



**INSTITUTIONEN FÖR MEDICIN**

# **Kolhydraträkning och dess effekt på HbA1c hos barn och ungdomar med diabetes typ 1**

- En systematisk översiktsartikel

**Linnea Gatzwiller och Emmy Vänman**

---

Examensarbete:	15 hp
Program och/eller kurs:	Dietistprogrammet, Självständigt arbete i klinisk nutrition
Nivå:	Grundnivå
Termin/år:	VT 2022
Handledare:	Sofia Klingberg
Examinator:	Jenny van Odijk
Examinationsdatum	2022-05-25

## Sammanfattning

**Titel:** Kolhydraträkning och dess effekt på HbA1c hos barn och ungdomar med diabetes typ 1 - En systematisk översiktsartikel

**Författare:** Linnea Gatzwiller och Emmy Vänman

**Handledare:** Sofia Klingberg

**Examinator:** Jenny van Odijk

**Typ av arbete:** Självständigt arbete i klinisk nutrition (15 hp)

**Examinationsdatum:** 2022-05-25

**Nyckelord:** *HbA1c, Kolhydraträkning, Diabetes typ 1, Barn, Unga*

---

**Syfte:** Att med denna systematiska litteraturöversikt undersöka evidensen för effekten av kolhydraträkning på HbA1c hos barn och ungdomar med diabetes typ 1.

**Sökväg:** Litteratursökning utfördes 19-20 mars 2022 i Scopus och PubMed. Sökord som användes var *HbA1c, diabetes type 1, RCT, children, youth, carbohydrate counting* samt synonymer.

**Urvalskriterier:** Inklusionskriterierna var humana RCT utförda under minst ett år på barn och ungdomar under 18 år med diabetes typ 1. Interventionen skulle vara kolhydraträkning med tillhörande utbildning och en kontrollgrupp med konventionell kostbehandling vid diabetes samt diabetesbehandling. Effektmåttet för de inkluderade studierna var en förändring i HbA1c redovisat i procent eller mmol/mol. Exklusionskriterierna var studier där HbA1c redovisats som medelvärde över studieperioden och studier där diabetes typ 2 förekom.

**Datainsamling och analys:** De studier som inte exkluderats på grund av titel och/eller abstrakt granskades i fulltext. De artiklar som uppfyllde inklusionskriterierna kvalitetsgranskades med Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU:s mall *Bedömning av randomiserade studier* där risk för systematisk snedvridning utvärderades. Därefter utfördes en evidensgranskning och bedömning utefter Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation, GRADE för HbA1c vid tre respektive tolv månader.

**Resultat:** Två studier inkluderades med 127 deltagare. De bedömdes ha måttlig respektive hög risk för bias. Ena studien visade att kolhydraträkning ger en marginell positiv effekt efter tre månader. Efter tolv månader visades ingen signifikant positiv effekt, i någon av studierna.

**Slutsats:** Det vetenskapliga underlaget (++) för att kolhydraträkning sänker HbA1c hos barn och ungdomar med diabetes typ 1.

## Abstract

Title: Effect of carbohydrate counting on HbA1c in children and adolescents with diabetes type 1 - A systematic review  
Author: Linnea Gatzwiller and Emmy Vänman  
Supervisor: Sofia Klingberg  
Examiner: Jenny van Odijk  
Type of thesis: Bachelor's Thesis in Clinical Nutrition (15 hp)  
Date: 2022-05-25  
Key words: *HbA1c, Carbohydrate Counting, Diabetes type 1, Children, Youth*

---

*Aim:* Through this systematic review examine the evidence for the effect of carbohydrate counting on HbA1c in children and adolescents with type 1 diabetes.

*Search strategy:* The literature search was conducted during 19-20 March 2022 in the databases Scopus and PubMed. Keywords used were *HbA1c, diabetes type 1, RCT, children, youth, carbohydrate counting*. Synonyms to these terms were also used.

*Selection criteria:* Inclusion criteria were human, randomized controlled trials performed for at least one year on children and adolescents under 18 years with type 1 diabetes. The intervention was carbohydrate counting with an associated education and a control group with standard diet and diabetes treatment. The efficacy measure for the included studies was change in HbA1c reported as either percent or in mmol/mol. The exclusion criteria were studies where HbA1c was reported as a mean over the study period. Studies done in patients with type 2 diabetes were also excluded.

*Data collection and analysis:* Studies that were not excluded due to title and/or abstract were reviewed in full text. The articles that met the inclusion criteria were quality reviewed separately based on the Swedish Agency for Medical and Social Evaluation, SBU's template for randomized controlled trials, where risk of bias was evaluated. An overall assessment of the strength of evidence was also determined according to the Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation, GRADE for HbA1c at three and twelve months, respectively.

*Main results:* Two studies were included with a total of 127 participants, where the risk of bias was assessed as moderate and high, respectively. The first study showed that carbohydrate counting has a marginal positive effect after three months. After twelve months, no significant positive effect was shown in any of the included studies.

*Conclusion:* There is low scientific evidence (++) that carbohydrate counting lowers HbA1c in children and adolescents with type 1 diabetes.

## Förkortningar

<b>ACC</b>	Advanced carbohydrate counting, avancerad kolhydraträkning
<b>BMI</b>	Body mass index
<b>CC</b>	Carbohydrate counting, kolhydraträkning
<b>CHO</b>	Carbohydrate, kolhydrat
<b>DCCT</b>	Diabetes Control and Complications Trial
<b>DKA</b>	Diabetes ketoacidosis
<b>E</b>	Enhet
<b>ICR</b>	Insulin to Carb Ratio, insulin-kolhydrat-ratio
<b>mmol</b>	Millimol (substansmängd)
<b>NDR</b>	Nationella diabetesregistret
<b>NS</b>	Non significant, p-värde >0.05
<b>PG</b>	Plasma glucose, plasmaglukos
<b>PG-SD</b>	Plasma glucose-Standard deviation
<b>PPPG</b>	Postprandial plasmaglukos
<b>RCT</b>	Randomized controlled trial, randomiserad kontrollerad studie
<b>S</b>	Significant
<b>SBU</b>	Statens Beredning för medicinsk och social utvärdering
<b>SD</b>	Standarddeviation
<b>TDD</b>	Total dygnsdos
<b>QOL</b>	Quality of Life
<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>&gt;</b>	Mer än
<b>&lt;</b>	Mindre än

## Ordförklaringar

<b>DKA</b>	Diabetes ketoacidosis
<b>Gryningsfenomenet</b>	Blodsocker höjning under de tidiga morgontimmarna på grund av glukoneogenes orsakad av ökad utsöndring av kortisol och adrenalin
<b>Glukos</b>	Druvsocker
<b>Glykerat</b>	Bundet glukos till proteinmolekyler, exempelvis hemoglobin i blodet
<b>HbA1c</b>	Glykosylerat hemoglobin, mäter mängd bundet glukos till proteinet hemoglobin under de senaste två till tre månaderna
<b>Hyperglykemi</b>	Onormalt höga blodsockernivåer, över 8 mmol/Liter
<b>Hypoglykemi</b>	Onormalt låga blodsockernivåer, under 3.9 mmol/Liter
<b>ICR</b>	Insulin-to-Carb Ratio. Antal gram kolhydrater en enhet insulin täcker för
<b>Insulin</b>	Ett proteinhormon som utsöndras av bukspottkörtelns betaceller
<b>Plasma glukos</b>	Blodsocker
<b>Polydipsi</b>	Onormalt stor törst
<b>Polyuri</b>	Ökning av urinmängden samt förhöjd frekvens av vattenkastning
<b>Postprandiell</b>	Efter måltid
<b>Preprandiell</b>	Före måltid
<b>Remissionsfas (diabetes)</b>	Period av tillfällig återhämtning av betacellernas funktion, vilket leder till ett minskat behov av exogent insulin

# Innehållsförteckning

<b>1. Introduktion</b>	<b>7</b>
1.1 Diabetes Mellitus	7
1.2 Insulin	7
1.3 Metabol kontroll	7
1.4 Diabetes historia	8
1.5 Diabetesvården idag	8
1.5.1 Kostbehandling vid diabetes	8
1.5.2 Kolhydraträkning	9
1.6 Problemformulering	10
<b>2. Metod</b>	<b>10</b>
2.1 Kriterier för inkluderade artiklar	10
2.2 Datainsamling	10
2.3 Databearbetning	11
2.4 Granskning av studiekvalitet	11
2.5 Granskning av evidens	11
<b>3. Resultat</b>	<b>11</b>
3.1 Inkluderade studier	11
3.1.1 Studie 1. Donzeau et al. 2020. Frankrike [31]	12
3.1.1.1 Studiedesign	12
3.1.1.2 Resultat	13
3.1.1.3 Risk för bias	13
3.1.2 Studie 2. Enander et al. 2012. Sverige [32]	13
3.1.2.1 Studiedesign	13
3.1.2.2 Resultat	14
3.1.2.3 Risk för bias	14
3.2 Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet	16
<b>4. Diskussion</b>	<b>17</b>

4.1 Resultatdiskussion	17
4.2 Metoddiskussion	18
4.2.1 Hållbarhet	19
4.2.2 Jämlik hälsa och mänskliga rättigheter	19
<b>Slutsats</b>	<b>20</b>
<b>Referenser</b>	<b>21</b>
<b>Bilaga 1. Sökstrategi</b>	<b>25</b>

# 1. Introduktion

I denna litteraturöversikt undersöks kolhydraträkning för barn och ungdom med diabetes typ 1.

## 1.1 Diabetes Mellitus

Diabetes är en folksjukdom som förekommer över hela världen, men prevalensen varierar beroende på form av sjukdomen [1]. Diabetes uppdelas huvudsakligen i två former, typ 1 och typ 2. Typ 1-diabetes är en autoimmun sjukdom som kännetecknas av att betacellernas förmåga att bilda insulin i bukspottkörteln avtar, vilket leder till insulinbrist. År 2017 var uppskattningsvis 30 miljoner människor drabbade av sjukdomen [2]. Debuten sker vanligen före 35 års ålder, med den högsta insjuknandefrekvensen vid 12-14 års ålder [1]. Typ 2-diabetes innebär istället en nedsatt insulinkänslighet i muskler, lever och fettväv som i sin tur medför att insulinbehoven inte täcks trots en fungerande bukspottkörtel [3]. Typ 2-diabetes debuterar normalt efter 30 års ålder och utgör ca 80% av alla diabetesfall i Sverige. Majoriteten av dessa är överviktiga [1].

Incidensen av diabetes typ 1 har ökat de senaste åren och är vanligast i Finland med fler än 60 fall per 100 000 personer varje år. Sverige ligger därefter med den näst högsta rapporterade rikstäckande årliga incidensen för diabetes typ 1 [1]. Enligt Nationella diabetesregistrets årsrapport för 2020 var omkring 45 000 personer registrerade med diabetes typ 1 [4].

De vanligaste symptomen hos barn som insjuknat i diabetes typ 1 är polyuri och polydipsi. Andra vanliga symptom är viktnedgång och ett slumpmässigt blodsocker  $>11.1$  mmol/L. Då osäkerhet föreligger bör mätning ske av postprandiellt blodsocker alternativt oralt glukostoleranstest. Diagnos sker vid venöst plasmablodsocker på  $\geq 11.1$  mmol/l 2 timmar efter måltid. Ett förhöjt HbA1c förekommer inte vid tidig diagnos [5].

## 1.2 Insulin

Kroppens främsta energikälla är glukos. Med hjälp av blodbanor distribueras glukos till muskler, lever och fettväv. För att kroppens celler ska kunna ta upp och utnyttja energin krävs insulin. Insulin är ett hormon som stimulerar upptaget av glukos från blod till kroppens vävnader och kan då nyttjas av cellerna. Vid insulinbrist fungerar upptaget sämre och glukosnivån i blodet stiger [6]. Vid typ 2-diabetes är insulinproduktionen ofta tillräcklig för att förhindra att cellerna svälter och fettväv bryts ned vilket motverkar viktnedgång [3].

## 1.3 Metabol kontroll

För att kunna utvärdera insulinbehandlingen över tid mäts långtidsblodsocker, så kallat HbA1c. HbA1c-värdet illustrerar hur många procent av hemoglobinet som är glykerat. I genomsnitt lever de röda blodkropparna 120 dagar, vilket medför att HbA1c visar blodsockret i genomsnitt de senaste två till tre månaderna. Det är dock endast ett genomsnittligt värde. Antalet hypo- och hyperglykemier kan fortfarande vara höga. HbA1c mäts ofta i mmol/mol och målvärdet för barn varierar världen över [7]. National Institute for Health and Care Excellence, NICE skriver i en guideline från 2015 att barn och ungdomar med diabetes, både typ 1 och typ 2 bör ligga runt 48 mmol/mol i HbA1c [8]. I Sverige rekommenderas barn och ungdomar ett HbA1c på  $\leq 48$  mmol/mol [9]. American Diabetes Association, ADA menar istället att målvärdet bör ligga  $<58$  mmol/mol och gäller främst barn och ungdomar med



diabetes typ 1. Detta målvärde är baserat på experters samstämmighet eller klinisk erfarenhet från 2018 [10].

En längre tids hyperglykemi kan ge kroniska förändringar på nerver samt njurarnas och ögonens små blodkärl. Skadade kapillärer kan leda till reducerad njurfunktion och försämrad syn. Nervskadorna artar sig främst som nedsatt känsel i nedre extremitet, så kallad diabetespolyneuropati. Inflammation och kärlsjukdom i större kärl leder i sin tur till kardio- och cerebrovaskulärsjukdom, exempelvis stroke och hjärtinfarkt. För att bevaka den glykemiska statusen över tid anses HbA1c vara det viktigaste måttet [11]. Under 2018 utfördes en studie över hela världen. Studieresultatet visade på att ett lägre HbA1c ger bättre kontroll avseende glukosmetabolismen hos barn och ungdomar [12].

## 1.4 Diabetes historia

Diabetes var en dödlig sjukdom fram till början av 1900-talet. Det var först när den kanadensiska läkaren Frederick G Banting år 1922 gav en svårt ung man som insjuknat i diabetes de första injektionerna med insulin som möjligheten till medicinsk behandling föddes. Utvecklingen har under de följande hundra åren varit påtaglig, där ett viktigt steg var år 1982 när insulin med en helt human struktur kunde framställas [13]. Dock innebar upptäckten av insulinet att dietbehandlingen inom diabetesvården kom i skymundan. Dessförinnan har dietbehandling varit en primär diabetesbehandling för att i viss mån kunna lindra symtom och minska risk för de annars drastiska följderna som sjukdomen medförde [14].

## 1.5 Diabetesvården idag

De senaste decennierna har den tekniska utvecklingen fått en stor betydelse för behandlingen av diabetes. Exempelvis har pumpterapi blivit en vanligare behandlingsmetod, vilket resulterat i en förbättrad livskvalitet och bättre glukoskontroll [15]. Behandlingen innebär att snabbverkande insulin tillförs kontinuerligt under hela dygnet genom ett infusionsset bestående av en kanyl fäst under huden och en slang som förbinder pumpen till kroppen. Användaren kan korrigera hur insulinet ska fördelas under dygnet [16]. Ambitionen är att behandlingen ska efterlikna kroppens eget sätt att reglera blodsockret och att reducera risken för komplikationer såsom mikrovaskulära, makrovaskulära och neurologiska skador [15].

Parallellt med den tekniska utvecklingen har också intresset för diabetesanpassade dieter ökat. En intressant metod är kolhydraträkning, vilken Diabetes Control Complications Trial (DCCT) framgångsrikt började använda som utbildningsverktyg vid 1990-talets början [17].

### 1.5.1 Kostbehandling vid diabetes

Socialstyrelsen har i publikationen Kost vid diabetes (2011) sammanställt fyra olika kosterna som har ett vetenskapligt stöd vid diabetes. En av de fyra granskade kosterna är traditionell diabeteskost. Råden som ges grundar sig i de svenska näringsrekommendationerna med fokus på nyckelhålmärkta livsmedel. Kostråden innefattar bland annat byte till flytande margarin eller olja, välja främst fullkornsprodukter, inta 500 gram frukt och grönsaker per dag samt att äta fisk två till tre gånger i veckan. Det finns lång klinisk erfarenhet kring dessa rekommendationer och vetenskapligt stöd för att den här kosthållningen har gynnsamma effekter på HbA1c.

För diabetiker som normalt sett har en kolhydratrik kosthållning finns flera internationella riktlinjer som ger råd att istället välja kolhydratrika livsmedel med ett lågt glykemiskt index.

Detta innefattar ett stort intag av grönsaker, baljväxter och fullkornsprodukter, vilket har en positiv inverkan på både blodsocker och HDL-kolesterol.

På senare år har intresset för medelhavskost ökat och flera kostrekommendationer inom diabetesbehandling är utformade på liknande sätt. Likt tidigare nämnda kostrekommendationer ligger fokus på ett högt intag av frukt, grönsaker, baljväxter, fisk och fullkornsprodukter. Även ett stort intag av enkelomättade fetter från olivolja och nötter. Generellt innehåller medelhavskost mindre bröd, flingor, ris, rotfrukter och socker jämfört med den traditionella diabeteskosten.

Den sista kosten med vetenskapligt stöd vid diabetes som Socialstyrelsen sammanställt är måttlig lågkolhydratkost. Den innefattar ett kolhydratintag på 30-40 procent av totala energiintaget och innehåller precis som medelhavskosten mindre bröd, flingor, ris, rotfrukter och socker, men också ett mindre intag av potatis. De grundläggande livsmedlen i kosten är fisk, skaldjur, ägg, kött, vegetabiliska proteiner, grönsaker och baljväxter samt fett från smör och olivolja. Den här kosthållningen har som de tre tidigare nämnda kosterna vetenskapligt stöd för att ha en positiv effekt på HbA1c. Rekommendationerna avser främst personer med övervikt eller minskad insulinkänslighet [18].

### **1.5.2 Kolhydraträkning**

Kolhydrater är den makronutrient som främst påverkar den postprandiella glukosresponsen. Konceptet går ut på att beräkna måltidens kolhydrater och anpassa insulindosen utifrån kolhydratinnehåll och därmed kunna undvika hyperglykemier [19]. I studien DCCT från 1993 framkom att de individer som före måltid justerade insulindosen utifrån kolhydratinnehåll hade 0,5 procentenhet lägre HbA1c [20].

Vid kolhydraträkning utgår man ifrån dygnsbehovet av insulin för att kunna beräkna insulin-to-carb ratio. Denna kvot visar hur många gram kolhydrater en enhet insulin tar hand om [21]. Vilken kvot som används är individuellt och beror främst på måltid och tid på dygnet. På grund av viss insulinresistens av gryningsfenomenet behövs ofta en högre dos till frukost. Vissa författare föreslår 250/TDD vid ett högre insulinbehov medan andra rekommenderar 330/TDD [22]. I Sverige används vanligen 300-regeln för barn, där 300 divideras med den totala dygnsdosen (TDD) [23]. Vid övriga måltider används oftast 500-regeln på grund av ökad insulinkänslighet [17]. Hur mycket en enhet sänker blodsockret kan beräknas med en korrigeringskvot, vilket kan vara användbart vid hyperglykemier [9].

ADA skriver år 2012 att "det finns ett stort antal bevis som stöder en rad insatser för att förbättra diabetesresultaten" däribland att matcha insulindos med kolhydratintaget [24]. Kolhydraträkning har visat sig ha gynnsam inverkan på livskvalitet genom att reducera hypoglykemier, förbättra den metabola kontrollen och ej inverka på BMI [25]. Det finns även studier som pekar mot att kolhydraträkning förbättrar glykemisk kontroll och sänker HbA1c hos vuxna med diabetes typ 1 [26], men enligt SBU går det inte att avgöra effekten av avancerad kolhydraträkning på HbA1c vid diabetes typ 1 för vuxna. De bedömer resultatens tillförlitlighet som mycket låg vilket de grundar på "risk för bias och bristande precision" [27].

## 1.6 Problemformulering

Diabetes typ 1 är en autoimmun sjukdom där främst barn och ungdom insjuknar i vilken det är viktigt att uppnå en god metabol kontroll redan från start för att förebygga följsjukdomar. Det finns studier som tyder på att kolhydraträkning kan ha en positiv inverkan på den metabola kontrollen och HbA1c hos vuxna med diabetes typ 1. Det saknas dock en sammanställning av det vetenskapliga underlaget gällande effekten hos barn och ungdomar.

## 1.7 Syfte

Syftet med den här systematiska litteraturöversikten är att undersöka den evidens som finns för effekten av kolhydraträkning på HbA1c hos barn och ungdomar med diabetes typ 1.

## 1.8 Frågeställning

Kan kolhydraträkning förbättra HbA1c hos barn och ungdomar under 18 år med diabetes typ 1 jämfört med konventionell kostbehandling vid diabetes?

## 2. Metod

### 2.1 Kriterier för inkluderade artiklar

Inklusionskriterierna var humana RCT utförda under minst ett år på barn och ungdomar under 18 år. Deltagarna skulle ha diabetes typ 1 med antingen sprut- eller pumpbehandling. Interventionen skulle vara kolhydraträkning med en tillhörande utbildning och en kontrollgrupp med konventionell kostbehandling samt behandling vid diabetes. Effektmåttet för de inkluderade studierna skulle vara förändring i HbA1c redovisats som antingen procent eller i mmol/mol.

Exklusionskriterierna var studier utförda under kortare än tre månader och studier där HbA1c redovisats som medelvärde över studieperioden. Även studier där patienter med diabetes typ 2 förekom exkluderades. Studier med flera interventionsgrupper, där gruppen innefattade kolhydraträkning tillsammans med en annan intervention exkluderades också.

**Tabell 1. PICOTSS**

Population	Intervention	Kontroll	Utfall	Timing	Setting	Studiedesign
Barn och ungdomar <18 år med diabetes typ 1	Kolhydraträkning	Konventionell kostbehandling vid diabetes	HbA1c	0, 3, 12 mån (Kolhydratuträknings utbildning 2-4 v)	Alla	RCT <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Randomized controlled trial

### 2.2 Datainsamling

Först identifierades relevanta MeSH-termer och fritextord. Sökningarna gjordes därefter i Scopus 19 mars 2022 och i PubMed under perioden 19-22 mars 2022. De MeSH-termer som användes var följande *HbA1c*, *diabetes mellitus type 1* och *RCT* och använda fritextord var *metabolic control*, *children*, *youth* och *carbohydrate counting* samt synonymer till dessa. MeSH-termer och fritextord kombinerades därefter med hjälp av OR och AND, där ett filter (RCT) applicerades vid fem av åtta sökningar gjorda i PubMed, se bilaga 1. Urval av studier

gjordes på följande sätt; sökträffarna granskades först på titel och abstrakt och exkluderades om de inte uppfyllde inklusionskriterierna.

## 2.3 Databearbetning

Vid litteratursökning i Scopus och Pubmed granskades identifierade unika artiklar utefter titel och/eller abstrakt. De exkluderades därefter om de inte uppfyllde inklusionskriterierna, se figur 1. Resterande artiklar lästes i fulltext där en av dessa studier exkluderades på grund av att HbA1c endast fanns presenterat som ett medelvärde för studietiden, det vill säga under ett helt år och inte var tredje månad. En av de två inkluderade studierna innefattade flera grupper med olika interventioner. Endast kontrollgruppen och intervention med enbart kolhydraträkning inkluderades i den här översiktsartikeln.

## 2.4 Granskning av studiekvalitet

De två artiklarna som inkluderats granskades separat utifrån SBU:s granskningsmall *Bedömning av randomiserade studier* där risk för systematisk snedvridning utvärderades. SBU:s metodbok [28] användes som stöd i granskningsprocessen. Varje studie graderades till hög, måttlig alternativt låg risk för bias inom följande områden; randomisering, avvikelser från planerade interventioner, bortfall, mätning av utfallet och rapportering samt en bedömning av eventuella jäv och intressekonflikter. Därefter gjordes en sammanställning över den gradering som utförts inom nämnda områden, för att få fram ett övergripande resultat och kunna bedöma den övergripande risk för bias för respektive studie som låg, måttlig eller hög. Varje studie analyserades och bedömdes först enskilt av respektive författarna utifrån mallen och därefter gjordes en gemensam bedömning av studiekvaliteten för respektive studie. Där olika bedömningar gjorts diskuterades konsensus fram.

## 2.5 Granskning av evidens

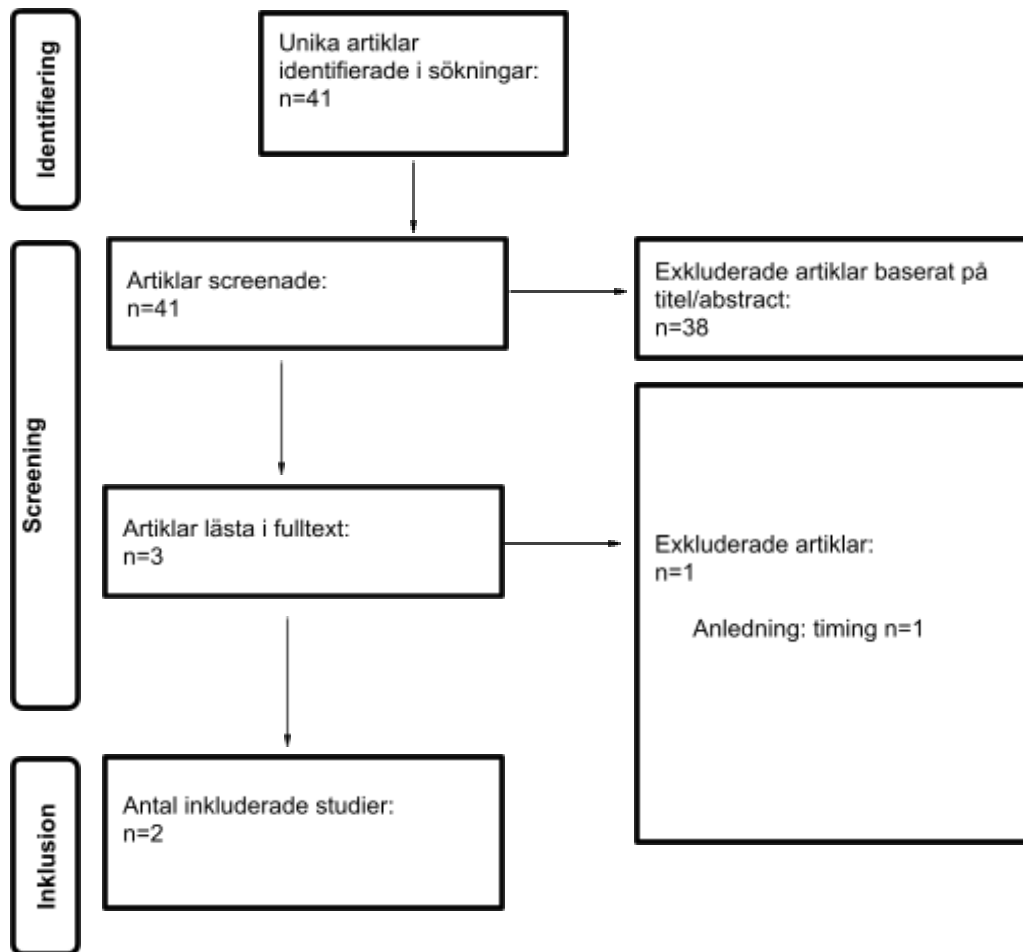
Evidensgranskning gjordes individuellt enligt Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation, GRADE. För bedömning användes mallen *Underlag för sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet* enligt GRADE (framtagen av Göteborgs Universitet), där de två inkluderade studiernas design var utgångspunkt. Eftersom underlaget bestod av två RCT bedömdes den preliminära evidensstyrkan som stark, då risken för systematiska fel är liten. Detta bedömdes som hög tillförlitlighet (++++). Därefter granskades underlaget inom fem områden; studiekvalitet, samstämmighet/överensstämmelse, överförbarhet/relevans, precision i data samt risk för publikationsbias. Detta gjordes först separat av varje författare och därefter tillsammans för att diskutera fram konsensus. I de fall det fanns brister inom något av de nämnda områdena sänktes den preliminära evidensstyrkan med 0-2 poäng för respektive område. Resultatet för evidensstyrka redovisades därefter enligt gradering; hög (++++), måttlig (+++), låg (++) , alternativt mycket låg (+). SBU:s metodbok, kapitel 10 *Evidensgradering* [29] användes som stöd i granskningsprocessen.

# 3. Resultat

## 3.1 Inkluderade studier

De två artiklar som inkluderades i den här studien uppfyllde kriterierna om att undersöka kolhydraträkningens påverkan på HbA1c under ett års tid, med provtagning vid studiens start och därefter var tredje månad, se tabell 2. Av de 41 artiklar som screenades exkluderades 38 stycken eftersom det framgick av titel och/eller abstract att de inte uppfyllde uppsatta kriterier.

Av de tre artiklar som lästs i fulltext, exkluderades en eftersom mättidpunkter under studien saknades [30], se figur 1. Studiedesign, resultat och granskning av kvalitet för respektive studie som inkluderats redovisas nedan samt den sammanvägda bedömningen av studiernas tillförlitlighet enligt GRADE.



**Figur 1.** PRISMA flödesschema över resultatet från sökningarna och urvalet av artiklar.

### 3.1.1 Studie 1. Donzeau et al. 2020. Frankrike [31]

*Effects of advanced carbohydrate counting on glucose control and quality of life in children with type 1 diabetes*

#### 3.1.1.1 Studiedesign

Den första studien (RCT) som inkluderades publicerades 2020. Den genomfördes i Frankrike under ett års tid. Studiens primära syfte var att undersöka om HbA1c kunde förbättras med hjälp av kolhydraträkning. Studiens sekundära syfte var att undersöka om den här interventionen möjligen reducerar förekomsten av hypoglykemi, både allvarliga och mindre allvarliga samt om den förbättrar livskvaliteten, Quality of life (QoL).

Till studien randomiserades 87 patienter som hade behandlats med insulinpump under minst sex månader. Studiedeltagarna skulle vara mellan 1-17 år och vara diagnostiserade med typ 1 diabetes längre än ett år innan studiestart samt ha ett HbA1c lägre än 9% (75 mmol/mol). De behandlades på sex olika pediatrika center runt om i Frankrike med erfarenhet av pumpbehandling. Deltagarna skulle inte vara i remissionsfas.

Med hjälp av blockrandomisering fördelades deltagarna antingen till två olika grupper. Den ena gruppen var en interventionsgrupp (n=40) med avancerad kolhydraträkning (ACC), användande av ACC-funktion på befintlig insulinpump samt kolhydraträkningsutbildning. Den andra gruppen var en kontrollgrupp (n=47) med standardiserade kostråd. Upplägget var utformat som följande att under 10-11 timmar fördelat på en tre-dagars lång utbildning ge deltagarna en likvärdig kost- och diabetesbehandling. I interventionsgruppen involverades föräldrarna för deltagare under tolv år. Mätning av HbA1c skedde vid baslinjen och därefter var tredje månad med hjälp av DCCT-analys. Deltagarna fick telefonuppföljning en gång per månad av läkare, en specialiserad sjuksköterska och dietist. De besökte även studiecentret vid start samt efter 13, 26, 39 och 52 veckor ( $\pm 2$  veckor). Inför varje besök gjordes en fyra dagars kostregistrering samt ett dygns kapillärbloodsockerprofiler.

### **3.1.1.2 Resultat**

Alla deltagare fullföljde studien. Initialt var HbA1c likvärdigt mellan intervention och kontrollgrupp. Vid månad tre hade interventionsgruppen ett signifikant ( $p=0.009$ ) lägre HbA1c än kontrollgruppen. Vid månad sex och nio var HbA1c fortfarande något lägre ( $p=0.1$ ), men skillnaden var inte signifikant. Efter tolv månader vid studiens slut var det ingen skillnad mellan grupperna. Det genomsnittliga värdet för HbA1c ( $p<0.05$ ) för hela studieperioden var lägre för interventionsgruppen. Studieresultatet visar på att det inte finns någon signifikant skillnad i HbA1c mellan grupperna och inte heller inom respektive grupp jämfört med värdet vid studiens början, se tabell 4.

### **3.1.1.3 Risk för bias**

Den sammantagna risken för bias i studien bedömdes vara måttlig utifrån SBU:s granskningsmall, se tabell 3. Författarna var eniga om att låg risk för bias förelåg då studiedeltagarna var omedvetna om grupptillhörighet till efter randomisering skett. Randomiseringsprocessen gjordes genom en blockdesign. Vid studiens start fanns det inga eller mycket små obalanser mellan grupperna vilka var icke-signifikanta och det bedömdes därmed att det inte förekom några brister i randomiseringsprocessen.

För avvikelser från planerade interventioner bedömdes risken för bias som måttlig eftersom både studiedeltagarna och behandlarna hade kännedom vilken intervention deltagarna tilldelats under studiens gång. Det framgick tydligt att utbildning i kolhydraträkning var interventionen. Vad det gäller bortfall, så bedömdes risken för bias som låg då alla deltagare fullföljde studien och resultatet redovisades för alla.

Vid mätning av utfall värderades risken för bias som måttlig. Datainsamlingen var densamma för båda grupperna och utfallsmåttet kontrollerades vid flera tidpunkter. Det saknas uppgifter om publicerat studieprotokoll, vilket gör det svårt att bedöma huruvida analyserna genomfördes efter plan eller inte. Risken för bias vid rapporteringen klassades som måttlig på grund av avsaknad av studieprotokoll. Författarna deklarerar att de saknar finansiella intressen.

## **3.1.2 Studie 2. Enander et al. 2012. Sverige [32]**

*Carbohydrate counting with a bolus calculator improves post-prandial blood glucose levels in children and adolescents with type 1 diabetes using insulin pumps*

### **3.1.2.1 Studiedesign**

Den andra studien var en RCT som utfördes i Sverige 2012 och pågick under en tolv månadersperiod, där 45 barn och ungdomar med diabetes typ 1 rekryterades från tre olika

kliniska center i västra Sverige. Patienter som behandlats med pump mindre än sex månader samt patienter i remissionsfas exkluderades från studien. De inkluderade patienterna delades in i tre olika grupper genom blockrandomisering. En kontrollgrupp där insulin doserades efter uppskattad mängd kolhydrat (grupp A). En interventionsgrupp med manuell kolhydraträkning (grupp B). En alternativ interventionsgrupp med kolhydraträkning och samtidigt byte till Cosmo-pump med CC-algoritm, där boluskalkylatorn räknar ut en rekommenderad bolusdos beroende på mängd kolhydrat i måltid samt aktuell blodsockernivå (grupp C). Alla grupper fick lika många timmars kostundervisning av samma dietist på respektive center under inkörningsperioden, vilken pågick under en månad. Grupp A fick konventionell kostbehandling vid diabetes från svenska livsmedelsverket. Grupp B och grupp C fick utbildning i kolhydraträkning och hur Insulin to Carb Ratio, ICR samt korrigeringsfaktorn tillämpas i praktiken.

Det primära utfallsmåttet för studien var HbA1c vilket mättes lokalt med DCA 2000 samt måltidsrelaterat plasmaglukos vilket mättes med patienternas vanliga blodsockermätare. I studien inkluderades även ett sekundärt utfallsmått vilket var antalet blodsockersvängningar. Detta mättes genom standarddeviation PG-SD. Data samlades in vid baseline och därefter var tredje månad. Inför varje studiebesök genomfördes även en tre dagars kostregistrering.

### **3.1.2.2 Resultat**

Fem av de 45 deltagande hoppade av studien. Från kontrollgruppen lämnade en patient direkt på grund av en önskan att randomiseras till en av interventionsgrupperna. De övriga fyra patienterna, varav tre som randomiserats till grupp C, lämnade då de ansåg att kolhydraträkning var för komplicerat.

I den här litteraturöversikten inkluderades endast resultat från grupp A (kontrollgrupp) och grupp B (kolhydraträkning som enda intervention). Studieresultatet visade inte på någon signifikant skillnad i HbA1c mellan grupperna. Likaså finns ingen signifikans inom respektive grupp jämfört med värdet vid baslinjen, varken efter tre och tolv månader, se tabell 4.

### **3.1.2.3 Risk för bias**

Studiens sammantagna risk för bias bedömdes vara hög utifrån SBU:s granskningsmall, se tabell 3. Gällande randomiseringsprocessen var författarna eniga om en låg risk för bias då gruppindelningen var blockrandomiserad och deltagarna samt forskarna var omedvetna om gruppstillhörighet tills dess att indelning skett. Det fanns inga eller mycket små obalanser vid baslinjemätningarna, vilka var icke-signifikanta och bedömdes därmed som att det troligen inte fanns några brister randomiseringsprocessen.

Risk för bias avseende avvikelser från planerade interventioner bedömdes som måttlig och baserades på att både deltagarna och behandlarna kände till vilken intervention som tilldelats. Detta framgick tydligt då endast interventionsgruppen fick utbildning i kolhydraträkning. Detta fick också till följd att en av de som tillhörde kontrollgruppen hoppade av direkt efter randomiseringsprocessen, då denne önskat tillhöra interventionsgruppen.

Resultat redovisades endast för de som fullföljt studien och data för de fem som hoppade av under studieperioden inkluderades inte i analysen. Det innebär att avhoppet möjligen kan ha skapat obalanser mellan interventions- och kontrollgrupperna som troligen påverkat utfallet. Risken för bias från bortfall bedömdes således som hög.

Datainsamlingen skiljde sig inte åt mellan grupperna och resultatet påverkades därmed inte av detta. Det framgår dock inte i studien om de som mätte utfallet var medvetna om gruppstillhörighet för respektive deltagare. Risk för bias avseende mätning av utfall bedömdes därmed som låg. Ett studieprotokoll har publicerats och analyserna gjordes enligt den plan som publicerats innan resultat för utfall fanns tillgängliga. Utfallsmåttet mättes vid flera tidpunkter under studiens gång, men HbA1c mättes dock inte med flera olika analysmetoder utan endast lokalt med DCA 2000. Trots det bedömdes risk för bias gällande rapportering som låg. En av författarna har fått föreläsningarsvode från Medtronic Roche och Infucare som kan ha påverkat utfallet. Resterande författare deklarerar att de saknar intressekonflikter.

**Tabell 2. Beskrivning av inkluderade studier**

Författare, år, land	Studiedesign	Studielängd	Population Ålder Man/kvinna (M/K) Diabetesduration HbA1c <sup>2</sup> vid baslinje	Antal deltagare	Intervention	Kontroll
Donzeau et al, 2020, Frankrike [31]	Oblindad RCT <sup>1</sup>	12 mån	9.6 ±3.5 år, M/K = 35/52 Diabetesduration: 4.6 ±2.7 år HbA1c: 7.8 ±0.5% [62 ±5 mmol/mol]	n=87	Kolhydraträkning 2 veckor <sup>2,3</sup>	Konventionell kostbehandling vid diabetes
Enander et al, 2012, Sverige [32]	Oblindad RCT <sup>1</sup>	12 mån	13.8 ±3.4 år, M/K = 20/25 Diabetesduration: 8.0 ±3.8år HbA1c: 7.6 ±0.9% [59 ±9 mmol/mol]	n=45	Kolhydraträkning 4 veckor <sup>2</sup>	Nutrition- och diabetesutbildning

<sup>1</sup> Randomized controlled trial

<sup>2</sup> Längd på utbildning i kolhydraträkning

<sup>3</sup> Totalt 10-11h

**Tabell 3. Risk för bias per domän samt totalt för respektive studie**

Studie Författare, år; land	Domän 1 Randomisering	Domän 2 Avvikelser från plan	Domän 3 Bortfall	Domän 4 Mätning av utfall	Domän 5 Rapportering	Jäv	Överlag
<b>Studie 1</b> Donzeau et al, 2020, Frankrike [31]	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Måttlig	Nej	Måttlig
<b>Studie 2</b> Enander et al, 2012, Sverige [32]	Låg	Måttlig	Hög	Låg	Låg	En författare har bindning	Hög



**Tabell 4. Effekt på HbA1c efter 3 respektive 12 månader**

Tidpunkt	Effekt i interventionsgrupp ( $\Delta^1$ )	Effekt i kontrollgrupp ( $\Delta^1$ )	Interventionseffekt ( $\Delta$ intervention - $\Delta$ kontroll)	P-värde för differens
<b>Donzeau et al, 2020, Frankrike [31]</b>				
Månad 3	$\Delta = -0.27\%$ $\Delta = -3.3$ mmol/mol	$\Delta = +0.08\%$ $\Delta = +1.1$ mmol/mol	-0.35% -4.4 mmol/mol	0.009
Månad 12	$\Delta = -0.17\%$ $\Delta = -1.9$ mmol/mol	$\Delta = +0.05\%$ $\Delta = +0.6$ mmol/mol	-0.22% -2.5 mmol/mol	NS <sup>2</sup>
<b>Enander et al, 2012, Sverige [32]</b>				
Månad 3	$\Delta = -0.3\%$ $\Delta = -3$ mmol/mol	$\Delta = +0.1\%$ $\Delta = 0$ mmol/mol	-0.4% <sup>3</sup> -3.0 mmol/mol	NS <sup>2</sup>
Månad 12	$\Delta = +0.1\%$ $\Delta = 0$	$\Delta = +0.3\%$ $\Delta = +2$ mmol/mol	-0.2% -2.0 mmol/mol	NS <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Skillnad från värdet vid baslinjen

<sup>2</sup> Non significant

### 3.2 Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet

Resultatets tillförlitlighet, klassificerade enligt GRADE, visar på en låg tillförlitlighet (++) avseende att kolhydraträkning sänker HbA1c hos barn och ungdomar med diabetes typ 1 efter både tre och tolv månader.

Risk för bias bedömdes ha allvarliga begränsningar. Detta baserades på den sammanvägda bedömningen som gjorts för respektive studie utefter SBU:s granskningsmall, där studie 1 [31] bedömdes till måttlig risk för bias och studie 2 [32] bedömdes till hög risk för bias. Således resulterade det i nedgradering med ett steg i den sammanvägda bedömningen av resultatets tillförlitlighet med avseende på risk för bias.

Gällande samstämmighet gick effekten i samma riktning och storleken var snarlik mellan studiernas resultat, både vid tre månader och vid tolv månader. Därmed ansågs det inte finnas något problem avseende denna punkt.

Författarna var eniga om att det fanns brister i precision då det saknas power-beräkningar och den data som redovisats visar på stor spridning kring effektmåttets medelvärde i båda studierna och deras undersökningstillfällen. Det resultat som redovisats efter tre månader visar en spridning kring medelvärdet på  $\pm 6.6$  respektive  $\pm 10$  mmol/mol. Efter tolv månader var spridningen  $\pm 4.7$  -  $5.2$  respektive 10-11 mmol/mol. Detta resulterar i en nedgradering med ett steg av effektmåttet vid tre månader och efter tolv månader.

Det bedömdes inte finnas några brister i överförbarhet eller några problem avseende publikationsbias. HbA1c var ett relevant effektmått eftersom det används i klinisk praxis. Både uppföljningstid och population var adekvat för att besvara frågeställningen i båda studierna. Förändring av HbA1c kan ses inom två till tre månader och därmed anses en

uppföljningstid på tre månader samt en studieperiod över ett års tid vara relevant för syftet i respektive studie. Det fanns inte heller någon koppling mellan de granskade studierna, varken forskargrupp eller företag. Resultatet för de sammanvägda bedömningarna avseende månad tre och månad tolv redovisas för respektive domän i tabell 5.

**Tabell 5. Sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet enligt GRADE**

	Effektmått: HbA1c 3 mån	Effektmått: HbA1c 12 mån
Antal studier	2	2
Risk för bias	-1	-1
Samstämmighet	0	0
Precision	-1	-1
Överförbarhet	0	0
Publikationsbias	0	0
<b>Resultatens tillförlitlighet</b>	<b>++</b>	<b>++</b>

## 4. Diskussion

Syftet med denna systematiska översikt är att bedöma det vetenskapliga underlaget om kolhydraträkning kan ha en positiv inverkan på HbA1c hos barn och ungdomar. Genomgångna studier visar att interventioner under tre månader kan ha en viss positiv inverkan, men att effekten avtar och är försumbar efter tolv månader. Den sammanvägda bedömningen av tillförlitlighet är låg (++) .

### 4.1 Resultatdiskussion

I denna litteraturoversikt granskas och sammanställs två studier. De har båda gemensamt att interventionsgrupperna får utbildning i kolhydraträkning under två till fyra veckor samt att HbA1c mäts vid studiestart, därefter vid månad tre och tolv. Målvärdet var något högre än ADA:s rekommendation från 2018 [10], då det genomsnittliga HbA1c-värdet låg över 60 mmol/mol i båda studierna. Det finns alltså utrymme för förbättring och möjlighet att se en signifikant skillnad. Hade däremot HbA1c legat inom målvärdet redan vid baslinjen kan det förmodligen väntas ett resultat som inte är signifikant men detta kan då bortses.

En kliniskt relevant förbättring av HbA1c, för att minska risken för långtidskomplikationer vid diabetes, anses vanligen vara minst 3 mmol/mol [33, 34]. Studien författad av Donzeau et al. 2020 [31] visar en viss positiv effekt på HbA1c efter tre månader, men som därefter dalar. Båda studierna pekar mot att kolhydraträkning hos barn och ungdomar med diabetes typ 1 har en mycket liten positiv effekt på HbA1c, men att resultaten efter tolv månader inte är signifikanta [31, 32]. Resultaten överensstämmer med vad SBU kommer fram till i sin granskning, där de konkluderar att det inte går att avgöra effekten av avancerad kolhydraträkning på HbA1c vid diabetes typ 1 för vuxna. SBU bedömer resultatens tillförlitlighet som mycket låg beroende på risk för bias och bristande precision [27]. De rapporter som motsäger SBU:s konklusion menar som tidigare nämnts att det finns viss evidens för att kolhydraträkning påverkar HbA1c positivt och att det även har en positiv inverkan på den metabola kontrollen [24, 35]. I denna bedömning inkluderas även den studie som exkludrats av författarna, Gökşen et al. 2014 [30]. Resultaten i den sistnämnda studien presenteras som ett medelvärde för första och andra året av studieperioden, där en signifikant

positiv effekt på HbA1c kunde observeras under både första och andra året. Det saknas tillräckligt med underlag för att kunna bedöma effekten gällande barn och ungdomar. Således finns det behov av fortsatt forskning inom området.

Möjligt är den uteblivna effekten orsakad av bristande följsamhet hos studiedeltagarna. Det finns anledning att misstänka att kolhydraträkning kan vara för avancerat för ett barn att upprätthålla under längre tid. En bidragande orsak kan vara att stödet som ges av vårdpersonalen under den initiala utbildningen har en avtagande verkan. Det kan mycket väl vara så att kolhydraträkning fungerar utmärkt för att sänka HbA1c, men att metoden är för komplex och kräver mer ansträngning än vad den här patientgrupp har ambitioner för att utöva under en längre tid. Det skulle vara intressant att ta reda på om utfallet blir bättre med ett utvidgat kliniskt stöd under en större del av studieperioden. Huruvida ett sådant stöd, av resursskäl, skulle vara realistiskt i en normal vårdsituation är naturligtvis en helt annan fråga.

I båda studierna användes endast en analysmetod för att mäta HbA1c. Eftersom HbA1c är ett vedertaget mått anses detta inte vara något som skulle påverka resultatet och effektens riktning åt något annat håll än vad som påvisas. Därmed bedöms risk för bias avseende domän 5 rapportering som låg. Skulle ett annat mått som inte är lika vedertaget använts i studierna hade möjligen bedömningen sett annorlunda ut.

Det finns också andra faktorer som kan göra det svårt att utröna effekten. Exempel på detta är tillväxt och förändrat behov av energi och insulin, vilket gör att förutsättningarna kan se väldigt olika ut för varje individ. Detta påverkar också möjligheten att kunna se långtidseffekter av behandlingen om studieperioden skulle pågå under en längre tid.

Trots att de två inkluderade studierna pekar mot liknande resultat krävs det fler studier för att kunna dra några slutsatser angående kolhydraträknings påverkan på HbA1c hos barn och ungdomar. Underlaget är begränsat och den bedömning som gjorts utefter GRADE resulterar i en låg tillförlitlighet. Som resultatet för evidensgradering visar finns det klara brister i precision på grund av det stora spridningsmålet kring medelvärdet. Det finns också viss tveksamhet till studiernas risk för snedvridning, där deltagarna och behandlarna i båda studierna kände till intervention och grupptillhörighet. Detta kan möjligen ha orsakat obalanser mellan grupperna i respektive studie och därmed också påverkat utfallet.

I Enander et al. 2012 [32] användes per-protocol analysis (PP) där endast de som fullföljt interventionen analyserades. Detta innebär en risk för snedvridet resultat. Möjligen kan effektens storlek och riktning bero på orsaken till avhopp, som i den här studien berodde på att kolhydraträkning var för avancerat. Eftersom 11% av deltagarna bortföll i studien hade det varit fördelaktigt om en intention to treat, ITT-analys utförts. I denna genomförs en utförlig genomlysning av bortfallet, vilket kunde ha resulterat i ett signifikant resultat. Bidragande till det icke-signifikanta resultatet kan också den begränsade urvalsstorleken med bristande statistisk power varit.

## 4.2 Metoddiskussion

Vid litteratursökningen användes databaserna Scopus och PubMed. Scopus är den största databasen för refereegranskad litteratur och vetenskapliga tidskrifter och PubMed är en av de största medicinska databaserna, vilket är inom det område den här litteraturstudien befinner sig. Bedömning görs att sökning i fler databaser inte tillför studien något väsentligt.

Det kan anses vara en fördel att två författare har skrivit denna översiktsartikel, då överensstämmelsen kontrollerades och konsensus nåddes genom diskussion. Kvalitetsgranskning görs med SBU:s granskningsmall *Bedömning av randomiserade studier* för att kunna utvärdera risk för systematisk snedvridning. Mallen är ett bra stöd vid bedömning då utgångspunkten samt villkoren i granskningsprocessen blir densamma för båda studierna. Brister inom samma områden kan uppmärksammas och jämföras. SBU:s metodbok som används som stöd i granskning underlättar processen och tydliggör varje domäns innebörd vilket minimerar risk för felbedömning. Detta ses som en styrka då flera aspekter och synvinklar i granskningsprocessen inkluderas, vilket säkerställer en mer tillförlitlig samt opartisk bedömning av materialet.

Eftersom författarna av den här litteraturöversikten har begränsad erfarenhet evidensgradering kan möjligen detta påverka genomförandet och därmed också slutbedömningen av tillförlitlighet. Dock är det svårt att avgöra hur mycket inverkan det har på resultatet men det behöver tas i beaktande och bör inte uteslutas.

Möjligen kan HbA1c som effektmått vara missvisande i granskningen av evidens eftersom det finns begränsat med studier att jämföra effekten med. Visserligen är HbA1c ett relevant mått, eftersom det används frekvent inom sjukvården, men det är också endast ett genomsnittligt mått på glukosnivåerna över en längre period. Eventuellt skulle tillförande av ytterligare ett effektmått vara relevant för att se vilken påverkan kolhydraträkning har på den metabola kontrollen kopplad till diabetes, exempelvis glukosnivå inom målområde efter måltid och/eller postprandiell hyperglykemi.

#### **4.2.1 Hållbarhet**

Insulin är den enda behandlingen som finns vid diabetes typ 1 och därför inte utbytbar. Enligt riktlinjerna för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00) från den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA anses insulin inte ha någon betydande miljöpåverkan då det består av peptider, proteiner och aminosyror [36].

En korrekt lagring och hantering av insulin förbättrar dess blodsockersänkande effekt. Insulin är känsligt för både värme och kyla. I kylskåp bör temperaturen ligga runt 2-8 grader Celsius. Utanför kylskåp minskar insulinets effekt vid hög temperatur under lång tid. Temperaturen bör då ligga mellan 2-30 grader Celsius med en hållbarhet på 4-6 veckor [37].

#### **4.2.2 Jämlig hälsa och mänskliga rättigheter**

Det är viktigt att barn och ungdomar får bästa vård och behandling av sin diabetes, dels för sitt mående men också för att minska risk för andra följsjukdomar som annars kan uppstå som en följd av dålig metabol kontroll. 2015 tog FN fram 17 globala mål för att skapa hållbar utveckling varav *god hälsa och välbefinnande* är ett av dem [38]. Målet innefattar att främja välbefinnandet och säkerställa hälsosamma liv för att människor ska kunna nå sin fulla potential och därmed kunna bidra till utveckling i samhället. Detta innefattar alla människor i alla åldrar inklusive barn. En viktig aspekt gällande jämlig vård med avseende på diabetes är tillgång till insulin. Detta är något som varierar världen över och beror på globala variationer i bland annat ekonomi, kunskap och tillgänglighet [39]. I länder där insulin inte är gratis för diabetiker behöver individerna själva stå för kostnaden. Det här innebär att de personer som har ekonomiska svårigheter får en sämre vård då de inte har råd att betala för den livsnödvändiga medicin som behövs dagligen. Ett annat dilemma är möjlighet att förvara insulinet i den temperatur som krävs för att det ska behålla sin maximala effekt. Individer som av ekonomiska skäl inte har tillgång till kylskåp, brist på elektricitet eller av andra

anledningar inte kan förvara insulinet i optimal temperatur kan inte heller ta del av den idealiska diabetesvård för att kunna uppnå optimalt mående och minska risk för följsjukdomar.

När det gäller undersökningar eller studier som utförs på barn är det viktigt att komma ihåg att det ofta inte är barnen själva som ger sitt samtycke och fattar beslutet att delta. Detta på grund av att barn och ungdomar upp till 15 års ålder i de flesta fall inte anses vara beslutskompetenta [40]. Det innebär att deltagandet inte är frivilligt, vilket kan påverka barnets motivation och engagemang till deltagande och därmed också storlek och riktning på resultatet. Värt att nämna är också att ansvarig vårdnadshavare inte alla gånger är den optimala beslutstagaren för barnets bästa. Är det dessutom två vårdnadshavare med delad vårdnad inblandade, där det råder delade meningar i frågor som rör barnets personliga angelägenheter, finns det risk för att det fattas beslut som inte är det mest optimala. Visas det dessutom olika hög grad av engagemang hos vårdnadshavarna vid medverkande studie eller undersökning kan det med stor sannolikhet påverka barnets medverkan och därmed också resultatet.

Av de två studier som granskats i den här översiktsartikeln finns det inte något som tyder på att de i sin helhet eller enskilda delar skulle vara oetiska, varken i upplägg eller genomförande. Båda studierna [31, 32] fick godkännande av en etisk kommitté.

## **Slutsats**

Översiktsartikelns resultat visade att kolhydraträkning för barn och ungdomar har en marginellt positivt effekt på HbA1c. En av studierna visar en viss positiv effekt på HbA1c efter tre månader, men ingen signifikant effekt efter tolv månader i någon av de inkluderade studierna. Det vetenskapliga underlaget bedöms lågt (++). Det finns utrymme för mer forskning inom området.

## Referenser

1. Nationalencyklopedin. Diabetes [Internet]. Malmö: 2022-03-23 [Hämtad 2022-03-23]. Hämtas från: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/diabetes>
2. Smith, M. J, Simmons K. M, Cambier J. C. B cells in type 1 diabetes mellitus and diabetic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2017; 13(11): 712-720.
3. Roden M, Shulman G. I. The integrative biology of type 2 diabetes. Nature. 2019 Dec; 576(7785):51-60.
4. Nationella Diabetesregistret. Swediabkid, årsrapport 2020 [Internet]. Jönköping: Nationella Diabetesregistret; 2020. Serie; serienummer. [citerad 2022-03-23]. Hämtad från: <https://www.ndr.nu/#/arsrapport>
5. internetmedicin.se. Diabetes typ 1, barn, uppföljning [Internet]. Kungsbacka: Internetmedicin AB; 2021; [citerad 2022-05-12]. Hämtad från: <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/pediatrik/diabetes-typ-1-barn-uppfoljning/>
6. Da Silva Xavier G. The Cells of the Islets of Langerhans. J Clin Med; 2018. 7(3).
7. Nathan D. M, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine R J, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care. 2008; 31(8): 1473-1478.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management [Internet]. NICE; 2022. NG18. [citerad 2022-04-15]. Hämtad från: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng18>
9. Hanås R. Typ 1 Diabetes hos barn, ungdomar och unga vuxna. 7. Västerås: BetaMed AB; 2018.
10. American Diabetes, A. 12. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018; 41(Suppl 1): S126-S136.
11. DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Update. DCCT Research Group. Diabetes Care. 1990; 13(4): 427-433.
12. Loocke M. V, Battelino T, Tittel S. R, Prahald P, Goksen D, Davis E, et al. Lower HbA1c targets are associated with better metabolic control. Eur J Pediatric. 2021; 180(5): 1513-1520.
13. Vecchio I, Tornali C, Bragazzi N. L, Martini M. The Discovery of Insulin: An Important Milestone in the History of Medicine. Front Endocrinol (Lausanne). 2018; 9: 613.

14. Inrikesdepartementet, S. 1943 års sockersjukutrednings betänkande angående sockersjukvården i riket (SOU 1948:33). Stockholm.
15. McMahon S. K, Airey F. L, Marangou D. A, McElwee K. J, Carne C. L, Clarey A. J, et al. Insulin pump therapy in children and adolescents: improvements in key parameters of diabetes management including quality of life. *Diabet Med*. 2005; 22(1): 92-96.
16. internetmedicin.se. Insulinpump (CSII), vuxna [Internet]. Kungsbacka: Internetmedicin AB; 2022 [citerad 2022-03-31]. Hämtad från: <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/diabetes/insulinpump-csii-vuxna/>
17. Hanas R, Adolfsson P. Bolus Calculator Settings in Well-Controlled Prepubertal Children Using Insulin Pumps Are Characterized by Low Insulin to Carbohydrate Ratios and Short Duration of Insulin Action Time. *J Diabetes Sci Technol*. 2017; 11(2): 247-252.
18. Socialstyrelsen. Kost vid diabetes [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011. 2011-11-7. [citerad 2022-06-03]. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/vagledning/2011-11-7.pdf>
19. Gillespie S. J, Kulkarni K.D, Daly A. E. Using carbohydrate counting in diabetes clinical practice. *J Am Diet Assoc*. 1998; 98(8): 897-905.
20. Delahanty L. M, Halford B. N. The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 1993; 16(11): 1453-1458.
21. Hegab A. M. Prospective evaluation of insulin-to-carbohydrate ratio in children and adolescents with type 1 diabetes using multiple daily injection therapy. *Pediatr Diabetes*. 2019; 20(8): 1087-1093.
22. Danne T, von Schütz W, Lange K, Nestoris C, Datz N, Kordonouri O, et al. Current practice of insulin pump therapy in children and adolescents - the Hannover recipe. *Pediatric Diabetes*. 2006; 7 Suppl 4: 25-31.
23. Sveriges kommuner och landsting. Behandlingsstrategi Typ 1- diabetes FÖR DIG SOM BEHANDLAR PATIENTER MED TYP 1-DIABETES [Internet]. Stockholm: Sveriges kommuner och landsting (SKR); 2014. [citerad 2022-04-06]. Hämtad från: <https://skr.se/download/18.5627773817e39e979ef5e351/1642507074432/5334.pdf>
24. American Diabetes. A. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012; 35 Suppl 1: S11-63.
25. Tascini G, Berioli M. G, Cerquiglini L, Santi E, Mancini G, Rogari F, et al. Carbohydrate Counting in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 2018; 10(1).

26. DiMeglio L. A, Acerini C. L, Codner E, Craig M. E, Hofer S. E, Pillay K, et al. Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes." *Pediatr Diabetes*. 2018; 19 Suppl 27: 105-114.
27. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Mat vid diabetes [Internet]. Stockholm: SBU; 2022. 345. [citerad 2022-05-13]. Hämtad från: <https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/mat-vid-diabetes2/?pub=91386&lang=sv#91701>
28. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). SBU:s metodbok [Internet]. Stockholm: SBU; 2020. SBU-rapport. [citerad 2022-03-31]. Hämtad från: <https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/?pub=48286&lang=sv>
29. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). SBU:s metodbok [Internet]. Stockholm: SBU; 2020. SBU-rapport. [citerad 2022-04-20]. Hämtad från: <https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/?pub=48286&lang=sv>
30. Gökşen D, Altınok Y. A, Özen S, Demir G, Darcan S, et al. Effects of carbohydrate counting method on metabolic control in children with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014; 6(2): 74-78.
31. Donzeau A, Bonnemaïson E, Vautier V, Menut V, Houdon L, Bendelac N, et al. Effects of advanced carbohydrate counting on glucose control and quality of life in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2020; 21(7): 1240-1248.
32. Enander R, Gundevall C, Strömgren A, Chaplin J, Hanas R. Carbohydrate counting with a bolus calculator improves post-prandial blood glucose levels in children and adolescents with type 1 diabetes using insulin pumps. *Pediatric Diabetes*. 2012; 13(7): 545-551.
33. Lind M, Odén A, Fahlén M, Eliasson B. A systematic review of HbA1c variables used in the study of diabetic complications. *Diabetes Metab Syndr*. 2008;2(4):282-293.
34. Lind M, Odén A, Fahlén M, Eliasson B. The shape of the metabolic memory of HbA1c. *Diabetologia*. 2010;53(6):1093-1098.
35. Yamada E, Okada S, Nakajima Y, Bastie C. C, Tagaya Y, Osaki A, et al. Effect of carbohydrate counting using bolus calculators on glycemic control in type 1 diabetes patients during continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Investig*. 2017; 8(4): 496-500.
36. Committee for medical products for human use. Guideline on the environmental risk assesment of medical products for human use [Internet]. London: European Medicines Agency; 2006. EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr 2. [citerad 2022-04-23]. Hämtad från: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-first-version_en.pdf).



37. Braune K, Kraemer L. A, Weinstein J, Zayani A, Heinemann L. Storage Conditions of Insulin in Domestic Refrigerators and When Carried by Patients: Often Outside Recommended Temperature Range. 2019; 21(5): 238-244.
38. Förenta Nationerna (FN). The Sustainable Development Agenda [Internet]. New York: FN; 2015 [uppdaterad 2020; citerad 2022-05-05]. Hämtad från: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/development-agenda/>
39. Beran, D, Kraemer, L. A, Weinstein J, Zayani A, Heinemann L. A global perspective on the issue of access to insulin. Diabetologia. 2021; 64(5): 954-962.
40. Socialstyrelsen. Etiska aspekter på att lyssna på barn i familjehem. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. 2015-1-15.

## Bilaga 1. Sökstrategi

Sökning datum	Databas	Sökord	Avgränsningar	Antal träffar
19/3-22	PubMed	Carbohydrate counting AND HBA1C AND CHILDREN AND (Random* or blind* or RCT)	-	28
19/3-22	Scopus	TITLE-ABS-KEY ( carbohydrate AND counting AND hba1c AND children AND ( random* OR blind* OR rct ) )	-	10
20/3-22	PubMed	((((Diabetes type 1) AND (Carbohydrate Counting)) AND (HbA1c OR Hemoglobin A OR Glycated HbA1a b OR Hemoglobin A Glycosylated)) AND (Random*)) AND (Children)	RCT <sup>2</sup>	13
20/3-22	PubMed	(Carbohydrate counting) AND ((children) OR (youth)) AND (diabetes type 1) AND ((HbA1c) OR (A1c))	RCT <sup>2</sup>	24
20/3-22	PubMed	Carbohydrate counting AND HBA1C AND CHILDREN AND (Random* or blind* or RCT)	-	28
22/3-22	PubMed	(HbA1c) AND (Carbohydrate counting) AND ((children) OR (youth)) AND (diabetes type 1)	RCT <sup>2</sup>	22
Totalt antal artiklar <sup>1</sup>				41

<sup>1</sup> Exklusive dubletter

<sup>2</sup> Randomized controlled trial