



UiO • Universitetet i Oslo

Effekten av flash glukose måling på HbA1c hos barn med type 1 diabetes mellitus

- *En systematisk oversikt*

Stine Marie Jarl

Interdisiplinær helseforskning
60 studiepoeng

Institutt for helse og samfunn
DET MEDISINSKE FAKULTET

Våren 2021

Effekten av flash glukose måling på HbA1c hos barn med type 1 diabetes mellitus

– En systematisk oversikt

© Stine Marie Jarl

2021

Effekten av flash glukose måling på HbA1c hos barn med type 1 diabetes mellitus
- en systematisk oversikt

Stine Marie Jarl

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Bakgrunn: Barn med type 1 diabetes er helt avhengige av insulin for å holde seg friske og symptomfrie. Riktig bruk av insulin er viktig for å kunne opprettholde en god HbA1c, og derav minimalisere symptomer og unngå senkomplikasjoner. For å oppnå dette må blodsukkernivået til barnet måles flere ganger daglig. Per i dag er gullstandarden at barnet stikker seg i fingeren for å måle blodsukkeret. I 2014 ble Flash Glukose Måling (FGM) lansert på markedet, som innebærer at en sensor blir festet i overarmen og måler kontinuerlig blodsukkernivå. Dataen kan bli sendt til enten en håndskanner eller mobiltelefonen.

Hensikt: Hensikten med denne studien er å få ytterligere kunnskap om effekten av FGM på HbA1c hos barn igjennom en systematisk oversikt over eksisterende studier.

Metode: I forkant av søket ble det utviklet inklusjons- og eksklusjonskriterier, samt søkerstrategier for de ulike databasene. Søket ble gjort i PubMed, Ovid MEDLINE, CINAHL og Embase. Duplikater ble fjernet, og det ble utført screening av titler og abstrakter. Studiene som tilfredstilte inklusjonskriteriene ble lest i fulltekst. Det ble utført metodisk kvalitetsvurdering av to uavhengige personer. Effekten av FGM er deskriptivt presentert.

Resultat: Totalt 1088 studier ble identifisert, hvor 300 duplikater ble fjernet. 788 studier ble screenet ved å lese titler og abstrakter før 33 studier ble lest i fulltekst, 28 studier ble ekskludert. Fem studier ble inkludert, og det ble utført en metodisk vurdering som viste enkelte svakheter. De inkluderte studiene viste alle til en reduksjon av HbA1c fra baseline til studieslutt.

Konklusjon: Det ble identifisert fem studier som alle viser en nedgang i HbA1c hos barn, som bruker FGM, men funnene må tolkes med forbehold på bakgrunn av metodiske begrensninger. Det trengs mer kunnskap og erfaringer om hvilken effekt FGM har på HbA1c hos barn for å konkludere, og kunne gi en anbefaling om bruk.

Nøkkelord: flash glukose måling, type 1 diabetes, barn, kunnskapsoppsummering.

Abstract

Background: Children with type 1 diabetes depend on insulin, and a proper use of insulin support a good HbA1c, leading to fewer symptoms and prevention of complications. The child needs to measure the blood sugar level several times daily. Until now, the gold standard to measure blood sugar level has been that children have to prick their finger. In 2014, Flash Glucose Monitoring (FGM) was introduced, which is a sensor attached to the upper arm that continuously measures the blood sugar level.

Purpose: The purpose of this study is to gain more knowledge about the effect of FGM on HbA1c in children through a systematic review of existing studies.

Methods: Prior to the search, it was developed inclusion and exclusion criteria and developed search strategies for the databases. The search was performed in the databases PubMed, Ovid MEDLINE, CINAHL and Embase. After the search was performed, duplicates were removed, and through screening of titles and abstracts, publications that did not satisfy inclusion criteria were excluded. Risk of bias was assessed by two independent persons. The effect of FGM is descriptively presented.

Results: In total, 1088 publications was identified, where 300 duplicates was removed, and 788 publications were screened by reading titles and abstracts. The 33 remaining publications were read in full text. The five eligible studies were methodologically assessed and found some risk of bias. The five included studies had a reduction in HbA1c from baseline to study end.

Conclusion: This systematic review identified five studies that showed a decrease in HbA1c in children who use FGM. However, there are methodological weaknesses related to the five studies, which means that the findings must be interpreted with caution. More knowledge and experience about the effect FGM has on HbA1c in children are needed to conclude and recommend use.

Keywords: flash glucose monitoring; type 1 diabetes, review, children.

Forord

Det er med stor stolthet at jeg nå sitter og skriver disse ordene. Veien hitt har vært lang, med en del fartsdumper underveis. Mine år som student ved Universitetet i Oslo har vært noen givende og lærerike år. Det har til tider vært utfordrende og frustrerende, men å skrive denne masteroppgaven har vært interessant, krevende, spennende, intenst og gøy. Det er mange som fortjener en takk for at jeg har endelig klart å komme meg i mål.

Først og fremst vil jeg rett en stor takk til min fantastiske veileder, Heidi Holmen. Takk for at du har vært tilgjengelig fra dag én, uansett hva det var jeg måtte lure på var det alltid hjelp å få. Takk for de positive, gode og konstruktive tilbakemeldingene du har kommet med under denne prosessen. Tusen takk for godt samarbeid!

Takk til Hilde Iren Flaatten, spesialbibliotekar ved Universitetet i Oslo: Bibliotek for Medisin og realfag, for god veiledning i utvikling av søkerstrategiene og god opplæring i databasene. En takk til alle forelesere og medstudenter som har kommet med gode innspill og ideer under utvikling av prosjektet. Ellen takk for de gode pausene, og for at du alltid bare har vært en melding unna.

En stor takk til min to fantastiske venninner Cilia og Ulrikke, jeg setter så utrolig pris på at dere tok dere tid til gjennomlesning av masteroppgaven min. Takk for at dere har vært heiet meg igjennom med ubegrensede støtte og forståelse.

Lars Petter takk for all støtte, korrekturlesing, at du har bidratt med kloke formuleringer og ikke minst sørget for avkobling mellom slagene. Cecilie takk for hyggelige kollokvier, mentale pauser og gode middager, jeg ville ikke ha klart meg uten.

Til slutt vil jeg takke mamma, pappa, mormor og mine tre brødre for alltid å ha vært min største heiagjeng. Takk for dere alltid har hatt troen på meg, vært støttende og oppmuntrende!

Stine Marie Jarl

14. mai 2021, Oslo

Forkortelser

ADA	American Diabetes Association
CGM	Continuous glucose monitoring/ kontinuerlig glukosemåling
DKA	Diabetisk ketoacidose
FGM	Flash glucose monitoring/flash glukose måling
HbA1c	Glykert hemoglobin
MeSH	Medical Subject Headings
MODY	Monogen arvelig diabetes
NSD	Norsk senter for forskningsdata
REK	Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
SD	Standardavvik
SMBG	Self-monitoring of blood glucose/ egenmåling av blodsukkeret
T1DM	Type 1 diabetes mellitus
T2DM	Type 2 diabetes mellitus
WHO	Verdens helseorganisasjon

Innholdsfortegnelse

1	Introduksjon	1
1.1	Problemstilling.....	2
1.1.1	Begrunnelse av problemstilling.....	3
2	Bakgrunn	4
2.1	Diabetes mellitus	4
2.1.1	Type 1 diabetes mellitus.....	5
2.2	Egenbehandling	6
2.2.1	Glykert hemoglobin.....	8
2.2.2	Komplikasjoner	10
2.3	Barn med type 1 diabetes mellitus.....	12
2.3.1	Utfordringer når barnet er under 6 år	13
2.3.2	Utfordringer når barnet er mellom 6 og 12 år	14
2.3.3	Utfordringer i ungdomsårene, 12-19 år.....	14
2.4	Hvordan er det å være et barn med type 1 diabetes mellitus?.....	16
2.4.1	Barn med type 1 diabetes mellitus i det norske helsevesenet	17
3	Metode.....	18
3.1	Protokoll	18
3.2	Inklusjon- og eksklusjonskriterier	19
3.3	Informasjonskilder.....	21
3.4	Søk.....	22
3.5	Studievalg	23
3.6	Datautvalg.....	24
3.7	Risiko for skjevhet i individuelle studier.....	25
3.8	Analyse	25
3.9	Etiske refleksjoner	26
4	Resultat.....	27
4.1	Oppsummering av det systematiske søket.....	27
4.2	Studiekaraktistika	29
4.3	Risiko for skjevhet i studiene	31
4.4	Effekt av flash glucose måling	33

5	Diskusjon.....	35
5.1	Aktuelle funn	35
5.2	Utvalget	36
5.3	Metodisk diskusjon.....	38
5.4	Hva betyr funnene	40
6	Konklusjon	43
	Litteraturliste	44

Oversikt over tabeller og figurer

Tabell 1. Klassifisering av diabetes mellitus.....	5
Tabell 2. PICO-skjemaet	19
Tabell 3. PICO, Identifisering av intervensjonen.....	20
Tabell 4. Inklusjon- og eksklusjonskriterier.....	21
Tabell 5. PICO – søkerstrategi	22
Tabell 6. Søkerstrategien for Ovid Medline	23
Tabell 7. Karakteristika for inkluderte studier	29
Tabell 8. Baseline karaktersika av deltakerne i enkeltstudiene.....	30
Tabell 9. Cochrane risiko-for-skjevhet verktøy for randomiserte studier (ROB 2).....	31
Tabell 10. Johanna Briggs institute sjekklister for kvasi-eksperimentelle studier og kase- kontroll studier	32
Tabell 11. Resultater og effekter av studier uten kontrollgruppe.....	33
Tabell 12. Resultater og effekter av studier med kontrollgruppe.....	33
Figur 1. Flytskjema for utvelgelsesprosessen	28

1 Introduksjon

Hvert år blir det diagnostisert 370 nye tilfeller av type 1 diabetes mellitus (T1DM) hos pasienter under 18 år i Norge (Skrivarhaug, Størdal, & Stene, 2018). Når et barn blir diagnostisert, skjer det ikke bare endring i barnets liv, men også i livet til familien. Sykdommen påvirker hverdagen og berører de fleste sidene av livet, og familiedynamikken endres. Det kan være vanskelig å få alle de nye puslespillbrikkene til å falle på plass, når alt ligger spredt utover bordet (Haug et al., 2019).

T1DM er en sykdom hvor kroppens immunforsvar går til angrep på de insulinproduserende cellene, som fører til at de sakte, men sikkert blir ødelagte (BMJ, 2018). Hos pasienter med T1DM har kroppens insulinproduserende celler delvis eller helt sluttet å produsere hormonet insulin. Kroppen er avhengig av å produsere insulin for å kunne opprettholde et normalt blodsukkernivå. De insulinproduserende betacellene har som oppgave å flytte sukkeret fra blodet og ut i cellene, for at cellene skal kunne produsere energi. Ved T1DM har kroppen fått behov for å få tilførsel av insulin, som kan gjøres ved hjelp av enten injeksjoner eller en insulinpumpe (BMJ, 2018).

Barn som diagnostiseres med T1DM står ovenfor et livslang insulinbehandling, hvor blodsukkerreguleringen påvirker hvilken effekt sykdom kommer til å få for livskvaliteten og for livsløpet. Et liv med dårlig blodsukkerregulering øker sannsynligheten for at de utvikles korttids- og/eller langtidskomplikasjoner, og i verste fall døden (Skrivarhaug et al., 2018). Barn med T1DM har behov for å måle blodsukkernivået sitt ofte, og de måler i gjennomsnitt 5-8 ganger daglig (Rewers et al., 2014).

Barnas nærmeste pårørende, ofte foreldrene, opplever store frustrasjoner og bekymringer. Et sitat fra en forelder med et barn med nyoppdaget T1DM:

«Vil smertene hun opplever, og protestene når nålen til blodsukker-utstyret eller insulinpumpa skal settes, forsvinne?»

(Haug et al., 2019)

Folkehelseinstituttet publiserte i august 2017 rapporten «FreeStyle Libre Flash Glucose Self Monitoring System» hvor målet var å vurdere klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet av flash glucose måling. Det ble i den forbindelse gjort en systematisk oversikt over aktuelle studier. Utvalget besto av to studier med generelt lav kvalitet, hvor deltakerne var voksne. I slutten av rapporten ble det oppfordret til videre forskning, spesielt når det kommer til barn og ungdom (Bidonde, Fagerlund, Frønsdal, Lund, & Robberstad, 2017).

Temaet for min masteroppgave er barn diagnostisert med type 1 diabetes mellitus som bruker flash glukose måling for å kontrollere sitt blodsukker i hverdagen, for å nå behandlingsmålene for HbA1c.

1.1 Problemstilling

Hensikten med denne studien er å gi en systematisk oversikt over kontrollerte studier om hvilken effekt flash glucose måling (FGM) har på HbA1c hos barn diagnostisert med type 1 diabetes mellitus.

Problemstillingen for min masteroppgave er som følgende:

Hvilken effekt har flash glukose måling på HbA1c hos barn med type 1 diabetes mellitus?

I denne problemstillingen er det effekt av FGM på HbA1c hos barn som er hovedeffekt målet, der en skal se etter endring i HbA1c over tid, der HbA1c er avhengig variabel, men FGM er uavhengig variabel og den vi skal se etter effekten av.

1.1.1 Begrunnelse av problemstilling

Det er i dag svært begrenset evidens og erfaringer knyttet til bruk av FGM hos barn. Det kan være svært viktig med gode hjelpemidler for å støtte egenbehandling av diabetes hos barn (Bidonde et al., 2017), ettersom det kan være ekstremt krevende for barn og foreldre å håndtere diabetesen (Haug et al., 2019). De trenger enklere hjelpemidler enn vanlig blodsuktermåling i fingeren. Det er vist lovende resultater ved bruk av FGM hos voksne og mange er veldig fornøyde med FGM. Det er derimot kostbart sammenlignet med CGN, og det er derfor viktig for både barna, foreldrene, helsepersonell og beslutningstagere å få kunnskap om hvilken effekt FGM har på HbA1c slik at man kan ta det i bruk og anbefale et system som fungerer og er sikkert i bruk.

2 Bakgrunn

I dette kapittelet vil det bli gitt en definisjon av diabetes mellitus, og hvilke sykdommer som er mest vanlig for barn innenfor denne sykdomsgruppen. Det vil bli presentert de vanligste formene for egenbehandling av T1DM og hvilke komplikasjoner barnet står ovenfor nå og senere i livet. Diabetes mellitus er en sykdom som påvirker hverdagen til barnet og foreldrene, som er med på skape ulike utfordringer for alle parter.

2.1 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus kan bli definert som en generell betegnelse på heterogene metabolske sykdommer som er preget av hyperglykemi som skyldes mangel i insulinproduksjonen, insulinutviklingen eller begge deler (American Diabetes Association, 2021). Sykdomsgruppen består av sykdommer med ulike årsakssammenhenger (Skafjeld & Graue, 2011). Hos barn og unge er type 1 diabetes mellitus (T1DM), type 2 diabetes mellitus (T2DM) og monogen arvelig diabetes (MODY) de vanligste formene for diabetes (Skrivarhaug, Kummernes, & Kamaleri, 2019). Tabell 1 gir en beskrivelse av diagnosene, symptomer og risiko for utvikling av T1DM, T2DM og MODY. Forekomst gir et bilde av fordelingen av barn og unge med diabetes mellitus i Norge. 97 % av alle barn og unge i Norge med diabetes mellitus lever med T1DM.

Tabell 1. Klassifisering av diabetes mellitus

Diagnose	T1DM	T2DM	MODY
Beskrivelse	Kroppen har helt eller delvis sluttet å produsere insulin.	Kombinasjon av manglende virkning av insulin og etter hvert produksjon av insulin.	Skyldes en genfeil som arves systematisk ned fra en av foreldrene. Det har utviklet seg en mutasjon i genet. Det finnes 11 forskjellige varianter av MODY, og hvilken pasienten har betydning for behandling.
Forekomst	97% ^a	1% ^a	2% ^a
Symptomer	Tørste Hyppig vannlatning Kvalme, oppkast og magesmerter. Dehydrering Høyt blodsukkernivå.	Tidlige stadier av T2DM har det ikke utviklet seg noen klassiske symptomer på diabetes.	
Risiko for utvikling	Samspill mellom miljø og arv spiller en viktig rolle i utviklingen av risikoen for T1DM.	Fedme Alder Fysisk inaktivitet Røyking Redusert fostervekst Hurtig vekst etter fødsel	50% sannsynlighet for å arve det fra en av foreldrene.

(Skafjeld & Graue, 2011; Skrivarhaug et al., 2019)^a Prosent regnet av alle tilfellene av diabetes blant barn og unge i Norge.

2.1.1 Type 1 diabetes mellitus

Diagnosen T1DM foreligger når barnets serum eller plasmaglukose er over en bestemt grenseverdier. Den måles enten fastende, tilfeldig eller peroral glukosebelastning (Skafjeld & Graue, 2011). T1DM kan stilles når barnet enten har en HbA1c som er ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6,5$ %), eller når barnet er fastende og plasma $\geq 7,0$ mmol/L, eller at glukose $\geq 11,1$ mmol/L to timer etter en glukosebelastningstest (Helsedirektoratet, 2016). Hvis barnet ikke har kliniske symptomer på T1DM kreves det at det blir utført to atskilte målinger, hvor begge målingene må ha for høye verdier for at diagnosen skal kunne bli stilt (Helsedirektoratet, 2016; Skafjeld & Graue, 2011). I dag blir HbA1c anbefalt som primært diagnostikum for diabetes av American Diabetes Association (ADA) og en internasjonal komité (WHO, 2011).

2.2 Egenbehandling

Pasienter som lever med T1DM trenger å få injisert insulin for å overleve. Dette medfører at det må utføres flere stikk i løpet av en dag, enten av pasienten selv eller av pårørende. For noen kan dette være en stor utfordring og spesielt for de som har stikkevegring (Skafjeld & Graue, 2011). Stikkevegring er en vanlig utfordring hos barn og ungdom, 27 prosent av de med stikkevegring som har diabetes mellitus er barn og unge (Skafjeld & Graue, 2011).

Det er viktig med riktig bruk av insulin for å kunne oppnå god metabolsk kontroll blant annet sett igjennom HbA1c-verdi i henhold til behandlingsretningslinjene. Dette spesielt for å redusere senkomplikasjoner senere i livet (Staal et al., 2018). Det finnes ulike typer insulin på markedet, som kan deles inn i fire hovedgrupper: hurtigvirkende insulin, middels langtidsvirkende insulin, langtidsvirkende insulin og behandlingsinsulin (Skafjeld & Graue, 2011). Hurtigvirkende insulin kan deles inn i to hovedtyper. Den ene er regulært hurtigvirkende insulin som har en virkning etter 30 minutter, og settes ofte i forkant av et måltid (Skafjeld & Graue, 2011). Den andre typen er insulinanaloger, som har virkning etter 10-20 minutter og settes ofte samtidig med måltidet (Bratke, Bangstad, & Njølstad, 2020). Middels langtidsvirkende og langtidsvirkende insulin dekker kroppens grunnleggende behov for insulin ved injisere 1-3 ganger daglig (Skafjeld & Graue, 2011), men middels langtidsvirkende insulin bør unngås ved behandling av barn fordi den har en variabel absorpsjon (Bratke et al., 2020).

Insulinbehandling av barn blir tilpasset etter barnets matinntak, livstil, døgnrytme og personlige forutsetninger (Bratke et al., 2020). Det er anbefalt at, i situasjoner hvor det lar seg gjøre, bør barn og unge enten ta flere insulininjeksjoner daglig eller bli gitt insulin via kontinuerlige injeksjoner (American Diabetes Association, 2021).

Insulin som blir gitt ved flere injeksjoner daglig blir gitt via en insulinpenn, som er brukervennlig og det er lett å gjøre endringer i doseringene. Dette er en prosedyre selv små barn kan gjøre, men det medfører flere stikk (Bratke et al., 2020). Det innebærer at barnet får langtidsvirkende insulin for å kunne dekke kroppens behov og hurtigvirkende insulin til måltidene og for å korrigere høye glukoseverdier. Behandlingsformen er best egnet for større barn og tenåringer (Bratke et al., 2020).

Kontinuerlig injeksjoner av insulin gis via en insulinpumpe. Den leverer hurtigvirkende insulin. Denne behandlingsformen krever færre stikk, med bytting av nål hver tredje dag (Bratke et al., 2020). Pumpen er programmert slik at det blir gitt en bestemt mengde insulin hver time i løpet av døgnet, og pasienten kan i tillegg justere insulin til hvert måltid ved hjelp av pumpen (Helsedirektoratet, 2016). Denne metoden er spesielt nyttig for de yngste barna som har et behov for små doser, og for å unngå stikk flere ganger daglig (Bratke et al., 2020).

God kontroll av blodsukkeret spiller en avgjørende rolle for hvordan T1DM vil påvirke det daglige livet (Ang, Lee, Moore, & Nana, 2020), det er også avgjørende når det kommer til forebygging av fremtidige komplikasjoner (Staal et al., 2018). Frem til nå har gullstandarden for måling av blodsukkernivået vært egenmåling av blodsukkeret (SMBG) (Ang et al., 2020). SMBG går ut på at barnet selv, eller foreldrene, må måle blodsukkernivået ved å stikke i barnets finger. Denne prosessen må gjentas flere ganger daglig, og ofte gjennom natten, for å kunne opprettholde et stabilt blodsukkernivå (Rewers et al., 2014). Ofte utføres dette før hvert eneste måltid, ved symptomer på enten høyt, lavt eller svingende blodsukker eller ved høy aktivitet. I dag finnes det to gode alternativer til egenmåling av blodsukker på markedet, kontinuerlig glukosemåling (CGM) og flash glukose måling (FGM) (Ang et al., 2020).

CGM gir kontinuerlig måling av glukosenivåer i blodet i sanntid, den varsler om hyperglykemi og hypoglykemi, og gir en vurdering av glukosevariasjonen (Cao et al., 2019). CGM gir et mer komplett bilde av hvordan barnets blodglukoseprofil er over tid, uten at barnet trenger å stikke seg i fingeren. Ved å unngå stikk i fingeren kan CGM være et mer brukervennlig behandlingsalternativ sammenlignet med tradisjonelle SMBG metoden (Helsedirektoratet, 2016). Tidligere studier har vist at CGM er både trygt og effektivt når det kommer til behandling av barn, men utfordringen har vært at den er svært kostbar (Cao et al., 2019).

Det ble i 2014 introdusert et nytt måleinstrument for måling av blodsukkernivå på markedet, Freestyle Libre FGM (Leelarathna & Wilmot, 2018). FGM er en hybrid mellom SMBG og CGM, som gjør det mulig for pasienten å sjekke blodsukkernivået uten å måtte stikke seg i fingeren (Ang et al., 2020). FGM måler regelmessig blodsukkernivået og viser nivået for de siste 8 timene, samt sender instrumentet ut varsler hvis blodsukkernivået enten er for høyt eller for lavt (Bailey, Bode, Christiansen, Klaff, & Alva, 2015). Data som blir samlet inn av FGM blir lagret opptil 90 dager i et skybasert system, LibreView™ eller via personlig smarttelefon, LibreLink-app (Ang et al., 2020).

FGM er et økonomisk fordelaktig alternativ til CGM (Ang et al., 2020). En stor forskjell mellom FGM og CGM er at FGM-systemet krever ingen kalibrering slik som CGM. Produksjonsteknologien til FGM er så høyt utviklet at fabrikkkalibrering er mulig (Heinemann & Freckmann, 2015). CGM sitt system trenger minst to kalibreringer om dagen (Bonora, Maran, Ciciliot, Avogaro, & Fadini, 2016). Fordelen med CGM er at den kan kobles opp mot en insulinpumpe og får automatisert insulinapplikasjonen, en såkalt lukket sløyfesystem (Heinemann & Freckmann, 2015). Flere studier har vist at jo oftere barnet måler blodsukkeret sitt via SMBG er det assosiert med forbedring av den glykemisk kontroll. Gjentatte stikk kan være ubehagelig og plagsomt for pasienten, det kan forårsak smerte og at det er vanskelig å opprettholde hyppige målinger over lengre tid (Suzuki. et al., 2021). FGM måler enkelt glukosenivåene uten at barnet eller foreldrene må stikke i fingeren flere ganger daglig, den gir også en mer detaljert informasjon om barnets glukoseprofil (Suzuki. et al., 2021).

2.2.1 Glykert hemoglobin

Glykert hemoglobin (HbA1c) er gjennomsnittlig blodsukkernivå for de siste en til tolv ukene (Skrivarhaug et al., 2019). HbA1c kan bli målt når som helst i løpet av døgnet og det stilles ingen krav om at pasienten må være fastende (WHO, 2011). Dette er hovedgrunnen til at HbA1c er en foretrukken test ved vurdering av pasientens glykemisk kontroll (WHO, 2011). HbA1c benyttes både ved diagnostisering av type 1 diabetes mellitus og ved oppfølging av helsepersonell (Vikøren, Berg, & Berg, 2014).

Hvordan T1DM utvikler seg og hvilke komplikasjoner som utvikles hos barnet henger sammen med om barnet klarer å opprettholde stabilt HbA1c. Hvis barnet har den anbefalte HbA1c reduseres risikoen for utvikling av langvarig komplikasjoner betraktelig (Viswanathan, Sneeringer, Miller, Eugster, & DiMeglio, 2011). Per i dag regnes HbA1c som det beste målet på blodsukker og den eneste variabelen som kan relateres til utviklingen av mikrovaskulære og makrovaskulære komplikasjoner (Skrivarhaug et al., 2019). Det er derfor viktig at personene som er i barnets diabetesteam klarer å identifisere faktorene som er med på å påvirke HbA1c-nivået til barnet (Samuelsson, Steineck, & Gubbjornsdottir, 2014).

I pediatriveilederen er anbefalte HbA1c hos barn og unge er $< 7\%$ (Bratke et al., 2020). Dette for å kunne opprettholde god livskvalitet både nå og i fremtiden, og for å unngå hypoglykemiske episoder (DiMeglio et al., 2018; Helsedirektoratet, 2016). HbA1c $< 7\%$ er satt for å unngå langsiktige komplikasjoner som mikrovaskulære og makrovaskulære, og unngå sentralnervesystemendringer som er assosiert med både hypoglykemi og hyperglykemi (DiMeglio et al., 2018).

2.2.2 Komplikasjoner

Det er viktig at barn med T1DM opprettholder en god og stabil behandling for å redusere risikoen for makro- og mikrovaskulære senkomplikasjoner (Cooper et al., 2013). Barn som blir diagnostisert med T1DM i en svært ung alder har en betydelig høyere sannsynlighet for utvikling av senkomplikasjoner sammenlignet med de som blir diagnostisert senere i livet (Marcovecchio et al., 2019).

Flere studier viser at barnas foreldre og pårørende er bekymret for barnets fremtid og hvilke konsekvenser diabetes kan medføre. I rapporten «Utvikling av metode for å måle pårørende og pasienterfaringer med polikliniske konsultasjoner for barn med diabetes type 1» forteller en forelder:

«Det jeg er mest bekymra for er senkomplikasjoner, koma osv. [sic] Vi som foreldre har snakket sammen og sagt til hverandre at dette skal vi takle. Det er viktig å trygge sønnen vår, slik at han ikke får redsel. Jeg har jo litt sorg inni meg, men jeg snakker jo ikke om det med han. Det kan jo gå bra også, det trenger ikke bli mye komplikasjoner osv»

(Iversen, Helland, & Skrivarhaug, 2018)

Hyperglykemi

Hyperglykemi inntreffer når kroppen har for høyt blodsukkernivå, og har et behov for tilførsel av insulin. Insulinbehovet kan ha blitt større fordi barnet enten er sykt, har feber, fått en skade eller opplever stress. Dette kan utvikle seg til hyperglykemi med ketoacidose, som er en komplikasjon som kan utvikles i løpet av et par timer. Dette skjer på bakgrunn av at det har oppstått en stans i insulintilførsel noen timer i forkant (Skafjeld & Graue, 2011). En slik tilstand skal alltid vurderes om barnet har magesmerter, nedsatt almenntilstand og kaster opp. Blir det ikke behandlet tidlig nok kan det føre til at barnet havner i diabetisk koma (Bratke et al., 2020)

Diabetisk ketoacidose (DKA) har i Norge en forekomst på 20% hos alle nye oppdagede tilfeller av T1DM hos barn og hos barn som allerede har kjent T1DM utvikler ca 4% per år DKA (Bangstad et al., 2019). Barn med alvorlig tilfeller av DKA blir innlagt på intensivavdelingen hvor det vil være mulighet med behandling av respirator, pulsen overvåkes og følger med på om det oppstår hjerneødem (Bangstad et al., 2019).

Hyperglykemi har konsekvenser for nevrokognitiv funksjon og hjernestrukturen og utviklingen hos barn og unge med T1DM (DiMeglio et al., 2018). Hyperglykemi og store svingninger i HbA1c i løpet av årene påvirker hjernens struktur og utvikling, og kan føre til svekkelse av vekst av hippocampus (DiMeglio et al., 2018). Alvorlig hyperglykemi hos spesielt små barn er forbundet med uønskede nevrokognitive effekter (DiMeglio et al., 2018).

Hypoglykemi

Mild hypoglykemi er når det oppstår et fall i blodsukkernivået, men barnet blir bedre av et raskt inntak av mat eller drikke. Slike tilfeller forekommer ganske ofte og sees på som uunngåelig ved insulinbehandlet diabetes (Bjørngaas, 2000). I mer alvorlig tilfeller vil barnets atferd endre seg eller føre til sløret bevissthet (Bratke et al., 2020). Symptomer med kramper og bevissthetstap kan forekomme (Bjørngaas, 2000). Dette blir som også kalt for føling eller insulinsjokk og oppstår gjerne i løpet av natten (Bratke et al., 2020).

Diabetisk retinopati

Diabetes påvirker øyet på mange måter. Diabetes retinopati er den vanligste og mest alvorlige øyekomplikasjonen ved diabetes (Cheung, Mitchell, & Wong, 2010). Dette er den vanligste årsaken til at personer under 65 år utvikler blindhet (Marshall & Flyvbjerg, 2006).

Risikofaktorene for utvikling av diabetisk retinopati er hyperglykemi, hypertensjon, dyslipidemi, etnisk opprinnelse, diabetesvarighet, graviditet og puberteten (Cheung et al., 2010).

Diabetes nefropati

Nefropati er en fellesbetegnelse for nyresykdommer. Diabetisk nefropati kan utvikles hos diabetespasienter med for høyt HbA1c (> 7,5 - 8,0 %), utviklingen forekommer hovedsakelig 10-15 år etter diagnostidspunktet. Denne komplikasjonen er reversibel. Diabetisk nefropati er den vanligste årsaken til dialyse og nyretransplantasjon i de vestlige landene (Hansen, 2013)

Diabetisk nevropati

Pasienter som har utviklet diabetisk nevropati har fått symptomer som nedsatt følelse, prikking eller stikking i føttene, med en brennende eller verkende smerte. Diabetisk nevropati deles inn i tykke og tynne fibre (Hansen, 2013). De tykke fibrene består av de motoriske funksjonene og enkelte sensoriske funksjoner. De tynne fibrene hjelper til med hvordan mennesker oppfatter og kjenner varme, kulde og smerte (Hansen, 2013).

2.3 Barn med type 1 diabetes mellitus

Forekomsten av type 1 diabetes mellitus hos barn i har i løpet av de siste årene hatt en markant økning i Norge og resten av verden (Aamodt, Stene, Njølstad, Søvik, & Joner, 2007). I løpet av de siste årene har det blitt gjort store medisinske fremskritt innfor diabetes, men likevel opplever barn med T1DM behandlingen som både forstyrende og smertefull (Kalyva, Malakonaki, Eiser, & Mamoulakis, 2011).

Behandling av barn og unge er komplisert. Behandlingsteamet rundt barnet består av en rekke personer fra barnet starter i barnehagen til det begynner på skolen. Barnet tilbringer stadig mer tid utenfor hjemmet og foreldrene er ikke lenger alene om behandlingen av barnet (American Diabetes Association, 2021). Behandlingsteamet består av barnehagepersonell eller skolepersonell, foreldre og helsesystemet, og det kan vært lett å miste oversikten over hva som har blitt gjort og hvordan målingene av blodsukkeret har vært i løpet av dagen (Iversen, Helland, Bjertnaes, & Skrivarhaug, 2018). Foreldrenes kunnskapsnivå og sosioøkonomiske status har vist seg å ha en sammenheng med metabolsk kontroll. I husholdninger hvor begge foreldrene bor sammen og har et høyt kunnskapsnivå, ser det ut til at barn har et lavere HbA1c nivå sammenlignet med barn som bor hos aleneforeldre (Stallwood, 2006).

Det å ha barn med T1DM blir beskrevet som en overveldende situasjon og måtte ha argusøyne for barnet hele tiden (Iversen, Helland, Bjertnaes, et al., 2018). Utfordringene som er tilknyttet T1DM kan endre seg i takt med alderen til barnet.

2.3.1 Utfordringer når barnet er under 6 år

Når barnet blir diagnostisert før det fyller 6 år kan det sies foreldrene på mange måter er pasienten, dette fordi det er foreldrene som driver den daglige behandlingen av barnet. Kunnskap og erfaringer knyttet til de yngste barna med T1DM er svært mangelfull og begrenset, og det ha blitt gjort svært lite forskning på denne aldersgruppen (Skafjeld & Graue, 2011).

Insulinbehandling av de yngste barna byr på en rekke utfordringer. For det første trenger de små kroppene små insulindoser, samtidig kan de små insulindosene føre med seg store konsekvenser (Skafjeld & Graue, 2011). Hvilken effekt matinntaket og den fysiske aktiviteten har på blodsukkernivået er fremdeles usikkert, som gjør at foreldrene må følge med på barnets atferd kontinuerlig, og ta avgjørelser om insulininntaket står i forhold til matinntaket og aktivitetsnivået (Iversen, Helland, Bjertnaes, et al., 2018; Skafjeld & Graue, 2011). Dette medfører at foreldrene må måle blodsukkernivået flere ganger i løpet av et døgn for å kunne administrere insulininntaket og ta vurderinger av valgene man har tatt, aktiviteten som er utført og hva man har spist (Skafjeld & Graue, 2011).

Det å ha behandlingsansvaret som foreldre til barn med T1DM kan være såpass krevende og omfattende at farene for at behandlingsrollen overtar og foreldrerollen forsvinner er til stede. Dette ansvaret medfører både praktiske og psykiske utfordringer. Det er derfor viktig at foreldrene har et godt støtte- og veiledningsapparat slik at foreldrerollen kan bli ivaretatt (Skafjeld & Graue, 2011).

2.3.2 utfordringer når barnet er mellom 6 og 12 år

Etter hvert som barnet blir eldre får barnet både evnene og ønske om å lære seg nye fysiske og intellektuelle aktiviteter. Det sosiale får en økt betydning, og behovet for venner og det å passe inn blir stadig viktigere. Barnet søker etter bekreftelse på seg selv og sine evner blant jevnaldrende barn (Håkonsen & Keeping, 1998).

I denne perioden av livet lærer ofte barnet seg selv ofte å måle blodsukkernivå og sette insulin selv. Det betyr allikevel ikke at barnet er i stand til å ta ansvar for insulindoseringen.

Insulindoseringen krever evnen til å tenke abstrakt og ha utviklet en forståelse for tid og mengde (Skafjeld & Graue, 2011). Behandlingsansvaret ligger fremdeles hos foreldrene, men barnet får en større rolle når det kommer til behandling. Dette kan medføre at det oppstår konflikter og misforståelser mellom barn og foreldre (Skafjeld & Graue, 2011).

2.3.3 utfordringer i ungdomsårene, 12-19 år

Det er i denne perioden av livet de største og raskeste endringene skjer både fysisk, mentalt og sosialt. Dette er med på å skape ekstra store utfordringer for barn og unge i alderen 12-19 år med T1DM.

Det er under pubertetsårene kroppen får en kraftig vekst, og det skjer store fysiologiske og store hormonelle endringer som er med på å øke insulinbehovet. Insulinbehovet varierer mye fra ungdom til ungdom, og hos den enkelte fra dag til dag (Skafjeld & Graue, 2011). Disse forholdene kan være vanskelig å håndtere, og dersom insulindosene ikke økes i takt med det økende behovet fører det til en dårligere blodsukkerregulering.

I takt med det selvstendige ansvaret for behandlingen, kreves det en mer komplisert insulinbehandling på grunn av de fysiologiske forholdene (Skafjeld & Graue, 2011). Det er mer viktig enn noen gang i å opprettholde et stabilt blodsukkernivå for å kunne opprettholde en normal vekst og hormonellendring (Marcovecchio et al., 2019). Ved et godt regulert blodsukker unngår man at den akademiske utviklingen svekkes på grunn av fravær i skolen, dårlig konsentrasjon og hukommelse (Kalyva et al., 2011).

Det er i denne perioden av livet at selvstendighetsutviklingen og løsrivningen fra foreldrene starter for alvor. Barn med diabetes har ofte et spesielt og sterkt avhengighetsforhold til sine foreldre. Foreldrene har siden barneårene utført den daglige behandlingen, og avhengighetsforholdet er en ekstra utfordring under løsrivningsprosessen (Erikson, 1968). Det å ha diabetes kan være med på å påvirke den naturlige selvstendighetsgjøringen, som fører til hindring eller forsinket positiv identitetsutviklingen i ungdomsårene (Skafjeld & Graue, 2011).

Det å ta ansvar for egen sykdom og behandling i ungdomsårene kan komme i konflikt med ønsket om å ikke «skille seg ut». Det kan være redselen for at andre skal finne ut om sykdommen, på tross av at det er viktig at de som er rundt vet hva de skal gjøre om hyperglykemi skulle oppstå (Skafjeld & Graue, 2011). Behovet for å kunne være utforskende og spontan er ikke alltid like lett når det kommer til behandling. Det er viktig med god blodsukkerregulering under ungdomsårene og det krever at den enkelte innehar kunnskapen, evnen og motivasjonen for behandling. Måling av blodsukkernivået er svært viktig, men det kan oppleves som flaut og brysomt på skolen og i andre sosiale settinger (Skafjeld & Graue, 2011).

2.4 Hvordan er det å være et barn med type 1 diabetes mellitus?

Studier om hvordan barn opplever å få og å leve med type 1 diabetes mellitus har vist at etter ett år etter diagnostisering, ser ikke barnet lenger på seg selv som sykt, men har gått tilbake til hverdagen (Wennick & Hallström, 2007). Desto yngre barnet er ved diagnostisering ser det ut til at foreldre blir møtt med større motstand i forhold til diabetesbehandlingen, enn hos foreldre hvor barnet blir diagnostisert senere (DeCosta, Grabowski, & Skinner, 2020)

Barn og unge opplever utfordringer når det kommer til å kontrollere blodsukkernivået, spesielt når det går fra høyt til lavt og motsatt. De opplever også utfordringer knyttet til egenbehandlingen av diabetes, måling av blodsukkeret og behovet for insulin (Hartling et al., 2016). I tillegg til det å føle seg annerledes fra resten av sine jevnaldrende, kan det være ganske synlig at et barn er annerledes når det har behov for å stikke seg selv i fingeren for å holde blodsukkernivået under kontroll (Hartling et al., 2016).

Tidligere studier har vist at barn med T1DM har større forekomst av psykiske lidelser sammenlignet med resten av befolkningen (Delamater et al., 2018). I litteraturen er viktigheten av psykososiale faktorer når det kommer til pleie og håndtering av T1DM hos barn og ungdom godt etablert, og det finnes retningslinjer for hvordan man skal håndtere dette (Delamater et al., 2018).

Det er i dag gjort lite forskning på hvordan barn med type 1 diabetes mellitus har det og hvilke konsekvenser diagnosen har på livskvaliteten til barnet. Det er derfor ikke mulig å trekke noen konklusjoner om hvordan barnet opplever det å leve med type 1 diabetes mellitus (DeCosta et al., 2020).

2.4.1 Barn med type 1 diabetes mellitus i det norske helsevesenet

I Norge har man en helsetjeneste som er skattefinansiert, som vil si at barn og unge får lik behandling i helsevesenet uavhengig av foreldrenes sosioøkonomiske status. Dette gjør det enklere å registrere pasientdata i ett og samme register. Barnediabetesregisteret har en dekningsgrad på 100 prosent på institusjonsnivå, og en dekningsgrad på 98 prosent på individuelt nivå ved årskontroll og ved diagnose (Skrivarhaug et al., 2019).

T1DM er den vanligste kroniske sykdommen hos barn i Norge (Skrivarhaug et al., 2019). De seks første månedene etter diagnostisering får både barnet og foreldrene tett oppfølging av helsevesenet, for unngå dårlig kontroll senere i livet (Bratke et al., 2020). Etter det første halvåret har passert får barnet oppfølgingsavtaler hver tredje måned (Iversen, Helland, Bjertnaes, et al., 2018). Diabetessykepleier og barnelege samarbeider med barn og foreldre, og tilpasser insulinbehandlingen etter barnets behov (Bratke et al., 2020). Det er viktig at diabetesbehandlingen endrer seg i takt med barnets utvikling, og at barnet føler mestring og evne til å ivareta sin egen diabetes (Bratke et al., 2020).

3 Metode

Hver eneste dag blir det i gjennomsnitt publisert over 75 randomiserte kontrollerte studier (Jamtvedt, 2013), noe som gjør det krevende for helsepersonell og beslutningstakere innenfor helsevesenet å holde seg oppdatert på sitt fagfelt. Systematiske oversikter er viktig for evidensbaserte praksiser, utvikling av nye forskningsforslag, identifisering av forskningsmetoder og for å finne kilder innen et bestemt fagområde (Carter & Lubinsky, 2016).

Systematisk oversikt er en metode som er godt egnet for å skape en oversikt over eksisterende studier. Dette ved hjelp av systematiske og eksplisitte metoder for å identifisere, utvelge og kritisere relevant forskning (Reinar & Jamtvedt, 2010).

3.1 Protokoll

Det ble i forkant av denne systematiske oversikten utviklet en protokoll. Protokollen var en del av søknaden for godkjenning av masterprosjektet og tok utgangspunkt i eksamensbesvarelsen i emnet forskningsforberedende. I løpet av dette emnet ble tema, problemstilling og metode for oppgaven definert, og det ble i den forbindelse utført et søk for å kartlegge om det fantes lignende systematiske oversikter. Det er viktig å utforme protokoller for systematiske oversikter i forkant av de systematiske søkene for å redusere risikoen for skjevhet, slik at avgjørelser som blir tatt ikke blir påvirket av funn i søkeresultatet (Lasserson, Thomas, & Higgins, 2019).

Det ble i forbindelse med kartlegging av lignende systematiske oversikter gjort et søk i PubMed og Cochrane. Resultatene av søkene viste at det ikke hadde blitt publisert lignende studier som inkluderte effekten av FGM på HbA1c hos barn med type 1 diabetes mellitus. Det har imidlertid blitt utført en systematisk oversikt over studier om pasienter med type 2 diabetes mellitus, hvor pasient gruppen har brukt FGM. Denne systematiske oversikten tar utgangspunktet i syv randomiserte kontrollerte studier og tre kohort-studier (Park & Le, 2018). Resultatet av søkene viste at det var behov for oppsummering av eksisterende forskning om barn med T1DM som bruker FGM og hvilken effekt den har på HbA1c hos barn.

Protokollen ble, etter at eksamensbesvarelsen i emnet forskningsforberedende ble godkjent, videre utviklet i samarbeid med veileder Heidi Holmen, og sendt inn til godkjenning. Prosjektet ble godkjent sommeren 2020.

3.2 Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriteriene for denne studien er utformet med utgangspunktet i PICO-skjemaet. PICO er et verktøy som hjelper til med å ta det neste steget i søkeprosessen, P står for populasjon (*population*), I for intervensjon (*intervention*), C for sammenlignende tiltak (*comparison*) og O for utfall (*outcome*) (Kirkehei & Ormstad, 2013). Dette er et verktøy som er godt egnet til systematiske oversikter som omhandler effekt (Kirkehei & Ormstad, 2013). Tabell 2 viser det ferdig utviklede PICO-skjemaet. Det første steget i utviklingen av PICO-skjemaet var å definere sykdom, populasjon og omgivelser av interesse (Joanne E McKenzie et al., 2019). Sykdom ble definert som type 1 diabetes mellitus, populasjon ble definert som personer under 20 år, og omgivelser ble definert som pasienter som hadde fått egenbehandling i land med lav, middels og høy inntekt.

Tabell 2. PICO-skjemaet

P – populasjon	I – intervensjon	C – sammenlignende tiltak	O – utfall
Type 1 diabetes mellitus hos pasienter under 20 år	Flash glukose måling	Minimum en måling før og en måling etter intervensjon	HbA1c

Det andre steget i utviklingen av PICO-skjemaet var definisjon av intervensjon, en fullstendig beskrivelse av intervensjonen, slik at andre forskere skal kunne gjenskape eller bygge videre på forskningsresultatet (Joanne E McKenzie et al., 2019).

Tabell 3. PICO, Identifisering av intervensjonen

Identifiser intervensjonskarakteristikk som kan endre effekten av intervensjonen	Kort navn (oppgi navnet eller setning som beskriver intervensjonen).	Flash glucose måling Sensor som er plassert i overarmen som måler blodsukkernivået og sender resultatene til en dings eller rett til mobiltelefonen
	Hvorfor (Beskriv enhver begrunnelse, teori eller mål for elementene som er viktig for intervensjonen)	Flash glucose måling gjør så pasientene ikke trenger å stikke seg selv i fingeren flere ganger daglig for å kontrollere blodsukkernivået. Sensoren måler fortløpende blodsukkeret og sender ut varsel til håndskanner eller mobiltelefonen når blodsukkernivået enten er for høyt eller for lavt.
	Hvilke materialer og produsenter har blitt brukt (beskriv fysisk eller informasjonsmateriale som brukes i intervensjonen, inkludert det som blir gitt til deltakeren eller i opplæring av intervensjonsleverandører) + (beskriv hver prosedyre, aktivitet og/eller prosessen som er brukt i intervensjonen)	Flash glucose måling den består av en sensor som er plassert i overarmen i tillegg er det en håndskanner og man kan laste ned en app til mobiltelefonen
	Når og hvor mye (beskriv antall ganger intervensjon ble levert og hvilken tidsperiode, antall økter, varighet, intensitet eller dose)	Sensoren har en levetid på 14 dager før den erstattes med en ny.

(Bailey et al., 2015; Higgins et al., 2019; Hoffmann et al., 2014; Staal et al., 2018)

Det tredje steget var å definere sammenligningen, som ble definert til at studiene som skulle bli inkluderte måtte inneholde minst to målinger av HbA1c, en måling før FGM og en måling etter FGM. Det siste steget var å definere utfallet. Generelt bør en systematisk oversikt inkludere utfall som sannsynligvis vil være meningsfull for de tiltenkte brukere og mottakere, som kan omfatte alt fra klinikere, pasienter, administratorer til beslutningstakere (Joanne E McKenzie et al., 2019). Hovedutfallsmålet ble definert som HbA1c.

Etter at PICO-skjemaet var ferdig utviklet (se Tabell 2), var det neste steget å definere hva som var ønsket studiedesign blant studiene en søkte etter. Problemstillinger som omfatter effekt besvares best av randomiserte studier (Lasserson et al., 2019). Dette siden randomiserte studier er den eneste måten å forhindre systematiske forskjeller mellom grunnleggende karakteristika for deltakerne i intervensjonsgruppen når det gjelder både kjente og ukjente, forstyrrende faktorer og påstander om årsak-virkning. Funnene i randomiserte studier er mye sterkere sammenlignet med andre studiedesign (Joanne E McKenzie et al., 2019). I forbindelse med denne studien ble det utført et testsøk for å finne ut av om resultatet ble stort nok til å kunne avgrense studiedesignet til randomiserte kontrollerte studier. Det ble etter testsøket valgt at studiedesign skulle inkludere andre studiedesign i tillegg til randomiserte kontrollstudier.

Under slutten i prosessen av utvikling av inklusjonskriteriene ble språk avgrenset. Språk ble avgrenset til engelsk, norsk, dansk og svensk. Tabell 4 viser de endelige inklusjons- og eksklusjonskriteriene som ble brukt under studievalget.

Tabell 4. Inklusjon- og eksklusjonskriterier

	<i>Inklusjonskriterier</i>		<i>Eksklusjonskriterier</i>
<i>Populasjon</i>	<i>Mottaker av intervensjon</i>	Pasienter	Pasienter som ikke har type 1 diabetes mellitus
	<i>Sykdom/tilstand</i>	Type 1 diabetes mellitus	
	<i>Deltageregenskaper</i>	< 20 år	> 20år
	<i>Omgivelser</i>	Selfcare Poliklinisk og hjemmebehandling	
<i>Intervensjon</i>	Flash glucose måling		Annen form for måling av blodsukkeret
<i>Comparison</i>	Minimum 2 målinger av HbA1c, før og etter		
<i>Utfall</i>	HbA1c, andre relevante kliniske mål		
<i>Studiedesign</i>			Systematiske oversikter
<i>Språk</i>	Norsk, svensk, dansk eller engelsk		Andre språk enn norsk, svensk, dansk eller engelsk

3.3 Informasjonskilder

Systematiske oversikter gjennomføres ved å søke systematisk og stringent i flere aktuelle databaser. I dette tilfellet hvor problemstillingen er innenfor det helsefaglige, det medisinske felt og har med effekt å gjøre, derav er databasene MEDLINE og Embase de mest relevante å utføre et søk i (Jamtvedt, 2013). Informasjonskildene til denne studien besto av databasene:

- PubMed (verdens største database innenfor medisin, sykepleie, odontologi og prekliniske fag)
- Ovid MEDLINE (database innenfor klinisk og preklinisk medisin, odontologi, ernæring, fysioterapi og andre helsefag. Internasjonal dekning, men den har en tydelig amerikansk dominans)
- CINAHL (database innenfor sykepleie, fysioterapi, ergoterapi, ernæring)
- Embase (database innenfor farmakologi, toksikologi, medikamentell behandling, god europeisk dekning)

Det ble valgt å utføre søk i disse databasene på bakgrunn av faglig innhold i databasene og at et søk i kun Ovid MEDLINE alene ikke ville vært tilstrekkelig, da det tidligere er erfart at ikke alle studier er tilgjengelig via Ovid MEDLINE, og dette selv om de mest relevante tidsskriftene er tilgjengelige via MEDLINE. For å redusere risikoen for systematiske skjevheter ble det derfor utført søk i flere databaser som anbefalt (Lefebvre et al., 2019).

3.4 Søk

Søkestrategien ble utviklet i samarbeid med spesialbibliotekar Hilde Iren Flaatten ved Universitetet i Oslo: Bibliotek for medisin og realfag.

Utviklingen av søkerstrategien tok utgangspunktet i PICO-skjemaet. Dette er et nytt verktøy for å kartlegge, identifisere og organisere søkerordene (Strømme, 2017). Målet for søkene var et resultat som var omfattende og uttømmende (Grant & Booth, 2009). For å oppnå dette var det viktig å inkludere synonymer og ulike måter å skrive ordet på (Strømme, 2017) som blir presentert i Tabell 5. MeSH-termene ble funnet ved hjelp av søk av et enkelt ord om gangen i hver av databasene. Dette fordi de ulike databasene har ulike MeSH-termer for de ulike ordene (Kirkehei & Ormstad, 2013). Tabell 5 er utviklet for databasen Ovid MEDLINE, og ble tilpasset til de andre databasene, slik at det ble brukt riktig MeSH-termer og tekstord.

Tabell 5. PICO – søkerstrategi

	Norsk ord	MeSH (emneknagg)	Tekstord
P – populasjon	Type 1 diabetes mellitus hos pasienter under 20 år	Diabetes Mellitus, Type 1 Adolescent Child Child Preschool Exp infant	diabetes adj2 type 1 child* preschooler toddler infant newborn neonat adolescen youth teenager pediatric paediatric
I – intervensjon	Flash glukose måling	<i>Det viste seg at det ikke hadde blitt lagt en MeSH term for Flash glukose måling enda</i>	flash adj3 glucose monitoring FreeStyle Libre Flash FreeStyle Libre 2 contin* glucose monitoring and sensor
C – sammenlignende tiltak	To målinger, en før og en etter		
O – utfall	HbA1c		

* erstatter ubegrenset antall tegn. adj2 0-1 ord i mellom. adj3 0-2 ord i mellom

Søkestrategien for Ovid MEDLINE er presentert i Tabell 6. Formålet med å presentere søkerstrategien for minst en av databasene er å bidra til å utføre gjentatte søk (Liberati et al., 2009). Søkestrategien ble tilpasset de ulike databasene, og samtlige søk ble gjennomført 26 oktober 2020.

Tabell 6. Søkerstrategien for Ovid Medline

#	Søkeord	Resultat
1	Diabetes Mellitus, Type 1/	76173
2	(diabetes adj2 type 1).tw,kf.	42743
3	1 or 2	89555
4	((flash adj3 glucose monitoring) or FreeStyle Libre Flash or FreeStyle Libre 2).tw,kf.	310
5	(contin* glucose monitoring and sensor*).tw,kf.	1092
6	4 or 5	1352
7	adolescent/ or child/ or child, preschool/ or exp infant/	3586110
8	(child* or preschooler* or toddler* or infant* or newborn* or neonat* or adolescen* or youth* or teenager* or pediatric or paediatric).tw,kf.	2286545
9	7 or 8	4242377
10	6 and 9	365
11	3 and 10	286

3.5 Studievalg

Etter at søkene hadde blitt utført i de ulike databasene, startet studieseleksjonen. Under studieseleksjonen ble det bestemt hvilke studier som skulle bli inkludert i datamaterialet og hva som skulle bli ekskludert i henhold til de på forhånd definerte kriteriene (Reinar & Jamtvedt, 2010).

Resultatene fra søkene i de ulike databasene ble lagt inn i EndNote, hvor duplikatene ble fjernet og de resterende studiene ble overført til programmet Rayyan QCRI. Rayyan QCRI er et nyttig verktøy som hjelper til med organisering ved en systematisk oversikt (Johnson & Phillips, 2018).

Det første som ble gjort, etter at studiene som var igjen etter duplikatene var overført til Rayyan, var å ekskludere de studiene som ikke var skrevet på norsk, engelsk, dansk eller svensk. De gjenværende studiene ble screenet ved å lese overskrifter og abstrakter, og de som ikke oppfylte kvalifikasjonskriteriene ble ekskludert.

Det siste steget var å lese fullteksten til de resterende studiene. De studiene som kun besto abstrakt eller poster, ble det utført et uttømmende søk for å se om det i etterkant hadde blitt publisert fulltekst etter søket som ble utført 26 oktober 2020. Dette søket ble utført i begynnelsen av februar 2021.

3.6 Datautvalg

Etter screeningen av studiene, og studiene som ikke oppfylte inklusjonskriteriene var blitt ekskludert, startet prosessen med å hente ut data fra de inkluderte studiene. De første dataene som ble hentet ut av studiene var karakteristika-data. Det er data som sier noe om hvor og når studien har blitt utført, hvilket studiedesign som ble brukt, antall deltakere hver enkel studie hadde, aldersspennet for deltakeren, hvilken intervensjon deltakerne fikk og hvilket utfallsmål som ble målt.

De neste dataene som ble hentet ut var data som beskrev deltakerne ved studiestart, det vil si data som gjennomsnittsalderen for deltakerne i studien, antall jenter og gutter, hvor lenge de har hatt diabetes (diabetes varighet) og HbA1c målt ved oppstart av studien. For de to studiene som hadde kontrollgruppe ble det hentet ut data både for intervensjon og kontrollgruppen, men også for begge gruppene til sammen.

De siste dataene som ble hentet ut fra studiene var de ulike målingene av HbA1c som hadde blitt målt i løpet av studieperioden. For studiene som ikke hadde en kontrollgruppe ble det hentet ut HbA1c ved oppstart av studiene og alle gangen HbA1c ble målt. De to studiene som hadde kontrollgruppe ble det hentet ut HbA1c ved oppstart av studien for både intervensjon og kontrollgruppen, og de resterende målingen som hadde blitt gjort av HbA1c i løpet av perioden. Det var viktig å hente ut flere målinger av HbA1c for å kunne sammenligne den første målingen med de andre, dette for å kunne se om det hadde skjedd noen endring av HbA1c etter at pasienten starte med å bruke FGM.

3.7 Risiko for skjevhet i individuelle studier

For å vurdere risikoen for systematiske skjevheter i de individuelle studiene ble det utført en metodisk kvalitetsvurdering av de inkluderte studiene. Dette ble avgjørende for om studiene ble inkludert i datamaterialet eller ekskludert. Det ble i den forbindelse brukt Joanna Briggs Institute sine sjekklister for å vurdere den metodiske kvaliteten:

- Sjekkliste for kvasi-eksperimentelle studier (Checklist for Quasi-Experimental Studies) (The Joanna Briggs Institute, 2020b).
- Sjekkliste for Case-kontrollstudier (Checklist for Case Control Studies) (The Joanna Briggs Institute, 2020a).

Det ble for studien som hadde randomisert kontrollstudie som studiedesign brukt Cochrane risiko-for-skjevhet verktøy for randomiserte studier (ROB 2) (Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)), for metodisk vurdering (Sterne et al., 2019).

Det er flere faktorer som tas med i en vurdering av risiko for systematiske skjevheter, og en vurdering av dette er viktig for å sikre seg at studier som har metodiske svakheter og begrensninger ikke blir inkludert i datamaterialet (Reinar & Jamtvedt, 2010). Sjekklister ble oversatt fra engelsk til norsk. Den metodiske kvalitetsvurderingen ble utført av to uavhengige personer, undertegnende masterstudent og veileder Heidi Holmen.

3.8 Analyse

Det ble for å finne ut av om FGM har en effekt på HbA1c hos barn med T1DM hentet ut verdi av HbA1c ved baseline, for de studiene som hadde flere målinger av HbA1c i løpet av studien ble disse dataene også hentet ut og til slutt den siste målingen som hadde blitt gjort av HbA1c. Verdien av HbA1c ble enten oppgitt i gjennomsnitt eller median. Et omdiskutert tema er i hvilke tilfeller man skal oppgi verdien i gjennomsnitt eller median. Noen forskere mener at median skal bli benyttet i tilfeller hvor data ikke er normalfordelt, mens andre mener at gjennomsnitt og standardavvik kan bli oppgitt både når dataene er normalfordelt og ikke (Lydersen, 2020).

Etter at verdiene hadde blitt hentet ut ble gjennomsnittlig endring av HbA1c for hver enkelt studie regnet ut. For å regne ut den gjennomsnittlige endringen ble HbA1c målt ved slutten av studien minus HbA1c målt ved baseline for å finne eventuelle endringer i HbA1c.

Gjennomsnittet er summen av alle observasjoner delt på antall observasjoner (Carter & Lubinsky, 2016), det vil si at man for eksempel legger sammen HbA1c til alle deltakerne og deler den summen på antall deltakere. Standardavviket (SD) er målet på spredningen i datamaterialet og sier noe om hvor stort avvik deltakeren demonstrerer fra gjennomsnittet (Carter & Lubinsky, 2016). Medianen er derimot den midterste verdien når verdiene er ordnet etter størrelse (Carter & Lubinsky, 2016) og sammen med medianen oppgir man ofte minimum og maksimum verdi for spredning mellom observasjonene.

3.9 Ethiske refleksjoner

Det ble i forkant av oppstart av denne systematiske oversikten gjort forskningsetiske vurderinger av prosjektet. Siden systematiske oversikter tar utgangspunktet i eksisterende forskning har allerede personopplysninger blitt anonymisert, dataene har blitt behandlet, analyser har blitt utført og forskningsdataene har blitt forsvarlig oppbevart. Det stilles derfor ingen krav til søkning av godkjenning fra REK og NSD for systematisk oversikter.

Det stilles derimot noen viktige hensyn som må tas stilling til, og det er god kreditering av kilder, nøyaktig sitering, vurdering om det er dårlig data eller diskutabile fortolkninger og vurderinger, og ikke minst vurdering om det har blitt utført småmanipulasjon av forskningsdata (Ruyter, Førde, & Solbakk, 2014).

4 Resultat

Det vil i dette kapittelet bli presentert resultat av søket som ble utført 26. oktober 2020. Det vil først bli gitt en oppsummering av det systematiske søket. Søket ble utført i fire databaser: PubMed, Ovid MEDLINE, CINAHL og Embase. Det vil bli presentert studiekarakteristika av de inkluderte studiene, metodisk vurdering og hvilken effekt FGM har på HbA1c hos barn i de inkluderte studiene.

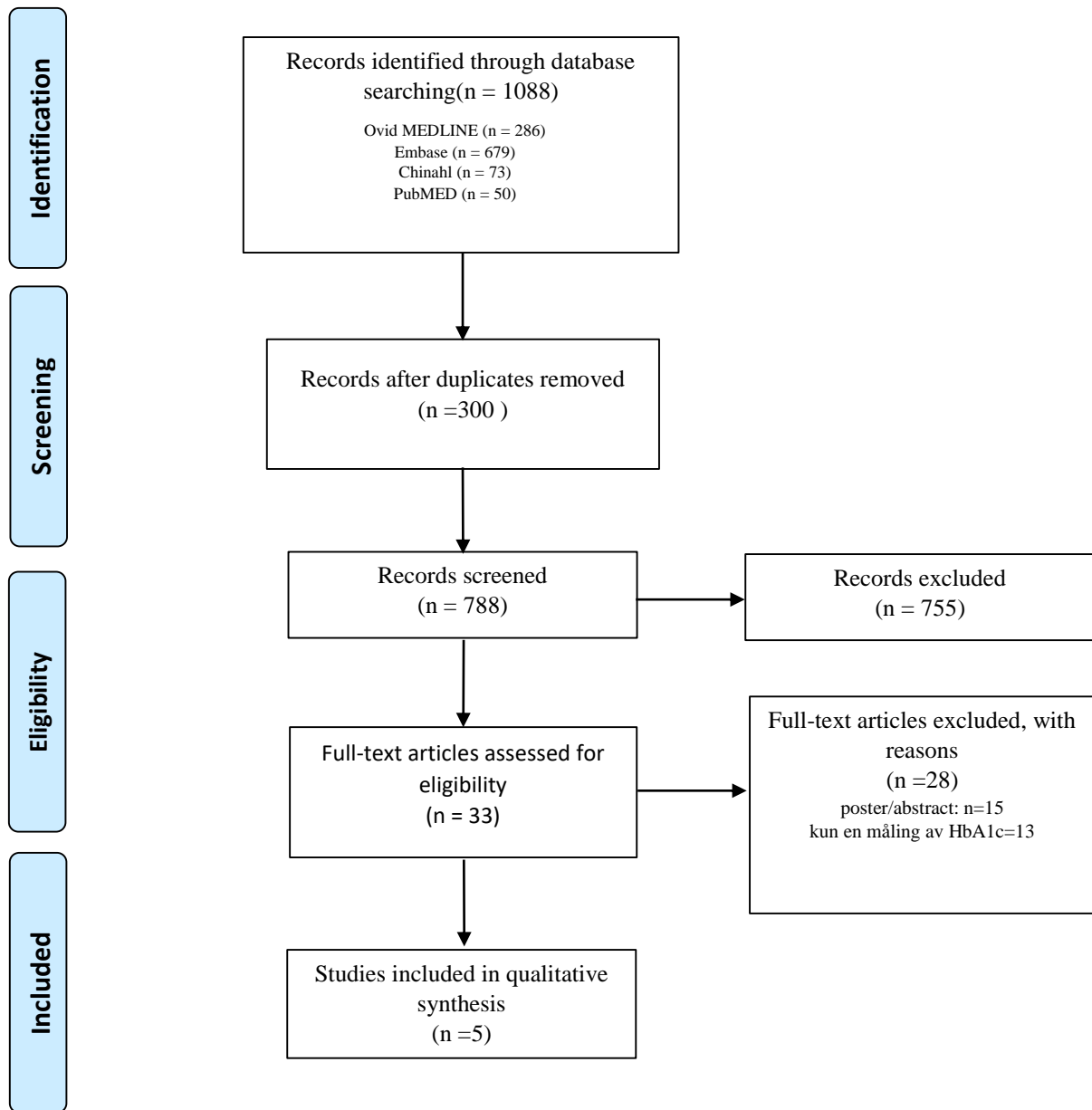
4.1 Oppsummering av det systematiske søket

Totalt 1088 studier ble totalt identifisert fra de ulike databasene, hvor 300 duplikater ble fjernet. De resterende 788 studiene ble screenet ved å lese titler og abstrakter. 755 av studiene ble fjernet siden de ikke oppfylte inklusjonskriteriene som definert tidligere i oppgaven (Tabell 4).

De gjenværende studiene ble lest i fulltekst. Det viste seg at noen av fulltekstene kun besto av abstrakter eller poster. Det ble gjort et nytt søk for å se om det i etterkant av søket i 26. oktober 2020 hadde blitt publisert fulltekst av studien. Etter å ha lest fulltekst og fjernet de som ikke oppfylte kvalifikasjonskriterier var det 5 studier igjen. Data fra disse ble trukket ut og det ble utført en metodisk vurdering av disse studiene før de ble inkludert i datamaterialet.

Utvalgsprosessen har blitt beskrevet ved hjelp av et flytdiagram (Figur 1). Flytdiagrammet er med på å sette de ulike valgene som ble tatt systematisk og oversiktlig.

Figur 1. Flytskjema for utvelgesprosessen



4.2 Studiekarakteristika

Utvalget i denne systematiske oversikten består av totalt fem studier som oppfylte kvalifikasjonskriteriene. Alle de inkluderte studiene hadde freestyle libre FGM som intervensjon, og det var ingen av deltakerne som hadde brukt FGM før studiestart. Tabell 7 viser karakteristika for de inkluderte studiene.

Tabell 7. Karakteristika for inkluderte studier

Studie	Design	Deltakere	Intervensjon	Utfallsmål
Al Hayek et al 2020, Riyadh, Saudi Arabia	Prospektiv studie	N=187 13-19år	Flash glucose måling Måling av HbA1c	Måling før og etter Flash glucose måling.
Al Hayek et al 2017, Riyadh, Saudi Arabia	Prospektiv studie	N=47 13-19år	Flash glucose måling Måling av HbA1c	Måling av HbA1c ved baseline og etter 3 måneder.
Boucher, S. E et al 2020, New Zealand	Randomisert, to-arm, parallell, kontrollert, åpen studie	N=64 13-20år	Flash glucose måling Måling av HbA1c, i intervensjon og kontroll gruppe.	Utført måling av HbA1c på tre ulike tidspunkt; baseline, 3 måneder og 6 måneder.
Messaoui, A et al 2019, Brussel, Belgia	Observasjonell studie	N=334 4-20år	Flash glucose måling Måling av HbA1c, i intervensjon og kontroll gruppe.	Måling av HbA1c ved baseline og etter 12 måneder.
Pintus, D et al 2019, Liverpool, UK	Prospektiv observasjonsstudie	N=52 2-18 år	Flash glucose måling Måling av HbA1c	Måling av HbA1c før og etter. 6 ulike tidspunkter for målingen, 3 før og 3 etter.

Tabell 7 viser en geografisk forskjellig i hvor studien er utført, men at de er utført og publisert i løpet av en treårsperiode. Studiene i utvalget har ulikt studiedesign og antall deltakere. De har alle målt HbA1c ved oppstart av studien og en måling på slutten av studien. En vesentlig forskjell mellom studiene i utvalget er at det er kun to av studiene som har en kontrollgruppe, og kun en av disse er en randomisert kontrollstudie.

Baseline karakteristika for de fem inkluderte studiene er presentert i Tabell 8. Tabellen gir en oversikt over antall deltakere og kjønnsfordelingen i utvalget, gjennomsnittsalderen, varighet av diabetes og HbA1c ved oppstart av studien. SD (standardavviket) viser spredningen i verdiene i datamaterialet. Den viser at det er stor variasjon i utvalget til de inkluderte studiene, og at Messaoui, A et al. 2019 hadde en stor forskjell i antallet mellom intervensjon og kontrollgruppe. Deltakerne fikk i denne studien lov til å velge selv om de ønsket å bytte fra SMBG til FGM.

Tabell 8. Baseline karaktersika av deltakerne i enkeltstudiene

Studier uten kontrollgruppe	N(Jenter/gutter)		Gjennomsnittsalder		Diabetes varighet		HbA1c baseline %	
Al Hayek et al. 2020	187(198/81)		15,3		-		8,2	
Al Hayek et al. 2017	47(27/20)		-		-		8,5 ±1,7	
Pintus, D et al. 2019	52(19/33)		8,1		4,2 ±3,8		8,2 ^a	
Studier med kontrollgruppe								
	FGM		SMBG		FGM		SMBG	
Messaoui, A et al. 2019	340		-		-		-	
	278(141/137)	56(21/35)	13,3 ^b	15,2 ^b	5,5 ^b	5,3 ^b	7,5 ^b	7,6 ^b
Boucher, S. E et al. 2020	64		16,6 ±2,1		7,5 ±3,8		10,9 ±1,7	
	33(16/17)	31(15/16)	16,5 ±1,9	16,7 ±2,2	7 ±3,5	8 ±4	10,8 ±1,7	11,2 ±1,6

^a målt 3 måneder før FGM ^b Verdiene er oppgitt i median, SD er oppgitt etter ±

I studien til Al Hayek et al (2017) blir det ikke presentert gjennomsnittsalder for utvalget. Alderen og diabetesvarighet for utvalget blir presentert i to grupper, de som er mellom 13-16 år og de som er mellom 17-19 år. 38,3 prosent (N=18) befinner seg i gruppen 13-16 år, 61,7 prosent (N=29) befinner seg i gruppen 17-19år. 18 av deltakerne hadde hatt diabetes i mindre enn fem år, og 29 av deltakerne hadde hatt diabetes mellom seks og ti år. I studien til Al Hayek et al. 2020 ble ikke diabetesvarighet presentert som gjennomsnitt for deltakerne. 121 av deltakerne hadde hatt diabetes i fem eller mindre år, og 66 av deltakerne hadde hatt diabetes i mer enn fem år.

I Tabell 8 kan en se at de tre studiene uten kontrollgruppe er ganske forskjellige når det kommer til antall deltakere og kjønnsfordelingen, derimot er deltakerne i de tre studiene sin gjennomsnittlige HbA1c ved oppstart av studien ganske like. I de to studiene som hadde kontrollgruppe, har Boucher, S. E et al. 2020 sin intervensjonsgruppe og kontrollgruppe nesten like mange deltakere og jevn kjønnsfordeling. Gjennomsnittsalderen for gruppene er nesten identiske. Deltakerne har i de to gruppene hatt diabetes nesten like lenge og gjennomsnittlig HbA1c er nesten lik i begge gruppene ved studieoppstart. I den andre studien, Messaoui, A et al. 2019, som også hadde en kontrollgruppe, er det en større forskjell mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen. Det er en stor forskjell mellom antall deltakere i de to gruppene, deltakerne kunne selv velge om de ønsket å være en del av intervensjonen eller kontrollgruppen. Gjennomsnittsalderen til deltakerene i de to gruppene er noe forskjellig, men hvor lenge de har hatt diabetes og gjennomsnittlig HbA1c ved studiestart er nesten helt likt.

4.3 Risiko for skjevhet i studiene

De fem studiene som oppfylte inklusjonskriteriene ble metodisk vurdert etter validerte verktøy. Det ble for Boucher, Gray, et al. (2020) som er en randomisert kontrollstudie valgt å bruke Cochrane risiko-for-skjevhet verktøy for randomiserte studier (ROB 2) som metodisk vurdering, Tabell 9.

Tabell 9. Cochrane risiko-for-skjevhet verktøy for randomiserte studier (ROB 2)

Cochrane risiko for bias verktøy for randomiserte studier (RoB 2)	Boucher, S. E et al. 2020
Var tildelings sekvensen tilfeldig?	Ja
Ble tildelings sekvensen skjult inntil deltakerne ble registrert og tildelt gruppe?	NI
Har forskjeller i baseline mellom gruppene ført til problemer med randomiseringen?	Nei
<i>Risiko for skjevhet – vurdering</i>	<i>Lav risiko</i>
Var deltakerne klar over deres tildelte intervensjon eller gruppe i studien?	Ja
Var helsepersonell og forskerne klar over hvilken intervensjon eller gruppe deltakeren var i gjennom studien?	Ja
Var det avvik fra den tiltenkte intervensjonen som oppsto på grunn av studien?	Nei
Var det sannsynlig at disse avvikene påvirket resultatet av studien?	Nei
Var disse avvikene fra opprinnelig intervensjon balansert mellom gruppene?	NA
Ble en passende analyse brukt for å estimere effekten av tildelt intervensjon?	Ja
Var det potensiale for en betydelig innvirkning (på resultatet) av manglende analyser av deltakerne i gruppen som de ble randomisert til?	NA
<i>Risiko for skjevhet – vurdering</i>	<i>Lav risiko</i>
Var resultat-data tilgjengelig for alle, eller nesten alle, av de randomiserte deltakerne?	Ja
Er det bevis for at resultatet ikke er skjevt på grunn av manglende resultatdata?	NA
Kan det manglende resultatet var avhengig av den sanne verdien av utfallsvariabelen?	NA
Er det sannsynlig at det manglende resultatet er avhengig av den sanne verdien av utfallsvariabelen?	NA
<i>Risiko for skjevhet – vurdering</i>	<i>Lav risiko</i>
Var metoden for å måle utfallet upassende?	Nei
Kunne målingen eller fastsettelse av resultatet ha vært forskjellig mellom gruppene?	Ja
Var forskeren som utførte utfallsmålingene kjent med intervensjonen deltakerne mottok i studien?	PY
Kunne vurderingen av utfallet ha vært påvirket av kunnskap om intervensjonen?	PY
Er det sannsynlig at vurderingen av utfallet ble påvirket av kunnskap om intervensjonen?	PN
<i>Risiko for skjevhet – vurdering</i>	<i>Høy risiko</i>
Ble dataene som ga dette resultatet analysert i samsvar med en forhåndsdefinert analyseplan som ble avsluttet før ublindede utfallsdata var tilgjengelig for analyse?	PY
Er det sannsynlig at det numeriske resultatet som ble valgt ble valgt blant flere mulige målinger (for eksempel skalaer, definisjoner, tidspunkter) på grunnlag av resultatet?	PN
Er det sannsynlig at det numeriske resultatet ble valgt på grunnlag av resultatene fra flere kvalifiserte analyser av dataene?	PN
<i>Risiko for skjevhet – vurdering</i>	<i>Lav risiko</i>

(Sterne et al., 2019).

For de fire siste studiene som ikke var randomiserte kontrollstudier ble det valgt å bruke verktøyene fra Joanna Briggs institute for kvalitetssjekk. Det ble for Al Hayek, Robert, and Al Dawish (2020), Al Hayek, Robert, and Al Dawish (2017) og Pintus and Ng (2019) brukt verktøy fra Johanna Briggs institute for kvalitetssjekk av kvasi-eksperimentelle studier. For den siste studien Messaaoui, Tenoutasse, and Crenier (2019) ble det brukt verktøy fra Johanna Briggs institute for kvalitetssjekk av case-kontroll studier, Tabell 10.

Tabell 10. Johanna Briggs institute sjekklister for kvasi-eksperimentelle studier og case-kontroll studier

Sjekklister for kvasi-eksperimentelle studier	Al Hayek et al. 2020	Al Hayek et al. 2017	Pintus, D et al. 2019
Er det klart i studien hva som er årsaken og hva er effekten?	Ja	Ja	Ja
Ble deltakerne inkludert i sammenligningen like?	NA	NA	NA
Fikk deltakerne som ble inkludert i sammenligninger lik oppfølging utover intervensjonen?	Nei	NA	NA
Var det en kontrollgruppe?	Nei	Nei	Nei
Var det flere målinger av utfallet før og etter intervensjonen?	Nei	Nei	Ja
Var oppfølgingen fullført, og hvis ikke, ble forskjeller mellom gruppene med hensyn til oppfølging tilstrekkelig beskrevet og analysert?	Ja	Ja	Ja
Ble resultatene fra deltakerne målt på samme måte før eventuelle sammenligninger?	Ja	NA	NA
Ble resultatene målt på en pålitelig måte?	Ja	Ja	Ja
Ble passende statistiske analyser brukt?	Ja	Ja	Ja
Sjekklister for case-control studier	Messaaoui, A et al. 2019		
Var gruppene sammenlignbare annet enn intervensjonen?	Ja		
Var intervensjons- og kontroll deltakere matchet på en god måte?	Nei		
Ble de samme kriteriene brukt for å identifisere caser og kontroller?	Ja		
Ble eksponeringen målt på en standardisert, gyldig og pålitelig måte?	Ja		
Ble eksponering målt på samme måte for case og kontroll?	Ja		
Ble konfunderende faktorer identifisert?	Nei		
Ble strategier for å håndtere konfunderende faktorer oppgitt?	Nei		
Ble resultatene vurdert på en standardisert, gyldig og pålitelig måte for caser og kontroll?	Ja		
Var eksponeringsperioden lang nok til å være meningsfull?	Ja		
Ble passende statistiske analyser brukt?	Ja		

(The Joanna Briggs Institute, 2020a, 2020b)

De fem studiene ble metodisk vurdert av to uavhengige personer, og ble alle vurdert til godkjent og ble dermed inkludert i datamaterialet. Ingen av de inkluderte studiene var blindet, deltakeren visste selv om de benyttet seg av FGM eller SMBG under studien. Dette kan være med på å påvirke resultatet om deltakerne i studiene visste om de tilhørte intervensjon eller en kontrollgruppe. To av de fem studiene hadde kontrollgruppe, hvor deltakerne i den ene var randomisert tildelt til intervensjons- eller kontrollgruppen. Med dette i bakgrunn ble de fem studiene metodisk godkjent.

4.4 Effekt av flash glucose måling

Hovedutfallsålet i denne systematiske oversikten er HbA1c og hvilken effekt FGM har på denne verdien. I Tabell 11 blir dataene fra studiene uten kontrollgruppe presentert og i Tabell 12 blir dataen fra studiene med kontrollgruppe presentert.

Tabell 11. Resultater og effekter av studier uten kontrollgruppe

Studie	HbA1c inklusjon % (SD)	HbA1c – 3 måneder % (SD)	HbA1c – 6 måneder % (SD)	HbA1c – 12 måneder % (SD)	Endring
Al Hayek et al. 2020	8,2 ±2,3	7,9 ±2,1	-	-	-0,3
Al Hayek et al. 2017	8,5 ±1,07	7,84 ±1,06	-	-	-0,66
Pintus, D et al. 2019	8,2	7,6	7,8	8	-0,2

I Tabell 11 har HbA1c verdiene fra studien Pintus, D et al. 2019 blitt gjort om fra mmol/mol til prosent. Prosent er innført som ny standardisert målenhet og omregnes enkelt for å kunne gjøre det lettere å sammenligne HbA1c. Fortsatt er både prosent og mmol/mol vanlig. Ved gjennomsnittlig endring i Tabell 11 kan man se at det har skjedd en reduksjon i HbA1c, Al Hayek et al. 2020 og Al Hayek et al. 2017 har hatt en reduksjon fra inklusjon og til studien ble avslutt 3 måneder senere. Mens Pintus, D et al. 2019 har hatt en reduksjon frem til 3 måneder etter studie start og en økning de neste 9 månedene. Det er likevel en reduksjon fra første måling ved inklusjon og den siste målingen 12 måneder etter studieoppstart.

Tabell 12. Resultater og effekter av studier med kontrollgruppe

Studie	HbA1c inklusjon %		HbA1c – 3 måneder %		HbA1c – 6 måneder %		HbA1c – 12 måneder %		Endring %	
	FGM	SMBG	FGM	SMBG	FGM	SMBG	FGM	SMBG	FGM	SMBG
Messaoui, A et al. 2019	7,5 ^a	7,6 ^a	-	-	-	-	7,5 ^a	7,8 ^a	0 ^a	0,2 ^a
Boucher, S. E et al. 2020	10,8 ^b ±1,7	11,2 ^b ±1,6	10,1 ^b ±1,6	11,2 ^b ±1,7	10 ^b ±1,5	10,7 ^b ±1,5	-	-	-0,8 ^b	-0,5 ^b

^a verdien er oppgitt i median ^b verdien er oppgitt i gjennomsnitt

Tabell 12 gir en oversikt over resultatene og effekten av HbA1c til studiene som hadde en kontrollgruppe. I den første studien, Messaaoui, A et al. 2019, har det ikke skjedd en endring av medianverdien til intervensjonsgruppen. HbA1c-verdien er den samme ved inklusjon og 12 måneder senere. Kontrollgruppen har hatt en økning i HbA1c verdien i løpet av ett år. Hos den andre studien, Boucher, S. E et al. 2020, har både intervensjonsgruppen og kontrollgruppen hatt en reduksjon av HbA1c verdien i løpet av 6 måneder. Det var en høyere reduksjon av HbA1c hos intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen.

Oppsummert av alle de fem studiene har det skjedd en reduksjon av HbA1c i løpet av studien hos barn og unge som bruker FGM.

5 Diskusjon

Hensikten med denne systematiske oversikten var å oppsummere eksisterende forskning om hvilken effekt Freestyle Libre flash glukose måling har på HbA1c hos barn med type 1 diabetes mellitus. Diskusjonens kapitelet er delt inn i fire diskusjoner: aktuelle funn, utvalget, metodisk diskusjon og hva funnene betyr.

5.1 Aktuelle funn

Resultatet av de fem inkluderte studiene i denne systematiske oversikten viser at deltakerne har hatt en gjennomsnittlig reduksjon av HbA1c fra første måling ved oppstart av studien og til den siste målingen ved slutten av studien. Men utvalget for denne systematiske oversikten er svært begrenset, og de inkluderte studiene har forskjellig studiedesign. Funnene fra denne systematiske oversikten er derfor ikke det endelige svaret, men heller en indikator på at det er kunnskapshull når det kommer til barn med type 1 diabetes mellitus som bruker flash glukose måling.

Det ble i løpet av screeningen av fulltekst ekskludert 13 studier på grunnlag av at det kun var utført en måling av HbA1c i løpet av studieperioden og dette var ved oppstart. Disse studiene hadde fokus på den daglige målingen av blodsukkernivået, og hvilken effekt FGM hadde på disse målingene. Det ble valgt å ekskludere disse studiene på grunnlag av at en måling av HbA1c ikke sier noe om det har skjedd en endring etter deltakerne startet med å bruke FGM. For å kunne si noe om effekt er det derfor viktig at det har blitt utført minimum to målinger, og at en av de er målt ved oppstart av studien og en etter en tid har passert med bruk av sensoren. Dette er grunnen til valget om å ekskludere alle studier som kun hadde en måling av HbA1c.

Studier som har blitt gjort på hvilken effekt FGM har på blodsukkernivået har funnet ut at det er lettere for både barnet og foreldrene å opprettholde et stabilt blodsukkernivå gjennom dagen ved bruk av FGM (Suzuki et al., 2020). Et stabilt blodsukker i løpet av dagene er med på å både redusere risikoen for hyperglykemi og stabiliserer HbA1c (Suzuki et al., 2020). Dette er med på å vise viktigheten av denne studien og at man undersøker om at FGM har en

effekt på HbA1c hos barn med type 1 diabetes mellitus. Dersom det kan vises til en effekt av FGM i oppsummerte studier vil dette vært viktig kunnskap for å kunne håndtere diabetes hos barn, samt for å forebygge senkomplikasjoner.

En negativ effekt ved bruk av FGM er at den kan være en falsk trygghet for barnet og foreldrene. Det har vist seg at i 20/622 tilfeller vil ikke FGM klare å oppdage at brukeren har hyperglykemi (Edge et al., 2017). I de tilfellene hvor sensoren oppdager tegn til hyperglykemi vil den varsle mobilen eller apparatet til pasienten (Bailey et al., 2015). Det har med bakgrunnen av dette blitt lagt inn i produktmarkeringen å anbefale pasienten å bruke SMBG i tilfeller hvor det er symptomer på hyperglykemi og sensoren ikke har fanget dette opp (Edge et al., 2017). Dette gjelder også ved raske svingninger i blodsukkeret.

Resultatet fra den systematiske oversikten viser en reduksjon av HbA1c i løpet av studieperioden ved bruk av FGM. Reduksjon av HbA1c hos pasienter som bruker FGM kan man også se resultater av i andre studier. En av studiene som ikke ble inkludert på grunnlag av de ikke oppfylte inklusjonskriteriet om alder, var studien aWeSoMe. Denne studien viste at en tredjedel av deltakerne hadde en signifikant og vedvarende reduksjon av HbA1c (Landau et al., 2018). Andre studier som er gjort hos barn og voksne med T1DM og T2DM har bekreftet en positiv effekt på HbA1c ved bruk av FGM, både ved å redusere hyperglykemi og stabilisere HbA1c (Evans, Welsh, Ells, & Seibold, 2020; Tyndall et al., 2019).

5.2 Utvalget

Utvalget for denne systematiske oversikten består av fem studier, som har ulikt studiedesign og ulik geografisk spredning hvor studien er utført. Det ble i forkant av søket utført et testsøk som viste hva som allerede var tilgjengelig. Dette medførte at det ble gjort endringer i hvordan studiedesign skulle inkluderes eller ekskluderes. Gullstandarden for valg av studiedesign innenfor systematisk oversikt er randomiserte kontrollstudier (Higgins et al., 2019). Søkeresultatet på fem studier ville blitt redusert til én studie dersom inkluderingskriteriet var avgrenset til kun randomiserte kontrollstudier. Dette ville ha medført et for snevert utvalg til å kunne analysere. Søket som ble gjort i forkant av det endelige søket, viste at det eksisterte for få studier til at studiedesign kunne bli definert til randomiserte

kontrollstudier. Hadde inklusjonskriteriet for studiedesign vært randomiserte kontrollstudier ville det ha vært en styrke for denne systematiske oversikten. Studiedesignet på de fem inkluderte studiene endte opp med å ha noe variasjon, hvor det var kun to av studiene som hadde en kontrollgruppe.

I de inkluderte studiene i denne systematiske oversikten var det ingen av studiene som var blindet. Tidligere studier som er gjort på barn med diabetes har vist at barn oppfører seg annerledes når de vet at de er under observasjon (Ferenci, Körner, & Kovács, 2015; McCambridge, Witton, & Elbourne, 2014). Det må tas i betraktning at nedgangen i HbA1c hos deltakerne kan ha en sammenheng med at de har vært flinkere til å følge opp blodsukkernivået under studieperioden. Dette kan forklare hvorfor det har skjedd en endring i både intervensjonsgruppen og kontrollgruppen i Boucher, S. E et al 2020, Det trengs flere studier med kontrollgrupper som blir gjort over tid for å kunne si noe om det er atferden til barn under observasjonen som er grunnen til at det blir påviselig effekt.

Verdensbildet av forekomsten av diabetes mellitus viser at flesteparten av de under 20 år i Europa har type 1 diabetes mellitus, men for eksempel i Japan har flesteparten av de med diabetes i den aldersgruppen T2DM (International Diabetes Federation, 2019). USA, Brasil og India har de høyeste forekomstene av type 1 diabetes mellitus hos barn og unge i verden (International Diabetes Federation, 2019). Ingen av de inkluderte studiene var fra verken USA, Brasil eller India. En av grunnene til at studier fra India og Brasil ikke ble inkludert kan være at studiene ikke er skrevet på engelsk, norsk, svensk eller dansk. Landets økonomiske status kan også ha en innvirkning på hvorfor det ikke blitt gjort funn (innenfor kriteriene som er satt) av forskning på FGM hos barn og unge.

I USA er det flere enn 150 000 pasienter under 18 år som er diagnostisert med type 1 diabetes mellitus (Haller, Atkinson, & Schatz, 2005), og hvert eneste år er det mellom 10 000 til 15 000 nye tilfeller (Haller et al., 2005). Til å være et land på verdenstoppen innenfor forekomsten av type 1 diabetes mellitus og et engelskspråklig land er det bemerkelsesverdig at det ikke er én eneste studie fra USA som er inkludert i datamaterialet.

Størrelsen på utvalget til de inkluderte studiene er noe varierende, Boucher, S. E et al 2020, som hadde en kontrollgruppe hadde et lite utvalg, noe som er en svakhet for studien. Det

samme var det for Al Hayek et al. (2020), Al Hayek et al. (2017) og Pintus, D et al 2019 hvor det var et relativt lite utvalg og ingen kontrollgruppe. Den siste studien Messaaoui et al. (2019) hadde et større utvalg, men det var en stor forskjell i utvalgsstørrelsen i intervensjonsgruppen og kontrollgruppen. Deltakerne fikk i denne studien velge selv om de ønsket å bytte over til FGM eller fortsette å bruke SMBG.

5.3 Metodisk diskusjon

Denne systematiske oversikten fulgte de spesifikke trinnene for utførelsen av en systematisk oversikt etter Cochrane Handbook, Higgins et al. (2019). Det ble utviklet en protokoll i forkant der problemstilling ble bestemt sammen med inklusjons- og eksklusjonskriterier, og en omfattende og strukturert søkerstrategi for hver av databasene. En av de fire søkerstrategiene er presentert i Tabell 6.

Utgangspunktet for inklusjonskriteriene var at alder skulle bli definert til < 18 år, dette med bakgrunn i at man i Norge blir regnet med som barn og tilhører den pediatriske behandlingen frem til en fyller 18 år. Etter at testsøket hadde blitt utført og søk etter relevant litteratur var i gang, viste det seg at studier om barn med type 1 diabetes mellitus ofte hadde inklusjonskriterier hvor alder var definert til enten < 20 år eller < 25 år. Det er ganske lite biologisk sett som skiller en 18-åring fra en 20-åring. Derimot er det en større forskjell mellom en 18-åring og 25-åring, en person på 25 år har stort sett blitt økonomisk uavhengig fra sine foreldre, fått et økonomisk ansvar, gått fra å studere til å arbeide og samfunnet setter større krav. Alder ble definert til < 20 år på grunnlag av at det ikke er vesentlig forskjell mellom en 18-åring og 20-åring, og at man ønsket å ikke gå glipp av relevante studier ved å sette alderen til 18 år.

Informasjonskildene i denne systematiske oversikten består av fire databaser; EMBASE, Ovid MEDLINE, CINAHL og PubMed. Alle disse ble det utført søk i. Disse databasene ble valgt på bakgrunn av at EMBASE er en database med god vesteuropeisk dekning, og med en spesiell god dekning innen fagområdene farmakologi (læren om effektene av legemidlene i levende systemer), generell folkehelse, og miljø- og yrkesrettet medisin. Ovid MEDLINE er en database innenfor fagfeltene medisin, sykepleie, odontologi, veterinærmedisin og helsestell, med en god dekning innen en rekke internasjonale tidsskrifter. CINAHL er en

database innenfor sykepleie, fysioterapi, ergoterapi og ernæring, og har en god dekning av tidsskrifter, bokkapitler, avhandlinger og konferanserapporter. PubMed er en database innenfor medisin, sykepleie, odontologi, veterinærmedisin og helsestell. Det ble valgt å utføre søk i disse databasene på bakgrunn av faglig innhold i databasene og at et søk i kun Ovid MEDLINE alene ville ikke vært tilstrekkelig.

Databaser som kun inneholder systematiske oversikter var ikke aktuelt for søk til denne systematiske oversikten. Dette med grunnlag av at ekskluderingskriteriet om å ekskluderer studier med studiedesignet systematisk oversikt. Databasen SveMed+ ble vurdert å utføre søk i, men siden den ikke har blitt oppdatert etter 2019 og kun inneholder skandinaviske språk ble det valgt å ekskludere denne databasen.

Det er i tilfeller når problemstillingen er innenfor det helsefaglige og medisinske felt og har med effekt å gjøre, er databasene MEDLINE og EMBASE de to viktigste å utføre søk i (Jamtvedt, 2013). For å kunne oppnå et uttømmende søk og for å ikke gå glipp av relevante studier ble det i tillegg valgt å utføre søk i CINAHL og PubMed. Etter veiledning med bibliotekaren, ble de valgt å inkludere disse fire databasene i og med at disse skal være tilstrekkelig for å plukke opp relevante studier som befinner seg i de andre databasene.

Det kan ha oppstått skjevhet i utvalget under screeningen av overskrifter og sammendrag, for å unngå dette ble det valgt at ved usikkerhet om studiene hadde to målinger av HbA1c, en ved oppstart av studien og en etter, ble det valgt å lese fullteksten av artikkelen. Det kan likevel ha vært uklare sammendrag som har ført til at aktuelle studier har blitt ekskludert i denne delen av studievalgprosessen.

Det ble etter første gjennomgang og analyser av datamaterialet tatt en vurdering om forutsetningene for å utføre en metaanalyse var tilstede. Forutsetningene for å utføre metaanalyse er at studiene er homogene, et absolutt krav om at studiene må være like (Reinar & Jamtvedt, 2010). Det vil si at man vurderer studiedesignet, utfallmålet og risiko for skjevhet for de enkelte studiene i datamaterialet (Higgins et al., 2019). Er det bekymringer om mangfold i utvalget, intervensjonen eller i utfallet er dette ofte en grunn til å ikke utføre en metaanalyse (Joanne E. McKenzie & Brennan, 2019). De inkluderte studiene i denne

systematiske oversikten har ulike studiedesign, og kun to av studiene hadde kontrollgruppe. Dette argumenterer for at det for stor mangfold i datamaterialet og at forutsetningen for metaanalyse ikke er oppfylt (Joanne E. McKenzie & Brennan, 2019). Etter at søket var gjennomført og screeningen var fullført, tilfredsstilte ikke de fem studiene som var inkluderte i datamaterialet forutsetningen for å kunne utføre en metaanalyse. Hadde det blitt utført en metaanalyse på dette datamaterialet ville resultatet ha blitt misvisende for de som leser resultatene.

5.4 Hva betyr funnene

Det blir hvert eneste år diagnostisert 370 nye tilfeller av type 1 diabetes mellitus hos barn og unge i Norge (Skrivarhaug et al., 2018). Den økende levealderen forsetter å stige, ved at vi behandler, forebygger og kurerer sykdommer som vi tidligere vil ha dødd av (Ørstavik, 2018). Tidligere ville barn og unge som er diagnostisert med diabetes forventet å fått en tidligere død sammenlignet med den resterende befolkningen, på det tidspunktet de tidligere ville ha dødd på vil de i dag leve med sin helsetilstand (Arias, Heron, & Tejada-Vera, 2013). Det vil si at barn som diagnostiseres i en tidlig alder vil i dag leve et langt liv, sammenlignet med tidligere, men disse barna står ovenfor et langt liv som er preget av blodsuktermålinger, insulininjeksjoner og ta fortløpende vurderinger om forholdet mellom aktivitet, mat og insulinbehovet. Dårlig regulering av HbA1c øker risikoen for at barnet utvikler hyperglykemi som i verste scenario kan føre til diabetisk koma. Det øker i tillegg sannsynligheten for at barnet utvikler senkomplikasjoner senere i livet. Det er viktig med god blodsukkerregulering fra en tidlig alder for å unngå komplikasjoner nå og senere i livet, og for å opprettholde en normal utvikling.

Egenbanding av T1DM hos barn er minst like krevende å gjennomføre i dag som tidligere. Barn og unge som vokser opp i dag, vokser opp i en verden hvor alt blir dokumenter og delt. De sosiale mediene forteller en hvordan en skal kle seg, hvordan en skal se ut og hva man skal konsumere. Egenbehandling av T1DM blir utført enten av foreldrene, samspill mellom foreldrene og barnet eller av ungdommen selv. Behandlingen består av måling av blodsukkernivået og å injisere insulin etter behov. Studier som har blitt gjort på hvordan barn opplever sin diabetes, har funnet ut at det er flere som er redd for å utvikle føling i løpet av dagen (Früh, Misvær, & Helseth, 2020). For å unngå dette er det viktig å måle

blodsukkernivået jevnlig i løpet av dagen. Det viser seg også at det flere unge som velger å ikke ta med seg SMBG fordi den tar stor plass når de skal ut av huset (Iversen, Helland, & Skrivarhaug, 2018). Med FGM kan barn og unge gå ut uten at de trenger å tenke på å ta med seg blodsukkermålerutstyret, siden sensoren som er festet i overarmen sender signaler til mobiltelefonen. På denne måten vil barn og unge kunne følge med på blodsukkernivået uten at de som er rundt legger merke til det, og det vil være med på å opprettholde en stabil HbA1c i lengden.

Tidligere studier har vist at foreldre til barn med T1DM opplever stress og angst, spesielt når det kommer til om barnet kommer til utvikle hyperglykemi eller hypoglykemi i løpet av natten (Whittemore, Jaser, Chao, Jang, & Grey, 2012). Det kan være utfordrende å vekke barnet opptil flere ganger i løpet av natten for å måle blodsukkernivået. Bruker barnet FGM vil ikke foreldrene trenge å vekke barnet for så å måle blodsukkeret i løpet av natten, de kan enten sjekke på mobiltelfonene eller via håndskanneren. Det vil gjøre det mye enklere for foreldrene å følge med og vurdere om barnet trenger mer insulin eller sukker i løpet av natten. En annen bekymring som går igjen i flere studier er det å opprettholde en tilfredsstillende HbA1c, spesielt når barns blodsukkernivå kan gå fra å være svingede høyt til lavt i løpet av kort tid (Früh et al., 2020; Whittemore et al., 2012). På den andre siden FGM være en falsk trygghet for foreldrene i løpet av natten da den ikke klarer i alle tilfeller å oppdage de store svingningene blodsukkernivået og varsle om dette (Bailey et al., 2015; Edge et al., 2017). Det kan allikevel være en trygget av å kunne se på mobiltelefonen å se at det ikke har skjedd noen drastiske endringer av blodsukkernivået.

Det er for noen foreldre utfordrende å la barn ta over sin egen diabetesbehandling. Det er bekymringer knyttet til om barnet måler blodsukkernivået ofte nok og tilpasser insulininntaket etter behov. Forskning som er gjort på hvilken effekt FGM har på familien til barnet har vist at det er en reduksjon i bekymringer knyttet til når barnet har ansvaret for sin diabetesbehandling etter at barnet begynte å bruke FGM (Boucher, Aum, et al., 2020).

Det er viktig at barnet opprettholder en anbefalt og stabil HbA1c for at barnet skal få en best mulig oppvekst, uten bekymringer om hyperglykemi og hypoglykemi. Ved å opprettholde den anbefalte HbA1c-verdien reduseres risikoen for utvikling av senkomplikasjoner, som nyretransplantasjon, redusert syn eller blindhet. Vi burde gjøre alt vi kan for at barn og unge

skal få en best mulig fremtid. I dag er det gjort få studier på langtidseffekten hos barn med T1DM. Spesielt her i Norge hvor vi har et barnediabetesregister og et gratis helsevesen er dette gode forutsetninger for å utføre langtidsstudier fra nyopplaget diabetes og fremover i fremtiden. Slike studier vil potensielt kunne identifisere konsekvenser av at barn lever med en ustabil HbA1c og følgende av dette for fremtiden, for å øke mulighetene for et verdig liv.

6 Konklusjon

Det er i dag gjort lite forskning på barn med T1DM og hvilken effekt FGM har på HbA1c. HbA1c er en indikator på blodsukkernivået over tid, og er en viktig del av oppfølgingen av diabetesbehandlingen. En dårlig kontrollert HbA1c fører til hyperglykemi og hypoglykemi, i tillegg til at risikoen for senkomplikasjoner øker betraktelig. Det er derfor viktig med god kontroll av blodsukkernivåene. For barn og unge med T1DM er det vanskelig å være som alle andre og samtidig ha kontroll over diabetesen. FGM er et måleapparat som gjør det enklere for barnet å kontrollere blodsukkernivået i løpet av dagen, uten å trenge å ta frem SMBG for å stikke seg selv i fingeren.

For barnet og foreldrene er det krevende å måtte stikke seg i fingeren flere ganger daglig for å mål blodsukkernivået. Det er derfor et behov for gode hjelpemidler. Økt kunnskap og erfaringer om hvilken effekt FGM har på HbA1c hos barn er viktig for å kunne ta det i bruk og anbefale et system som fungerer og er sikkert i bruk. Dette er derfor viktig både for barn, foreldre, helsepersonell og beslutningstakere.

Funnene fra denne systematiske oversikten viser at FGM er et hjelpemiddel som hjelper barn med å oppnå HbA1c. Deltakerne i de inkluderte studiene hadde en gjennomsnittlig reduksjon av HbA1c i løpet av studieperioden. Funnene kan derimot ikke brukes til å trekke noen konklusjon, siden utvalget inneholder for få studier til å konkludere med at FGM har en effekt på HbA1c hos barn.

For å svare på denne problemstillingen trengs det flere studier om hvilken effekt FGM har på HbA1c hos barn, som både er større og har lengre oppfølgingstid.

Litteraturliste

- Aamodt, G., Stene, L. C., Njølstad, P. R., Søvik, O., & Joner, G. (2007). Spatiotemporal Trends and Age-Period-Cohort Modeling of the Incidence of Type 1 Diabetes Among Children Aged <15 Years in Norway 1973–1982 and 1989–2003. *Diabetes care*, 30(4), 884-889. doi:10.2337/dc06-1568
- Al Hayek, A. A., Robert, A. A., & Al Dawish, M. A. (2017). Evaluation of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System on Glycemic Control, Health-Related Quality of Life, and Fear of Hypoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes. *Clinical Medicine Insights*, 10, 1179551417746957. doi:<https://dx.doi.org/10.1177/1179551417746957>
- Al Hayek, A. A., Robert, A. A., & Al Dawish, M. A. (2020). Effectiveness of the Freestyle Libre Flash Glucose Monitoring System on Diabetes Distress Among Individuals with Type 1 Diabetes: A Prospective Study. *Diabetes Therapy Research, Treatment and Education of Diabetes and Related Disorders*, 11(4), 927-937. doi:<https://dx.doi.org/10.1007/s13300-020-00793-2>
- American Diabetes Association. (2021). 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes care*, 44, S180-S199. doi:10.2337/dc21-S013
- Ang, E., Lee, Z. X., Moore, S., & Nana, M. (2020). Flash glucose monitoring (FGM): A clinical review on glycaemic outcomes and impact on quality of life. *J Diabetes Complications*, 34(6), 107559-107559. doi:10.1016/j.jdiacomp.2020.107559
- Arias, E., Heron, M. P., & Tejada-Vera, B. (2013). United States life tables eliminating certain causes of death, 1999-2001.
- Bailey, T., Bode, B. W., Christiansen, M. P., Klaff, L. J., & Alva, S. (2015). The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther*, 17(11), 787-794. doi:10.1089/dia.2014.0378
- Bangstad, H.-J., Stokke, A., Lund, L. K., Drage, I. M., Tuv, K. N., & Krogvold, L. (2019). Pediatriveiledere. Diabetisk ketoacidose (DKA). Hentet 03.05.21 fra <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?key=144423&menuitemkeylev2=5964>
- Bidonde, J., Fagerlund, B. C., Frønsdal, K. B., Lund, U. H., & Robberstad, B. (2017). *Freestyle libre flash glucose self-monitoring system :: a single-technology assessment* Freestyle libre flash glucose self-monitoring system.
- Bjørngaas, M. (2000). Hypoglykemi—en fryktet komplikasjon ved diabetes. *Tidsskrift for den Norske Legeforening*.
- BMJ. (2018). Patient information - Diabetes type 1: what is it. *BMJ Publishing Group*. Retrieved from <https://bestpractice.bmj.com/patient-leaflets/en-gb/pdf/1184144580728.pdf>

- Bonora, B., Maran, A., Ciciliot, S., Avogaro, A., & Fadini, G. (2016). Head-to-head comparison between flash and continuous glucose monitoring systems in outpatients with type 1 diabetes. *Journal of endocrinological investigation*, 39(12), 1391-1399.
- Boucher, S. E., Aum, S. H., Crocket, H., Wiltshire, E., Tomlinson, P., de Bock, M., & Wheeler, B. (2020). Exploring parental perspectives after commencement of flash glucose monitoring for type 1 diabetes in adolescents and young adults not meeting glycaemic targets: a qualitative study. *Diabetic Medicine*, 37(4), 657-664.
- Boucher, S. E., Gray, A. R., Wiltshire, E. J., de Bock, M. I., Galland, B. C., Tomlinson, P. A., . . . Wheeler, B. J. (2020). Effect of 6 Months of Flash Glucose Monitoring in Youth With Type 1 Diabetes and High-Risk Glycemic Control: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes care*, 43(10), 2388-2395. doi:<https://dx.doi.org/10.2337/dc20-0613>
- Bratke, H., Bangstad, H.-J., & Njølstad, P. R. (2020). Pediatriveiledere. 2.17 Diabetes mellitus. Hentet 02.05.21 fra <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?key=144423&menuitemkeylev2=5964>
- Cao, B., Wang, R., Gong, C., Wu, D., Su, C., Chen, J., . . . Li, W. (2019). An Evaluation of the Accuracy of a Flash Glucose Monitoring System in Children with Diabetes in comparison with Venous Blood Glucose. *Journal of Diabetes Research*, 2019, 4845729. doi:<https://dx.doi.org/10.1155/2019/4845729>
- Carter, R. E., & Lubinsky, J. (2016). *Rehabilitation research : principles and applications* (Fifth edition Russell E. Carter, Jay Lubinsky. ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Cheung, N., Mitchell, P., & Wong, T. Y. (2010). Diabetic retinopathy. *Lancet*, 376(9735), 124-136. doi:10.1016/S0140-6736(09)62124-3
- Cooper, J. G., Claudi, T., Thordarson, H. B., Løvaas, K. F., Carlsen, S., Sandberg, S., & Thue, G. (2013). Behandlingen av type 1-diabetes i spesialisthelsetjenesten–data fra Norsk diabetesregister for voksne 2257–61.
- DeCosta, P., Grabowski, D., & Skinner, T. (2020). The psychosocial experience and needs of children newly diagnosed with type 1 diabetes from their own perspective: a systematic and narrative review. *Diabetic Medicine*, 37(10), 1640-1652.
- Delamater, A. M., de Wit, M., McDarby, V., Malik, J. A., Hilliard, M. E., Northam, E., & Acerini, C. L. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*, 19, 237-249.
- DiMeglio, L. A., Acerini, C. L., Codner, E., Craig, M. E., Hofer, S. E., Pillay, K., & Maahs, D. M. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes.

- Edge, J., Acerini, C., Campbell, F., Hamilton-Shield, J., Moudiotis, C., Rahman, S., . . . Trevelyan, N. (2017). An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes. *Archives of Disease in Childhood*, *102*(6), 543-549. doi:<https://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-311530>
- Erikson, E. H. (1968). *Identity : youth and crisis*. London: Faber & Faber.
- 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 Research, Treatment and Education of Diabetes and Related Disorders*, *11*(1), 83-95. doi:10.1007/s13300-019-00720-0
- Ferenci, T., Körner, A., & Kovács, L. (2015). The interrelationship of HbA1c and real-time continuous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, *108*(1), 38-44.
- Früh, E. A., Misvær, N., & Helseth, S. (2020). Mødres erfaringer med omsorg for en ungdom med nyoppdaget diabetes type. *Sykepleien forskning (Oslo)*.
- Grant, M. J., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J*, *26*(2), 91-108. doi:10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x
- Haller, M. J., Atkinson, M. A., & Schatz, D. (2005). Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatric Clinics*, *52*(6), 1553-1578.
- Hansen, K. (2013). Diabetiske senkomplikasjoner i Norge—Forekomst og behandling. In: *Indremedisinen*.
- Hartling, L., Featherstone, R., Nuspl, M., Shave, K., Dryden, D. M., & Vandermeer, B. (2016). The contribution of databases to the results of systematic reviews: a cross-sectional study. *BMC Med Res Methodol*, *16*(1), 127-113. doi:10.1186/s12874-016-0232-1
- Haug, J., Winje, E., Handelsby, N., Skrivarhaug, T., Figenschau, Å., Haugvik, S., . . . Waagene, G. (2019). Samspillet mellom barn og foreldre om diabetesbehandlingen.
- Heinemann, L., & Freckmann, G. (2015). CGM versus FGM; or, continuous glucose monitoring is not flash glucose monitoring. In: SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
- Helsedirektoratet. (2016). Nasjonal faglig retningslinje for diabetes [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 16. mars 2021, lest 02. mai 2021).
- Higgins, J. P. T., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., Welch, V. A., & Cochrane, C. (2019). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (Second edition. ed.). Hoboken, New Jersey: Wiley Blackwell.

- Hoffmann, T. C., Glasziou, P. P., Boutron, I., Milne, R., Perera, R., Moher, D., . . . Michie, S. (2014). Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ*, *348*(mar07 3), g1687-g1687. doi:10.1136/bmj.g1687
- Håkonsen, K. M., & Keeping, D. (1998). *Psykologi : en innføring* (2. utg. ed.). Oslo: Universitetsforl.
- International Diabetes Federation. (2019). IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium. 2019. In.
- Iversen, H. H., Helland, Y., Bjertnaes, O., & Skrivarhaug, T. (2018). Parent experiences of diabetes care questionnaire (PEQ-DC): reliability and validity following a national survey in Norway. *BMC Health Serv Res*, *18*(1), 774-774. doi:10.1186/s12913-018-3591-y
- Iversen, H. H., Helland, Y., & Skrivarhaug, T. (2018). Utvikling av metode for å måle pårørende-og pasienterfaringer med polikliniske konsultasjoner for barn med diabetes type 1. *PasOpp-rapport*.
- Jamtvedt, G. (2013). Systematiske oversikter om effekt av tiltak. *Norsk epidemiologi*, *23*(2). doi:10.5324/nje.v23i2.1632
- Johnson, N., & Phillips, M. (2018). Rayyan for systematic reviews. *Journal of electronic resources librarianship*, *30*(1), 46-48. doi:10.1080/1941126X.2018.1444339
- Kalyva, E., Malakonaki, E., Eiser, C., & Mamoulakis, D. (2011). Health-related quality of life (HRQoL) of children with type 1 diabetes mellitus (T1DM): self and parental perceptions. *Pediatric diabetes*, *12*(1), 34-40.
- Kirkehei, I., & Ormstad, S. S. (2013). Litteratursøk. *Norsk epidemiologi*, *23*(2). doi:10.5324/nje.v23i2.1635
- Landau, Z., Abiri, S., Gruber, N., Levy-Shraga, Y., Brener, A., Lebenthal, Y., . . . Rachmiel, M. (2018). Use of flash glucose-sensing technology (FreeStyle Libre) in youth with type 1 diabetes: AWeSoMe study group real-life observational experience. *Acta Diabetol*, *55*(12), 1303-1310. doi:10.1007/s00592-018-1218-8
- Lasserson, T. J., Thomas, J., & Higgins, J. P. (2019). Starting a review. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Second edition. ed ed., pp. 1-12). Chichester(UK): John Wiley & Sons.
- Leelarathna, L., & Wilmot, E. G. (2018). Flash forward: a review of flash glucose monitoring. In (pp. 472-482). [Oxford] :.
- Lefebvre, C., Glanville, J., Briscoe, S., Littlewood, A., Marshall, C., Metzendorf, M. I., . . . Thomas, J. (2019). Searching for and selecting studies. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Second edition. ed ed., pp. 67-107). Chichester(UK): John Wiley & Sons.

- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., . . . Moher, D. (2009). The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med*, 6(7), e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100
- Lydersen, S. (2020). Gjennomsnitt og standardavvik eller median og kvartiler? *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. doi:10.4045/tidsskr.20.0032
- Marcovecchio, M. L., Dalton, R. N., Daneman, D., Deanfield, J., Jones, T. W., Neil, H. A. W., & Dunger, D. B. (2019). A new strategy for vascular complications in young people with type 1 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(7), 429-435.
- Marshall, S. M., & Flyvbjerg, A. (2006). Prevention and early detection of vascular complications of diabetes. *BMJ*, 333(7566), 475-480.
- McCambridge, J., Witton, J., & Elbourne, D. R. (2014). Systematic review of the Hawthorne effect: new concepts are needed to study research participation effects. *Journal of clinical epidemiology*, 67(3), 267-277.
- McKenzie, J. E., & Brennan, S. E. (2019). Synthesizing and presenting findings using other methods. In (pp. 321-347). Chichester, UK: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- McKenzie, J. E., Brennan, S. E., Ryan, R. E., Thomson, H. J., Johnston, R. V., & Thomas, J. (2019). Defining the criteria for including studies and how they will be grouped for the synthesis. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Second edition. ed ed., pp. 33-65). Chichester(UK): John Wiley & Sons.
- Messaoui, A., Tenoutasse, S., & Crenier, L. (2019). Flash Glucose Monitoring Accepted in Daily Life of Children and Adolescents with Type 1 Diabetes and Reduction of Severe Hypoglycemia in Real-Life Use. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 21(6), 329-335. doi:<https://dx.doi.org/10.1089/Freestyle> libre flash glucose monitoring improves patient quality of life measures in children with Type 1 diabetes mellitus (T1DM) with appropriate provision of education and support by healthcare professionalsdia.2018.0339
- Park, C., & Le, Q. A. (2018). The Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Literature and Meta-analysis. *Diabetes Technol Ther*, 20(9), 613-621. doi:10.1089/dia.2018.0177
- Pintus, D., & Ng, S. M. (2019). Freestyle libre flash glucose monitoring improves patient quality of life measures in children with Type 1 diabetes mellitus (T1DM) with appropriate provision of education and support by healthcare professionals. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 13(5), 2923-2926. doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.054>
- Reinar, L. M., & Jamtvedt, G. (2010). Hvordan skrive en systematisk oversikt? *Sykepleien forskning (Oslo)*(3), 238-246. doi:10.4220/sykepleienf.2010.0121

- Rewers, M. J., Pillay, K., de Beaufort, C., Craig, M. E., Hanas, R., Acerini, C. L., & Maahs, D. M. (2014). Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric diabetes*, *15*(S20), 102-114. doi:10.1111/pedi.12190
- Ruyter, K. W., Førde, R., & Solbakk, J. H. (2014). *Medisinsk og helsefaglig etikk* (3. utg. ed.). Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Samuelsson, U., Steineck, I., & Gubbjornsdottir, S. (2014). A high mean-HbA1c value 3–15 months after diagnosis of type 1 diabetes in childhood is related to metabolic control, macroalbuminuria, and retinopathy in early adulthood—a pilot study using two nation-wide population based quality registries. *Pediatr Diabetes*, *15*(3), 229-235. doi:10.1111/pedi.12085
- Skafjeld, A., & Graue, M. (2011). *Diabetes : forebygging, oppfølging, behandling*. Oslo: Akribe.
- Skrivarhaug, T., Kummernes, S. J., & Kamaleri, Y. (2019). *Årsrapport 2018 - med plan for forbedringstiltak*. Retrieved from Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes:
- Skrivarhaug, T., Størdal, K., & Stene, L. C. (2018). Hva kan gjøres for å forebygge forsinket diagnostikk av diabetes type 1 hos barn? *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. doi:10.4045/tidsskr.17.0935
- Staal, O., Hansen, H., Christiansen, S., Fougner, A., Carlsen, S., & Stavadahl, Ø. (2018). Differences Between Flash Glucose Monitor and Fingerprick Measurements. *Biosensors (Basel)*, *8*(4), 93. doi:10.3390/bios8040093
- Stallwood, L. (2006). Relationship between caregiver knowledge and socioeconomic factors on glycemic outcomes of young children with diabetes. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*, *11*(3), 158-165.
- Sterne, J., Savović, J., Page, M., Elbers, R., Blencowe, N., Boutron, I., . . . Higgins, J. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*.
- Strømme, H. (2017). Litteratursøking i kunnskapsbasert praksis og forskning. *Sykepleien forskning (Oslo)*(61015), e-61015. doi:10.4220/Sykepleienf.2019.61015
- Suzuki, J., Urakami, T., Yoshida, K., Kuwabara, R., Mine, Y., Aoki, M., & Morioka, I. (2020). Association between scanning frequency of flash glucose monitoring and continuous glucose monitoring-derived glycemic makers in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatrics International*, *03*, 03. doi:<https://dx.doi.org/10.1111/ped.14412>
- Suzuki, J., Urakami, T., Kei Yoshida, Remi Kuwabara, Yusuke Mine, Aoki, M., & Morioka, I. (2021). Association between scanning frequency of flash glucose monitoring and continuous glucose monitoring-derived glycemic makers in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatrics International*, *63*(2), 154-159.

- The Joanna Briggs Institute. (2020a). Checklist for Case Control Studies *The Joanna Briggs Institute*.
- The Joanna Briggs Institute. (2020b). Checklist for Quasi-Experimental Studies. *The Joanna Briggs Institute*.
- Tyndall, V., Stimson, R. H., Zammitt, N. N., Ritchie, S. A., McKnight, J. A., Dover, A. R., & Gibb, F. W. (2019). Marked improvement in HbA 1c following commencement of flash glucose monitoring in people with type 1 diabetes. *Diabetologia*, 62(8), 1349-1356.
- Vikøren, T. B., Berg, J. P., & Berg, T. J. (2014). Feilkilder ved bruk av hemoglobin A1c. *Tidsskrift for den Norske Legeforening*, 134(4), 417-421. doi:10.4045/tidsskr.13.0938
- Viswanathan, V., Sneeringer, M. R., Miller, A., Eugster, E. A., & DiMeglio, L. A. (2011). The utility of hemoglobin A1c at diagnosis for prediction of future glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 92(1), 65-68. doi:10.1016/j.diabres.2010.12.032
- Wennick, A., & Hallström, I. (2007). Families' lived experience one year after a child was diagnosed with type 1 diabetes. *Journal of advanced nursing*, 60(3), 299-307.
- Whittemore, R., Jaser, S., Chao, A., Jang, M., & Grey, M. (2012). Psychological experience of parents of children with type 1 diabetes: a systematic mixed-studies review. *The Diabetes Educator*, 38(4), 562-579.
- WHO. (2011). *Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation*. Retrieved from
- Ørstavik, R. (2018). Hva vil du dø av? *Tidsskrift for den Norske Legeforening*.