

Insúlínháð sykursýki barna og unglunga á Íslandi – mat á gæðum meðferðar

Ágrip

Rannveig L. Þórisdóttir¹

læknir

Ragnar Bjarnason²

sérfræðingur í innkirtlasjúkdómum barna

Elísabet Konráðsdóttir²
hjúkrunarfræðingur

Árni V. Þórsson²

sérfræðingur

í innkirtlasjúkdómum barna

Inngangur: Á síðustu árum hefur endurtekið verið sýnt fram á mikilvægi góðrar blóðsykurstjórnunar hjá sykursjúkum. Umönnun langflestara íslenskra barna og unglunga með sykursýki fer fram við göngudeild á Barnaspítala Hringingsins. Lýst er árangri meðferðar hjá íslenskum ungmönnum með insúlínháða sykursýki.

Efniviður og aðferðir: Heildarfjöldi barna og unglunga með sykursýki við göngudeildina var 98. Tekin var þverskurðarathugun á tímabilinu 15. 3. 2004 - 14. 7. 2004 og niðurstöður mælinga við síðustu heimsókn barnanna sem til deildarinnar komu voru skráðar. HbA1c (DCA 2000) og fall blóðsykurs var athugað.

Niðurstöður: Fjöldi heimsókna í þverskurðarúrtaki voru 83 (drengir 43, stúlkur 40), meðalaldur 13,3 ± 3,78 ár. Meðalgildi HbA1c var 8,18 ± 1,31%. Enginn marktækur munur fannst á meðalgildi HbA1c milli stúlkna og drengja. Marktæk hækkun var á HbA1c eftir aldri hjá stúlkum ($p < 0,01$). Tíu börn (12%) fengu 12 sinnum alvarlegt blóðsykurfall á rannsóknartímabilinu (43,4/100 sjúklungaár).

Ályktanir: Niðurstöður rannsóknarinnar sýna að meðhöndlun barna og unglunga með sykursýki á Íslandi gengur allvel miðað við niðurstöður sem birtar hafa verið frá mörgum öðrum löndum. Þó er mikilvægt að fylgja betur eftir þeim sem hafa ekki nægilega góða blóðsykurstjórnun, sérstaklega hjá unglingsstúlkum og börnum og unglungum sem falla alvarlega í blóðsykri.

séu sem næst eðlilegum mörkum (HbA1c <6%). Því markmiði er þó oft erfitt að ná (9) þar sem ofmeðhöndlun með insúlíni getur valdið blóðsykurfalli, meðvitundarleysi, krömpum, heilaskaða og jafnvel dauða. Einnig getur ofskömmun insúlíns til langs tíma leitt til mikillar þyngdaraukningar, sérstaklega hjá stúlkum á unglingsaldri (1, 2, 10).

Stór rannsókn, Diabetes Control and Complication Trial (DCCT), var framkvæmd í Norður-Ameríku á 9. áratug síðustu aldar til að meta árangur af meðferð einstaklinga með sykursýki (1, 2). Niðurstöður DCCT-rannsóknarinnar höfðu afgerandi áhrif á meðferð sykursýki á heimsvísu. Í kjölfarið var stofnaður alþjóðlegur rannsóknarhópur sem hafði það að markmiði að bera saman blóðsykurstjórnun sykursjúkra barna við 22 barnadeildir 18 sjúkrahúsa í Evrópu, Norður-Ameríku og Japan. Rannsóknin hefur verið kennd við Hvidöre-sjúkrahúsið í Kaupmannahöfn, en þaðan var henni stjórnað. Niðurstöður rannsóknarinnar, sem gerð var á þremur mánuðum árið 1995, sýndu að mikill munur var á blóðsykurstjórnun mismunandi göngudeilda en meðaltal HbA1c var 8,6% (7,6-10,2) (9). Samanburðarrannsóknir hafa leitt í ljós að mæling HbA1c með DCA 2000 gefur að meðaltali 0,2% hærri gildi en mæliaðferðin sem notuð var í DCCT rannsókninni (11). Mælitækni sem notuð var í Hvidöre-rannsókninni (Bio-Rad Variant method for HbA1c) gefur 0,3% hærri gildi en DCCT, þannig að okkar mælingar (með DCA 2000) eru sambærilegar við Hvidöre-rannsóknina (12).

Árið 1994 var stofnuð göngudeild fyrir börn og unglunga með sykursýki við barnadeild Landakotsspítala. Hannaður var sérstakur gagnagrunnur þar sem niðurstöður mælinga (hæð, þyngd, HbA1c, insúlínkammtar, insúlíntegundir og fleira) við hverja heimsókn sjúklunga hafa verið færðar inn frá upphafi. Þessi rannsókn var framkvæmd til að meta árangur meðferðar á sykurstjórn barna og unglunga sem fylgt er eftir á göngudeild Barnaspítala Hringingsins og bera saman við áður birtar niðurstöður erlendra rannsókna.

Inngangur

Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt fram á að góð stjórnun blóðsykurs kemur að mestu leyti í veg fyrir eða seinkar mjög alvarlegum fylgikvillum sykursýki af tegund 1 (1, 2) og tegund 2 (3). Fylgikvillar sykursýki koma mjög sjaldan fram hjá börnum og unglungum (4-6) þótt ferlið sem orsakar þá geti verið komið vel á veg (7, 8). Eitt af meginmarkmiðum meðferðar hjá börnum og unglungum með sykursýki er að blóðsykurgildi

Lykilorð: tegund 1 sykursýki, meðferð, börn, unglingar, HbA_{1c}, blóðsykurfall.

¹Háskóla Íslands,
²Barnaspítala Hringingsins,
Landspítala Hringbraut.

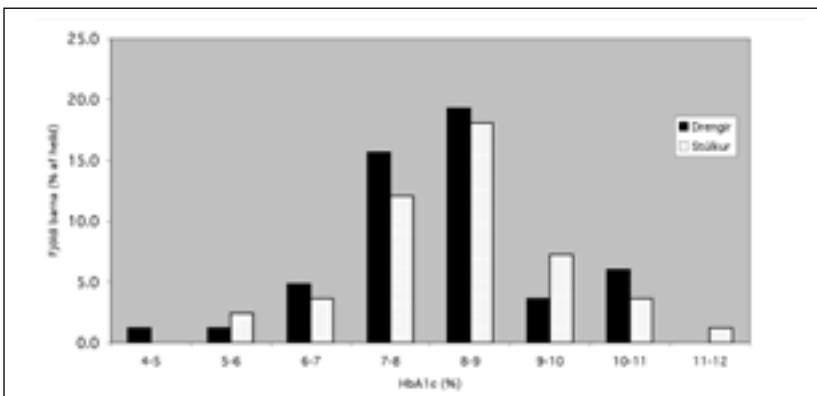
Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Árni V. Þórsson,
barnadeild Landspítala
Hringbraut,
101 Reykjavík,
Íslandi.

arniv@landspitali.is
Sími: + 354 543 1000.

Tafla 1. Þverskurðarrannsókn á blóðsykurstjórnun íslenskra barna með tegund 1 sykursýki, fylgt eftir á Barnaspítala Hringins. Rannsóknin var gerð á tímabilinu 15. mars – 14. júlí 2004.

	Allir	Drengir	Stúlkur
Fjöldi (n)	83	43	40
Aldur (ár)	13,26 ± 3,78	13,52 ± 3,91	12,99 ± 3,65
Tímalengd DM (ár)	4,04 ± 2,68	3,67 ± 2,43	4,44 ± 2,90
BMI (kg/m ²)	20,90 ± 3,85	21,28 ± 4,03	20,46 ± 3,71
HbA1c (%)	8,18 ± 1,31	8,08 ± 1,29	8,30 ± 1,33
Insúlínskammtur. (IU/kg/24klst.)	0,81 ± 0,32	0,80 ± 0,31	0,82 ± 0,35

BMI= Body Mass Index, líkamsþyngdarstuðull.



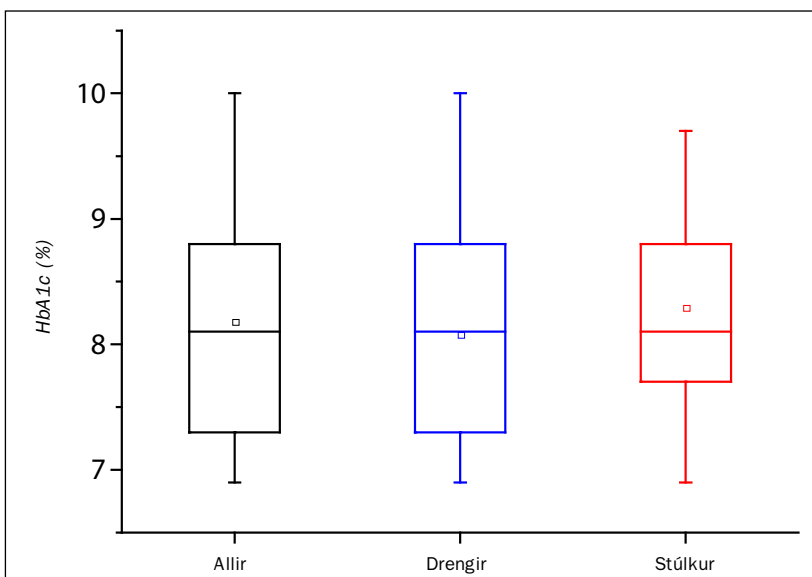
Mynd 1. Dreifing HbA1c hjá 83 börnum og unglingum með tegund 1 sykursýki, fylgt eftir á Barnaspítala Hringins. Svartar súlur, drengir; doppóttar súlur, stúlkur.

Efniviður og aðferðir

Leyfi og þátttakendur

Fengin voru tilskilin leyfi hjá Vísindasiðanefnd, Persónuvernd og lækningaforstjóra Landspítala.

Þverskurðarúrtak var tekið úr gagnagrunni á tímabilinu 15. mars 2004 til 14. júlí 2004. Aðeins síðasta heimsóknin á tímabilinu var skráð fyrir



Mynd 2. Meðalgildi HbA1c (%) hjá börnum og unglingum með tegund 1 sykursýki fylgt eftir á Barnaspítala Hringins. Enginn tölfræðilegur munur var á HbA1c hjá drengjum og stúlkum ($p=0,46$).

hvern einstakling. Af 98 börnum sem greindust með sykursýki eftir 1. janúar 1994 og fylgt var eftir á göngudeild uppfylltu 83 börn skilyrði fyrir þátttöku, 43 drengir og 40 stúlkur. Þrír eru í virkri meðferð á Akureyri, eitt barn var útilokað vegna þess að niðurstöður þess innihéldu einungis greiningardag og 11 börn komu ekki til skoðunar á rannsóknartímabilinu.

Meðhöndlun gagna og tölfræðigreining

Upplýsingar um aldur þátttakenda, kyn, tímalengd frá greiningu sjúkdóms, insúlínskammta, fall á blóðsykri og HbA1c voru skráðar.

Niðurstöður eru gefnar upp sem meðalgildi ± (SD) (staðalfrávik). Aldur og tímalengd frá greiningu sjúkdóms er reiknað í árum. HbA1c gildi voru mæld með DCA 2000® + Analyzer (Bayer Inc., Tarrytown, NY, USA) (13). Rannsóknaraðferðin er byggð á „latex immunoagglutination inhibition method“ og vikmörk „interassay coefficient of variation (CV)“ á mælitækinu eru 4%. Insúlínskammtar eru gefnir upp sem einingar/kg/sólarhring. Líkamsþyngdarstuðull (BMI, Body Mass Index) var reiknaður með eftirfarandi hætti: þyngd (kg)/hæð (m²). Fall á blóðsykri var skilgreint sem meðvitundarskerðing eða krampi.

Tölfræðilegir útreikningar voru gerðir með STATGRAPHICS Plus for Windows 3,0 og tölfræðilegur samanburður milli hópa var gerður með samanburði á hlutföllum eða t-prófi eftir því sem við átti. Marktækur munur var skilgreindur sem $p<0,05$.

Niðurstöður

Sjúklingar

Í úrtakinu voru 83 börn (43 drengir) og meðalaldur var $13,3 \pm 3,78$ (miðgildi 13,3 og spönn 3,8-19,8) ár. Aðeins 1,2% barnanna voru yngri en 6 ára og stór hluti, eða 41,0%, voru 15 ára eða eldri. Í úrtakinu voru 33 sjúklingar meðhöndlaðir með insúlín glargine (Lantus®) og 50 með NPH insúlíni. Samantekt upplýsinga um sjúklinga og insúlínskammta er að finna í töflu I.

HbA1c

Dreifing á HbA1c gildum er sýnd á mynd 1. Flestir sjúklinganna reyndust hafa HbA1c á bilinu 7-9%. Hæsta gildi HbA1c mældist hjá stúlku (11,4%) og lægsta gildi hjá dreng (4,9%). Hlutfall sjúklinga í mismunandi aldurshópum með HbA1c lægra en 8,0% var 65% barna 5-9 ára, 45% barna 10-14 ára og 24% unglinga 15-18 ára.

Meðalgildi HbA1c var $8,2 \pm 1,31\%$ fyrir allan sjúklingahópinn (mynd 2). Stúlkur voru með aðeins hærra HbA1c gildi en drengir, eða $8,3 \pm 1,33\%$

á móti $8,1 \pm 1,29\%$, en munurinn reyndist ekki tölfræðilega marktækur.

Hjá stúlkum hækkadi HbA1c (%) með aldri ($p=0,007$) en slík hækkun sést ekki hjá drengjum eftir aldri ($p=0,277$) (mynd 3). Besta blóðsykurstjórnunin er hjá yngstu börnunum og framan af fylgjast kynin að, en þegar bornar voru saman niðurstöður barna 6-9 ára og unglunga 15-18 ára fannst veruleg og marktæk hækkun á HbA1c hjá stúlkum.

Fall á blóðsykri

Af 83 börnum fengu 10 börn (12%) alvarlegt fall á blóðsykri (meðvitundarskerðing eða krampi), þar af fengu tvö börn tvisvar sinnum blóðsykurfall, samtals 12 atvik (43,4 per 100 sjúklinga ár). Af 10 börnum sem fengu blóðsykurfall voru fimm á insúlín glargine. Af tveimur börnum sem fengu tvívegis blóðsykurfall var annað á insúlín glargine og hitt á NPH insúlíni.

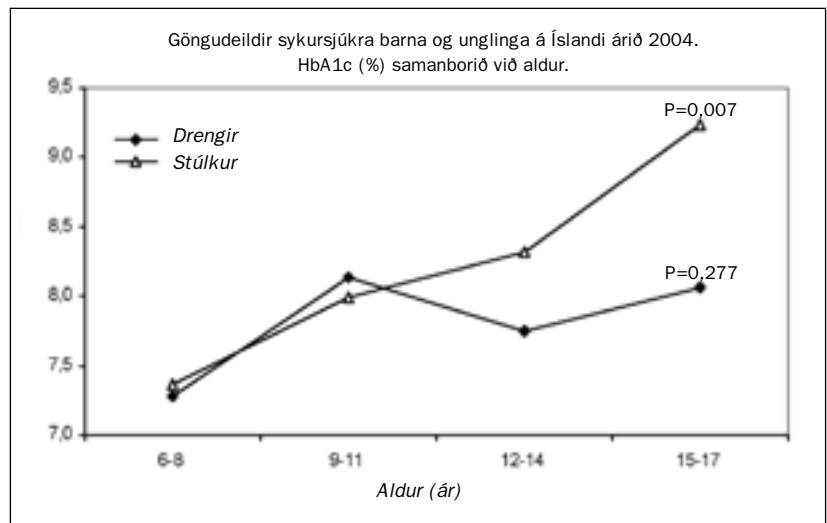
Umræður

Blóðsykurstjórnun íslenskra ungmenna með sykursýki verður að teljast allgóð þegar niðurstöður eru bornar saman við erlendar rannsóknir (9).

Rétt er að vekja á því athygli að meðalaldur barnanna í okkar rannsókn var 13,3 ár, hér um bil tveimur árum eldri en í Hvidöre-rannsókninni. Vel er þekkt að sykurstjórn verður erfiðari á unglingsárunum og í því ljósi er okkar árangur enn hagstæðari. Því miður er samanburður á HbA1c mælingum milli landa erfiðleikum bundinn vegna mismunandi mælingatækni og staðla. Hins vegar eru okkar mælingar mjög sambærilegar við þær sem notaðar voru í Hvidöre-rannsókninni (11).

Erlendar rannsóknir hafa sýnt fram á að unglingsstúlkur eigi erfiðara með blóðsykurstjórnun en drengir á sama reki. Ástæða fyrir þessum mun á milli kynja er ekki að fullu ljós. Talið er að kynhormón, sérstaklega estrógen sem leiða til breytilegra vaxtarhormóngilda, fitusöfnunar og breyttrar fitudreifingar, geti gert blóðsykurstjórnun erfiðari hjá stúlkum. Við kynþroska verða einnig miklar breytingar á lífsstíl, mataræði og áhættuhegðun (12). Niðurstöður okkar sýna ekki marktækan mun á blóðsykurstjórnun drengja og stúlkna.

Blóðsykurfall þátttakenda á rannsóknartímabilinu er nokkuð meira en erlendar rannsóknir hafa sýnt. Það má ef til vill að hluta rekja til þess árstíma sem rannsóknin átti sér stað. Á vorin og sumrin stunda börn meiri hreyfingu utandyra og þar af leiðandi þurfa þau minna insúlín. Á rannsóknartímabilinu voru allmargir þátttakendur að breyta um langverkandi insúlín, frá NPH insúlíni



yfir í insúlín glargine. Skammtar af insúlín glargine sem notaðir voru í upphafi voru í hærra lagi en eftir að þeir voru lækkaðir hefur tilfellum af falli á blóðsykri fækkað verulega. Einnig má nefna að þátttakendur rannsóknarinnar sem notuðu insúlín glargine höfðu hærra HbA1c en meðaltal úrtaksins þannig að breytingar á notkun langvirks insúlíns virðast ekki hafa haft áhrif til lækkunar á HbA1c í þessari rannsókn.

Samantekið sýna niðurstöður rannsóknarinnar að meðferð sykursýki hjá börnum og unglungum á Íslandi gengur allvel miðað við niðurstöður sem birtar hafa verið frá mörgum öðrum löndum. Mikilvægt er að fylgja þessari rannsókn eftir með reglubundnum könnunum og rannsóknum á gæðum sykurstjórnunar hjá íslenskum börnum.

Þakkarorð

Sérstakar þakkir fær Thorvaldsenssjóðurinn fyrir veittan styrk.

Heimildir

1. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
2. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *J Pediatr* 1994; 125: 177-88.
3. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-53.
4. Mortensen HB, Hougaard P, Ibsen KK, Parving HH. Relationship between blood pressure and urinary albumin excretion rate in young Danish type 1 diabetic patients: comparison to non-diabetic children. Danish Study Group of Diabetes in Childhood. *Diabet Med* 1994; 11: 155-61.
5. Bonney M, Hing SJ, Fung AT, et al. Development and progression of diabetic retinopathy: adolescents at risk. *Diabet Med* 1995; 12: 967-73.

Mynd 3. Dreifing HbA1c (%) eftir aldri hjá 83 íslenskum börnum og unglungum með tegund 1 sykursýki fylgt eftir á Barnaspítala Hringinsins. Drengir eru teiknaðir með fylltum tíglum og stúlkur með opnum þríhyrningum. Munur milli aldurshópa var kannaður með t-prófi.

6. Kristinsson JK, Guðmundsson JR, Stefánsson E, et al. Screening for diabetic retinopathy. Initiation and frequency. *Acta Ophthalmol Scand* 1995; 73: 525-8.
7. Olsen BS, Johannesen J, Sjolie AK, et al. Metabolic control and prevalence of microvascular complications in young Danish patients with Type 1 diabetes mellitus. Danish Study Group of Diabetes in Childhood. *Diabet Med* 1999; 16: 79-85.
8. Trotta D, Verrotti A, Salladini C, Chiarelli F. Diabetic neuropathy in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2004; 5: 44-57.
9. Mortensen HB, Hougaard P. Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2,873 children and adolescents with IDDM from 18 countries. The Hvidovre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 714-20.
10. Hoey H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, et al. Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1923-8.
11. Tamborlane WV, Kollman C, Steffes MW, et al. Comparison of fingerstick hemoglobin A1c levels assayed by DCA 2000 with the DCCT/EDIC central laboratory assay: results of a Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study. *Pediatr Diabetes* 2005; 6: 13-6.
12. Cameron FJ. The impact of diabetes on health-related quality of life in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2003; 4: 132-6.

Pórisdóttir RL, Bjarnason R, Konráðsdóttir E, Þórsson ÁV

Childhood type 1 diabetes in Iceland; Evaluation of quality of treatment

Introduction: The importance of adequate metabolic control in Type 1 DM has been repeatedly demonstrated in recent years. The care of diabetic children and adolescents in Iceland is centralized to one unit. The aim of the study was to analyze the quality of treatment and acute complications of Icelandic children with Type 1 diabetes.

Methodology: The total number of diabetic children in paediatric care was 98. A cross-sectional survey was done for the period March 15th to July 14th 2004. The results for the patient last visit to the diabetes clinic were recorded. HbA1c levels (DCA 2000) and number of severe hypoglycaemic episodes, were evaluated.

Results: The number of visits to the clinic during the 4

month interval were 83 (43 boys, 40 girls), mean age 13.3 ± 3.78 years. Mean value of HbA1c in the cross-sectional survey was $8.16 \pm 1.31\%$. No difference in HbA1c was found between girls and boys. HbA1c increased with age in girls ($p < 0.01$). Ten children experienced a total of 12 severe hypoglycaemic events during the period (43.4/100 patient years).

Conclusion: Overall the metabolic control in children and adolescents with IDDM in Iceland is satisfactory compared to internationally published results. It is important to focus attention on children with inadequate metabolic control, especially adolescent girls, and children experiencing serious hypoglycaemic episodes.

Keywords: Type 1 Diabetes Mellitus, Treatment, Pediatrics, HbA1c, Hypoglycemia.

Correspondence: Árni V. Þórsson, arniv@landspitali.is

Barst: 13. febrúar 2008, – samþykkt til birtingar 27. júní 2008.