afgrænser nogle patienter for at opnå større behandlingstilfredshed.

Health Technology Assessments

Flere *Health Technology Assessments* (HTA) har undersøgt sensorbaserede glukosemålere og hvilken betydning adgang hertil har for patienter med diabetes. I en teknologivurdering af sensorbaserede glukosemålere (rtCGM og FGM) fra EUnetHTA, undersøges blandt andet patienternes oplevelser med SMBG og FGM (EUnetHTA, 2018). Gennem fokusgruppeinterviews med både patienter og patientrepræsentanter, blev det i HTA-rapporten belyst hvilke fordele og ulemper der er forbundet med anvendelse af teknologierne. I overensstemmelsen med fund fra interviewet med patientrepræsentanten fra Diabetesforeningen, beskrives den byrde der er forbundet med gentagne fingerprikmålinger ved SMBG som værende en væsentlig ulempe ved denne monitoreringsmetode, og en årsag til at mange patienter ønsker at få adgang til FGM. Det fremkom desuden at den større kontrol, forbedring i HbA1c-niveau og lettere adgang til målinger der er forbundet med at anvende sensorbaserede glukosemålere, bidrager til at skabe tryghed og lette sygdomsbyrden for patienterne (EUnetHTA, 2018). Det fremkommer heraf at præferencer og patienternes holdninger til de undersøgte teknologier er sammenlignelige med resultaterne fra interviewundersøgelsen.

I en lignende HTA-rapport fra canadiske *Health Quality Ontario*, der undersøger kontinuerlige glukosemålere til personer med type 1-diabetes, blev både voksne og forældre til børn med type 1-diabetes, gennem kvalitative interviews og fokusgruppeinterviews, spurgt ind til deres kendskab og adgang til sensorbaserede glukosemålere (Health Quality Ontario, 2018). Ud over økonomiske barrierer, på grund af egenbetaling af teknologien, beskrives det i rapporten hvordan nogle patienter efter mange år med diabetes og SMBG var forbeholdne overfor den nye teknologi. Dette er i overensstemmelse med hvordan patientrepræsentanten beskriver at ældre generationer ikke i samme grad efterspørger FGM, men er tilfredse med at anvende SMBG.

Deltagere med adgang til FGM beskrev i HTA-rapporten at anvendelse af teknologien var forbundet med både sociale, emotionelle og helbredsrelaterede fordele, blandt andet i forhold til teknologiens diskretion samt den øgede tryghed og større sygdomsindsigt der er forbundet hermed (Health Quality Ontario, 2018). Selvom undersøgelsen også repræsenterer hvordan forældre til børn med type 1-diabetes oplever at teknologien påvirker deres børn og familie, kan ovenstående resultater sammenholdes med fund fra interviewundersøgelsen, der også identificerer at der er betydelige patientrelaterede fordele forbundet med at anvende FGM.

SUNDHEDSØKONOMI



7 Sundhedsøkonomi

En udvidet bevilling af FGM til alle voksne type 1-diabetikere kan have store økonomiske konsekvenser og medføre betydelige meromkostninger for det danske samfund (Petersen, 2019). Grundet sundhedsvæsenets knappe ressourcer er der et stigende behov for prioritering af medicinske teknologier, der skaber mest mulig sundhed for pengene (Drummond et al., 2015). De sundhedsrelaterede gevinster der ses ved en udvidet bevilling af FGM bør derfor opveje de økonomiske konsekvenser der er forbundet hermed. For at undersøge de sundhedsøkonomiske konsekvenser og omkostningseffektiviteten ved at udvide bevillingen af FGM, blev der udført en modelbaseret *cost-utility* analyse (CUA), der sammenligner nuværende retningslinjer med et alternativ hvor alle voksne type 1-diabetikere bevilges teknologien. Dette analyseperspektiv har til formål at bidrage til det sundhedsøkonomiske beslutningsgrundlag for prioritering og allokering af ressourcer på området, for at undersøge om implementering af nye retningslinjer for FGM skaber værdi for pengene. Gennem det sundhedsøkonomiske perspektiv blev følgende analysespørgsmål besvaret:

“Hvad er omkostningseffektiviteten af en udvidet bevilling af FGM til alle personer med type 1-diabetes, sammenlignet med de nuværende retningslinjer”

7.1 Litteratursøgning og evidens

Med formål om at danne et informationsgrundlag for den sundhedsøkonomiske analyse, blev der inkluderet sundhedsøkonomiske effektmål i den samlede systematiske litteratursøgning (kapitel 4 og appendiks 1). Søgningen resulterede i 16 studier relateret til det sundhedsøkonomiske analyseperspektiv, der anvendtes som bidrag til modellens struktur eller som inputparametre i analysen. Som informationsgrundlag for modellens struktur og forløb inkluderes både sundhedsøkonomiske evalueringer og kliniske studier (appendiks 1, tabel A1.3). Med formål om at fremme gyldigheden af den sundhedsøkonomiske analyse i en dansk kontekst, inkluderes kun omkostningsdata baseret på dansk litteratur til omkostningsopgørelsen. Omkostningsstudier udgjorde derfor hovedsageligt af notater, rapporter og medicinske teknologivurderinger, som blev identificeret gennem fritekstsøgninger. Til inputs vedrørende effekten af de undersøgte diabetesteknologier blev der inkluderet livskvalitetsstudier, der undersøgte helbredsrelateret livskvalitet på diabetesområdet. Hvor den identificerede litteratur ikke var informationsdækkende, blev der suppleret med data fra hjemmesider, opslagsværker og ekspertudtalelser.

7.2 Metode

7.2.1 Sundhedsøkonomisk evaluering og beslutningsanalytisk modellering

For at undersøge omkostningseffektiviteten ved at udvide bevilling af FGM, blev der anvendt beslutningsanalytisk modellering til at opgøre omkostninger og effekter (QALY) forbundet hermed, ud fra et begrænset samfundsperspektiv. Brugen af modellering muliggjorde at analysere en kronisk sygdom som type 1-diabetes, der ofte er forbundet med komplekse patientforløb med sygdomsprogression over tid og vekslen i sygdomstilstand. Desuden tillod denne metode anvendelse af data fra flere studier som evidensgrundlag, der blev identificeret gennem den tilhørende systematiske litteratursøgning (Drummond et al., 2015).

7.2.1.1 Population/kohorten

I modellen blev der simuleret en hypotetisk kohorte af voksne personer med type 1-diabetes, der repræsenterer en gennemsnitlig type 1-diabetiker i Danmark. Kohorten er karakteriseret ved en gennemsnitsalder på 40 år og en sygdomshistorik med type 1-diabetes på 20 år. Kohortens karakteristika blev baseret på den gennemsnitlige population fra effektstudierne inkluderet i analyseperspektivet omhandlende den klinisk effekt af FGM (afsnit 5.2.1 og 5.2.2).

7.2.1.2 Interventionsalternativer

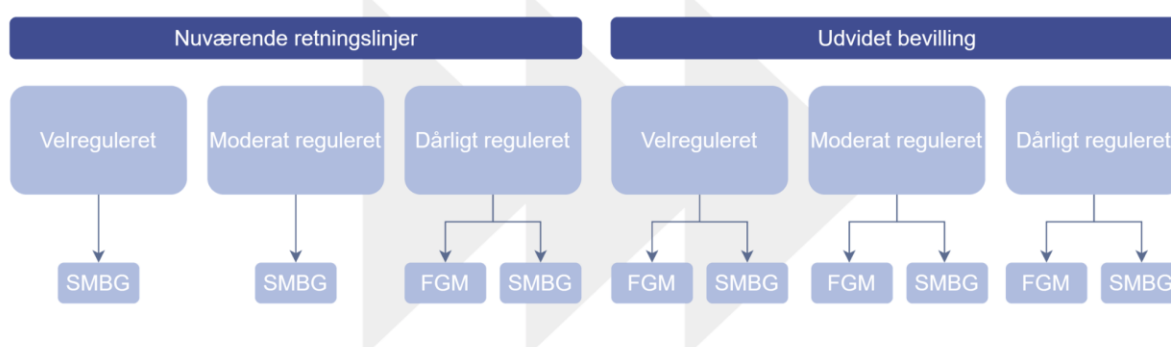
I denne analyse blev FGM betragtet som et behandlingsmiddel, hvorfor der udelukkende ses på den regionale bevilling af teknologien. I evalueringen blev nuværende retningslinjer, hvor kun personer med dårligt regulerede type 1-diabetes tilbydes FGM, sammenlignet med et alternativ hvor teknologien bevilliges til alle voksne type 1-diabetikere. Forskellen mellem alternativerne blev afspejlet i hvilke reguleringsgrupper der tilbydes FGM, og hvilke reguleringsgrupper der fortsat anvender SMBG. Interventionsalternativerne beskrives i de følgende afsnit og er illustreret i figur 7.1.

Nuværende retningslinjer

Under alternativet der afspejler de nuværende retningslinjer, tilbydes kun personer med dårligt regulerede type 1-diabetes FGM, hvorfor det i den sundhedsøkonomiske model udelukkende var denne gruppe der opnår en effekt ved at anvende teknologien. Den resterende del af kohorten blev antaget at anvende SMBG, herunder personer med moderat- og velreguleret type 1-diabetes samt personer med dårligt reguleret type 1-diabetes der ikke er kompatible til FGM.

Udvidet bevilling af FGM

Ved en udvidet bevilling af FGM tilbydes teknologien til alle voksne personer med type 1-diabetes. I dette alternativ opnår både en andel af de dårligt og moderat reguleret type 1-diabetikere en effekt ved at anvende FGM, der blev inkluderet som en reduktion i risiko for akutte komplikationer og senkomplikationer. Som tidligere beskrevet blev det antaget, at velregulerede personer ikke opnår en signifikant effekt på HbA1c ved at anvende FGM, hvorfor denne subgruppes risiko for udvikling af senkomplikationer forblev uændret. I modellen opnår denne reguleringsgruppe derfor udelukkende en risikoreduktion for akutte komplikationer. Fælles for alle reguleringsgrupper blev det antaget at en andel af patienterne ikke er kompatible til FGM, og fortsat anvender SMBG.



Figur 7.1 Interventionsalternativer. Under nuværende retningslinjer tilbydes kun dårligt reguleret type 1-diabetikere en FGM mens moderat og velreguleret type 1-diabetikere tilbydes SMBG. Ved en udvidet bevilling vil alle voksne type 1-diabetikere, uafhængigt af reguleringsstatus, tilbydes en FGM. Gældende for begge alternativer vil patienter der ikke ønsker en FGM fortsat anvende SMBG.

7.2.1.3 Tidshorisont, cykluslængde, half-cycle correction og diskontering

På baggrund af sygdommens kroniske natur blev der anvendt en livstidshorisont i modellen, svarende til 50 år, inddelt i et-årig cyklusser. Under hver cyklus blev de inkluderede helbredsstadier tilskrevet gennemsnitlige omkostninger og effekter, forbundet med at befinde sig ét år i dette stadie. For at tage højde for, at omkostninger og effekter i modellen falder ved cyklusstart, mens transition fra ét helbredsstadie til et andet sker i slutningen af hver cyklus, blev der anvendt *half-cycle-correction* til at justere herfor. Denne korrektion simulerer, at omkostninger og effekter i stedet falder halvvejs gennem hver cyklus (Naimark, Bott, & Krahn, 2008). Omkostninger og effekter der falder ud over en etårig cykluslængde, blev diskonteret med en årlig rente på 3,5 % jævnfør Finansministeriet (Drummond et al., 2015; Finansministeriet, 2021).

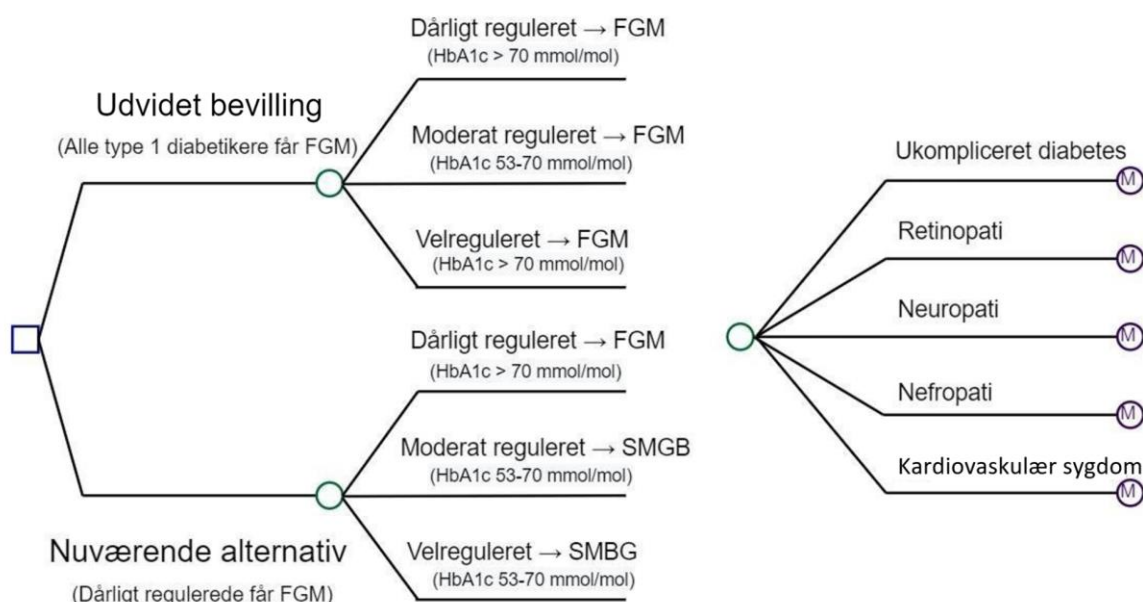
7.2.2 Modellens struktur

I følgende afsnit beskrives strukturen af den udarbejdede diabetes-model, der danner grundlag for den sundhedsøkonomiske evaluering. Modellen blev udformet med en todelt struktur; et indledende beslutningstræ og en Markov-model med flere sub-modeller. Formålet med beslutningstræet var at inddele patientgruppen ud fra reguleringsstatus, anvendt glukosemonitoreringsystem og patienternes initiale helbredsstatus. Dernæst blev kohortens mulige transition i Markov-modellen modelleret gennem en række helbredsstadier, der er repræsentative for sygdommens forløb. Forskellen mellem de to alternativer blev alene afspejlet i andelen af patienter der får bevilget en FGM, hvorfor modellens struktur er ens for de to alternativer og beskrives samlet i følgende afsnit. Modellen blev konstrueret ved hjælp af TreeAge Pro 2021 (TreeAge software, 2021).

7.2.2.1 Beslutningstræ

Type 1-diabetikere udgør en heterogen patientgruppe med forskellige sygdomsforløb og risikoprofiler for udvikling af komplikationer, hvorfor det var nødvendigt at gruppere kohorten afhængig af reguleringsstatus. Modellen blev derfor initieret som et beslutningstræ, der fordelte kohorten i subgrupper ud fra reguleringsstatus (dårligt, moderat og velregulerede type 1-diabetikere) og anvendt diabetesteknologi (SMBG og FGM). Efter den initiale inddeling blev kohorten fordelt ud på initierende helbredsstadier, der repræsenterede de hyppigst forekommende diabetesrelaterede senkomplikationer (ukompliceret diabetes, retinopati, neuropati, nefropati eller kardiovaskulær sygdom) (Videnscenter for diabetes, 2021d). Denne fordeling blev foretaget på baggrund af antagelsen om, at en andel af patienterne efter 20 år med type 1-diabetes allerede vil have udviklet en senkomplikation ved modellens start (Almdal et al., 2019; Almdal et al., 2022).

Beslutningstræet udmundede i fem Markov-model-submodeller, der repræsenterede hvert af de initierende helbredsstadier. Strukturen af beslutningstræet er illustreret som en konceptuel model i figur 7.2.



Figur 7.2: Konceptuel illustration af beslutningstræ der udmunder i Markov-submodeller. De to beslutningstrener er strukturelt ens, og forskellen mellem alternativerne afspejles i hvilke reguleringsgrupper der tilbydes SMGB og FGM. Den videre fordeling af kohorten i sub-modellerne er strukturelt ens for de to beslutningstrener.

7.2.2.2 Markov-modeller

Hver submodel udgjorde en individuel Markov-model, der simulerede et sygdomsforløb forbundet med type 1-diabetes, afhængigt af patientens initiale helbredsstadie. Herfra kunne kohorten enten forblive i samme stadie, transitere til helbredsstadier med komorbiditet, sygdomsprogression eller til det absorberende stadie død.

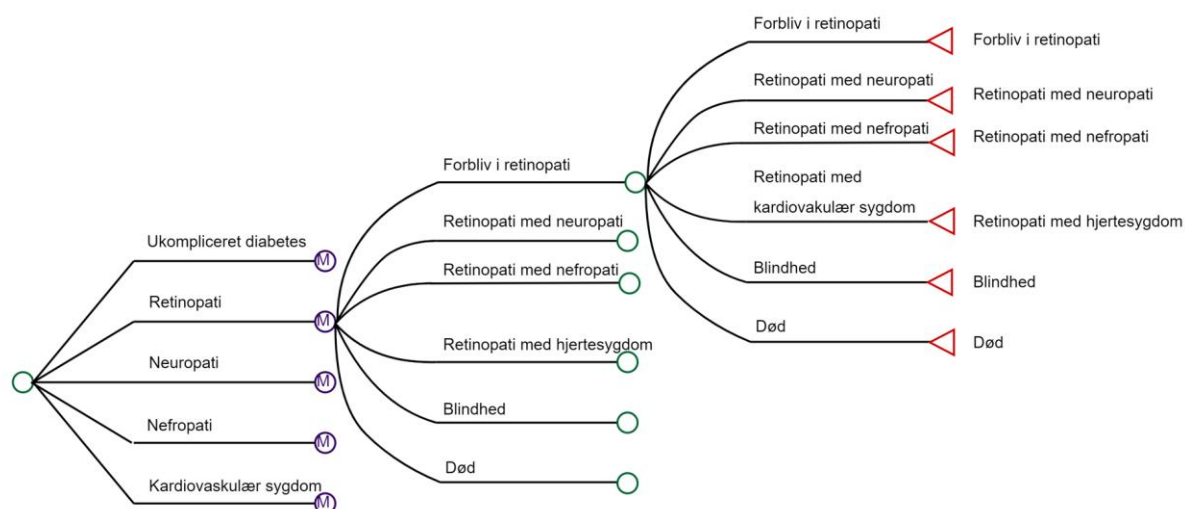
Helbredsstadier - sygdomsprogression og komorbiditet

Klinisk kan flere af de initiale helbredsstadier underinddeles i to faser, først med ingen eller få symptomer og senere med alvorlig sygdom med udtalte symptomer. Derfor var det efter første cyklus i modellen muligt at progredierte i sygdomsgrad fra 'retinopati' til 'blindhed', 'neuropati' til 'kronisk nyresvigt' og fra 'neuropati' til 'underkøstremmitsamputation'. I modellen blev det antaget, at der ikke er et progressionsstadie forbundet med 'kardiovaskulær sygdom' (Videnscenter for diabetes, 2021g). Kohorten kunne derudover tilegne sig komorbiditeter ved udvikling af mere end én senkomplikation. Således kunne kohorten på tværs af de forskellige submodeller befinde sig i stadierne 'retinopati med neuropati', 'retinopati med nefropati', 'retinopati med kardiovaskulær sygdom', 'neuropati med nefropati', 'neuropati med kardiovaskulær sygdom' og 'nefropati med kardiovaskulær sygdom'. Patienter der i modellens forløb udviklede mere end to senfølger eller oplevede sygdomsprogression, ville herefter transitere til helbredsstadiet 'Tre eller flere komplikationer'. De inkluderede helbredsstadier er beskrevet i nedenstående tekstboks (7.1).

Tekstboks 7.1: Beskrivelse af helbredsstadier	
Ingen komplikationer	Patienterne har i dette stadie endnu ingen diabetiske senkomplikationer, men kan opleve akutte komplikationer i form af indlæggelseskrævende hypoglykæmi og ketoacidose. Disse komplikationer er indirekte inkluderet i modellen i omkostninger og effekter (se afsnit om akutte komplikationer).
Retinopati	I dette stadie har patienterne udviklet retinopati på grund af blødning og hævelse i øjet. Stadiet inkluderer patienter med diabetisk proliferativ retinopati, der kan kræve behandling i form af laseroperation, øjenkontrol og blodtryksnedsættende medicin (Bek, Øgard, & Kjeldsen, 2019; Videnscenter for Diabetes, 2021e)
Neuropati	Patienterne har i dette stadie udviklet neuropati, der kan medføre nedsat følesans i fødder og tæer. Med samtidig dårlig blodcirkulation kan neuropati føre til diabetiske fodsår, der skal behandles intensivt for ikke at lede til kroniske sår, som kan lede til underekstremitetsamputation (Almdal et al., 2021a; Videnscenter for Diabetes, 2022)
Nefropati	I dette stadier har patienterne udviklet nefropati defineret ved en urin-albumin/creatinin-ratio >30-300 mg/g. Sygdommen behandles med blodtryks- og kolesterolnedsættende medicin og kan ved yderligere nedsat nyrefunktionen udvikle sig til kronisk nyresvigt (Almdal et al., 2019; Videnscenter for Diabetes, 2021f).
Kardiovaskulær sygdom	Patienter i dette stadie oplever kardiovaskulære sygdomme som koronar hjertesygdom, apopleksi eller perifere kredslebsforstyrrelser som konsekvens af åreforkalkning (Videnscenter for Diabetes, 2021g).
Blindhed	Forværring af diabetisk retinopati kan føre til blindhed. I stadiet inkluderes blindhed på et eller to øjne (Bek et al., 2019; Videnscenter for Diabetes, 2021e).
Underekstremitetsamputation	Patienter i dette stadie gennemgår en underekstremitetsamputation (ben) som konsekvens af kroniske sår og nedsat blodcirkulation. Dette stadie indebærer både amputation under og over knæet (Almdal et al., 2021a; Videnscenter for Diabetes, 2022).
Kronisk nyresvigt	I dette stadie har patienter udviklet terminalt nyresvigt, defineret som <i>End Stage Renal Disease</i> (ESRD). På grund af den markant nedsatte nyrefunktion behandles disse patienter med enten dialyse eller nyretransplantation (Almdal et al., 2019; Videnscenter for Diabetes, 2021f).
Død	Dette stadie udgør i modellen et absorberende stadie. På ethvert tidspunkt i modellen kan patienter transitere til stadiet 'død', enten som konsekvens af deres diabetessygdom eller på grund af andre årsager.
Indlæggelseskrævende hypoglykæmi	Indlæggelseskrævende hypoglykæmi er i modellen ikke inkluderet som et Markov-helbredsstadie, men afspejles indirekte i omkostninger og effekter (se afsnit om akutte komplikationer). Tilstanden inkluderer svær hypoglykæmi med insulintilfælde eller insulinshock, der kræver at patienten indlægges og behandles af sundhedsfagligt personale (Almdal et al., 2022a; Videnscenter for Diabetes, 2021a).
Ketoacidose	Ketoacidose er tilsvarende hypoglykæmi ikke inkluderet som et helbredsstadie, men er indirekte inkorporeret i diabetes-modellens omkostninger og effekter (se afsnit om akutte komplikationer). Ketoacidose er livstruende og kræver akut indlæggelse og behandling (Videnscenter for Diabetes, 2021c).

Tekstboks 7.1: Beskrivelse af helbredsstadier der repræsenterer diabetiske senkomplikationer samt en beskrivelse af akutte komplikationer, indlæggelseskrævende hypoglykæmi og ketoacidose.

Ved modellens start blev det antaget, at kohorten højst havde udviklet én senkomplikation og gennem modellens forløb maksimalt kunne akkumulere én senkomplikation eller sygdomsprogression per cyklus. På baggrund af sygdommens kroniske natur var transition til et stadie med en eller flere senkomplikationer eller stadier med sygdomsprogression irreversibel. Markov-modellens forløb er i nedenstående figur illustreret for submodellen for retinopati (figur 7.2).



Figur 7.3: Markov-model i forlængelse af beslutningstræ. Her illustreres submodellen for retinopati. Den strukturelle opbygning af alle submodeller er ens og forskellen afspejles således udelukkende i det initierende helbredsstadie (retinopati, neuropati, nefropati og kardiovaskulær sygdom) og de tilhørende progressionsstadier, der er specifik for hver sub-model ('retinopati' med 'blindhed', 'neuropati' med 'kardiovaskulær sygdom' og 'neuropati med under-ekstremitetsamputation') (se appendiks 9).

Akutte komplikationer

I modellen inkluderedes akutte diabetesrelaterede komplikationer i form af indlæggelseskrævende hypoglykæmi og indlæggelseskrævende ketoacidose. Da varigheden af akutte komplikationer ikke udgør en hel cykluslængde, og ikke gensidigt udelukker forekomst af samtidige senkomplikationer, inkluderedes disse ikke strukturelt i modellens opbygning. Derfor blev akutte komplikationer indirekte afspejlet i omkostninger og *utility*-værdier, baseret på gennemsnitlige årlige incidenstal (tabel 7.5). Indlæggelseskrævende hypoglykæmi og ketoacidose blev antaget at kunne forekomme i alle helbredsstadier i modellen undtagen 'død'.

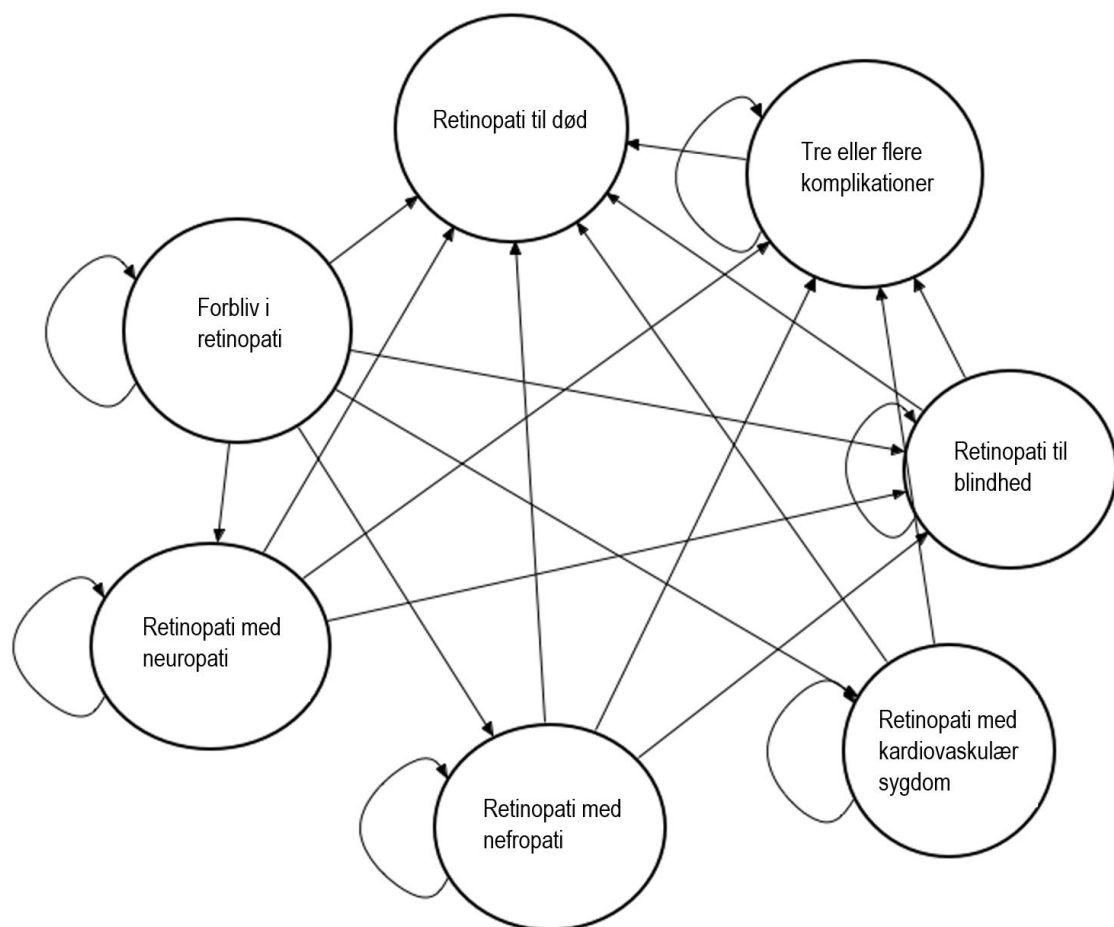
Forløb gennem submodel for retinopati

Med udgangspunkt i sub-modellen for retinopati beskrives kohortens mulige transitioner gennem de inkluderede helbredsstadier. I submodellen for retinopati blev det antaget, at kohorten initielt befandt sig i stadiet 'retinopati', og herfra kunne transitere mellem i alt syv helbredsstadier. Fra 'retinopati' ville kohorten enten forblive i samme stadie, udvikle komorbiditet, progrediere i sygdomsgrad eller dø. Ved udvikling af komorbiditet kunne kohorten transitere til stadier

med to senkomplikationer, herunder 'retinopati med neuropati', 'retinopati med nefropati', eller 'retinopati med kardiovaskulær sygdom'. Retinopati kan ved forværring i sygdomsgrad medføre blindhed, der i modellen var repræsenteret ved progressionsstadiet 'retinopati til blindhed'. Dette stadiet var specifikt for denne submodel. Fra alle helbredsstadier kunne kohorten transitere til det absorberende stadiet 'død'.

Med en antagelse om, at alle komplikationer var irreversible, kunne transition fra et helbredsstadiet med to komplikationer udelukkende ske til stadiet 'tre eller flere komplikationer' eller 'død'. Denne antagelse er gældende for alle submodeller. Mulige transitioner gennem submodellen for retinopati er illustreret i nedenstående boblediagram (figur 7.4).

Opbygning af submodellerne for 'retinopati', 'neuropati', 'nefropati' eller 'kardiovaskulær sygdom' er strukturelt ens. Således blev forskellen mellem submodellerne udelukkende afspejlet i de initierende helbredsstadier og de tilhørende progressionsstadier ('retinopati' med 'blindhed', 'nefropati' med kronisk nyresvigt og 'neuropati' med underekstremitetsamputation'). Beskrivelser og illustrationer af de resterende submodeller fremgår af appendiks 9.



Figur 7.4: Boblediagram for submodel for retinopati. Her illustrerer pile de mulige transitioner mellem de inkluderede helbredsstadier (TreeAge software, 2021).

Submodel for ukompliceret diabetes

Submodellen for 'ukompliceret diabetes' adskillede sig ved at inkludere alle helbredsstadier, herunder alle initierende helbredsstadier, alle stadier med komobiditeter, alle progressionsstadier og det absorberende stadie død. Denne submodel repræsenterede, at en andel af kohorten ved modellens begyndelse havde ukompliceret diabetes og først over tid udviklede senkomplikationer. Transitionen fra ukompliceret diabetes til de initierende helbredsstadier svarede til, at kohorten trådte ind i en af de øvrige submodeller, der repræsenterede senkomplikationerne 'retinopati', 'neuropati', 'nefropati' eller 'kardiovaskulær sygdom'. Boblediagram for submodellen der repræsenterer 'ukompliceret diabetes' fremgår af appendiks 10.

7.2.3 Inputparametre til modellen

I analysen blev der anvendt sandsynligheder og transitionssandsynligheder til at modellere kohortens transition gennem de inkluderede helbredsstadier. Under hver cyklus blev helbredsstadier tildelt omkostninger og effekter, der anvendes i beregningen af *expected values* (EV) for hvert af interventionsalternativerne (Drummond et al. 2015). Alle input-parametre blev estimeret på baggrund af publiceret litteratur eller indhentet gennem ekspertudtalelser.

7.2.3.1 Inddeling af kohorten

Inddelingen af kohorten i dårligt, moderat og velreguleret type 1-diabetes blev baseret på prævalensdata fra Dansk Voksen Diabetes Database årsrapport 2020/21 (tabel 7.1) (RKKP, 2021).

Tabel 7.1: Andel af personer med dårligt, moderat og velreguleret type 1-diabetes.

Reguleringsstatus	Andel	Min-Maks (SD)	Reference
Dårligt reguleret (HbA1c>70 mmol/mol)	0,26	0,22-0,34 (0,031)	RKKP, 2021
Moderat reguleret (53<HbA1c<70 mmol/mol)	0,47	0,38-0,56 (0,048)	RKKP, 2021
Velreguleret (HbA1c<53mmol/mol)	0,27	0,20-0,30 (0,026)	RKKP, 2021

Tabel 7.1: Andel af personer med dårligt, moderat og velreguleret type 1-diabetes. Data er baseret på Dansk Voksen Diabetes Database årsrapport fra 2021 (RKKP, 2021).

7.2.3.2 Transitionssandsynligheder

I Markov-modellen angives sandsynligheden for sygdomsprogression fra et helbredsstadie til et andet som transitionssandsynligheder, der blev anvendt til at modellere kohortens forløb gennem modellen. For at inkludere hukommelse i modellen anvendtes betingede sandsynligheder mellem helbredsstadier, hvor der er påvist en klinisk sammenhæng forbundet med en øget risiko for at transitere fra et helbredsstadie til et andet. Dette var gældende for progression fra retinopati til blindhed, neuropati til amputation, nefropati til kronisk nyresvigt og neuropati til nefropati (McQueen, Ellis, Campbell, Nair, & Sullivan, 2011). Hvor der ikke blev fundet en klinisk sammenhæng, anvendtes sandsynligheder for at gå fra ukompliceret diabetes til de givne helbredsstadier. Transitionssandsynligheder mellem de inkluderede helbredsstadier blev baseret på publicerede data fra cost-effectiveness studiet af McQueen et al. (McQueen et al. 2011).

Transitionssandsynlighederne i modellen var afhængige af patientens initiale reguleringsstatus (HbA1c) og monitoreringsmetode (SMBG eller FGM). Til at beregne transitionssandsynligheder for de respektive reguleringsgrupper, anvendtes relative risici for udvikling af senkomplikationer, der tager højde for, at patienter med dårligt reguleret diabetes har en højere risiko end moderat- og velregulerede diabetikere (appendiks 10) (Palmer et al., 2004; Roussel et al., 2021; Timar & Albai, 2012). En samlet oversigt af transitionssandsynligheder fremgår af tabel 7.2.

Tabel 7.2: Transitionssandsynligheder

Helbredsstadie	Transitionssandsynlighed			Min - Maks (SD)			Reference
	Vel	Moderat	Dårligt	Vel	Moderat	Dårligt	
Ukompliceret diabetes til retinopati	0,005	0,011	0,012	0,003-0,006 (0,0013)	0,008-0,14 (0,0030)	0,009-0,016 (0,0034)	McQueen et al., 2011 Timar & Albai, 2012
Ukompliceret diabetes til neuropati	0,024	0,035	0,062	0,020-0,028 (0,0038)	0,026-0,044 (0,009)	0,046 - 0,078 (0,016)	McQueen et al., 2011 Timar & Albai, 2012
Ukompliceret diabetes til nefropati	0,036	0,072	0,092	0,028-0,043 (0,0075)	0,026-0,044 (0,009)	0,069-0,114 (0,023)	McQueen et al., 2011 Timar & Albai, 2012
Ukompliceret diabetes til kardiovaskulær sygdom	0,027	0,031	0,060	0,017-0,037 (0,011)	0,006-0,056 (0,025)	0,024-0,096 (0,037)	McQueen et al., 2011 Timar & Albai, 2012
Retinopati til neuropati*	0,005	0,011	0,012	0,003-0,006 (0,0013)	0,008-0,14 (0,0030)	0,009-0,016 (0,0034)	McQueen et al., 2011 Timar & Albai, 2012
Retinopati til nefropati	0,036	0,072	0,092	0,028-0,043 (0,0075)	0,026-0,044 (0,009)	0,069-0,114 (0,023)	McQueen et al., 2011 Timar & Albai, 2012
Retinopati til kardiovaskulær sygdom*	0,028			0,016-0,043 (0,007)			McQueen et al., 2011
Retinopati til blindhed*	0,101			0,057-0,156 (0,025)			McQueen et al., 2011
Neuropati til underekstremitets amputation*	0,131			0,074-0,200 (0,032)			McQueen et al., 2011
Neuropati til kardiovaskulær sygdom*	0,029			0,016-0,044 (0,007)			McQueen et al., 2011
Neuropati til nefropati*	0,097			0,055-0,149 (0,024)			McQueen et al., 2011
Nefropati til kardiovaskulær sygdom*	0,022			0,013-0,034 (0,005)			McQueen et al., 2011
Nefropati til kronisk nyresygdom*	0,072			0,041-0,109 (0,017)			McQueen et al., 2011
Kardiovaskulær sygdom til retinopati*	0,028			0,016-0,043 (0,007)			McQueen et al., 2011
Kardiovaskulær sygdom til neuropati*	0,029			0,016-0,044 (0,007)			McQueen et al., 2011
Kardiovaskulær sygdom til nefropati*	0,072			0,041-0,109 (0,017)			McQueen et al., 2011

Tabel 7.2: Samlet tabel for transitionssandsynligheder for personer med dårligt, moderat og velreguleret type 1-diabetes.

*Transitionsandsynlighed antages ikke at være betinget af reguleringsstatus.

Sandsynlighed for akutte komplikationer

Sandsynligheden for at udvikle akutte komplikationer afhang i modellen af patienternes HbA1c-niveau, hvor der ses en sammenhæng mellem dårlig reguleringsstatus og højere risici for hypoglykæmi og ketoacidose (Govan et al., 2011; Malahi et al., 2022). Variation i risici for udvikling af akutte komplikationer på tværs af reguleringsgrupper blev beregnet ud fra relative risici mellem personer med velreguleret, moderat reguleret og dårligt reguleret type 1-diabetes (Bolinder et al., 2016; Govan et al., 2011; Hoshina et al., 2018). Sandsynligheder for udvikling af akutte komplikationer blev antaget at være uafhængig af helbredsstadie og tidligere tilfælde af hypoglykæmi og ketoacidose. Det blev desuden antaget, at forekomsten af akutte komplikationer ikke påvirkede transition til andre helbredsstadier. Sandsynligheder for udvikling af akutte komplikationer og effekten af FGM herpå er præsenteret i tabel 7.3.

Tabel 7.3: Sandsynligheder for akutte komplikationer for dårligt, moderat og velregulerede type 1-diabetikere

Variabel	Sandsynlighed	Minimum-maksimum (SD)	Reference
<i>Velregulerede type 1 diabetikere</i>			
Hypoglykæmi	0,380	0,187 - 0,573 (0,1927)	Bolinder et al., 2016
Ketoacidose	0,021	0,015 - 0,031 (0,0040)	Hoshina et al., 2018 Govan et al., 2011
<i>Moderat regulerede type 1 diabetikere</i>			
Hypoglykæmi	0,609	0,300 - 0,918 (0,1575)	Bolinder et al., 2016 Govan et al., 2011
Ketoacidose	0,027	0,026 - 0,028 (0,0005)	Hoshina et al., 2018 Govan et al., 2011
<i>Dårligt regulerede type 1 diabetikere</i>			
Hypoglykæmi	0,613	0,302 - 0,924 (0,1586)	Bolinder et al., 2016 Govan et al., 2011
Ketoacidose	0,089	0,043 - 0,079 (0,0091)	Hoshina et al., 2018

Tabel 7.3: Sandsynlighed for akutte komplikationer for personer med dårligt, moderat og velreguleret type 1-diabetes. Forskellen i sandsynligheder mellem reguleringsgrupper er beregnet på baggrund af relative risici for akutte komplikationer (Bolinder et al., 2016; Govan et al., 2011; Hoshina et al., 2018) (Relative risici kan ses i appendiks 11.1).

Effekten af FGM

Effekten af FGM blev i modellen inkluderet som et fald i HbA1c-niveau, der medførte at patienterne opnår en reduktion i risiko for både akutte og langtidssigtede komplikationer. I perspektivet omhandlende den kliniske effekt fremkom det, at effekten af FGM varierer afhængigt af patienternes reguleringsstatus. Herfra udledtes det at den gennemsnitlige effekt af FGM for personer med moderat reguleret type 1-diabetes medfører et fald i HbA1c på 4 mmol/mol, svarende til 6,25%, sammenlignet med SMBG. Med begrænset data for effekten af FGM hos dårligt regulerede type-1 diabetikere, blev det antaget at denne subgruppe opnår samme HbA1c-reducerende effekt som moderat regulerede. Det fremkom desuden at personer med velreguleret type 1-diabetes ikke opnår et signifikant fald i HbA1c-niveau ved at anvende FGM. I Modellen opnår denne subgruppe derfor ikke et fald i HbA1c eller en reduktion i risiko for senkomplikationer, men udelukkende en nedsat risiko for akutte komplikationer.

Selvom et fald i HbA1c kan medføre at patienterne opnår en forbedret reguleringsstatus, blev det i modellen antaget at patienterne forbliver i samme reguleringsgruppe uafhængigt af reduktion i HbA1c. Alle patienter indgik derfor i modellen i deres oprindelige reguleringsgruppe.

Anvendelse af FGM er også forbundet med en nedsat risiko for udvikling af akutte komplikationer, der i modellen blev inkluderet som en reduktion i sandsynligheden for indlæggelseskrævende hypoglykæmi og ketoacidose (Roussel et al., 2021). Denne risikoreduktion blev antaget at være gældende for alle type-1 diabetikere der anvender FGM og blev derfor tillagt både personer med vel-, moderat og dårligt reguleret diabetes (tabel 7.4).

Brug af HbA1c som intermediært mål for risikoreduktion forbundet med FGM

Med en stærk association mellem reguleringsstatus og diabetiske senkomplikationer, blev HbA1c anvendt som et intermediært mål for reguleringsgruppernes risiko for udvikling retinopati, neuropati, nefropati og kardiovaskulær sygdom (Malahi et al., 2022). Som resultat af at FGM kan reducere HbA1c-niveauet, vil anvendelse af teknologien være forbundet med en nedsat risiko for udvikling af disse senkomplikationer. Det blev antaget at korrelation mellem HbA1c og risici for senkomplikationer vil være konstant over tid og ikke være påvirket af andre faktorer. Den relative risikoreduktion forbundet med at anvende FGM blev baseret på et fald i HbA1c, svarende til 6,25% for personer med moderat- og dårligt reguleret type 1-diabetes (Greve & Stilgren, 2020; Palmer et al., 2004). Risikoreduktionen for hver af de inkluderede senkomplikationer ses i tabel 7.4 og appendiks 11. I modellen påvirkede effekten af FGM ikke progression i sygdomsgrad, men kun transition til de initierende helbredsstadier.

Tabel 7.4: Risikoreduktion for udvikling af komplikationer forbundet med brug af FGM

Senkomplikation	Relativ risiko	Min-Maks (SD)	Reference
Risikoreduktion forbundet med brug af FGM for personer med moderat og dårligt reguleret type 1-diabetes			
Retinopati	0,0244	0,0195-0,0293 (0,0025)	Greve & Stilgren, 2020; Palmer et al., 2004
Neuropati	0,0200	0,0160-0,0240 (0,0020)	Greve & Stilgren, 2020; Palmer et al., 2004
Nefropati	0,0175	0,014-0,0105 (0,0018)	Greve & Stilgren, 2020; Palmer et al., 2004
Kardiovaskulær sygdom	0,0088	0,0070-0,0105 (0,0009)	Greve & Stilgren, 2020; Palmer et al., 2004
FGM risikoreduktion på akutte komplikationer for personer med vel-, moderat og dårligt reguleret type 1-diabetes			
FGM effekt på hypoglykæmi	0,10	0,08 - 0,12 (0,0102)	Roussel et al., 2021
FGM effekt på ketoacidose	0,5173	41,38 - 62,07 (0,0528)	Roussel et al., 2021

Tabel 7.4: Risikoreduktion for udvikling af komplikationer. Risikoreduktionen for udvikling af senkomplikationer er forbundet med et proentvis fald i HbA1c på 6,25% og antages at opnås hos personer med dårligt og moderat reguleret type 1-diabetes der anvender FGM. Risikoreduktionen forbundet med akutte komplikationer er gældende for alle reguleringsgrupper der anvender FGM.

Adhærens

En andel af patienterne der tilbydes FGM forventes ikke at anvende teknologien, og blev inkluderet i modellen som værende ikke-adhærente. Denne del af kohorten blev derfor inkluderet i modellen som patienter der fortsat anvender SMBG. Sandsynligheden for adhærens var baseret på studiet af Hansen et al., der finder en tilslutning til FGM på 88% (se tabel 7.5) (Hansen, 2020). Dette blev i modellen antaget at være uafhængigt af reguleringsstatus og være gældende for både det nuværende og nye alternativ.

Tabel 7.5: Adhærens til FGM

Adhærens	Værdi (%)	Maksimum - minimum (SD)	Reference
Adhærens til FGM	0,88	0,70 - 100 (0,06)	Hansen et al. 2020

Tabel 7.5: Sandsynlighed for adhærens til FGM-teknologien baseret på studiet af Hansen et al. (Hansen, 2020).

Mortalitet

For at inkludere den generelle aldersbetingede dødelighed i modellen, blev sandsynligheden for at transitere til det absorberende stadie 'død', estimeret ud fra en mortalitetsrate baseret på data fra Danmarks Statistik (Danmarks Statistik, 2021a). Herudfra blev kohorten tillagt en øget risiko for mortalitet efter hver cyklus, svarende til at kohortens alder steg med et år. Den anvendte mortalitetstabel ses i appendiks 12.

Overdødeligheden forbundet med type 1-diabetes kan i høj grad tilskrives udvikling af senkomplikationer (Sundhedsstyrelsen, 2010). Hvert helbredsstadiestadie der repræsenterede en eller flere senkomplikationer blev derfor forbundet med en øget risiko for at transitere til stadiet 'død', der blev inkluderet ved hjælp af relativ risiko (se tabel 7.6) (Grauslund, Green, & Sjølie, 2008; Kruse & Nørregaard, 2012; McQueen et al., 2011). Dermed blev både befolkningens generelle dødelighed og den øgede mortalitet der er forbundet med type 1-diabetes medregnet i modellen (tabel 7.6) (Danmarks Statistik, 2021c; Korsbaek, 2020). I helbredsstadier med to senkomplikationer eller i stadiet 'Tre eller flere senkomplikationer', anvendtes den højeste risiko for mortalitet som input i modellen. Den større dødelighed forbundet med højere HbA1c-niveauer blev afspejlet ved at kohorten med dårligt- og moderat reguleret diabetes akkumulerede flere senkomplikationer, og herigennem havde en øget risiko for transition til det absorberende stadiet 'død'.

Tabel 7.6: Øget risiko for mortalitet afhængig af helbredsstadie (relative ricisi)

Variabel	Værdi	Min - Maks (SD)	Reference
Retinopati til død	1,01	1,00 - 1,42 (0,107)	Grauslund et al., 2008
Neuropati til død	1,51	1,21 - 1,81 (0,154)	McQueen et al., 2011
Nefropati til død	2,23	1,78 - 2,68 (0,228)	McQueen et al., 2011
Kardiovaskulær sygdom til død	1,96	1,57 - 2,35 (0,200)	McQueen et al., 2011
Blindhed til død	2,04	1,43 - 2,91 (0,378)	Grauslund et al., 2008
Underekstremitetsamputation til død	3,98	3,18 - 4,78 (0,406)	McQueen et al., 2011
Kronisk nyresvigt til død	3,53	2,82 - 4,24 (0,360)	Kruse & Nørregaard, 2012

Tabel 7.6: Relativ risiko for mortalitet afhængigt af helbredsstadie. Den øgede dødelighed forbundet med et givent helbredsstadie blev afspejlet i en relativ risiko, der blev koblet på den aldersafhængige mortalitetsrate baseret på den generelle danske befolkning. (Grauslund et al., 2008)

7.2.3.3 Omkostninger

I modellen blev der inkluderet alle relevante behandlingsrelaterede omkostninger, der tillægges brugen af glukosemåler, samt omkostninger forbundet med akutte og langtidssigtede diabeteskomplikationer. Med formål om at sikre overførbareheden af omkostningsdata den sundhedsøkonomiske analyse, blev estimering af omkostninger baseret på offentlig dansk litteratur, herunder rapporter, artikler og hjemmesider eller ekspertudtalelser fra sundhedsprofessionelle. Hvis danske omkostningsdata ikke var tilgængelige, anvendtes internationale omkostningsestimater, der antages at være overførbare til en dansk kontekst. Alle omkostningsdata, beregninger og tilhørende referencer kan ses i appendiks 12.

Jævnfør Behandlingsrådets metodehåndbog for Større Analyser, anvendtes i modellen et begrænset samfundsperspektiv, der inkluderer omkostninger for alle berørte sektorer og patienter. Produktivitetstab var ikke inkluderet i analysen (Behandlingsrådet, 2021b). Som konsekvens af, at perspektiver i den anvendte litteratur var varierende, er det for hvert estimat angivet for hvem omkostningerne afholdes (tabel 7.6). Omkostninger relateret til diabetesteknologierne blev baseret på en mikroomkostningstilgang, mens ressourceforbruget forbundet med helbredsstadier og akutte komplikationer blev opgjort ved hjælp af en makroomkostningstilgang, der blandt andet baseredes på DRG-takster.

Alle omkostninger er opgjort i nutidsværdi pr. december 2021 som årlige omkostninger eller per event i DKK. Omkostninger fra tidligere år blev derfor prisreguleret til nutidsværdi, fremskrevet ved hjælp af forbrugerprisindekset (Danmarks Statistik, 2021b). I tilfælde af, at omkostningskomponenter havde en levetid længere end et år, blev disse afskrevet med en årlig rente på 3,5 % jævnfør Finansministeriet (Drummond et al., 2015; Finansministeriet, 2021).

Omkostninger forbundet med diabetesteknologier

Omkostninger til glukosemonitorering bestod af ressourceforbruget forbundet med brugen af SMBG og FGM, herunder materialer og ekstra kontakter med sundhedsvæsenet. Dette omfattede både faste omkostninger, forbundet med anskaffelse og oplæring i det sundhedsteknologisk udstyr, og variable omkostninger relateret til brugen af engangsutensilier. Uafhængigt af monitoreringsmetode (SMBG og FGM) blev det i analysen antaget, at alle patienter var i besiddelse af blodsukkerapparat og fingerprikker, idet FGM-brugere kan have behov for at foretage konventionelle glukosemålinger i forbindelse med akutte komplikationer (Fisker et al., 2020). Blodsukkerapparater (glukometer) blev dermed ikke anset som relevante omkostninger og blev ikke medregnet i analysen.

Relevante omkostninger der relaterede sig til SMBG bestod derfor af lancetter til fingerprik-målinger og teststrimler til overførsel af blod til blodsukkerapparatet. De årlige omkostninger forbundet med anvendelse af SMBG blev beregnet ud fra, at en type 1-diabetikere gennemsnitligt måler blodsukker fire gange om dagen, jævnfør anbefalinger fra Lægehåndbogen (Almdal, 2021).

Omkostninger relateret til FGM bestod af initielle engangsomkostninger, der falder i år ét og efterfølgende af årlige omkostninger forbundet med den fortsatte anvendelse af teknologien. Initiale omkostninger omfattede opstartsomkostninger ved oplæring af patienter i teknologien, der blev inkluderet som en engangsomkostning ved modellens start. Oplæring indbefattede to timers holdundervisning med en sygeplejerske og i gennemsnit én opfølgende konsultation. Oplæringen var derudover forbundet med patientafholdte omkostninger, herunder tid brugt på behandling og transport. Ressourceforbrug til oplæring blev identificeret på baggrund af udtalelser fra interviewundersøgelsen under det organisatoriske analyseperspektiv.

De efterfølgende årlige omkostninger bestod af aflæseren og det årlige forbrug af sensorer. Baseret på ekspertudtalelser, blev det i analysen antaget at 2/3 af patienter der anvendte FGM bruger den tilhørende smartphone-applikation, der er kompatibel med sensoren, til at aflæse blodsukkerværdier. Den resterende andel blev antaget at anvende en særskilt aflæser (Udtalelse af Niels Ejsskjær, 2022). Eftersom FGM-sensoren skal skiftes hver 14. dag udgjorde det årlige forbrug heraf af 26 stk (Fisker et al., 2020).

For at afspejle den rabat, der forventes at kunne opnås gennem kommuner og regioner, når utensilier til SMBG og FGM indkøbes gennem offentlige udbud, anvendtes en hypotetisk rabat på 20%, der fratrækkes markedsprisen. Antagelsen vedrørende denne rabat blev nærmere undersøgt i en følsomhedsanalyse.

Baseret på ekspertudtalelser, vil FGM-teknologien efter oplæring indgå i de årlige konsultationer, uden yderligere ressourceforbrug forbundet med kontakter til sundhedsvæsenet. Det blev derfor antaget i modellen, at det årlige patientforløb for type 1-diabetikere der anvender FGM ikke var forskelligt fra et årligt patientforløb med SMBG efter det første år (Udtalelse af Niels Ejsskjær, 2022). I analysen blev det antaget at FGM ikke påvirker den enkelte patients insulinbehandling, og omkostninger til insulin var derfor ikke inkluderet i modellen. Omkostningsestimater forbundet med diabetesteknologierne kan ses i tabel 7.7. De tilhørende beregninger og usikkerheder forbundet med de enkelte estimater findes i appendiks 13.1.

Tabel 7.7: Årlige omkostninger forbundet med diabetesteknologier

Enhed	Omkostning (DKK)	Min - Maks (SD)	Reference
Omkostninger forbundet med at anvende SMBG som monitoreringsmetode			
Årlige omkostninger forbundet med brug af SMBG	7.574 (K)	*	Videnscenter for diabetes, 2021 Udtalelser fra interview webapoteket.dk 2022 medshop.dk 2022
Omkostninger forbundet med at anvende FGM som primær monitoreringsmetode			
Engangsomkostninger (oplæring og opfølgning)	2.961 (R, P)	*	Udtalelser fra interview Kommunernes og regionernes løndatakontor, 2021 Sundhedsdatastyrelsen, 2022 Behandlingsrådet, 2021
Årlige omkostninger til FGM (sensor, aflæser, SMBG-test)	13.376 (R, K)	*	Freestylelibre.no, 2021 National Health Service England, 2021 Økonomistyrrelsen, 2017 Finansministeriet, 2021 Udtalelse af Niels Ejsskjær, 2022

Tabel 7.7 Omkostninger forbundet med SMBG og FGM. Omkostningskomponenter forbundet med brug af SMBG og FGM kan findes i appendiks 13.1.

* Omkostninger består af flere delelementer og usikkerheden forbundet hermed er afspejles i de enkelte komponenter (appendiks 13.1).

(K): Omkostninger afholdt af kommunen, (R): Omkostninger afholdt af regionen, (P): Omkostninger afholdt af patienten

Omkostninger forbundet senkomplikationer (helbredsstadier)

Hvert helbredsstadie blev tildelt en omkostning, der repræsenterede det gennemsnitlige årlige ressourceforbrug for en patient. Disse omkostninger bestod af ressourceforbruget forbundet med at være et år i et givent helbredsstadie, og omfattede blandt andet kontrolbesøg, hospitalsindlæggelse og behandling, der afholdes af regioner, kommuner eller patienter. I enkelte helbredsstadier, herunder kronisk nyresvigt og amputation, blev der inkluderet både en initial omkostning, der afspejlede ressourceforbrug forbundet med at indtræde i helbredsstadiet, og en årlig omkostning der repræsenterede de omkostninger der er forbundet med fortsat at befinde sig i helbredsstadiet. Eksempelvis blev der i helbredsstadiet 'Nefropati og kronisk nyresvigt' inkluderet en engangsomkostning relateret til opstart og etablering af dialysebehandling og de årlige omkostninger forbundet med behandlingen, ambulante kontrolbesøg og hjemmehjælp (Sundhedsstyrelsen, 2006). Dette var også gældende for helbredsstadiet 'neuropati og underekstremitetsamputation' (se appendiks 13.3). Mens initiale omkostninger i modellen blev inkluderet som transitionsomkostninger (engangsomkostninger) der falder ved indtræden i et helbredsstadie, blev de årlige omkostninger tilskrevet under hver cyklus.

Omkostninger relateret til helbredsstadier der inkluderede to senkomplikationer (eks. 'neuropati og amputation' eller 'retinopati med nefropati') blev estimeret ved at summere omkostninger for begge komplikationer. For helbredsstadiet 'tre eller flere komplikationer' blev den årlige omkostning beregnet som den gennemsnitlige omkostning forbundet med at have tre senkomplikationer. Omkostningsestimer forbundet med de inkluderede helbredsstadier kan ses i tabel 7.8. De tilhørende beregninger findes i appendiks 13.3.

Tabel 7.8: Årlige omkostninger forbundet med helbredsstadier (senkomplikationer)

Enhed		Omkostning (DKK)	Min - Maks (SD)	Reference
Initierende helbredsstadier				
Ukompliceret diabetes		-	-	-
Retinopati		13.027 (R, K)	±20% (1.329)	Kruse and Nørregaard 2012
Nefropati		82.638 (R, K)	±20% (8.433)	Kruse and Nørregaard 2012
Neuropati		21.588 (R, K)	±20% (2.203)	Kruse and Nørregaard 2012
Kardiovaskulær sygdom		29.806 (R, K)	±20% (3.042)	Kruse et al, 2008
Progressionsstadier				
Blindhed		419.537 (K)	±20% (42.810)	Kruse and Nørregaard 2012
Kronisk nyresvigt	Initierende omkostning	75.781 (R, K, P)	±20% (7.733)	Sundhedsstyrelsen, 2006 Jensen, Sørensen, & Petersen, 2014
	Årlig omkostning	334.912 (R, K, P)	±20% (34.172)	Sundhedsstyrelsen, 2006 Jensen, Sørensen, & Petersen, 2014
Underekstremitetsamputations	Initierende omkostning	464.690 (R, K)	±20% (47.424)	Sundhedsdatastyrelsen, 2022 Green et al. 2006
	Årlig omkostning	342.090 (K)	±20% (34.907)	Green et al. 2006

Tabel 7.8: Omkostninger forbundet med helbredsstadier der repræsenterer senkomplikationer, angivet i DKK. (K): omkostninger afholdt af kommunen, (R): Omkostninger afholdt af regionen, (P): Omkostninger afholdt af patienten

Omkostninger forbundet med akutte komplikationer

Akut diabetesrelateret hypoglykæmi og ketoacidose blev inkluderet i modellen som indlæggelseskrævende episoder, hvorfor omkostninger forbundet hermed udgjordes af ambulancekørsel og indlæggelse (Udtalelse af Niels Ejbjerg, 2022). Akutte diabetesrelaterede komplikationer blev udelukkende afspejlet i opgørelsen af omkostninger og effekter og blev beregnet for hver cyklus ud fra det gennemsnitlige årlige antal events, der er angivet i tabel 7.5. Omkostninger forbundet med hypoglykæmi og ketoacidose fremgår af tabel 7.9. De tilhørende beregninger kan ses i appendiks 13.2.

Tabel 7.9: Omkostninger forbundet med akutte komplikationer

Enhed	Omkostning (DKK)	Min - Maks (SD)	Reference
Hypoglykæmi	11.778 (R)	*	Lyngsø et al., 2016 Copenhagen Economics, 2020
Ketoacidose	51.635 (R)	*	Udtalelse af Niels Ejsskjær, 2022 Sundhedsdatastyrelsen, 2022

Tabel 7.9: Omkostninger forbundet med akutte komplikationer angivet per event i DKK.

* Omkostninger består af flere delelementer og usikkerheden forbundet med det samlede estimat er derfor afspejlet i disse og kan ses i appendiks 13.

(R): Omkostninger afholdt af regionen

7.2.3.4 Utility

Type 1-diabetes har for mange patienter en stor indflydelse på den sundhedsrelaterede livskvalitet (health related quality of life [HRQoL]). Kort- og langsigtede komplikationer af diabetes, samt de begrænsninger sygdommen og behandlingsformen kan have for patienternes liv, resulterer ofte i en forværring af sundhedsstatus og nedsættelse af livskvalitet (Peasgood et al., 2016).

Utilities anvendtes i analysen til at kvantificere livskvalitet forbundet med at befinde sig i de inkluderede helbredsstadier, der er karakteristiske for et sygdomsforløb med type 1-diabetes, og den indvirkning glukosemonitorering har herpå (Matza et al., 2017). I denne analyse anvendtes *utilities* og *disutilities* til at afspejle forskellen i helbredsrelateret livskvalitet mellem de inkluderede alternativer, der i resultaterne blev omregnet til kvalitetsjusterede leveår (*quality adjusted life years* [QALY]).

Baseline-utilities anvendtes i modellen til at beskrive kohortens initiale livskvalitet, der blev antaget at afhænge af den anvendte monitoreringsmetode (SMBG eller FGM) (Matza et al., 2017). Ved transition til helbredsstadier der repræsenterede udvikling af senkomplikationer, blev den *disutility* der var forbundet hermed fratrullet kohortens *baseline-utility*, svarende til et fald i livskvalitet. *Disutilities* forbundet med reguleringsstatus blev i modellen antaget at være afspejlet ved, at patienter med højere HbA1c-niveau akkumulerede flere senkomplikationer, der medførte et større fald i livskvalitet.

Baseline-utility

Utility påvirkes ikke kun af sundhedsstatus, men også af behandlingsmetode, der kan have en betydning for patienternes tilfredshed og adhærens til en given behandling (Matza et al., 2017). Dette var gældende for den forskel i *utility* der blev inkluderet mellem brugere af SMBG og FGM. Baseret på et studie af Matza et al., der har estimeret forskellen i *utility* mellem monitoreringsmetoderne, anvendtes i modellen forskellige *baseline-utilities* for patienter der anvender FGM og SMBG (tabel 7.10) (Matza et al., 2017). Disse *utilities* blev i studiet estimeret

ved hjælp af *Time Trade-Off* (TTO)-metoden, ud fra prædefinerede vignet-baserede helbredsstadier, hvor kun typen af glukosemonitorering varierer (Matza et al., 2017).

Tabel 7.10: Baseline-utility

Monitoreringsmetode	Utility	Min-Maks (SD)	Reference
SMBG	0,851	0,835 - 0,867 (0,01)	Matza et al., 2017 (UK)
FGM	0,882	0,863 - 0,901 (0,01)	Matza et al., 2017 (UK)

Tabel 7.10: Baseline-utility værdier forbundet med anvendelse af SMBG og FGM, baseret på studiet af Matza et al. (Matza et al., 2017)

Disutility forbundet med udvikling af komplikationer

Fald i livskvalitet forbundet med udvikling af komplikationer blev inkluderet i modellen som et fald i *utility*. Hver senkomplikation blev derfor tilskrevet en *disutility*, der reflekterede det estimerede fald i livskvalitet forbundet med at opleve akutte komplikationer i det pågældende år eller befinde sig et år i et helbredsstadium der repræsenterede en senkomplikation. På baggrund af manglende danske studier er alle *disutility*-værdier baseret på et britisk studie af Peasegood et al., der har opgjort *disutilities* forbundet med både kortsigtede- og langsigtete diabetesrelaterede komplikationer (Peasegood et al., 2016). Disse *disutility*-værdier er genereret ud fra det standardiserede spørgeskema-baserede instrument, *European Quality of life - 5 Dimensions* (EQ-5D), og TTO-præferencevægte fra den generelle britiske befolkning (Peasegood et al., 2016).

I helbredsstadier med komorbiditet, hvor patienter har udviklet to senkomplikationer, blev *disutility*-værdien for de inkluderede senkomplikationer adderet. For helbredsstadiet 'tre eller flere komplikationer' blev den samlede *disutility*-værdi beregnet som det gennemsnitlige fald i livskvalitet forbundet med at have tre komplikationer.

Fald i livskvalitet forbundet med akutte komplikationer inkluderedes indirekte i modellen som *disutility* pr. event. *Disutilities* for akutte og langsigtete komplikationer ses i tabel 7.11.

Tabel 7.11: *Disutility* forbundet med helbredsstadier

Helbredsstadie/ akut komplikation	Disutility	Min/Maks (SD)	Reference
Ukompliceret diabetes	-	-	-
Retinopati	0,145	0,124 - 0,166 (0,011)	McQueen et al., 2011
Nefropati	0,182	0,161 - 0,202 (0,011)	McQueen et al., 2011
Neuropati	0,154	0,135 - 0,174 (0,001)	McQueen et al., 2011
Kardiovaskulær sygdom	0,205	0,176 - 0,234 (0,014)	McQueen et al., 2011
Blindhed	0,188	0,160 - 0,216 (0,014)	McQueen et al., 2011
Kronisk nyresvigt	0,236	0,209 - 0,262 (0,014)	McQueen et al., 2011
Amputation	0,185	0,163 - 0,209 (0,01)	McQueen et al., 2011
<i>Disutility</i> forbundet med akutte komplikationer			
Hypoglykæmisk event	0,0022	0,0018 - 0,0026 (0,0002)	Peasgood et al., 2016
Tilfælde af ketoacidose	0,0091	0,0073 - 0,0109 (0,0009)	Peasgood et al., 2016

Tabel 7.11: *Disutility*-værdier forbundet med de enkelte helbredsstadier (senkomplikationer) og akutte komplikationer. *Disutility*-værdier for senkomplikationer er angivet pr år (cyklus) og *disutility* er angivet pr event.

7.2.4 Følsomhedsanalyse

For at undersøge robustheden af analysens resultater over for usikkerhed i modellens parametre, struktur og metode, blev der udført deterministiske og probabilistiske følsomhedsanalyser.

7.2.4.1 Deterministisk følsomhedsanalyse

De deterministiske følsomhedsanalyser havde til formål at undersøge om konklusionen om omkostningseffektivitet ændrede sig, når enkeltparametre blev varieret til ekstreme, men plausible værdier (Drummond et al., 2015). Til dette formål blev der udarbejdet et tornadodiagram og udført tærskelværdianalyser og scenarieanalyser.

Tornadodiagram

For at undersøge hvordan usikkerhed i de enkelte inputparametre påvirkede robustheden af analysens resultat, udførtes deterministiske *one-way* analyser på inputparametre forbundet med usikkerhed. Disse parametre blev varieret inden for et interval, som repræsenterede ekstreme, men plausible minimum- og maksimum-værdier. Base-case resultater samt minimum-

og maksimumværdier er angivet i appendiks 12 og findes i tabel 7.1-7.10 i ovenstående afsnit. Hvis minimum- og maksimum-værdier ikke var tilgængelige i litteraturen, enten som spænd eller konfidensinterval, anvendtes +/-20% af middelværdien som værdi herfor. Resultatet af hver analyse præsenteres i et tornadodiagram, der rangerer parametrene efter størst indvirkning på modellens resultat (Drummond et al., 2015).

Tærskelværdianalyse

Parametre der blev identificeret til at være forbundet med størst usikkerhed i tornadodiagrammet blev efterfølgende undersøgt i en tærskelværdianalyse. Således blev værdier for relevante parametre varieret, for at undersøge ved hvilken tærskelværdi konklusionen om omkostningseffektivitet potentielt ændredes. Analysen præsenteres som beslutningskurver for de inkluderede parametre.

Scenarieanalyser

Med formål om at undersøge både metodisk og strukturel usikkerhed i modellen, blev der udført tre separate scenarie-analyser.

Scenarie 1: FGM reducerer udelukkende akutte komplikationer

Som afdækket i analyseperspektivet vedrørende den kliniske effekt, er der begrænset evidens for, at FGM-teknologien kan reducere HbA1c-niveau hos type 1-diabetikere. Samtidig er brugen af HbA1c som intermediært mål for udvikling af senkomplikationer forbundet med usikkerhed. I en scenarieanalyse blev det derfor undersøgt, hvordan resultatet af analysen påvirkes, hvis FGM ikke reducerer patienternes HbA1c-niveau og dermed ikke nedsætter risikoen for senkomplikationer. Effekten af FGM blev derfor udelukkende afspejlet i risikoreduktion for udvikling af akutte komplikationer og en højere baseline *utility*. Scenarie-analysen blev udført som en multi-way deterministisk følsomhedsanalyse.

Scenarie 2: FGM påvirker udelukkende baseline-utility

Som omtalt i analyseperspektivet vedrørende organisatoriske implikationer, oplevede de sundhedsfaglige informanter, at effekten af FGM afhænger af patienternes anvendelse af teknologien. I en restriktiv analyse blev omkostningseffektiviteten undersøgt gennem et scenarie, hvor type 1-diabetikere der anvender FGM hverken opnår en nedsat risiko for udvikling af senkomplikationer eller akutte komplikationer. I denne scenarieanalyse inkluderedes effekten af FGM udelukkende som den øget livskvalitet der er forbundet med at anvende en FGM fremfor SMBG, der afspejledes i en højere *baseline-utility* for den del af kohorten der anvender teknologien.

Scenarie 3: Ændret tidshorisont

Effekten af FGM består delvist i at mindske risikoen for senkomplikationer, der udvikles efter mange års sygdom med type 1-diabetikeres. Tidshorisonten for modellen kan derfor have betydning for resultatet af *cost-utility* analysen. I scenarieanalyser blev det undersøgt hvordan analysens resultater ændres ved en tidshorisont på henholdsvis 1, 5, og 10.

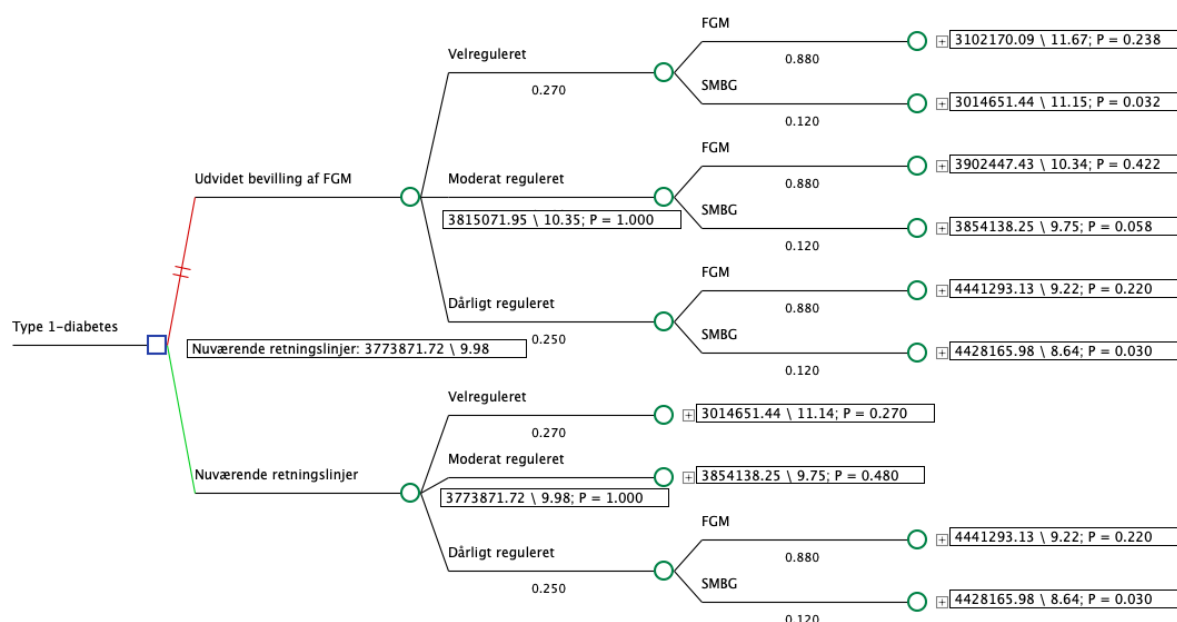
7.2.4.2 Probabilistisk følsomhedsanalyse

Med formål om at undersøge den samlede beslutningsusikkerhed forbundet med en udvidet bevilling af FGM, blev der foretaget en probabilistisk følsomhedsanalyse. Ved hjælp af anden ordens Monte Carlo simulering undersøgtes den samlede parameterusikkerhed når alle parametre blev varieret simultant. Hver inputparameter blev tildelt en passende distribution. Således var sandsynligheder og *disutility*-værdier beta-distribueret, og omkostninger var gamma-distribueret. Base-case værdier (middelværdi) og tilhørende standardafvigelser (SD) er angivet i appendiks 13 og tabel 7.1-7.10 for alle inkluderede parametre. Hvis SD ikke var tilgængelig i litteraturen, blev SD beregnet på baggrund af angivne konfidensinterval. Tilfældige udtræk indenfor de tildelte distributioner for hver inputparameter udførtes med 10.000 iterationer (Drummond et al., 2015). Den probabilistiske følsomhedsanalyse præsenteres som et scatterplot i et *Incremental Cost-Effectiveness* (ICE) plan og som en *Cost-Effectiveness Acceptability* (CEAC) kurve.

7.3 Resultater

7.3.1 Base-case analyse

EV for omkostninger og akkumulerede effekter er præsenteret på figur 7.5, der viser en simplificeret udgave af diabetes-modellen præsenteret i denne analyse. Som vist på figuren er EV for omkostninger og effekter forbundet med de nuværende retningslinjer henholdsvis 3.773.8712 DKK og 9,98 QALY. Grenen for udvidet bevilling af FGM viser en EV for omkostninger og effekter på 3.815.072 DKK og 10,35 QALY (se tabel 7.12). Et overblik over hele modellen ses i appendiks 9.



Figur 7.5: Kollapset version af diabetes-model. Længst mod venstre ses beslutningsknuden, der deler sig i to grene og repræsenterer alternativerne 'Nuværende retningslinjer' og 'Udvidet bevilling af FGM'. Hver gren fordele kohorten ud i subgrupper ud fra reguleringsstatus og anvendt monitoreringsmetode. Under disse subgrupper findes Markov-submodellerne (se appendiks 10). For enden af hver gren ses EV for hver subgrupper. Med en betalingsvillighed på 0 DKK/QALY indikerer figuren at nuværende retningslinjer er omkostningseffektive.

Tabel 7.12: Expected value for omkostninger og effekter (QALY) baseret på diabetes-model

Alternativer	Omkostninger (DKK)	Effekter (QALY)	Inkrementelle omkostninger (DKK)	Inkrementelle effekter (QALY)	ICER (DKK/QALY)
Nuværende retningslinjer	3.773.872	9,98			
Udvidet bevilling af FGM	3.815.072	10,35	41.200	0,36	111.351

Tabel 7.12: EV for omkostninger og effekter (QALY) per type 1-diabetikere over en livstidshorisont under nuværende retningslinjer og ved udvidet bevilling.

EV: Expected value

QALY: Quality adjusted life years (kvalitetsjusterede leveår)

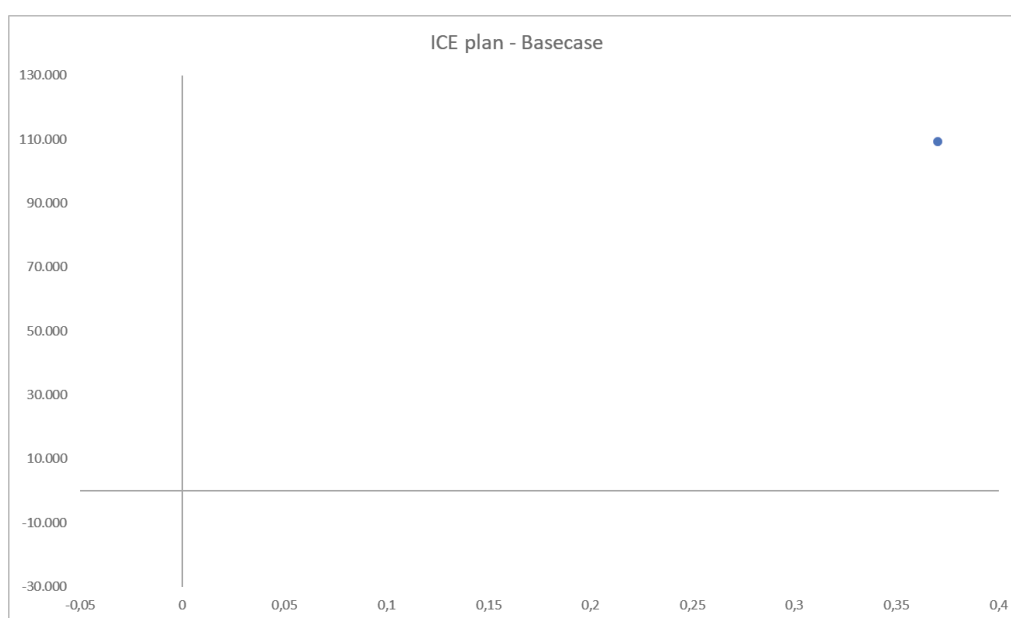
Baseret på ovenstående EV af omkostninger og effekter blev der beregnet en *Incremental Cost-effectiveness Ratio* (ICER) for de undersøgte alternativer:

$$ICER = \frac{\text{Omkostninger}_{\text{Udvidet}} - \text{Omkostninger}_{\text{Nuværende}}}{\text{Effekter}_{\text{Udvidet}} - \text{Effekter}_{\text{Nuværende}}}$$

$$ICER = \frac{\text{DKK } 3.815.072 - \text{DKK } 3.773.872}{10,35 \text{ QALY} - 9,98 \text{ QALY}} = \frac{\text{DKK } 41.2000}{0,37 \text{ QALY}}$$

$$ICER = 111.351 \text{ DKK/QALY}$$

Base-case analysen resulterede i en ICER på 111.351 DKK/QALY, der angiver omkostningerne per vundet QALY, ved at udvidet bevilling af FGM til alle voksne type 1-diabetikere i Danmark. Baseret på base-case analysen var en udvidet bevilling af FGM dyrere, men samtidig forbundet med en højere akkumulering af QALY, sammenlignet med de nuværende retningslinjer. ICER-resultatet placerede sig derfor i den nordøstlige kvadrant i ICE-planen (se figur 7.6). Eftersom der i Danmark ikke findes en officiel tærskelværdi, der repræsenterer betalingsvilligheden (willingness-to-pay [WTP]) for at opnå én QALY, kunne det ikke konkluderes hvorvidt en udvidet bevilling anses som værende omkostningseffektiv.

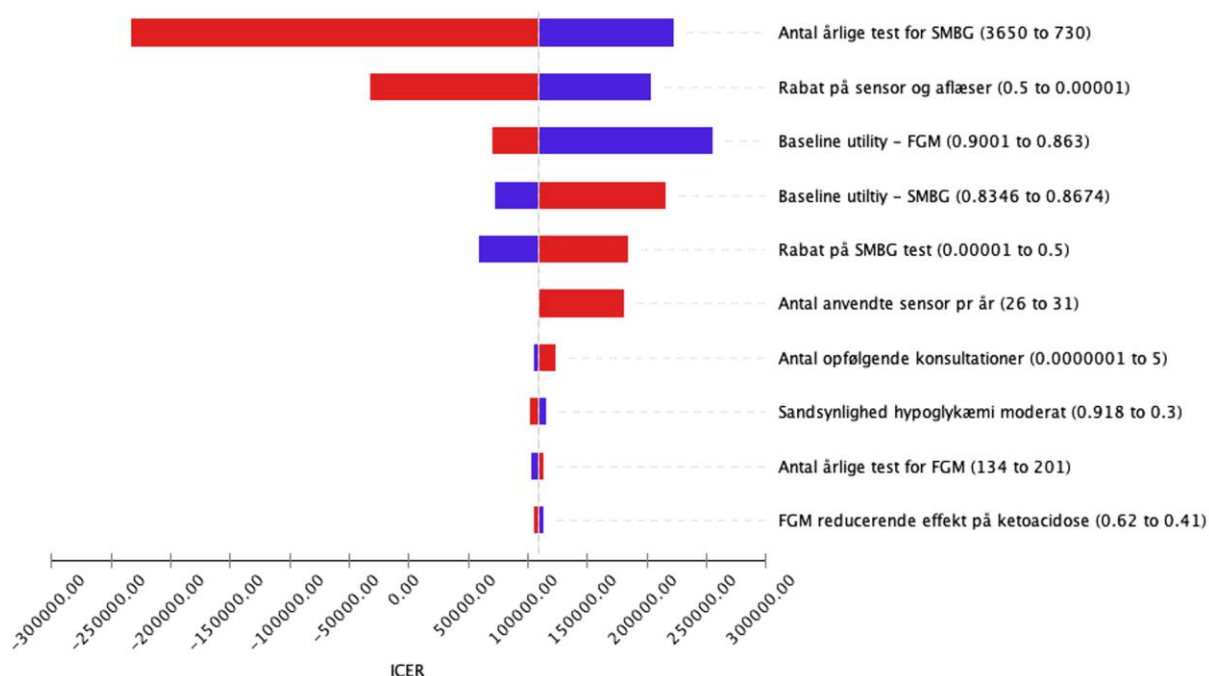


Figur 7.6 ICE-plan fra base-case analyse. X-aksen viser inkrementelle effekter og y-aksen viser inkrementelle omkostninger. Den blå prik repræsenterer ICER-resultatet fra base-case analysen der er placeret i den nordøstlige kvadrant, hvilket indikerer at en udvidet bevilling er dyrere, men også forbundet med en større effekt (QALY) end nuværende retningslinjer.

7.3.1.1 Deterministiske følsomhedsanalyser

Tornadodiagram

Deterministiske *one-way* analyser blev udført med formål om at undersøge robustheden af modellens resultat over for usikkerhed i de inkluderede parametre. Resultatet heraf er præsenteret i et tornadodiagram, der illustrerer de 10 parametre med størst påvirkning på resultatet (figur 7.7). Et tornadodiagram over alle undersøgte parametre findes i appendiks 14.



Figur 7.7: Tornadodiagram der viser de 10 inputparametre der har størst påvirkning på ICER-resultatet. På figuren repræsenterer brede søjler at parameteren har stor påvirkning på resultatet og smalle søjler en mindre påvirkning på resultatet. De røde søjle repræsenterer parametrenes maksimumsværdi, mens de blå søjler viser parametrenes minimumsværdi. Inputparametre er listet ved navn og interval, der er angivet i parentes.

Som illustreret i diagrammet var ICER-resultatet mest sensitiv over for usikkerhed i parameteren 'Antal årlige test for SMBG', der beskriver antallet af fingerprikmålinger hos den del af kohorten der anvender SMBG som primær monitoreringsmetode. En ændring i antal daglige test fra minimum 2 og maksimum 10, ændrede ICER-resultatet til henholdsvis 223.389 DKK/QALY og -232.480 DKK/QALY. Usikkerhed i denne parametre kan dermed ændre beslutningen om omkostningseffektivitet under en tærskelværdi på 0 DKK/QALY. Ud fra tornadodiagrammet ses det, at også 'Rabat på sensor og aflæser' til FGM, ved dens maksimumsværdi ændrede beslutningen om omkostningseffektivitet. Ved en ændring til ekstremerne 0% og 50% rabat, vil ICER-resultatet potentielt kunne ændre sig til 203.412 DKK/QALY og -31.967 DKK/QALY. Derudover påvirkedes resultatet af parametre der angiver *baseline utility*-værdier for både SMBG og FGM, rabat på materialer til SMBG samt det årlige forbrug af sensorer.

Ændring i disse parametre havde dog ikke betydning for beslutning om omkostningseffektivitet ved en betalingsvillighed på 0 DKK/QALY. Alle parametre, tilhørende minimums- og maksimumsværdier samt ICER-resultat er præsenteret i tabel 7.13.

Tabel 7.13: Oversigt over top 10 parametre der påvirker ICER-resultat

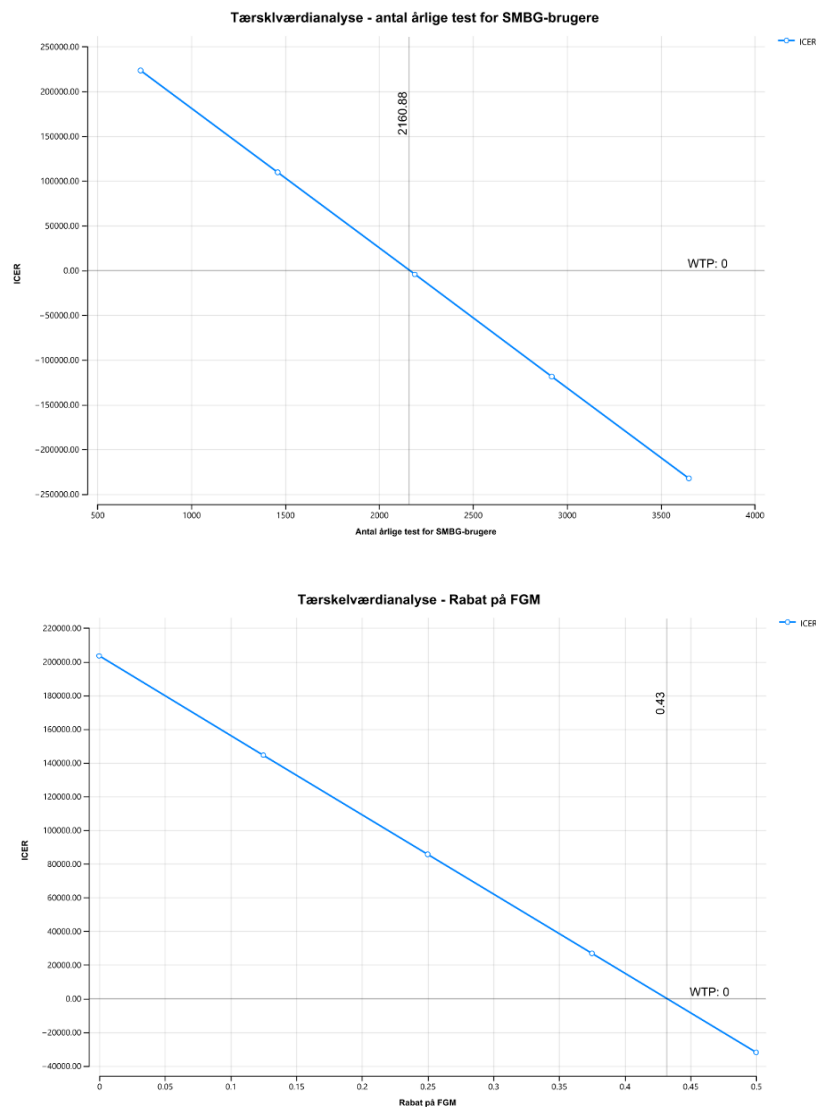
Parameter	Parameterinterval		Potentiel ICER (DKK/QALY)	
	Minimum	Maksimum	Nedre grænse	Øvre grænse
Årlige antal fingerprik-test for SMBG-brugere	730 (2/dag)	3650 (10/dag)	-232.480	223.388
Rabat på sensor og aflæser der er opnået gennem offentligt indkøb	0%	50%	-31.967	203.415
Baseline- <u>utility</u> forbundet med FGM	0,862	0,900	70.706	255.573
Baseline- <u>utility</u> forbundet med SMBG	0,835	0,867	73.140	215.903
Rabat på strimler og lancetter opnået gennem offentligt indkøb	0%	50%	58.886	184.837
Årlige antal anvendte af sensorer for FGM-brugere	26	31	109.265	181.489
Antal opfølgende konsultationer	0	5	105.566	124.964
Sandsynlighed for hypoglykæmi - moderat	0,300	0,0.918	102,308	116.240
Årlige antal fingerprik-test for FGM-brugere	134 (2,6/uge)	201 (3,8/uge)	103.640	114.109
FGM-teknologien risikoreducerende effekt på ketoacidose	0,41	0,62	105.230	113.487

Tabel 7.13: Parameter, minimums- og maksimumsværdier og beregnet ICER af de 10 inputparametre der har størst påvirkning på ICER-resultatet.

ICER: Incrementel cost-effectiveness ratio

Tærskelværdianalyse

For nærmere at undersøge usikkerheden i parametrene 'antal årlige test for SMBG' og 'rabat på FGM', der blev identificeret til at kunne ændre resultatet om omkostningseffektivitet, blev der foretaget tærskelværdiundersøgelser af disse parametre. Formålet hermed var at identificere ved hvilke værdier beslutningen om omkostningseffektivitet ændrer sig, under en betalingsvillighed på 0 DKK/QALY. Grafisk afbildning og resultater af tærskelværdiundersøgelserne ses i figur 7.8 og tabel 7.14.



Figur 7.8: Tærskelværdianalyse af parametrene 'antal årlige test for SMBG' og 'rabat på FGM'. På x-aksen ses værdier for den undersøgte parameter (antal årlige test og rabat i %) og op ad y-aksen ses den beregnede ICER.

Tabel 7.14: Tærskelværdianalyse

Parameter	Indifferensværdi
Antal årlige test for SMBG	5,9 pr. dag (2161 per år)
Rabat på FGM	43% svarende til en pris på 341 kr./sensor og aflæser

Tabel 7.14: Tærskelværdianalyse for parametrene 'Antal årlige test for SMBG' og 'Rabat på FGM'.

ICER: *Incremental cost-effectiveness ratio*

På baggrund af tærskelværdiundersøgelserne blev indifferensværdien for antallet af årlige fingerprik-test med SMBG identificeret til 5,9 test pr. dag, svarende til 2161 årlige test. Dette indikerer at mere end 6 daglige test for SMBG-brugere potentielt vil ændre ICER-resultatet, der viser at en udvidet bevilling er omkostningseffektiv ved en betalingsvillighed på 0 DKK/QALY. På samme måde vil en rabat på FGM på over 43%, svarende til en pris på sensor og aflæser på 341 DKK per stk, ændre analysens resultat til at en udvidet bevilling vil være omkostningseffektiv ved en betalingsvillighed på 0 DKK/QALY.

Scenarielanalyser

Scenarie 1: FGM reducerer udelukkende akutte komplikationer

Første scenarielanalyse blev udført på baggrund af den begrænsede evidens for at FGM-teknologien kan reducere HbA1c hos personer med type 1-diabetes. Derfor blev det undersøgt hvordan analysens resultat vil påvirkes, hvis FGM-teknologien ikke har en reducerende effekt på HbA1c-niveau og dermed ikke nedsætter risiko for senkomplikationer. Der blev derfor udført en scenarielanalyse hvor det antages at FGM udelukkende har en reducerende effekt på risikoen for akutte komplikationer og en højere *baseline utility*. Resultatet af scenarielanalyse 1 ses i tabel 7.15.

Tabel 7.15: Scenarielanalyse 1 - FGM reducerer udelukkende risiko for akutte komplikationer

Alternativer	Omkostninger (DKK)	Effekter (QALY)	Inkrementelle omkostninger (DKK)	Inkrementelle effekter (QALY)	ICER
Nuværende retningslinjer	3.779.940	9,97	53.352	0,34	156.918
Udvidet bevilling	3.833.292	10,31			

Tabel 7.15. Resultat af scenarie 1. EV af omkostninger og effekter, inkrementelle omkostninger og effekter samt den beregnede ICER.

EV: *Expected value*

QALY: *Quality adjusted life years* (kvalitetsjusterede leveår)

På baggrund af EV for omkostninger og effekter blev der beregnet en ICER for alternativerne i scenarieanalyse 1:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Omkostninger}_{\text{Udvidet}} - \text{Omkostninger}_{\text{Nuværende}}}{\text{Effekter}_{\text{Udvidet}} - \text{Effekter}_{\text{Nuværende}}}$$

$$\text{ICER} = \frac{\text{DKK } 3.833.292 - \text{DKK } 3.779.940}{10,31 \text{ QALY} - 9,97 \text{ QALY}} = \frac{\text{DKK } 53.352}{0,34 \text{ QALY}}$$

$$\text{ICER} = 156.918 \text{ DKK/QALY}$$

I et scenarie hvor effekten af FGM alene afspejles som en reduktion i risikoen for akutte komplikationer og højere *baseline utility*, ses en ICER på 156.918 DKK/QALY, der er placeret i den nordøstlige kvadrant i ICE-planet.

Scenarie 2: FGM påvirker udelukkende baseline-utility

I anden scenarieanalyse blev det undersøgt, hvordan resultatet af analysen påvirkes, hvis anvendelse af FGM ikke er forbundet med en klinisk effekt, men udelukkende afspejles i en forbedret livskvalitet. Det blev derfor undersøgt hvordan omkostningseffektiviteten påvirkes af at FGM hverken nedsætter risikoen for akutte komplikationer eller reducerer HbA1c og dermed risikoen for udvikling senkomplikationer. I denne analyse er anvendelse af FGM udelukkende forbundet med en forbedret livskvalitet, afspejlet i en højere *baseline-utility* for den del af kohorten der anvender teknologien. Resultatet af scenarie 2 ses i tabel 7.16.

Tabel 7.16: Scenarieanalyse 2 - FGM påvirker udelukkende baseline-utility

Alternativer	Omkostninger (DKK)	Effekter (QALY)	Inkrementelle omkostninger (DKK)	Inkrementelle effekter (QALY)	ICER (DKK/QALY)
Nuværende retningslinjer	3.790.498	9,96	67.184	0,35	191.954
Udvidet bevilling	3.857.682	10,31			

Tabel 7.16. Resultat af scenarie 2. EV af omkostninger og effekter, inkrementelle omkostninger og effekter samt den beregnede ICER.

EV: *Expected value*

QALY: *Quality adjusted life years* (kvalitetsjusterede leveår)

På baggrund af EV for omkostninger og effekter expected value blev der beregnet en ICER for alternativerne i scenarieanalyse 2:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Omkostninger}_{\text{Udivdet}} - \text{Omkostninger}_{\text{Nuværende}}}{\text{Effekter}_{\text{Udivdet}} - \text{Effekter}_{\text{Nuværende}}}$$

$$\text{ICER} = \frac{\text{DKK } 3.857.682 - \text{DKK } 3.790.498}{10,31 \text{ QALY} - 9,96 \text{ QALY}} = \frac{\text{DKK } 67.184}{0,35 \text{ QALY}}$$

$$\text{ICER} = 191.954 \text{ DKK/QALY}$$

Scenarieanalysen resulterer i en ICER på 191.954 DKK/QALY, når FGM-teknologien hverken nedsatte risikoen for akutte komplikationer eller senkomplikationer, men udelukkende medførte en øget *baseline utility*. Den beregnede ICER er placeret i den nordøstlige kvadrant i ICE-planet.

Scenarie 3: Ændret tidshorisont

På baggrund af at senkomplikationer udvikles relativt sent i patientforløbet, kan den valgte tidshorisont have en betydning for analysens resultat. Derfor blev det i scenarie 3 undersøgt hvordan resultatet af analysen påvirkedes af at tidshorisonten ændredes til henholdsvis 1, 5 og 10 år. EV af omkostninger og effekter samt de resulterende ICER for scenarieanalyse 3 fremgår af tabel 7.17. En tidshorisont på 1, 5 og 10 år resulterede i ICER-værdier på henholdsvis 216.200 DKK/QALY, 134.142 DKK/QALY og 116.690 DKK/QALY, der alle er placeret i den nordøstlige kvadrant i ICE-planet.

Tabel 7.17: Scenarieanalyse 3 - tidshorisont på 1, 5 og 10 år

Alternativer	Omkostninger (DKK)	Effekter (QALY)
Tidshorisont på 1 år		
Nuværende retningslinjer	84.480	1,55
Udvidet bevilling	93.128	1,59
ICER	216.200 DKK/QALY (NØ kvadrant)	
Tidshorisont på 5 år		
Nuværende retningslinjer	436.860	4,06
Udvidet bevilling	452.957	4,18
ICER	134.142 DKK/QALY (NØ kvadrant)	
Tidshorisont på 10 år		
Nuværende retningslinjer	1.153.441	6,33
Udvidet bevilling	1.176.779	6,53
ICER	116.690 DKK/QALY (NØ kvadrant)	

Tabel 7.17. Resultat af scenarie 3. EV af omkostninger og effekter samt beregnet ICER for tidshorisonter på 1, 5 og 10 år.

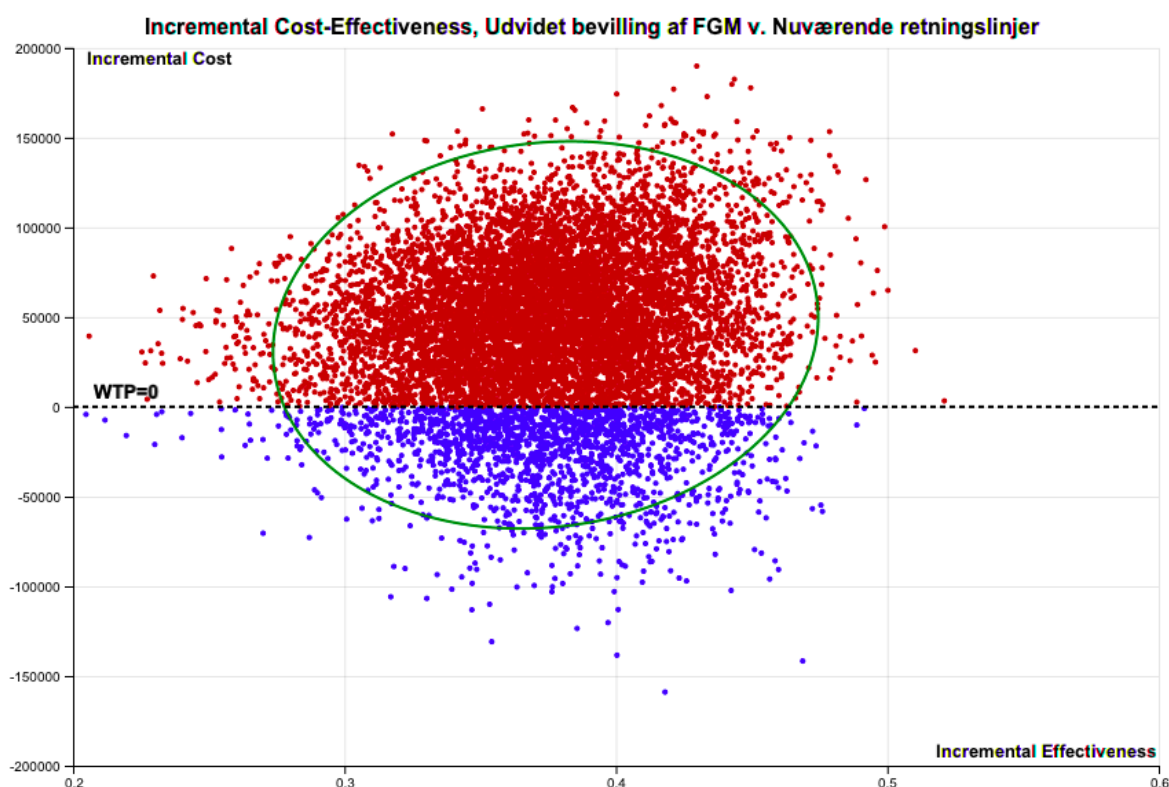
EV: *Expected value*

QALY: *Quality adjusted life years* (kvalitetsjusterede leveår)

7.3.1.2 Probabilistisk følsomhedsanalyse

Incremental cost-effectiveness scatter plot

Resultatet af PSA-analysen er præsenteret på et ICE-scatterplot, der fremgår af figur 7.9. Plottet viser at 80,3% af iterationerne befinder sig i den nordøstlige kvadrant, der indikerer at en udvidet bevilling er dyrere, men mere effektiv end nuværende retningslinjer. Desuden ses det at 19,7% af iterationerne er placeret i ICE-planets sydøstlige kvadrant, der illustrerer at en udvidet bevilling i disse tilfælde både er bedre og omkostningsbesparende set i forhold til de nuværende retningslinjer, og uafhængigt af betalingsvilligheden vil være omkostningseffektiv.

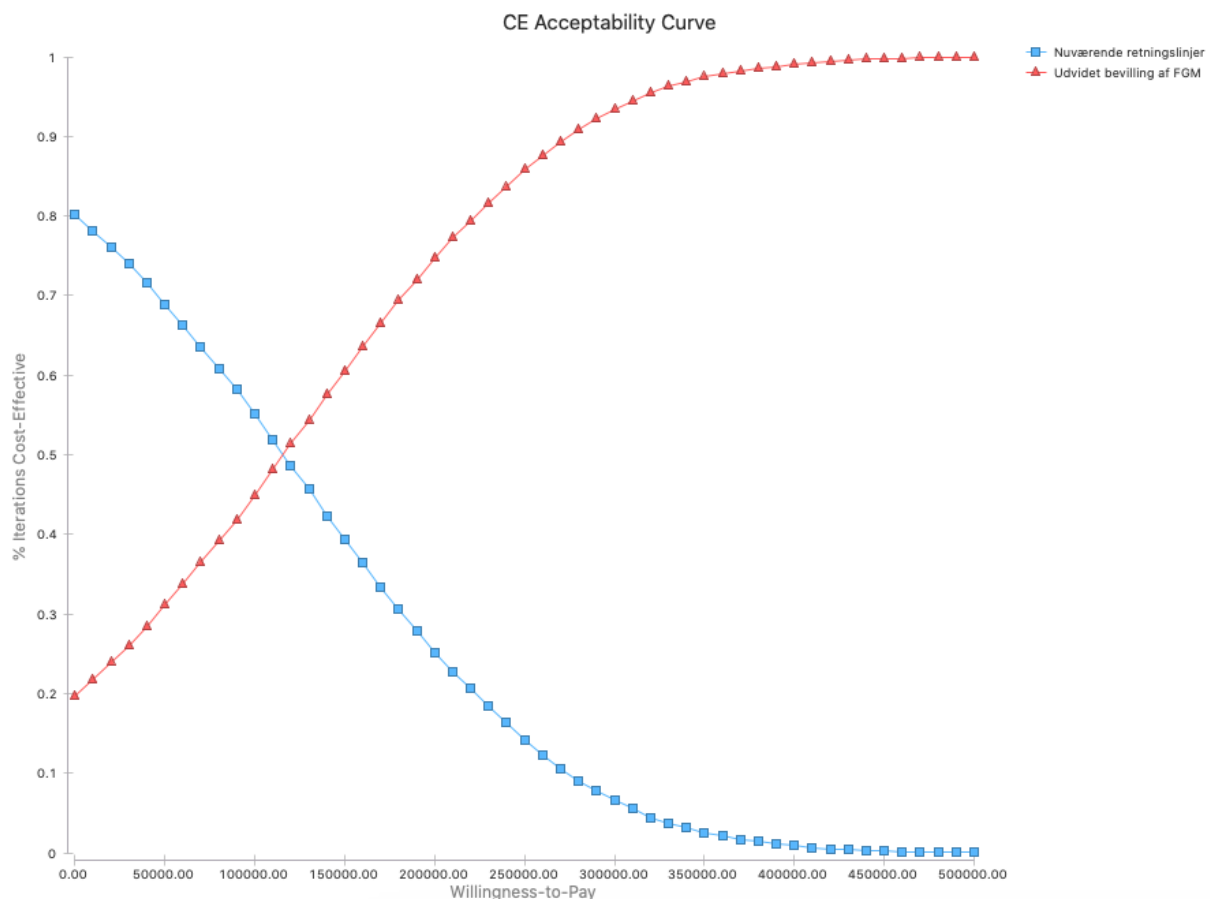


Figur 7.9: ICE-scatterplot. PSA-analyse med 10,000 iterationer præsenteret på et ICE-scatterplot. Hver blå/rød prik repræsenterer en ICER-iteration. Konfidensellipsen repræsenterer 95% af alle ICER-iterationerne. QALY: *Quality adjusted life years* (kvalitetsjusterede leveår)

Cost-effectiveness acceptability curve

Baseret på PSA-analysen blev der udarbejdet en CEAC-kurve, der er illustreret på figur 7.10. Figuren viser at der med en betalingsvillighed på 0 DKK/QALY vil være 80% sandsynlighed for at de nuværende retningslinjer er omkostningseffektivt. Dette ses også i det ovenstående PSA-scatterplot, hvor 80% af iterationerne befinder sig i den nordøstlige kvadrant. Ved en betalingsvillighed på 115.000 DKK/QALY var sandsynligheden for omkostningseffektivitet ens for de to alternativer. Med en betalingsvillighed der er højere end 115.000 DKK/QALY var sandsynligheden for at en udvidet bevilling er omkostningseffektiv større end for nuværende

retningslinjer. Eftersom alle iterationer i ICE-scatterplottet viser at en udvidet bevilling er forbundet med en positiv inkremental effekt, vil betalingsvilligheden være afgørende for om det er omkostningseffektivt at udvide bevillingen af FGM. Først ved en tærskelværdi på 400.000 DKK/QALY var der 100% sandsynlighed for at en udvidet bevilling af FGM er omkostningseffektiv.



Figur 7.10: CEAC-kurverne viser sandsynligheden for at hvert alternativ er omkostningseffektiv ved en given betalingsvillighed. Den røde kurve repræsenterer udvidet bevilling og den blå kurve nuværende retningslinjer. CEAC: Cost-effectiveness acceptability curve

7.4 Diskussion

7.4.1 Primære fund

Ved hjælp af en *cost-utility* analyse undersøgte under det sundhedsøkonomiske analyseperspektiv omkostningseffektiviteten af at udvide bevillingen af FGM til alle type 1-diabetikere i Danmark. Baseret på en Markov-modelmodel, der inkluderede effekten af FGM som en nedsat risiko for akutte- og langsigtede komplikationer, resulterede analysen i en ICER på 111.351 DKK/QALY. Eftersom en udvidet bevilling var dyrere, men samtidig forbundet med en større akkumulering af QALY, kan en udvidet bevilling af FGM potentielt være et omkostningseffektivt alternativ sammenlignet med nuværende retningslinjer. Beslutning om omkostningseffektivitet afhænger dog af betalingsvilligheden for den opnåede effekt. Mens der i Danmark ikke er en fastlagt tærskelværdi for betalingsvilligheden per QALY, opererer man i England med en betalingsvillighed på 20.000-30.000 pund/QALY svarende til 175.700-263.550 DKK/QALY (kurs på 1£ = 8,78 DKK, beregnet 17. Maj 2022) (NICE, 2015). Sammenlignet med den britiske tærskelværdi for betalingsvillighed, viste resultaterne af *base-case* analysen at en udvidet bevilling af FGM til alle personer med type 1-diabetes er omkostningseffektiv.

7.4.1.1 Diskussion af resultater

For at undersøge robustheden af analysens resultatet, blev der udført deterministiske og probabilistiske følsomhedsanalyser. I tornadodiagrammet blev det vist at parametre relateret til de årlige omkostninger for SMBG og FGM, havde den største påvirkning på ICER-resultatet. Som den mest indflydelsesrige parametre viste analysen at antallet af årlige fingerprik-test for patienter der anvender SMBG, kan være afgørende for om en udvidet bevilling er forbundet med besparelse eller meromkostninger. Ved hjælp af en tærskelværldiundersøgelse blev det identificeret, at mere end 6 fingerprik-test om dagen for alle SMBG-brugere vil resultere i at en udvidet bevilling af FGM kan være omkostningsbesparende. Baseret på udtalelser fra sundhedsfaglige informanter fra interviewundersøgelsen under det organisatoriske perspektiv, tester flere type 1-diabetikere sig op til 10 gange dagligt. Det anses derfor som værende plausibelt at det gennemsnitlige antal fingerprik-test er højere end de faglige anbefalinger på 4 målinger om dagen (Videnscenter for diabetes, 2021). Der kan dog være stor individuel forskel på antallet af målinger blandt patientgruppen, hvorfor denne parametre er forbundet med stor usikkerhed. Derudover viste tornadodiagrammet at den rabat, der forventes at opnås gennem offentlige indkøb af FGM, kan have stor betydning for omkostningseffektiviteten af en udvidet bevilling. Den tilhørende tærskelværldiundersøgelse viste, at med en rabat på 43% på FGM-aflæser og sensorer, vil en udvidet bevilling være forbundet med besparelser og dermed

være omkostningseffektiv, med en betalingsvillighed på 0 DKK/QALY. Den potentielle rabat-aftale der indgås mellem regionen og den producerende virksomhed kan dermed være afgørende for om en udvidet bevilling vil være omkostningseffektiv. Derudover viste tornadodiagrammet at patienternes *baseline-utility* forbundet med de undersøgte teknologier har betydning for omkostningseffektiviteten. Forskellen i livskvalitet forbundet med at anvende SMBG og FGM kan dermed have stor betydning for resultatet af analysen. Dette er i overensstemmelse med fund fra patientperspektivet, hvor det fremkom at netop den forbedrede livskvalitet forbundet med at anvende FGM, anses af patienterne som den bærende effekt af teknologien. På baggrund af usikkerhed i den anvendte evidens for effekten af FGM, blev der udført tre scenarieanalyser. Disse analyser viste, at i et scenarie hvor FGM-teknologien hverken reducerede risikoen for udvikling af senkomplikationer eller akutte komplikationer, var en udvidet bevilling fortsat bedre, men dyrere end praksis under nuværende retningslinjer. Dog var omkostningerne per QALY i dette scenarie næsten fordoblet, og nærmede sig betalingsvilligheden for omkostningseffektivitet i lande som England, der har en tærskelværdi på 175.700 DKK/QALY (NICE, 2015).

Resultatets robusthed overfor parameterusikkerhed blev derudover illustreret i en CEAC-kurve, der viste at sandsynligheden for omkostningseffektivitet er større for de nuværende retningslinjer ved en betalingsvillighed på op til 115.000 DKK/QALY. Modsat var en udvidet bevilling det omkostningseffektive alternativ ved enhver betalingsvillighed på over 115.000 DKK/QALY. Først ved en betalingsvillighed på 400.000 DKK/QALY var der 100% sandsynlighed for at en udvidet bevilling er omkostningseffektiv.

7.4.2 Styrker og svagheder

7.4.2.1 Modellering af type 1-diabetes

Cost-utility analysen blev baseret på en Markov-model, med formål om at undersøge omkostningseffektiviteten af at udvide bevilling af FGM til alle type 1-diabetikere. Mens evalueringen i denne analyse er baseret på en diabetesmodel, der specifikt er udarbejdet til dette formål, benytter flere andre studier, der evaluerer sensorbaserede glukosemålere, ofte generiske prævaliderede diabetesmodeller som *IQVIA CORE Model* (Bilir et al., 2018; NICE, 2021). Disse modeller består typisk af mere komplekse strukturer, der kan håndtere mange kliniske inputs og modellere adskillige diabeteskomplikationer og progressionsstadier (Palmer et al., 2004). Selvom disse modeller er associeret med høj validitet, er transparensen af modellerne typisk begrænset i forhold til modellernes struktur, statistiske beregninger, inputparametre og antagelser (Eddy et al., 2012). For at kunne undersøge en udvidet bevilling af en allerede delvist implementeret teknologi, og ikke en direkte sammenligning af enkeltteknologier, blev

der i denne analyse udarbejdet en diabetes-model specifikt til dette formål. Ved at kunne målrette modellen til det konkrete formål, anses modellen at bidrage til et bedre og mere retvisende informationsgrundlag for beslutning om at udvide bevillingen af FGM til alle type 1-diabetikere. Ved selv at konstruere en Markov-model var det dog ikke muligt at inkludere samme detaljegråd som i de generiske modeller. Eksempelvis blev helbredsstadiet 'Tre eller flere komplikationer' inkluderet i modellen, når kohorten akkumulerede mere end to senkomplikationer. Mens dette er en simplificering af et komplekst sygdomsforløb, blev helbredsstadiet inkluderet for at undgå at basere inputs på urealistiske antagelser eller et evidensgrundlag forbundet med en uacceptabel grad usikkerhed.

7.4.2.2 Effekten af FGM

HbA1c som intermediært mål

Effekten af FGM er i modellen inkluderet som en reduktion i HbA1c, anvendt som et intermediært mål for udvikling af diabetiske senkomplikationer. Selvom der er en stærk association mellem HbA1c og senkomplikationer, kan brugen af intermediære mål være forbundet med usikkerhed. I modellen blev det antaget at korrelationen mellem HbA1c og senkomplikationer er kontinuerlig over tid og at udvikling af komplikationer udelukkende afhænger af dette mål (Zoungas et al., 2012). Mange faktorer kan undertiden påvirke udviklingen af diabetiske senkomplikationer, herunder rygning, genetiske faktorer og livsstilsmæssige forhold (Virk et al., 2016; Zoungas et al., 2012). Brugen af HbA1c som et mål for risiko for komplikationer antager dermed en mere simplificeret prædiktions heraf og afspejler potentielt ikke det kliniske forløb i den virkelige verden (Zoungas et al., 2012). Dette ses som en begrænsning for modellens kliniske validitet. Selvom HbA1c som mål for udvikling af komplikationer har begrænsninger, er det i vid udstrækning anvendt inden for diabetesområdet og udgør et internationalt standardiseret mål for udvikling af komplikationer hos personer med diabetes (Quang, 2019). Man er imidlertid begyndt at anvende andre mål for diabetesbehandling, herunder time-in-range (TIR), hvilket angiver den procentvis tid patienten holder glukoseniveauet indenfor normalområdet (3,9-10 mmol/L, anbefales TIR>70%) (Dørflinger, 2021). Dette mål kan dermed give et billede af variabiliteten i glukoseniveauet, der også forventes at have betydning for udvikling af komplikationer (Quang, 2019). Dog er der endnu begrænset evidens for brugen af TIR som intermediært mål for udvikling diabetesrelaterede senkomplikationer (Raj et al., 2022).

Begrænset evidensgrundlag for effekten af FGM

Effekten af FGM inkluderet i modellen bygger på et begrænset evidensgrundlag, hvilket kan have påvirket validiteten af analysens resultat. Mens effekten af FGM på ændring i HbA1c blev baseret på fund fra analyseperspektivet 'klinisk effekt', blev den afledte reduktion i risiko

for udvikling af senkomplikationer baseret på data fra ét RCT-studie (the Diabetes Control and Complications Trial) (Palmer et al., 2004b). Selvom studiet anses som værende af høj evidenskvalitet og på nuværende tidspunkt er det eneste studie med en follow-up tid på mere end 25 år, er data fra dette studie forældet og repræsenterer ikke det kliniske forløb i nyere behandlingsregimer (studiet er rapporteret i 1993) (Palmer et al., 2004b). På baggrund af ændring i behandlingsforløb gennem tiden, afspejler den anvendte risikoreduktion for udvikling af senkomplikationer potentielt ikke type 1-diabetikeres patientforløb både i dag og i fremtiden.

Over- eller underestimeret effekt af FGM?

I analysen antages det at effekten af FGM er kontinuerlig gennem hele modellen og at kohorten er fuldt adhærente til samme diabetesteknologi. Data der understøtter at FGM har en effekt på reduktion i HbA1c-niveau er indhentet over en tidshorisont på et år, og efterfølgende ekstrapoleret til at være gældende over patienternes livstid. Udtalelser fra de sundhedsfaglige informanter indikerer dog at denne effekt kan være aftagende over tid, i takt med at nyhedsværdien falmer og adhærensens til teknologien falder. Antagelsen om at effekten af teknologien er vedvarende gennem en livstid, kan dermed have betydning for opgørelsen af effekten af FGM, der potentielt kan være overestimeret. Andre studier har inkluderet at effekten af FGM falder over tid, og fundet at dette har en betydning for omkostningseffektiviteten. Det canadiske HTA-organ 'Health Quality Ontario' har i en HTA-rapport undersøgt rtCGM og antaget at den HbA1c-reducerende effekt af teknologien er associeret med nedsat risiko for komplikationer de første 12 måneder, og efterfølgende aftager gennem patienternes levetid (Health Quality Ontario, 2018). Denne strukturelle antagelse undersøgte Ontario endvidere i en scenarieranalyse, hvor effekten var kontinuerlig gennem analysen, og fandt en lavere ICER forbundet hermed. Selvom analysen af Ontario undersøger CGM og ikke FGM, indikerer dette at antagelsen om at den kontinuerlige effekt inkluderet i denne analyse kan have overestimeret den egentlige effekt af FGM.

Omvendt kan teknologiens effekt på akutte komplikationer potentielt være underestimeret. I modellen er der udelukkende inkluderet indlæggelseskrævende hypoglykæmi, selvom flere studier viser at FGM også har potentiale til at nedsætte risikoen for ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde (Bolinder et al., 2016). Dog defineres ikke-alvorlig hypoglykæmi i disse studier ud fra biokemiske mål (blodglukose under 3,9 mmol/mol), der ikke nødvendigvis medfører symptomer eller registreres af patienterne (Bolinder et al., 2016). Inklusion af ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde antages derfor ikke at have en væsentlig betydning for patienternes livskvalitet (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2017). Desuden håndteres ikke-alvorlige hypoglykæmi typisk af patienten selv, med indtagelse af sukkerholdig mad og ekstra blod-suktermålinger, hvorfor en inklusion heraf ikke forventes at påvirke omkostningerne betydeligt.

(Almdal et al., 2022). Ikke-alvorlige hypoglykæmiske tilfælde er derfor ikke inkluderet i modellen.

FGM skaber tryghed - Fear of hypoglycemia

På baggrund af udtalelser fra organisation- og patientperspektivet fremkom det at patienterne særligt oplever effekten af FGM som en øget tryghed i deres hverdag. Den udarbejdede model inkluderede imidlertid ikke den tryghed der kan være forbundet med brug af FGM, men udelukkende den større behandlingstilfredshed ved blandt andet at undgå fingerprikmålinger (Matza et al., 2017). Mens flere studier har påvist at rtCGM kan øge patienternes tryghed ved at nedsætte frygten for hypoglykæmi (*Fear of hypoglycemia*), er der ikke tilsvarende evidens for at FGM har samme effekt (Beck et al., 2017; Little et al., 2014; NICE, 2021; Polonsky, Hessler, & Ruedy, 2017). På grund af manglende evidens har tilsvarende sundhedsøkonomiske studier derfor ikke inkluderet et mål herfor (Health Quality Ontario, 2018; NICE, 2022a). En HTA-rapport af NICE fra 2021, har undersøgt omkostningseffektiviteten af rtCGM på en population af type 1-diabetikere, og analyseret effekten af at inkludere nedsat *Fear of hypoglycemia*, afspejlet gennem en øget *utility*-værdi. Denne rapport fandt at *Fear of hypoglycemia* havde en betydelig positiv påvirkning på resultatet af analysen (NICE, 2021). Hvis fremtidig evidens finder at FGM kan nedsætte frygten for hypoglykæmi, kan en udvidet bevilling have potentiale til at fremstå mere omkostningseffektiv end fundet i base-case analysen. Den inkluderede effekt af FGM i modellen bør derfor opdateres når mere evidens foreligger på området foreligger.

7.4.2.3 Inputs i modellen

Estimering af utility

På trods af at diabetes er et velunderbygget forskningsområde, er den nuværende evidens på området for FGM stadig sparsom. Dette har resulteret i at modellen bygger på et begrænset datagrundlag i forhold til inputs til effekter og omkostninger. På grund af manglende studier, var det i modellen ikke muligt at anvende danske data til estimering af helbredsrelateret livskvalitet. I stedet blev der anvendt britiske og amerikanske *utility*-værdier, genereret på baggrund af britiske og amerikanske EQ-5D-vægte (Matza et al., 2017; Peasgood et al., 2016). Mens det i analysen blev antaget af disse værdier er overførbare til en dansk population, kan opfattelsen af og dermed præferencer for forskellige helbredstilstande dog variere på tværs af lande (Badia, Roset, Herdman, & Kind, 2001). Mens der forventeligt er større forskel i præferencevægte mellem Danmark og USA, er det i litteraturen påvist at flere europæiske lande er sammenlignelige med Danmark på dette område. Et studie af Wittup-Jensen et al. undersøgte sammenhængen mellem danske og udenlandske EQ-5D-vægte og fandt en høj korrelation

mellem de danske og britiske præferencevægte (Wittrup-Jensen, Lauridsen, & Pedersen. Kjeld, 2008). Studiet konkluderede at brug af britiske EQ-5D-vægte i danske *cost-utility* analyser er rimeligt, hvis ikke danske præference-vægte er tilgængelige (Wittrup-Jensen et al. 2008). Selvom ovenstående fund understøtter brugen af britiske *utility*-værdier, er det stadig usikkert hvorvidt de anvendte amerikanske *utility*-vægte er overførbare til en dansk kontekst. I fremtidige studier bør *utility*-værdier forbundet med diabetesrelaterede komplikationer derfor baseres på danske præferencevægte.

Estimering af omkostninger

Mens direkte omkostninger forbundet med brug af SMBG og FGM blev estimeret på baggrund af en mikroomkostningstilgang, anvendtes en makroomkostningstilgang til at opgøre omkostninger relateret til akutte komplikationer og diabetiske senkomplikationer. Styrken ved at opgøre omkostninger ved hjælp af en mikroomkostningstilgang er muligheden for at inkludere selv små forskelle i ressourceforbruget mellem de to monitoreringsmetoder. Desuden er det muligt at analysere usikkerheden forbundet hermed, hvilket viste sig at være af stor betydning for resultatet af analysen. Tornadodiagrammet viste netop at det årlige materialeforbrug forbundet med anvendelse af FGM og SMBG, havde en stor indvirkning på analysen. En ændring i det årlige forbrug af SMBG-tests viste sig gennem følsomhedsanalysen at kunne ændre resultatet af analysen, til at en udvidet bevilling af FGM potentielt kan være omkostningsbesparende. Flere studier der har undersøgt omkostningseffektiviteten forbundet med FGM sammenlignet med SMBG, har i overensstemmelse hermed fundet at antallet af SMBG-test var afgørende for omkostningseffektiviteten (Bilir et al., 2018; Health Quality Ontario, 2018; NICE, 2022a).

Mikroomkostningstilgangen gav desuden mulighed for at inkludere relevante patientafholdte omkostninger forbundet med FGM, der ikke var muligt at inkludere i omkostninger opgjort med makroomkostningstilgang. Dette er eksempelvis gældende for omkostninger forbundet med visse senkomplikationer, der blev baseret på omkostningsopgørelser fra andet litteratur. Selvom der er større usikkerhed forbundet med at anvende gennemsnitlige estimater, som eksempelvis DRG-takster, øges generaliserbarheden af analysens resultater til andre kontekster. Eftersom størstedelen af omkostningsestimaterne i modellen er baseret på estimater fra ekstern litteratur, reflekterer disse potentielt ikke det fulde omkostningsbillede for hvert af de inkluderede helbredsstadier.

7.4.3 Sammenligning med ekstern litteratur

Baseret på den systematiske litteratursøgning blev der ikke identificeret andre sundhedsøkonomiske evalueringer, der har undersøgt omkostningseffektiviteten af at udvide bevillingen af FGM til alle type 1-diabetikere ud fra et dansk perspektiv. Midlertidigt har internationale studier

undersøgt FGM som enkeltstående teknologi, og herunder analyseret omkostningseffektiviteten af FGM sammenlignet med SMBG. I en nyere rapport fra marts 2022, har det britiske HTA-organ, NICE, blandt andet undersøgt omkostningseffektiviteten af FGM sammenlignet med SMBG hos voksne type 1-diabetikere i England (NICE, 2022a). Ved hjælp af en *cost-utility* analyse, baseret på beslutingsanalytisk modellering, resulterede deres analyse i en ICER på 88.401,12 DKK/QALY, med inkrementelle omkostninger på 71.168,33 DKK og en inkrementel akkumulering af QALY på 0,805 (kurs på 1£ = 8,78 DKK, beregnet 17. Maj 2022). Med en britisk tærskelværdi på 20.000-30.000£, svarende til 175.700-263.550 DKK/QALY (kurs på 1£ = 8,78 DKK, beregnet 17. Maj 2022), konkluderede NICE, at FGM er en omkostningseffektiv glukose-monitoreringsmetode sammenlignet med SMBG (NICE, 2022a). På trods af forskelle i modelleringstilgang, inputs og metodiske rammer, er resultatet heraf i overensstemmelse med fundene i denne sundhedsøkonomiske evaluering. Mens effekten af FGM i denne analyse er inkluderet som et fald i HbA1c-niveau og dermed reduktion i risiko for langsigtede- og akutte komplikationer, inkluderede NICE ikke en forskel i HbA1c mellem FGM og SMBG, men udelukkende en risikoreduktion i hypoglykæmiske tilfælde. Resultater herfra kan derfor sammenlignes med scenarie 1 præsenteret i denne analyse, der ikke inkluderede en effekt på langsigtede komplikationer (NICE, 2022a). Mens der i HTA-rapporten af NICE præsenteredes en ICER på 88.401,12 DKK/QALY, resulterede scenarie 1 i en betydeligt højere ICER på 154.204,76 DKK/QALY. Udover at NICE-rapporten undersøger FGM som en enkeltteknologi, kan forskellen i resultaterne tilskrives variation i kohorte, omkostningsperspektiv samt variation i tilgangen til modellering.

Et svensk studie af Bilir et al. har sammenligneligt hermed undersøgt omkostningseffektiviteten af FGM, sammenlignet med SMBG, hos type 1-diabetikere gennem en *cost-utility* analyse (Bilir et al., 2018). Analysen var baseret på *IQVIA CORE-model* og inkluderede reduktion i hypoglykæmiske tilfælde som effekten af FGM. Gennem analysen fandt de at FGM er dyrere end SMBG, men forbundet med højere helbredsrelateret livskvalitet, resulterende en ICER på 155.322,69 DKK/QALY (kurs på 1 SEK = 0,7 DKK, beregnet 10. Maj 2022). I overensstemmelse med resultaterne fra denne analyse, konkluderede Bilir et al. at anvendelse af FGM potentielt udgør et omkostningseffektivt alternativ til SMBG, afhængig af betalingsvilligheden herfor. I en eksplorativ scenarieanalyse fandt studiet derudover, at en reduktion i HbA1c, som resultatet af flere daglige glukosemålinger med FGM, potentielt kan nedsætte ICER-resultatet til 106.322,3 DKK (kurs på 1 SEK = 0,7 DKK, beregnet 10. Maj 2022), hvilket er sammenligneligt med resultaterne fundet gennem følsomhedsanalysen i scenarie 1.

Også det svenske HTA-organ, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), har evalueret brugen af FGM til type 1-diabetikere i Sverige (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2017). Ved både at inkludere effekten af FGM som risikoreduktion for udvikling af senkomplikationer, på baggrund af fald i HbA1c, og som reduktion i risiko for hypoglykæmi, resulterede

evalueringen i en ICER på 277.270 DKK/QALY (kurs på SEK=0,7 beregnet 10. Maj 2022). Samtidig fandt de i overensstemmelse med dette studie, at den parameter der havde størst indvirkning på resultatet, er antal daglige fingerprikmålinger med SMBG. I den sammenhæng antager TLV, at type 1-diabetikere gennemsnitligt anvender fingerpriktest 10 gange dagligt, hvilket er mere end dobbelt så mange som antaget i *base-case* analysen i denne evaluering. Selvom ICER-resultatet af svenske TLV er langt højere end fundene fra både denne evaluering, rapporten fra NICE og studiet af Bilir et al., har det svenske HTA-organ anbefalet, at alle type 1-diabetikere i Sverige kan få tilskud til en FGM (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2017).

7.4.3.1 Udvidet bevilling - en kasseøkonomisk udfordring?

Selvom der ikke blev identificeret sundhedsøkonomiske evalueringer udarbejdet i en dansk kontekst fra den systematiske litteratursøgning, blev der herfra inkluderet en rapport af Copenhagen Economics, der belyser det økonomiske billede forbundet med at bevilge FGM til type 1-diabetikere i Danmark (Copenhagen Economics, 2020). I rapporten fra 2019, der er sponsoreret af producenten Abbott Danmark, opgjordes omkostninger og økonomiske gevinster forbundet med at tilbyde FGM til personer med moderat og dårligt reguleret type 1-diabetes sammenlignet med SMBG (Copenhagen Economics, 2020). I denne omkostningsopgørelse inkluderes effekten af FGM som reduktion i tilfælde af hypoglykæmi, ketoacidose og udvikling af senkomplikationer. Denne rapport bygger dog på større antagelser, fokuserer på de budgetmæssige besparelser og inkluderer ikke effekten af FGM på livskvalitet. Mens rapporten på baggrund heraf ikke direkte kan sammenlignes med resultaterne fra denne analyse, belyses det heri hvordan en udvidet bevilling potentielt kan være udfordret af kasseøkonomiske forhold. På nuværende tidspunkt afholdes omkostninger til SMBG af de danske kommuner, fordi materialer hertil er kategoriseret som et hjælpemiddel. Omkostninger til FGM afholdes omvendt af regionerne, når teknologien bevilges som et behandlingsmiddel (Fisker et al. 2020). I takt med at flere type 1-diabetikere får adgang til FGM, vil flere omkostninger til glukosemonitorering derfor flyttes fra kommunerne til regionerne. En udvidet bevilling af FGM til flere type 1-diabetikere vil derfor potentielt være forbundet med meromkostninger i regionalt regi, mens kommunerne kan opnå store besparelser. Omkostninger og gevinster falder dermed i to forskellige offentlige kasser, hvilket kan give kasseøkonomiske udfordringer (Copenhagen Economics, 2020). En analyse af de budgetmæssige konsekvenser for regionerne, ved at tilbyde FGM til flere type 1-diabetikere, vil kunne bidrage til et bredere beslutningsgrundlag om at udvide bevillingen af teknologien som behandlingsmiddel i de danske regioner.

SAMMENFATNING, KONKLUSION OG PERSPEKTIVERING



8 Sammenfatning

Igennem fire analyseperspektiver blev det belyst hvilke konsekvenser en udvidet bevilling af FGM forventeligt vil have for personer med type 1-diabetes, sundhedsvæsenet og sundhedsøkonomien. Formålet hermed var at bidrage til et bredere beslutningsgrundlag, der ikke alene er baseret på teknologiens kliniske effekt og budgetmæssige konsekvenser, men også inkluderer patienternes præferencer og implementeringsmæssige forhold, for at sikre at der prioriteres mod medicinske teknologier, der skaber mest mulig sundhed for pengene. I nedenstående afsnit opsummeres fund fra de enkelte analyseperspektiver, og deres samlede bidrag til at belyse konsekvenserne forbundet med at udvide bevillingen af FGM til alle personer med type 1-diabetes.

8.1 Klinisk effekt

Analyseperspektivet omhandlende den kliniske effekt, havde til formål at belyse effekten af FGM på ændring i HbA1c, på tværs af flere reguleringsgrupper, gennem en systematisk afdekning af den eksisterende litteratur. På baggrund af den udførte metaanalyse af de identificerede RCT-studier, fandtes ingen signifikant ændring af HbA1c ved brug af FGM, sammenlignet med SMBG, for personer med velreguleret type 1-diabetes. FGM var derimod forbundet med et signifikant fald i HbA1c på 4 mmol/mol hos personer med moderat reguleret type 1-diabetes, påvist i et observationelt kontrolleret studie. Der blev ikke identificeret kontrollerede studier af effekten af FGM på ændring i HbA1c foretaget på personer med dårligt reguleret type 1-diabetes. Evidensvurderingen af de inkluderede RCT-studier og det observationelle studie viste henholdsvis moderat og høj *risk of bias*. Med kun få publicerede studier på området, udgør den eksisterende litteratur et begrænset evidensgrundlag for den kliniske effekt af FGM hos personer med suboptimalt reguleret type 1-diabetes. Et endnu upubliceret RCT-studie indikerer dog at effekten af FGM, hos personer med moderat- og dårligt reguleret type 1-diabetes, er højere end tidligere påvist, og forventes at understøtte evidensgrundlaget for effekten af FGM for disse reguleringsgrupper.

8.2 Organisation

For at belyse hvordan en udvidet bevilling af FGM kan påvirke den omkringliggende organisation, blev det gennem interviews med sundhedsfaglige informanter undersøgt, hvilke faktorer der kan være henholdsvis hæmmende eller fremmende for implementering. I analysen blev det belyst, hvordan en udvidet bevilling af FGM kan reducere den ulighed, der eksisterer på tværs af regioner og kommuner under nuværende retningslinjer. En udvidet bevilling vil

ifølge de sundhedsfaglige informanter i høj grad kunne faciliteres af de arbejdsgange der allerede er etableret med tildeling af FGM under nuværende retningslinjer, hvis en udvidet bevilling implementeres over tid. Mens flere forhold i det organisatoriske perspektiv blev identificeret til at være fremmede for at udvide bevilling af FGM, kan særligt økonomiske barrierer og begrænsede personaleressourcer i enkelte regioner være hæmmende herfor.

8.3 Patient

Patientperspektivet havde til formål at inddrage synspunkter fra den patientpopulation der vil blive den direkte bruger af teknologien, og belyse patientgruppens oplevelse og holdninger til nuværende retningslinjer og hvordan de forventeligt vil påvirkes af en udvidet bevilling af FGM. Gennem interview med en patientrepræsentant fra Diabetesforeningen og sundhedsfaglige informanter, blev der berettet om en uretfærdighedsfølelse blandt patienterne, der er uforstående over for den afgrænsede adgang til FGM og den forskelsbehandling nuværende retningslinjer medfører for personer med type 1-diabetes.

En udvidet bevilling vil kunne imødekomme en stor efterspørgsel på FGM, der for personer med type 1-diabetes er forbundet med en nemmere hverdag, lettet sygdomsbyrde og forbedret livskvalitet. Mens der generelt berettes om positive holdninger til teknologien, fremhæves det også at ikke alle personer med type 1-diabetes vil have gavn af at anvende FGM. Dette understreger vigtigheden af at FGM bliver et tilbud, der skal rettes mod patienter der er motiverede for at anvende teknologien. En udvidet bevilling vil for mange personer med type 1-diabetes forbedre behandlingstilfredshed og mindske den følelse af uretfærdighed der opleves under nuværende retningslinjer.

8.4 Sundhedsøkonomi

Implementering af nye teknologier kan medføre store økonomiske konsekvenser, hvorfor det i det sundhedsøkonomiske analyseperspektiv ønskedes at undersøge omkostningseffektiviteten af at udvide bevilling af FGM til alle personer med type 1-diabetes, sammenlignet med nuværende retningslinjer. Ved hjælp af en *cost-utility* analyse blev omkostninger og effekter, der er forbundet med akutte og langtidssigtede komplikationer, opgjort over en livstidshorisont. Analysen resulterede i en ICER på 111.351 DKK/QALY, der indikerer at en udvidet bevilling er dyrere end nuværende retningslinjer, men også forbundet med en større akkumulering af QALY. Omkostningseffektiviteten afhænger derfor af betalingsvilligheden for at opnå en forbedret livskvalitet. Følsomhedsanalyser viste at en udvidet bevilling i nogle scenarier kan være omkostningsbesparende, hvis der gennem offentligt indkøb af FGM kan opnås en rabat på mere end 43% eller hvis personer der anvender SMBG tester mere end 6 gange dagligt.

9 Konklusion

Formålet med dette speciale var at undersøge konsekvenser af at udvide bevilling af Flash glukosemålere (FGM) til alle personer med type 1-diabetes, ud fra et klinisk, patientrelateret, organisatorisk og sundhedsøkonomisk perspektiv. Resultaterne af analyseperspektivet omhandlende den klinisk effekt viste af anvendelse af FGM er forbundet med et fald i HbA1c, sammenlignet med selvmonitoreret blodglukose (SMBG) hos personer med moderat reguleret type 1-diabetes. Personer med velreguleret type 1-diabetes opnår derimod ikke samme effekt af at anvende teknologien. Der blev ikke identificeret studier der påviser effekten af FGM hos personer med dårligt reguleret type 1-diabetes. En udvidet bevilling kan derfor være forbundet med varierende effekt af FGM på tværs af patientpopulationen, afhængigt af reguleringsstatus. Fra et organisatorisk perspektiv vil implementering af en udvidet bevilling i høj grad vil kunne faciliteres af de rammer og arbejdsgange, der allerede er etableret for anvendelse af FGM i de danske diabetesambulatorier. Samtidig vil en ensrettet tildeling af teknologien reducere ulighed mellem regioner og kommuner. Implementeringen af en udvidet bevilling kan dog være forbundet med væsentlige barrierer på grund af de økonomiske og ressourcemæssige forhold i regionerne, der kan forsinke patienternes adgang til teknologien. Patientperspektivet viste at de nuværende retningslinjer er forbundet med en følelse af uretfærdighed for mange patienter, der afholdes fra at få adgang til teknologien. Patientgruppens efterspørgsel på FGM tilskrives blandt andet en nedsat sygdomsbyrde, lettere hverdag og øget livskvalitet, der forventeligt vil komme til gavn for flere personer med type 1-diabetes hvis bevillingen af teknologien udvides.

Det sundhedsøkonomiske analyseperspektiv demonstrerede at en udvidet bevilling af FGM vil medføre betydelige meromkostninger, men samtidigt være forbundet med forbedret helbredsrelateret livskvalitet. Uden en fastlagt tærskelværdi i Danmark, skal omkostningseffektiviteten af en udvidet bevilling ses i forhold til betalingsvilligheden for at opnå forbedret livskvalitet.

10 Perspektivering

Området for bevilling af sensorbaserede glukosemålere har ikke kun været et højpolitisk emne i en dansk kontekst. I flere andre lande har der været manglende konsensus om, hvorvidt sensorbaserede glukosemålere bør være tilskudsberettiget til alle personer med type 1-diabetes, som konsekvens af mangel på klinisk evidens for effekten af teknologierne. Det britiske HTA-organ, NICE, har indtil 2022 i overensstemmelse med de danske retningslinjer, anbefalet at kun personer med dårligt reguleret type 1-diabetes (>70 mmol/mol) eller personer der er omfattet af særlige omstændigheder, kan få tilskud til sensorbaserede glukosemålere (NICE, 2022b). Under dette projekts tilblivelse har NICE opdateret retningslinjerne for bevillingen, resulterende i at der i marts 2022 udkom nye anbefalinger om at alle type 1-diabetikere i England skal tilbydes sensorbaserede glukosemålere, i form af enten FGM eller rtCGM. Herunder anbefales det at valget om FGM eller rtCGM skal ske i samarbejde mellem den enkelte patient og diabetesbehandleren, og bør baseres på patienternes individuelle præferencer og behov (NICE, 2022b). Behovet for at opdatere anbefalingerne begrundes blandt andet med, at personer med velreguleret type 1-diabetes, under de tidligere retningslinjer, følte sig straffet for at have optimal glykæmisk kontrol, og som konsekvens heraf ikke var berettiget tilskud til teknologierne. Desuden er målet med de opdaterede retningslinjer at reducere ulighed blandt patienterne, eftersom personer med mere tid og flere ressourcer ofte har større sandsynlighed for at få tilbudt disse teknologier (NICE, 2022b). Ændringen i anbefalingerne menes at repræsentere et skift i opfattelsen af diabetesbehandling, der bevæger sig imod at glukosemålere skal ses som en integreret del af patienternes diabetesbehandling og ikke som et bekvemmeligt hjælpemiddel (Diabetes.uk, 2022a).

Ikke kun i England gives der tilskud til sensorbaserede glukosemålere, men også i nogle af de lande som Danmark ofte sammenlignes med på sundhedsområdet. I Norge, Sverige, Frankrig og Tyskland har man også valgt at prioritere tilskudsberettigelse til sensorbaserede glukosemålere til flere diabetespatienter (Christensen, 2022). Mens omkring 80% af alle voksne type 1-diabetikere i Norge og Sverige har adgang til en rtCGM eller FGM, er tilgængeligheden af disse teknologier begrænset til kun ca. 40% af voksne type 1-diabetikere i Danmark (Eggert & Laursen, 2021; Christensen, 2022).

Området for sensorbaseret glukosemonitorering er i stadig stor udvikling og nye udgaver af teknologierne kommer på markedet, før anbefalinger og retningslinjer for den første generation når at blive udarbejdet (NICE, 2022b). FGM-producenten Abbott, er de sidste år kommet på markedet med flere generationer af Freestyle Libre systemet. Dette speciale er udarbejdet med fokus på FreeStyle Libre 1, velvidende at FreeStyle Libre 2 allerede nu markedsføres i Danmark. I den nærmeste fremtid forventes FreeStyle Libre 2 at ledsages af FreeStyle Libre

3-systemet, som udover alarmer og mere præcise målinger er opgraderet med *real-time* aflæsning, der automatisk sender blodglukoseniveauer til patientens smartphone hvert minut (Abbott, 2020). Med den nyeste version af FreeStyle Libre vil forskellen mellem FGM og rtCGM-teknologier reduceres, så det på sigt ikke bliver relevant at differentiere mellem teknologierne, udover den betydelige forskel i prisniveau (NICE, 2022b).

Også de organisatoriske forhold vedrørende adgangen til FGM har på kort tid ændret sig. I marts 2022 offentliggjorde FGM-producenten Abbott at de nu åbner for salg til privatpersoner, efter kun at have solgt deres teknologi til offentlige instanser og virksomheder, siden de kom på markedet i Danmark. Dette giver personer med type 1-diabetes, der ikke får bevilget en FGM gennem regionen eller kommunen, mulighed for at gøre brug af en fritvalgsordning, med egenbetaling af differencen mellem kommunernes standardtilskud og prisen på FGM. Selvom disse forhold giver flere patienter lettere adgang til en FGM, kan introduktion af egenbetaling resultere i en øget ulighed i adgang til teknologien (Lorentzen, 2022; Pinborg, 2022).

Siden Danske Regioners bestyrelse udpegede 'Patientnær diabetesteknologi' som et af analysetemaerne i Behandlingsrådet i 2022, har Behandlingsrådet arbejdet på en Større Analyse af området (Behandlingsrådet, 2022b). Denne analyse har til formål at evaluere sensorbaserede glukosemålere, herunder rtCGM og FGM, til voksne type-1 diabetikere i Danmark, ud fra perspektiverne; klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet, organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi. På baggrund heraf vil der udarbejdes en national anbefaling omkring brugen af sensorbaserede glukosemålere i Danmark. Det forventes at den større analyse af sensorbaserede glukosemålere er færdigudarbejdet primo 2023 (Behandlingsrådet, 2022a). I den nærmeste fremtid vil det dermed blive besluttet, hvorvidt man i Danmark vil prioritere at tilbyde sensorbaserede glukosemålere til alle voksne type 1-diabetikere som en integreret del af diabetesbehandling. For patienterne forventes en fælles national anbefaling at skabe et mere ensartet behandlingstilbud og føre til mere lighed i sundhed (Behandlingsrådet, 2022).

Referencer

- Abbott. (2020). *FreeStyle libre 3: World's smallest sensor is here*. Retrieved Maj 19, 2022, from <https://www.abbott.com/corpnewsroom/strategy-and-strength/freeStyle-libre-3-worlds-smallest-sensor-is-here.html>
- Abbott. (2022). *Freestyle produkter*. Retrieved 23 May, 2022, from <https://www.freestyle.abbott/dk-da/home.html>
- Almdal, T., Kristensen, J. K. & Kjeldsen Hans, C. (2019). *Diabetisk nefropati*. Retrieved April 1, 2022, from <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/diabetisk-nefropati/>
- Almdal, T., Kristensen, J. K. & Kjeldsen, H. C. (2022a). *Hypoglykæmi ved diabetes mellitus*. Retrieved Maj 14, 2022, from <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/hypoglykaemi-ved-diabetes-mellitus/>
- Almdal, T., Kristensen, J. K. & Kjeldsen, H. C. (2021a). *Diabetisk fodsår*. Retrieved Mar 30, 2022, from <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/diabetes-mellitus/diabetisk-fodsaar/>
- Almdal, T., Kristensen, J. K. & Kjeldsen, H. C. (2021). *Senkomplikationer ved diabetes*. Retrieved April 1, 2022, from <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/diabetes-og-foelgesygdomme/senkomplikationer-ved-diabetes/>
- Almdal, T., Kristensen, J. K. & Kjeldsen, H. C. (2022b). *Diabetisk ketoacidose*. Retrieved April 30, 2022, from <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/diabetes-type-1-hvad-er-det/diabetisk-ketoacidose/>
- Almdal, T., Pedersen, B. K., Jespersen, N. Z., Kristensen, J. K. & Kjeldsen, H. C. (2022). *Type 1-diabetes*. Retrieved Marts 17, 2022, from <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/diabetes-type-1-hvad-er-det/type-1-diabetes/>
- Badia, X., Roset, M., Herdman, M., & Kind, P. (2001). A comparison of united kingdom and spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. *Medical Decision Making : An International Journal of the Society for Medical Decision Making*, 21(1), 7-16. doi:10.1177/0272989X0102100102 [doi]
- Beck, R. W., Riddlesworth, T., Ruedy, K., Ahmann, A., Bergenstal, R., Haller, S., et al. (2017). Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: The DIAMOND randomized clinical trial. *Jama*, 317(4), 371-378. doi:10.1001/jama.2016.19975
- Behandlingsrådet. (2021a). *Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser*. Aalborg Ø: Retrieved November, 2021, from <https://behandlingsraadet.dk/media/qdeeebbb/behandlingsr%C3%A5dets-metodevejledning-for-st%C3%B8rre-analyser-1-0.pdf>
- Behandlingsrådet. (2021b). *Vejledning til omkostningsopgørelse*. Aalborg Ø: Retrieved November, 2021, from: https://behandlingsraadet.dk/media/1uwbngkl/210607-vejledning-i-omkostningsopg%C3%B8relse_final-1.pdf
- Behandlingsrådet. (2022a). *Referat - rådsmøde 31. marts 2022*. Aalborg Ø: Behandlingsrådet.
- Behandlingsrådet. (2022b). *Referat - rådsmøde 9. december 2021*. Aalborg Ø: Behandlingsrådet.

- Bek, T., Øgard, C. G. & Kjeldsen, H. C. (2019). *Diabetisk retinopati og andre diabetesrelaterede øjenproblemer*. Retrieved Mar 30, 2022, from <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/oeje/tilstande-og-sygdomme/oejenkomplikationer-ved-andre-sygdomme/diabetisk-retinopati-og-andre-diabetesrelaterede-oejenproblemer/>
- Bilir, S. P., Hellmund, R., Wehler, B., Li, H., Munakata, J., & Lamotte, M. (2018). Cost-effectiveness analysis of a flash glucose monitoring system for patients with type 1 diabetes receiving intensive insulin treatment in sweden. *Touch Endocrinology*, Retrieved from <https://www.touchendocrinology.com/diabetes/journal-articles/cost-effectiveness-analysis-of-a-flash-glucose-monitoring-system-for-patients-with-type-1-diabetes-receiving-intensive-insulin-treatment-in-sweden/>
- Bolinder, J., Antuna, R., Geelhoed-Duijvestijn, P., Kröger, J., & Weitgasser, R. (2016). Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: A multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *The Lancet*, 388(10057) doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31535-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31535-5)
- Braun, V., & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology.3(2) doi:10.1191/1478088706qp0630a
- Cameron, C., Fireman, B., Hutton, B., Clifford, T., Coyle, D., Wells, G., et al. (2015). Network meta-analysis incorporating randomized controlled trials and non-randomized comparative cohort studies for assessing the safety and effectiveness of medical treatments: Challenges and opportunities. *Systematic Reviews*, 4 doi:10.1186/s13643-015-0133-0
- Charleer, S., De Block, C., Van Huffel, L., Broos, B., Fieuws, S., Nobels, F., et al. (2020). Quality of life and glucose control after 1 year of nationwide reimbursement of intermittently scanned continuous glucose monitoring in adults living with type 1 diabetes (FUTURE): A prospective observational real-world cohort study. *Diabetes Care*, 43(2), 389-397. doi:10.2337/dc19-1610
- Christensen, B. K. (2022). *Store dele af europa omfavner sensorbaserede glukosemålere - men danmark holder fortsat igen*. Retrieved Maj 20, 2022, from <https://sundhedspolitisktidsskrift.dk/nyheder/5748-store-dele-af-europa-omfavner-sensorbaserede-glukosemaalere-men-danmark-holder-fortsat-igen.html>
- Clements, M., Matuleviciene, V., Attvall, S., Ekelund, M., Pivodic, A., Dahlqvist, S., et al. (2015). Predicting the effectiveness of insulin pump therapy on glycemic control in clinical practice: A retrospective study of patients with type 1 diabetes from 10 outpatient diabetes clinics in sweden over 5 years. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 17(1), 21-28. doi:10.1089/dia.2014.0139 [doi]
- Copenhagen Economics. (2020). *Omkostninger og gevinster ved øget brug af flash glukosemålere til voksne med type 1 diabetes*. Retrieved November, 2021, from <https://copenhageneconomics.com/wp-content/uploads/2021/12/200602-omkostninger-og-gevinster-ved-oeget-brug-af-flash-glukosemaalere-t1.pdf>
- Danmarks Statistik. (2021a). *Dødsfald*. Retrieved Apr 26, 2021, from <https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/befolkning-og-valg/doedsfald-og-mid-dellevetid/doedsfald>
- Danmarks Statistik. (2021b). *Forbrugerprisindeks*. Retrieved Jan 13, 2021, from <https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/priser-og-forbrug/forbrugerpriser/forbrugerprisindeks>
- Danmarks Statistik. (2021c). *Middellevetid*. Retrieved May 27, 2021, from <https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/befolkning-og-valg/doedsfald-og-middellevetid/middellevetid>

- Deshmukh, H., Wilmot, E. G., Gregory, R., Barnes, D., Narendran, P., Saunders, S., et al. (2020). Effect of flash glucose monitoring on glycemic control, hypoglycemia, diabetes-related distress, and resource utilization in the association of british clinical diabetologists (ABCD) nationwide audit. *Diabetes Care*, 43(9), 2153-2160. doi:10.2337/dc20-0738
- Diabetes.u.k. (2022). *Dukpc digest day 3: New findings on flash and updates on type 2 and fatty livers*. Retrieved Maj 19, 2022, from https://www.diabetes.org.uk/about_us/news/dukpc-digest-day-3-new-findings-flash-and-updates-type-2-and-fatty-livers
- Diabetes.uk. (2022a). *New nice guidelines recommend wider access to flash and cgm*. Retrieved Maj 19, 2022, from https://www.diabetes.org.uk/about_us/news/nice-guidelines-recommend-wider-use-for-flash-and-cgm
- Diabetesforeningen. (2020). *Lige og bedre adgang til ny diabetesteknologi*. Retrieved Mar 10, 2022, from <https://diabetes.dk/media/tb3aczzg/lige-og-bedre-adgang-til-diabetesteknologi.pdf>
- Diabetesforeningen. (2021a). *Appendiks 2 - oplevelser af diabetesbehandling*. Retrieved Apr 21, 2022, from https://diabetes.dk/media/iuifzjnx/appendiks_2_oplevelser_af_diabetesbehandlingen.pdf
- Diabetesforeningen. (2021b). *Appendiks 4 - hjælpemidler og behandlingsredskaber*. Retrieved Apr 21, 2022, from https://diabetes.dk/media/n23eabjq/appendiks_4_hj%C3%A6lpemidler_og_behandlingsredskaber.pdf
- Diabetesforeningen. (2021). *Livet med diabetes 2021*. Retrieved Apr 21, 2022, from <https://diabetes.dk/media/xbffvg1w/rapport-livet-med-diabetes-2021.pdf>
- Diabetesforeningen. (2021d). *Sensorbaserede glukosemålere - Diabetesforeningen*. Retrieved Mar 4, 2022, from <https://diabetes.dk/media/thfhjkjr/sensorbaserede-glukosem%C3%A5lere-27aug20.pdf>
- Diabetesforeningen. (2022). *Diabetes i danmark*. Retrieved Marts 17, 2022, from <https://diabetes.dk/forskning/viden-om-diabetes/diabetes-i-danmark>
- Dover, A. R., Stimson, R. H., Zammitt, N. N., & Gibb, F. W. (2017). Flash glucose monitoring improves outcomes in a type 1 diabetes clinic. *J Diabetes Sci Technol*, 11(2), 442-443. doi:10.1177/1932296816661560
- Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Claxton, K., Stoddart, G. L., & Torrance, G. W. (2015). *Methods for the economic evaluation in health care programmes* (fourth ed.). 198 Madison Avenue, New York, NY 10016, United States of America: Oxford University Press.
- Dørflinger, G. H. (2021). *Sensorbaseret teknologi har potentialet til at skabe langt mere præcis og effektiv behandling*. Retrieved Maj 20, 2022, from <https://diabetes.dk/forskning/for-fag-folk/artikler-fra-diabetes-behandler/sensorbaseret-teknologi-har-potentialet-til-at-skabe-langt-mere-praecis-og-effektiv-behandling>
- Eddy, D. M., Hollingworth, W., Caro, J. J., Tsevat, J., McDonald, K. M., & Wong, J. B. (2012). Model transparency and validation: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-7. *Value in Health*, 15(6), 843-850. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.04.012
- Eggert, A., & Laursen, L. (2021). *Diabetesforeningen og medicoindustrien i fælles opråb: Diabetesteknologi skal prioriteres*. *Altinget*. Retrieved from <https://www.altinget.dk/sundhed/artikel/diabetesforeningen-og-medicoindustrien-i-faelles-opraab-der-er-stor-ulighed-i-adgang-til-diabetesteknologi>

- EUnetHTA. (2018). *Continuous glucose monitoring (CGM real-time) and flash glucose monitoring (FGM) as personal, standalone systems in patients with diabetes mellitus treated with insulin*. Retrieved december, 2021, from: OTJA08_CGM-real-time-and-FGM-aspersonal2c-standalone-systems-in-patients-with-diabetes-mellitus-treatedwith-insulin.pdf (eunetha.eu)
- Evans, M., Welsh, Z., Ells, S., & Seibold, A. (2020). The impact of flash glucose monitoring on glycaemic control as measured by HbA1c: A meta-analysis of clinical trials and real-world observational studies. *Diabetes Therapy*, 11(1) doi:10.1007/s13300-019-00720-0
- Festersen, S. (2021). *Klar besked fra diabeteslægerne: Flere skal tilbydes sensor*. Retrieved April 1, 2022, from <https://diabetes.dk/nyheder/2021/klar-besked-fra-diabeteslaegerne-flere-skal-tilbydes-sensor>
- Finansministeriet. (2021). *Dokumentationsnotat – den samfundsøkonomiske diskonteringsrente*. Retrieved May 6, 2021, from https://fm.dk/media/18371/dokumentationsnotat-for-den-samfundsoekonomiske-diskonteringsrente_7-januar-2021.pdf
- Fisker, S., et al. (2020). *Kontinuerlig glukosemåling (CGM)*. Retrieved Sep, 2021, from <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/kontinuerlig-glukosemaaling-cgm-og-flash-glukosemaaling-fgm-til-boern-unge-og-voksne/>
- Folketingets Sundhedsudvalg. (2021). *Endeligt svar på spørgsmål 1304*
- Friis-Hansen, L., Kjeldsen, H. C., Ødum, L. & Hansen-Nord, G. (2020). *Hæmoglobin A1c (HbA1c)*. Retrieved Sep 24, 2021, from <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/haemoglobin-a1c-hba1c/>
- Gordon, I., Rutherford, C., Makarounas-Kirchmann, K., & Kirchmann, M. (2020). Meta-analysis of average change in laboratory-measured HbA1c among people with type 1 diabetes mellitus using the 14 day flash glucose monitoring system. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 164 doi:S0168-8227(20)30408-3 [pii]
- Govan, L., Wu, O., Briggs, A., Colhoun, H. M., Fischbacher, C. M., Leese, G. P., et al. (2011). Achieved levels of HbA_{1c} and likelihood of hospital admission in people with type 1 diabetes in the scottish population. *Diabetes Care*, 34(9) doi:10.2337/dc10-2099
- Grauslund, J., Green, A., & Sjølie, A. K. (2008). Proliferative retinopathy and proteinuria predict mortality rate in type 1 diabetic patients from fyn county, denmark. *Diabetologia*, 51(4) doi:10.1007/s00125-008-0953-8 [doi]
- Green, A., Emneus, M., Christiansen, T., Björk, S., & Kristensen, J. K. (2006). *The societal impact of diabetes mellitus and diabetes care* Syddansk Universitet. Retrieved september, 2021, from: <https://silo.tips/download/the-societal-impact-of-diabetes-mellitus-and-diabetes-care>
- Greve, S. V., & Stilgren, L. (2020). A pragmatic real-life study of flash glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose. *Danish Medical Journal*, 67(6) doi:A07190404 [pii]
- Grootendorst, D. C., Jager, K. J., & Dekker, F. W. (2010). Observational studies are complementary to randomized controlled trials. Retrieved from <https://www.karger.com/Article/FullText/262299#https://www.karger.com/Article/FullText/262299#>
- Hansen, K. W. (2020). Effects of unrestricted access to flash glucose monitoring in type 1 diabetes. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 3(3) doi:https://doi.org/10.1002/edm2.125
- Hassan, Z. A., Schattner, P., & Mazza, D. (2006). Doing A pilot study: Why is it essential? *Malaysian Family Physician : The Official Journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*, 1(2-3) Retrieved from PubMed database. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4453116/>

- Heald, A. H., Yadegarfar, G., & Anderson, S. G. (2020). The FreeStyle libre flash glucose monitoring system: How it has improved glycaemic control for people with type 1 diabetes in eastern cheshire, UK. *Journal of Diabetes Nursing*, 9(23) Retrieved from <https://diabetesonthenet.com/Journal-diabetes-nursing/freestyle-libre-flash-glucose-monitoring-system-how-has-improved-glycaemic-control-people-type-1-diabetes-eastern-cheshire-uk/>
- Health Quality Ontario. (2018). *Continuous monitoring of glucose for type 1 diabetes: A health technology assessment* ONTARIO HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT SERIES. Retrieved from december, 2021, from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836597/pdf/ohtas-18-1.pdf>
- Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M., et al. (2019). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (2nd edition ed.). Chichester (UK): John Wiley & Sons.
- Hill, B. (2009). Comparison of journal title coverage between CINAHL and scopus. *Journal of the Medical Library Association : JMLA*, 97(4) doi:10.3163/1536-5050.97.4.017
- Hoshina, S., Andersen, G. S., Jørgensen, M. E., Ridderstråle, M., Vistisen, D., & Andersen, H. U. (2018). Treatment Modality–Dependent risk of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes: Danish adult diabetes database study. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 20(3) doi:10.1089/dia.2017.0231
- Jensen, C. E., Sørensen, P., & Petersen, K. D. (2014). In denmark kidney transplantation is more cost-effective than dialysis. *Danish Medical Journal*, 61(3) doi:A4796 [pii]
- Kommunernes og regionernes løndatakontor. (2021). *Overenskomststatistik - lønniveauer 2021*. Retrieved April 26, 2022, from <https://krl.dk/>
- Korsbaek, M. (2020). *Nye tal: Flere har diabetes i danmark*. Retrieved Jan 13, 2022, from <https://diabetes.dk/nyheder/2020/nye-tal-flere-har-diabetes-i-danmark>
- Kruse, M., Davidsen, M., Madsen, M., Gyrd-Hansen, D., & Sørensen, J. (2008). Costs of heart disease and risk behaviour: Implications for expenditure on prevention. *Scand J Public Health*, 36(8) doi:10.1177/1403494808095955
- Kruse, M., & Nørregaard, J. (2012). *Omkostninger for kommuner og regioner ved udvalgte senfølger til diabetes*. København: Dansk Sundhedsinstitut, VIVE. <https://www.vive.dk/media/pure/8591/2035894>
- Kvale, S. (2007). *Doing interviews* SAGE Publications.
- Little, S. A., Leelarathna, L., Walkinshaw, E., Tan, H. K., Chapple, O., Lubina-Solomon, A., et al. (2014). Recovery of hypoglycemia awareness in long-standing type 1 diabetes: A multicenter 2 × 2 factorial randomized controlled trial comparing insulin pump with multiple daily injections and continuous with conventional glucose self-monitoring (HypoCOMPASS). *Diabetes Care*, 37(8), 2114-2122. doi:10.2337/dc14-0030 [doi]
- Lorentzen, B. (2022). *Fritvalgs-salg af sensorbaserede målere må aldrig blive en kommunal sovepude*. Retrieved Maj 22, 2022, from <https://diabetes.dk/nyheder/2022/fritvalgs-salg-af-sensorbaserede-malere-ma-aldrig-blive-en-kommunal-sovepude>
- Lyngsie, P. J., Lopes, S., & Olsen, J. (2016). Incidence and cost of hypoglycemic events requiring medical assistance in a hospital setting in denmark. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 5(3) doi:10.2217/ce.15.68
- Malahi, A. E., Elsens, M. V., Charleer, S., Dirinck, E., Ledeganck, K., Kaymeulen, B., et al. (2022). Relationship between time in range, glycemic variability, HbA1c, and complications in adults with type 1 diabetes mellitus. Retrieved from <https://academic-oup-com.zorac.aub.aau.dk/jcem/article/107/2/e570/6371790?searchresult=1>

- Matza, L. S., Stewart, K. D., Davies, E. W., Hellmund, R., Polonsky, W. H., & Kerr, D. (2017). Health state utilities associated with glucose monitoring devices. *Value in Health*, 20(3) doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.10.007>
- McQueen, R. B., Ellis, S. L., Campbell, J. D., Nair, K. V., & Sullivan, P. W. (2011). Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 9 doi:10.1186/1478-7547-9-13
- medshop.dk. (2022). *Teststrimler blodsukker*. Retrieved Jan 21, 2022, from <https://medshop.dk/da/laboratorie-blodsukker-c-9668/5387-accucheck-aviva-teststrimler-blodsukker-50stk-p-180-963011.html>
- Naimark, D. M. J., Bott, M., & Krahn, M. (2008). The half-cycle correction explained: Two alternative pedagogical approaches. *Med Decis Making*, 28(5), 706-712. doi:10.1177/0272989X08315241
- Nana, M., Moore, S. L., Ang, E., Lee, Z. X., & Bondugulapati, L. N. R. (2019). Flash glucose monitoring: Impact on markers of glycaemic control and patient-reported outcomes in individuals with type 1 diabetes mellitus in the real-world setting. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157 doi:<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107893>
- Nathan, D. M., Cleary, P. A., Backlund, J. C., Genith, S. M., Lachin, J. M., Orchard, T. J., et al. (2005). Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 353(25) doi:10.1056/NEJMoa052187
- National Health Service England. (2021). *Flash monitoring (FreeStyle libre)*. Retrieved Jan 5, 2022, from <https://www.nhs.uk/conditions/type-1-diabetes/flash-monitoring-freestyle-libre/>
- Neugebauer, R., A, A., SL, E., M, S., D, K., C, J., et al. (2017). Specific barriers to the conduct of randomised clinical trials on medical devices. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5597993/>
- NICE. (2015). *Carrying NICE over the threshold*. Retrieved Maj 16, 2022, from <https://www.nice.org.uk/news/blog/carrying-nice-over-the-threshold>
- NICE. (2021). *Type 1 diabetes in adults: Diagnosis and management economic modelling for continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes*National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/documents/economic-report>
- NICE. (2022a). *Type 1 diabetes in adults: Diagnosis and management economic modelling for continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes*. England: National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/evidence/economic-model-report-pdf-9196141213>
- NICE. (2022b). *Type 1 diabetes in adults: Diagnosis and management - evidence reviews for continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes NICE guideline NG17* National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/update/ng17-update-1/documents/draft-guideline>
- Oskarsson, P., Antuna, R., Geelhoed-Duijvestijn, P., Kröger, J., Weitgasser, R., & Bolinder, J. (2018). Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: A pre-specified subgroup analysis of the IM-PACT randomised controlled trial. *Diabetologia*, 61(3), 539-550. doi:10.1007/s00125-017-4527-5 [doi
- Page, M. J., McKenzie, J. E., & Bossuyt, P. M. (2021). The prisma statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Retrieved from <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>

- Palmer, A. J., Roze, S., Valentine, W. J., Minshall, M. E., Foos, V., Lurati, F. M., et al. (2004). The CORE diabetes model: Projecting long-term clinical outcomes, costs and costeffectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Null*, 20 doi:10.1185/030079904X1980
- Paris, I., Henry, C., Pirard, F., Gérard, A., & Colin, I. M. (2018). The new FreeStyle libre flash glucose monitoring system improves the glycaemic control in a cohort of people with type 1 diabetes followed in real-life conditions over a period of one year. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 1(3) doi:https://doi.org/10.1002/edm2.23
- Peasgood, T., Brennan, A., Mansell, P., Elliott, J., Basarir, H., & Kruger, J. (2016). The impact of diabetes-related complications on preference-based measures of health-related quality of life in adults with type I diabetes. *Med Decis Making*, 36(8), 1020-1033. doi:10.1177/0272989X16658660
- Petersen, N. (2019). *Voksne diabetikere kan nu få udleveret flash glukosemålere*. Retrieved Marts 18, 2022, from https://dagensmedicin.dk/voksne-diabetikere-kan-nu-faa-udleveret-flash-glukosemaalere/
- Petrisor, B., & Bhandari, M. (2007). The hierarchy of evidence: Levels and grades of recommendation. *Indian Journal of Orthopaedics*, 41(1) doi:10.4103/0019-5413.30519
- Pinborg, K. (2022). *Nu kan diabetikere mod egenbetaling selv vælge en sensorbaseret glukosemåler*. Retrieved Mar 30, 2022, from https://dagensmedicin.dk/nu-kan-diabetikere-mod-egenbetaling-selv-vaelge-en-sensorbaseret-glukosemaalere/
- Polonsky, W. H., Hessler, D., & Ruedy, K. J. (2017). The impact of continuous glucose monitoring on markers of quality of life in adults with type 1 diabetes: Further findings from the DIAMOND randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 40(6) doi:10.2337/dc17-0133 [doi]
- Pongiglione, B., Torbica, A., Blommestein, H., de Groot, S., Ciani, O., Walker, S., et al. (2021). Do existing real-world data sources generate suitable evidence for the HTA of medical devices in europe? mapping and critical appraisal. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 37(1) doi:10.1017/S0266462321000301
- Quang, L. M. (2019). Is it time to review the role of continuous glucose monitoring systems in diabetes management? *Int J Diabetes Clin Res*, Retrieved from doi.org/10.23937/2377-3634/1410110
- Raj, R., Mishra, R., Jha, N., Joshi, V., Correa, R., & Kern, P. A. (2022). Time in range, as measured by continuous glucose monitor, as a predictor of microvascular complications in type 2 diabetes: A systematic review. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 10(1), e002573. doi:10.1136/bmjdr-2021-002573
- Review Manager. (2020). *Review manager (RevMan)* . The Cochrane collaboration:
- RKKP. (2021). *Dansk voksen diabetes database og dansk register for børne- og ungdomsdiabetes - årsrapport 2020-2021*. Aarhus N: Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram. https://www.sundhed.dk/content/cms/87/4687_aarsrapport_dvdd_dandiabkids_2021_offentliggjort.pdf
- Rouhard, S., Buysschaert, M., Alexopoulou, O., & Preumont, V. (2020). Impact of flash glucose monitoring on glycaemic control and quality of life in patients with type 1 diabetes: A 18-month follow-up in real life. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(2), 65-69. doi:S1871-4021(19)30589-2 [pii]
- Roussel, R., Riveline, J., Vicaut, E., de Pouvourville, G., Detournay, B., Emery, C., et al. (2021). Important drop in rate of acute diabetes complications in people with type 1 or type 2 diabetes after initiation of flash glucose monitoring in france: The RELIEF study. *Diabetes Care*, 44(6) doi:10.2337/dc20-1690

- Secher, A. L., Pedersen-Bjergaard, U., Svendsen, O. L., Gade-Rasmussen, B., Almdal, T., Raimond, L., et al. (2021). Flash glucose monitoring and automated bolus calculation in type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: A 26 week randomised, controlled, multicentre trial. *Diabetologia*, 64(12), 2713-2724. doi:10.1007/s00125-021-05555-8
- Skovlund, S. E., Troelsen, L. H., Klim, L., Jakobsen, P. E., & Ejsskjær, N. (2021). The participatory development of a national core set of person-centred diabetes outcome constructs for use in routine diabetes care across healthcare sectors. *Research Involvement and Engagement*, Retrieved from <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s40900-021-00309-7.pdf>
- Stahl-Pehe, A., Landwehr, S., Lange, K. S., Bächle, C., Castillo, K., Yossa, R., et al. (2017). Impact of quality of life (QoL) on glycemic control (HbA1c) among adolescents and emerging adults with long-duration type 1 diabetes: A prospective cohort-study. *Pediatric Diabetes*, 18(8) doi:10.1111/pedi.12487 [doi]
- Sterne, J. A., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., et al. (2016). *ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions* BMJ.
- Sundhedsdatastyrelsen. (2022). *DRG-takster 2022*. Retrieved Jan 6, 2022, from <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/afregning-og-finansiering/takster-drg/takster-2022>
- Sundhedsstyrelsen. (2006). *Dialyse ved kronisk nyresvigt – kan antallet af patienter i udgående dialyse øges? en medicinsk teknologivurdering*. København: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2006/Publ2006/CEMTV/Dialyse/dialyse,-d-,pdf.ashx>Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering.
- Sundhedsstyrelsen. (2019). *Interviewguide til barriereanalyse*. Retrieved Feb 28, 2022, from <https://www.sst.dk/da/Opgaver/Patientforloeb-og-kvalitet/Nationale-kliniske-retningslinjer-NKR/Implementeringshaandbog/Hjaelpewaerktoejer/Udfoer-analyse>
- Sundhedsstyrelsen. (2010). *Tal på diabetes i kommunerne*. København: <https://www.tlv.se/medicinteknik/halsoekonomiska-bedomningar/avslutade-bedomningar/arkiv/2017-11-17-halsoekonomisk-utvardering-av-freestyle-libre.html>
- Sundhedsstyrelsen. (2020). *Tal og fakta om diabetes*. Retrieved 25 May, 2022, from <https://www.sst.dk/da/Viden/Diabetes/Faglige-anbefalinger-om-diabetes/Tal-og-fakta>
- Søndergaard, E. (2019). *Type 1 diabetes*. Retrieved Mar 29, 2022, from <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-mellitus/type-1-diabetes-mellitus/>
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. (2017). *Underlag för beslut i landstingen - Free-Style libre*. Sverige: <https://www.tlv.se/medicinteknik/halsoekonomiska-bedomningar/avslutade-bedomningar/arkiv/2017-11-17-halsoekonomisk-utvardering-av-freestyle-libre.html>
- Tarricone, R., Boscolo, P. R., & Armeni, P. (2016). What type of clinical evidence is needed to assess medical devices? *European Respiratory Review*, 25(141) doi:10.1183/16000617.0016-2016
- Timar, B., & Albai, O. (2012). THE RELATIONSHIP BETWEEN HEMOGLOBIN A1c AND CHRONIC COMPLICATIONS IN DIABETES MELLITUS. *Versita*, Retrieved from <https://rjdnmd.org/index.php/RJDNMD/article/view/276/246>
- TreeAge software. (2021). *TreeAgePro Healthcare version*
- Udtalelse af Niels Ejsskjær. (2022). In Springborg A. A., Liljenberg D. M.(Eds.), *Udtalelse af niels ejsskjær klinisk professor og overlæge*
- Videnscenter for diabetes. (2020). *Diabetes i tal*. Retrieved Marts 17, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/generelt-om-diabetes/diabetes-i-tal>
- Videnscenter for diabetes. (2021). *Blodsuktermåling og type 1-diabetes*. Retrieved Marts 17, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/behandling/blodsukker/blodsukkermaaling>

- Videnscenter for Diabetes. (2021c). *Diabetisk ketoacidose*. Retrieved April 1, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/behandling/blodsukker/ketoacidose>
- Videnscenter for diabetes. (2021d). *Følgesygdomme til type 1-diabetes*. Retrieved Jan 11, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/foelgesygdomme>
- Videnscenter for Diabetes. (2021g). *Hjerte, blodkar og type 1-diabetes*. Retrieved April 1, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/foelgesygdomme/hjerte-og-blodkar#benene-aareforkalkning-claudicatio-intermittens--13>
- Videnscenter for Diabetes. (2021b). *Højt blodsukker og type 1-diabetes*. Retrieved Mar 29, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/behandling/blodsukker/hoejt-blodsukker>
- Videnscenter for Diabetes. (2021a). *Lavt blodsukker og type 1-diabetes*. Retrieved Mar 29, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/behandling/blodsukker/lavt-blodsukker#unawareness-f4>
- Videnscenter for Diabetes. (2021f). *Nyrer og type 1-diabetes*. Retrieved April 1, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/foelgesygdomme/nyrer>
- Videnscenter for Diabetes. (2021e). *Øjne og type 1-diabetes*. Retrieved Mar 30, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/foelgesygdomme/oejne>
- Videnscenter for Diabetes. (2022). *Fødder og type 1-diabetes*. Retrieved Mar 30, 2022, from <https://videnscenterfordiabetes.dk/viden-om-diabetes/type-1-diabetes/foelgesygdomme/foedder#neuropatiske-fodsaar-3c>
- Virk, S. A., Donaghue, K. C., Cho, Y. H., Benitez-Aguirre, P., Hing, S., Pryke, A., et al. (2016). Association between HbA1c variability and risk of microvascular complications in adolescents with type 1 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 101(9), 3257-3263. doi:10.1210/jc.2015-3604 [doi]
- webapoteket.dk. (2022). *Lancetter til fingerprikker*. Retrieved Jan 21, 2022, from <https://www.webapoteket.dk/saar-og-sygepleje/selvtest/freestyle-lancetter-p-217482>
- Wilmot, E. G., Evans, M., Barnard-Kelly, K., Burns, M., Cranston, I., & Elliott, R. A. (2021). Flash glucose monitoring with the FreeStyle libre 2 compared with self-monitoring of blood glucose in suboptimally controlled type 1 diabetes: The FLASH-UK randomised controlled trial protocol. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34261691/>
- Wittrup-Jensen, U. K., Lauridsen, J., & Pedersen. Kjeld, M. (2008). *Modelling danish EuroQol (EQ-5D) tariffs by applying the time trade-off method*. Odense: University of Southern Denmark.
- Zoungas, S., Chalmers, J., Ninomiya, T., Li, Q., Cooper, M. E., Colagiuri, S., et al. (2012). Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: Evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia*, 55(3), 636-643. doi:10.1007/s00125-011-2404-1
- Økonomistyrelsen. (2017). *Levetider*. Retrieved Feb 2, 2022, from <https://oes.dk/oeko-nomi/oeav/regnskabsregler/generelle-bogfoeringsbestemmelser/levetider/>



AALBORG
UNIVERSITET