



Stellungnahme von diabetesDE und der Deutschen Diabetes Gesellschaft zum Vorbericht des IQWiG zu dem Thema „Urin- und Blutzuckerselbstmessung bei Diabetes mellitus Typ 2“

Am 23.6.2009 wurde der Vorbericht des IQWiG zu dem Thema „Urin- und Blutzuckerselbstmessung bei Diabetes mellitus Typ 2“ publiziert. In dieser sehr sorgfältigen Analyse kommt das IQWiG zum Schluss, dass es nach dem Ergebnis von 5 ausgewählten randomisierten kontrollierten Studien (bei nicht mit Insulin-behandeltem Typ 2 Diabetes) für die Selbstmessung der Blutglukose (SMBG) zwar Belege für eine signifikante Reduktion des HbA1c um 0,23% gibt, diese aber unterhalb der als klinisch relevanten Senkung von 0,4% liegt. Für die Selbstmessung der Uringlukose (SMUG) konnte das IQWiG keine einzige Studie finden, die als Beleg für eine Wirksamkeit herangezogen werden konnte.

Diese Bewertung der SMBG ist nicht überraschend, da sich diese mit Metaanalysen der letzten Jahre deckt. Bezüglich der Uringlukoseselbstmessung ergibt sich aus dem Bericht, dass die gängigen Empfehlungen zur Teststreifenverordnung für Uringlukosemessstreifen durch nahezu allen Krankenkassen in der Bundesrepublik ohne jegliche wissenschaftliche Evidenz ist und somit vom G-BA aus dem Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen gestrichen werden muss. Auch wenn die Kosten für Uringlukosemessstreifen (ca. 0,13-0,15 € pro Testung) deutlich günstiger als Blutglukoseteststreifen sind, so entstünden - wenn alle 8 Mio. betroffenen Personen mit Diabetes täglich eine Messung durchführten - pro Tag mehr als 1 Mio € Kosten den Kassen.

Im Gegensatz zu manch anderen Berichten des IQWiG kann man an dem eigentlichen Bericht nicht viel kritisieren. So hätte die Studie von Mayer B. Davidson (Davidson 2005) nicht unter der Rubrik „randomisierte Studien“ geführt werden dürfen, da der Autor selber später eingeräumt hat, dass keine korrekte Randomisierung durchgeführt wurde (Davidson 2006).

Das eigentliche Problem liegt in der durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) vorgegebenen Fragestellung. Der G-BA hatte bereits im Februar 2005 den Auftrag erteilt und die Auftragsbearbeitung wurde Mitte 2006 bis Juni 2008 unterbrochen, da in der Zwischenzeit eine umfassende Überarbeitung des ursprünglichen Berichtsplans notwendig geworden war. Leider sind in dem Bericht keine weiteren Informationen enthalten, die diese Hintergründe weiter

erläutern. In dem endgültigen Auftrag sollte die Wirksamkeit von SMBG und SMUG nur auf eine Blutglukose-senkende Therapie mit Ausnahme der Insulintherapie untersucht werden. Das IQWiG sollte „**explizit die Intervention Zuckerselbstmessung als solche**“ ohne Bewertung von „**strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogrammen als Ganzes, bei denen die Zuckermessung nur eine von mehreren Komponenten der komplexen Intervention darstellt**“ untersuchen. Auch ohne spitzfindig zu sein, ist solcher Auftrag ist nicht erfüllbar, er geht an der Problematik vorbei. Dies müsste eigentlich auch das IQWiG erkannt haben. Der entscheidende Punkt ist, dass die Glukoseselbstmessung keine Intervention ist, es ist eine diagnostische Prozedur. Als solche hat sie keinen Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle, genauso wenig wie die Selbstmessung des Blutdrucks den Blutdruck senkt oder die Selbstmessung des Körpergewichts eine Gewichtsreduktion bewirkt. Entscheidend sind in allen Fällen die therapeutischen Konsequenzen und Anpassungen des täglichen Lebens. Selbst gemessene Blutglukosewerte können von Patient und Arzt weitgehend ignoriert werden, dann war SMBG nutzlos. Oder die Werte können aufgrund vorliegender Richtlinien zu Konsequenzen im Sinne von Anpassungen von Mahlzeiten, körperlicher Aktivität oder auch der Medikation seitens des Patienten führen, und zu entsprechenden Therapieempfehlungen seitens des Arztes.

Der Auftrag des G-BA hätte eine Prüfung sein können, ob es SMBG-basierte Behandlungsstrategien gibt, welche im Vergleich zur Kontrollgruppe eine bessere Stoffwechselkontrolle ergeben. Dafür macht es wenig Sinn, wie im Vorbericht des IQWiG geschehen, das durchschnittliche Ergebnis drastisch verschiedener SMBG-basierter Behandlungsstrategien zu berechnen und daraus Schlüsse über den Nutzen der Glukoseselbstmessung zu ziehen. Bei der Mehrzahl der untersuchten Studien wurden zum Beispiel die SMGB-Werte nicht routinemäßig für die ärztliche Therapieentscheidung herangezogen und es war keine Anpassung der Medikation durch den Patienten selbst vorgesehen. Wir hätten gerne im Vorbericht des IQWiG gelernt, was eine gute und was eine schlechte SMBG-basierte Behandlungsstrategie ist, und ob der Vorteil der guten Strategie ausreichend groß ist, um eine Erstattung der Teststreifen zu rechtfertigen.

Ein unklarer Punkt beim Auftrag des G-BA ist, dass dessen Titel sich ursprünglich auf alle Personen mit Typ 2 Diabetes bezog, dann aber dahingehend konkretisiert wurde, dass die Glukoseselbstmessung nicht bei einer Insulintherapie zu prüfen sei. Für den Insulin-behandelten Typ 2 Diabetes gibt es für den Nutzen der Glukoseselbstmessung nur eine sehr magere Datenlage. Wie würden die Ergebnisse aussehen, wenn man in den Auftrag auch auf den Typ 1

Diabetes ausgedehnt hätte? Zu SMBG bei Typ1 Diabetes wurden in den Jahren von 1980 bis 1990 verschiedene Studien durchgeführt. In sechs dieser acht Studien konnte in den Patientengruppen mit SMBG keine signifikante Senkung des Glykohämoglobins (HbA1c) erreicht werden (Worth 1982, Miller 1983, Mann 1984, Daneman 1985, Terent 1985, Gordon 1991). Eine Studie zeigte eine signifikante Verbesserung der durchschnittlichen HbA1c Werte nach 2 Jahren, sowohl in der SMBG Patientengruppe als auch in der Patientengruppe, bei der Urintests angewendet wurden. Dieser Studie fehlte aber eine Randomisierung der Patienten, d.h. die ersten 61 Patienten wurden der Gruppe zugeteilt, bei der Urintests angewendet wurden, bei den nächsten 60 Patienten wurde das Blut getestet und wiederum die nächsten 60 Patienten dienten als Kontrollgruppe (Starostina 1994). Eine Studie, bei der SMBG mit der Anwendung von Urintests verglichen wurde, zeigte nach neun Monaten signifikant tiefere HbA1c Werte in der SMBG Gruppe (Carney 1983). Diese randomisierten Studien bieten somit keine Evidenz für die Anwendung von SMBG bei Typ1 Diabetes.

Wenn also der Auftrag durch den G-BA nicht den Insulin-behandelten Diabetes ausgeklammert hätte, wäre dem IQWiG bei entsprechender Vorgehensweise wie jetzt nichts Anderes übrig geblieben, als sich gegen die Glukoseselbstmessung bei der Insulintherapie auszusprechen. Daher muss man den G-BA auffordern, diesen Bericht nicht einseitig zu Lasten der Patienten mit Typ 2 Diabetes ohne Insulintherapie zu verwenden.

Wichtig wird aber sein, dass die Vergütung von Blutglukoseteststreifen bundesweit vereinheitlicht wird. Zusätzlich müssen Richtlinien definiert werden, die zum einen die Verordnungszahlen aber auch die Randbedingungen regeln. Wie oben ausgeführt ist SMBG sinnlos, wenn die Blutglukosewerte nicht von dem Diabetesteam mit dem Patienten diskutiert werden, wenn keine Konsequenzen aus erhöhten Blutglukosewerten gezogen werden. Eine praktikable Leitlinie für den Einsatz von SMBG wurde kürzlich von einer Expertengruppe entwickelt, in dem u.a. auch auf die Pflichten von Patient und Arzt eingegangen wird, wenn Blutglukoseteststreifen verordnet werden. Dieses Papier wird in Kürze in Der Diabetologe publiziert werden und ist dann auch auf der Homepage von DiabetesDE einsehbar.

Noch ein letzter Aspekt SMBG: Kann SMBG wirklich durch randomisierte klinische Studien bewertet werden? Wie schon zuvor erwähnt, handelt es sich bei SMBG um eine diagnostische Maßnahme und nicht um eine therapeutische Intervention. Ist keine speziell auf die SMBG-Werte abgestimmte Vorgehensweise für Arzt und Patient im Studiendesign vorgesehen, so wird der Unterschied zwischen SMBG- und Kontrollgruppe klein bleiben. Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass Patienten – auch die in der Kontrollgruppe - in prospektiven randomisierten Studien, im

Gegensatz zum klinischen Alltag, wesentlich intensiver betreut werden. Zusätzlich werden in klinische Studien meist nur Personen aufgenommen, die besonders engagiert sind, so dass die sonst nur durch SMBG bedingte Motivationseffekte auch in der Kontrollgruppe beobachtet werden (der „Studieneffekt“, bzw. das Hawthorne-Phänomen), sodass dieser Aspekt von SMBG im Ergebnis nicht adäquat abgebildet wird.

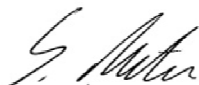
Zusammenfassend zeigt sich, dass die Evidenz für einen besseren klinischen Krankheitsverlauf durch den Einsatz von SMBG ungenügend ist. Dies zeigen die randomisierten Studien für Typ 1 wie auch für Typ 2 Diabetes. SMBG kann als diagnostische Methode nur über die Umsetzung in Patientenverhalten und in anti-diabetische Therapiemaßnahmen Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben. Um die Effektivität von SMBG zu ermitteln, müssen daher anti-diabetische Massnahmen direkt mit SMBG Resultaten gekoppelt werden. Dies war bei den meisten der untersuchten Studien nicht der Fall. Das Hauptproblem in der isolierten Bewertung von SMBG liegt dabei darin, dass die heutigen Behandlungskonzepte eine ganze Palette an Maßnahmen beinhalten. Es wird fast unmöglich sein, den Einfluss von SMBG separiert zu beurteilen. Es sollte nicht vergessen werden, dass eine intensive Patientenbetreuung und -behandlung, die eine gute Kontrolle des Blutglukosespiegels bald nach Diagnose von Typ 1 und Typ 2 Diabetes ermöglichen, einen bedeutenden positiven Mittel- und Langzeiteffekt auf den Krankheitsverlauf haben (Nathan 2005, Holmann 2008). Ähnlich bedeutsam ist die gute Stoffwechselkontrolle bei Gestationsdiabetes, in Bezug auf perinatale Morbität und Mortalität (Crowther 2005).

Es scheint daher plausibel, dass Methoden die ein angepasstes Verhalten der Patienten und eine gute medizinische Betreuung unterstützen, bald nach der Diagnose von Diabetes angewendet werden sollten. Voraussetzung dafür ist, dass sich die Gesellschaft bereit ist, diese Investition zu leisten, um damit längerfristige Krankheitskosten zu sparen.

Für den Vorstand der Deutschen Diabetes Gesellschaft und diabetesDE



Prof. Dr. med. Thomas Danne
Präsident der DDG
Vorstandsvorsitzender diabetesDE
Kinderkrankenhaus auf der Bult
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover
Tel.: 0511 / 81 15 3330
Fax: 0511 / 81 15 3334
E-Mail: danne@hka.de



Prof. Dr. Stephan Martin
Ärztlicher Direktor
Westdeutsches Diabetes-
und Gesundheitszentrum
Sana Krankenhaus
Gerresheim
Gräulinger Str. 120
40625 Düsseldorf
Telefon: +49211 2800 3960/
Telefax: +49211 2800 3962
E-mail: s.martin@sana-
duesseldorf.de



Prof. Dr. Hubert Kolb
Medizinische Einrichtungen
der Heinrich-Heine Universität
Düsseldorf, Immunbiologische
Forschungsgruppe,
Universitätsstr. 1,
40225 Düsseldorf
E-mail: Hubert.Kolb@uni-
duesseldorf.de



Dr. med. Hans-Martin
Reuter
Ressortleiter Versorgung
diabetesDE
Ernst-Abbe-Platz 3-4
07743 Jena
Email: reuter@amz-jena.de

Literatur

1. Davidson MB, Castellanos M, Kain D, Duran P (2005) The effect of self monitoring of blood glucose concentrations on glycated hemoglobin levels in diabetic patients not taking insulin: a blinded, randomized trial. *Am J Med* 118:422-425
2. Davidson MB (2006) Letter to the editor. *Am J Med* 119: 186
3. Worth R, Home PD, Johnston DG, Anderson J, Ashworth L, Burrin JM, Appleton D, Binder C, Alberti KG (1982) Intensive attention improves glycaemic control in insulin-dependent diabetes without further advantage from home blood glucose monitoring: results of a controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 285:1233-1240
4. Miller PF, Stratton C, Tripp JH (1983) Blood testing compared with urine testing in the long term control of diabetes. *Arch Dis Child* 58:294-297
5. Mann NP, Noronha JL, Johnston DI (1984) A prospective study to evaluate the benefits of long-term self-monitoring of blood glucose in diabetic children. *Diabetes Care* 7:322-326
6. Daneman D, Siminerio L, Transue D, Betschart J, Drash A, Becker D (1985) The role of self-monitoring of blood glucose in the routine management of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 8:1-4
7. Terent A, Hagfall O, Cederholm U (1985) The effect of education and self-monitoring of blood glucose on glycosylated hemoglobin in type I diabetes. A controlled 18-month trial in a representative population. *Acta Med Scand* 217:47-53
8. Gordon D, Semple CG, Paterson KR (1991) Do different frequencies of self-monitoring of blood glucose influence control in type 1 diabetic patients? *Diabet Med* 8:679-682
9. Starostina EG, Antsiferov MB, Galstian GR, Dedov II (1994) [Effectiveness of an intensive treatment and training program for patients with type I diabetes mellitus]. *Probl Endokrinol (Mosk)* 40:15-19
10. Carney RM, Schechter K, Homa M, Levandoski L, White N, Santiago J (1983) The effects of blood glucose testing versus urine sugar testing on the metabolic control of insulin-dependent diabetic children. *Diabetes Care* 6:378-380
11. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, Raskin P, Zinman B (2005) Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 353:2643-2653
12. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA (2008) 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 359:1577-1589
13. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group (2005) Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 352: 2477-2486