

Lasten ja nuorten tyypin 1 diabeteksen hoitotasapainoa huonontavat tekijät

Meri Öhman
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääke- ja biotieteiden tiedekunta
2018

Tampereen yliopisto
Lääke- ja biotieteiden tiedekunta

ÖHMAN MERI: LASTEN JA NUORTEN TYYPIN 1 DIABETEKSEN HOITOTASAPAINOA HUONONTAVAT TEKIJÄT

Kirjallinen työ, 19 s.
Ohjaaja: Dosentti Päivi Keskinen

Tammikuu 2018

Avainsanat: tyypin 1 diabetes, lapset, nuoret, omahoito

Tyypin 1 diabetes on yleinen pitkäaikaissairaus suomalaisilla lapsilla. Kehittyneistä hoitomenetelmistä huolimatta kaikkien lasten diabeteksen hoitotasapaino ei yllä tavoitetasolle. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, mitkä tekijät heikentävät lasten tyypin 1 diabeteksen hoitotasapainoa pitkällä aikavälillä.

Tutkimus tehtiin Tampereen yliopistollisen sairaalan lasten diabetespoliklinikalla, ja se perustui sähköisiin potilastietojärjestelmiin 1.3.2005–29.2.2012 välisenä aikana kirjattuihin hoitotietoihin. Tapausryhmä muodostettiin alle 16-vuotiaista lapsista, joiden HbA1c-lukema oli huonontunut merkittävästi (HbA1c-arvo vähintään 8,0 prosenttia ja nousu vähintään 1 yksikkö) ja pitkäkestoisesti (vähintään 1 vuoden ajan). Jokaiselle tutkimusryhmäläiselle valittiin verrokki, joka kaltaistettiin iän (+0,2 vuotta), diabeteksen sairastamisajan (+0,5 vuotta) sekä sukupuolen mukaan. Tapaus- ja verrokkiryhmien välisiä hoitotasapainoon vaikuttavien tekijöiden eroja tarkasteltiin ehdollisella logistisella regressioanalyysillä.

Tapausryhmässä insuliinipistosten unohtamisia esiintyi enemmän kuin verrokkiryhmässä, ja ero oli tilastollisesti merkitsevä. Muissa hoitotasapainoon liittyvissä tekijöissä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä. Tutkimusjakson aikana 65 potilaan hoitotasapaino huononi pitkäkestoisesti. Poikien (35/65) ja tyttöjen (30/65) osuudet olivat lähes yhtä suuret. Hoitotasapainon huononemisen alkaessa HbA1c-arvojen keskiarvo oli 86 mmol/mol (10,0 %), lapset keskimäärin 12,3-vuotiaita ja sairastaneet diabetesta keskimäärin 3,8 vuotta. Tapausryhmässä tyttöjen HbA1c-lukemien keskiarvo 90 mmol/mol (10,4 %) poikkesi tilastollisesti merkitsevästi poikien 81 mmol/mol (9,6 %) vastaavasta. Mitä vanhempia lapset olivat hoitotasapainon huononemisen alkaessa, sitä enemmän heillä esiintyi asennemuutoksia sekä pistosten ja bolusten unohtamisia. Insuliiniannosten unohtamiseen oli yhteydessä myös korkeampi HbA1c-lukema hoitotasapainon huononemisen alkaessa.

Hoitotasapainon huononemiseen oli vahvimmin yhteydessä insuliiniannosten unohtaminen. Hoitotasapainon huononeminen tapahtui usein murrosiässä tai sen kynnyksellä, jolloin nuoren elämässä tapahtuu muutenkin paljon muutoksia. Tällöin diabeteksen omahoito voi vaikeutua, mikä asettaa haasteita myös hoitohenkilökunnalle potilaan motivoimiseksi.

Hyvä diabeteksen hoitotasapaino lisää hyvinvointia ja edistää terveyttä. Tulevaisuudessa jokaisen lapsen tulisi saada riittävästi omahoitoa helpottavia apuvälineitä, kuten glukosisensoreita jatkuvaan verensokeriseurantaan. Lisäksi yksilöllistä hoidonohjausta tulisi kehittää mahdollisimman toimivaksi. Kansallinen diabetesrekisteri helpottaisi lasten diabeteksen hoidon kehittämistä sekä tutkimustyötä.

Sisällysluettelo

1. Johdanto	1
2. Aineisto ja menetelmät	4
2.1. Tilastolliset menetelmät	6
3. Tulokset	7
4. Pohdinta	10
5. Lähteluettelo	13

1. Johdanto

Tyypin 1 diabetes on sairaus, jossa haiman insuliinia tuottavat Langerhansin saarekkeiden beetasolut tuhoutuvat. Nykykäsityksen mukaan tyypin 1 diabetes on autoimmuunisairaus, jossa elimistö muodostaa vasta-aineita haiman saarekesoluja kohtaan. On ajateltu, että tautiprosessissa immuunipuolustusjärjestelmän autoreaktiiviset T-solut tuhoavat haiman saarekesoluja, mikä johtaa lopulta insuliinin puutteeseen.

Tyypin 1 diabeteksen puhkeamiseen tarvitaan sekä geneettinen alttius että autoimmuuniprosessin laukaiseva ulkoinen ympäristötekijä tai ympäristötekijöiden yhdistelmä. Sairauden kehittyminen on monimutkainen prosessi, jonka kulku tunnetaan vielä puutteellisesti. Kliinistä diabetesdiagnoosia edeltää usein kuukausia tai jopa vuosia kestävä esivaihe, jossa beetasolutuho etenee ilman havaittavia oireita. Tällöin vereen ilmaantuu autoimmuunitulehduksen merkinä esimerkiksi insuliini-(IAA), saarekesolu- (ICA) sekä glutamaattidekarboksylaasivasta-aineita (GAD). Niiden avulla voidaan ennustaa, kuinka suuri riski esimerkiksi diabeetikkolapsen sisaruksilla on sairastua tyypin 1 diabetekseen tietyllä aikavälillä. Vasta-aineita käytetään kliinisessä työssä kuitenkin vain tietyissä tapauksissa jo todetun diabeteksen erotusdiagnoosissa sekä tieteellisissä tutkimuksissa. Diabeteksen ennustamisesta vasta-aineiden avulla ei ole käytännön työssä hyötyä, koska tällä hetkellä tyypin 1 diabetesta ei voida ehkäistä. (1)

Diabeteksen oireet ilmaantuvat yleensä vasta, kun haiman beetasoluja on jäljellä noin 10–20 prosenttia. Tyypilliset oireet aiheutuvat insuliinin puutteesta. Niitä ovat jano, runsas juominen ja virtsaaminen, väsymys sekä painon lasku. (2)

Tyypin 1 diabeteksen puhkeamisen syytä, perimän vaikutusta sairastumisalttiuteen ja etiologiaa on tutkittu paljon. Perinnöllisistä tekijöistä erityisesti kuudennessa kromosomissa sijaitsevat HLA-tekijöitä koodittavat geenit sekä yhdennentoista kromosomin insuliinigeenialue on yhdistetty tyypin 1 diabetekseen. HLA-DQ2- sekä HLA-DQ8-alleelit ovat tärkeimmät HLA-alueen diabetekselle altistavat geenit, ja näiden on arveltu selittävän noin puolet tyypin 1 diabeteksen perinnöllisestä alttiudesta. Suomalaisista 15–20 prosenttia kantaa kyseisiä alleleja mutta vain alle prosentti sairastaa tyypin 1 diabetesta. (3)

Ympäristötekijät ovat myös merkittävässä roolissa tyypin 1 diabeteksen synnyssä. Aktiivisesta tutkimuksesta huolimatta vielä ei ole pystytty osoittamaan yksittäistä ulkoista tekijää, joka varmuudella vaikuttaisi diabeteksen puhkeamiseen lapsilla. Mahdollisiksi altistaviksi tai laukaiseviksi tekijöiksi on epäilty muun muassa erilaisia infektioita, ruokavaliota ja ravitsemusta sekä suoliston bakteeriflooran muutoksia (4). Useissa suomalaistutkimuksissa on viime vuosina saatu viitteitä siitä, että enterovirukset liittyvät tyypin 1 diabeteksen

puhkeamiseen. Erityisesti coxsackie-B-ryhmän on havaittu olevan yhteydessä diabeteksen autovasta-aineiden ilmaantumiseen (5). Tämä saattaisi selittää tautiprosessin käynnistymisen ainakin osalla tyyppin 1 diabeetikoista. Suomessa tyyppin 1 diabetesta sairastaa noin 50 000 henkilöä, ja lapsilla se on maassamme yleisempää kuin muualla maailmassa (6). Sairauden ilmaantuvuus alle 15-vuotiailla lapsilla Suomessa lisääntyi pitkään noin 4 % vuodessa (7) mutta näyttäisi tasoittuneen viimeisen 10 vuoden aikana (8).

Tyyppin 1 diabetesta hoidetaan insuliinilla. Tavoitteena on jäljitellä terveän haiman insuliini tuotantoa sekä pitää verensokeri tasaisena ja mahdollisimman lähellä terveän arvoja. Insuliinihoito toteutetaan joko pistoksina tai insuliinipumpun avulla ihonalaiseen rasvakudokseen. Insuliinihoidon pohjan muodostavat perusinsuliini sekä ateriainsuliini: perusinsuliinia elimistö tarvitsee ruokailujen välissä sokeri- ja rasva-aineenvaihdunnan ylläpitämiseksi, ateriainsuliinia taas ruuasta imeytyvien hiilihydraattien hyödyntämiseksi. Lapsilla insuliinihoito voidaan toteuttaa joko kaksi-, kolmi- tai monipistoshoitona tai insuliinipumpun avulla. Insuliinihoitomallin valinta on yksilöllistä. Siihen vaikuttavat muun muassa lapsen ikä, lapsen oma pistostekninen osaaminen, lapsen suhtautuminen pistämiseen, perhetilanne sekä harrastukset. Monipistos- ja pumppuhoito ovat joustavampia muihin malleihin verrattuna, mutta vaativat huolellisuutta sekä hiilihydraattilaskennan hallintaa. Kaksi- tai kolmipistoshoidtoa voidaan käyttää pienillä lapsilla, joiden päivärytmit ja ateriavälit ovat säännölliset ja joilla on vielä omaa insuliini tuotantoa jäljellä. Tällöin selvittää muutamalla pistoksella päivässä, mutta jouston varaa aterioiden välillä on vähän. Kaksi- ja kolmipistoshoidtoa käytetään yhä vähemmän näitä joustavampien hoitomuotojen kehittymisen myötä. (9)

Tärkeä osa diabeteksen omahoitoa on säännöllinen verensokerin omaseuranta. Tämä toteutetaan verensokerimittarilla sormenpäätä otettavasta verinäytteestä. Insuliinihoidon onnistuminen edellyttää riittävän tiheää verensokerin seuranta, koska aterian hiilihydraattien lisäksi senhetkinen verensokeri vaikuttaa pistettäviin insuliiniannoksiin (10). Mittausten määrän on havaittu olevan yhteydessä diabeteksen hoitotasapainoon. Esimerkiksi yhdessä tutkimuksessa yksi lisämittaus päivässä paransi lasten HbA1c-arvoa noin 0,2 prosenttiyksikköä (11). Viime vuosina ovat yleistyneet erilaiset sensorointilaitteet, jotka mittaavat jatkuvasti kudoksen glukoosipitoisuutta ihonalaisen anturin avulla. Sensori näyttää verensokeritasoa lähes reaaliaikaisesti, ja laitteen voi yhdistää esimerkiksi joihinkin insuliinipumppumalleihin. Glukoosisensorointi helpottaa omahoitoa sekä auttaa löytämään mahdollisia insuliinihoidon ongelmakohtia.

Diabeteksen hoitotasapainon mittarina käytetään sokerihemoglobiinia eli HbA1c:tä, joka kuvaa veren glukoosipitoisuutta edeltäneen 6-8 viikon aikana (12). Vaikka diabetesta sairastavia lapsia ja nuoria on yhä enemmän, moni ei pääse hoidon tavoitetasolle. Esimerkiksi vuonna 2008 ainoastaan 32 % lapsista saavutti sen

aikaisen verensokerin tavoitetason (HbA1c <8,0%, 64 mmol/mol) ja 15 %:lla hoitotasapaino oli hälyttävän huono (HbA1c > 10,0 %, 86 mmol/mol) (13). Nykyään lasten hoidon tavoitetasona pidetään HbA1c:tä korkeintaan 57 mmol/mol (7,4 %) (14). Diabetesliiton tuoreen selvityksen mukaan suomalaisten lasten keskimääräinen HbA1c-arvo on 64,6 mmol/mol (8,1 %). Hoidon tavoitetasolle yltää 33 % lapsista, ja lähes 25 %:lla HbA1c on yli 70 mmol/mol (8,6 %) (P. Salonen 2017, suullinen tiedonanto). Lasten diabeteksen hoitotulokset ovat kymmenessä vuodessa jonkin verran parantuneet, mutta edelleen isolla osalla lapsista ja nuorista hoitotasapaino on hyvin huono.

Hyvään hoitotasapainoon tulee pyrkiä, sillä sen on todettu merkittävästi pienentävän diabeteskomplikaatioiden riskiä (15,16). Diabeteksen hoitotasapaino vaikuttaa myös yksilön elämänlaatuun. Norjalaistutkimuksessa nuoret, joiden diabetes oli huonossa tasapainossa, arvioivat elämänlaatunsa huonommaksi hoitotavoitteeseen päässeihin nuoriin verrattuna. (17)

Kaikkia diabeteksen hoitotasapainoon vaikuttavia tekijöitä ei vielä tunneta, vaikka aihetta on tutkittu paljon. Puberteetissa hoitotasapainon on havaittu heikkenevän ennen murrosikää saavutettuun tasoon verrattuna. Syitä huononemiselle ovat murrosiän hormonaaliset muutokset, insuliiniresistenssi sekä psyykkiset tekijät (18). Sosiaalisilla suhteilla on havaittu olevan yhteys diabeteksen tasapainoon: jos perheessä riideltiin paljon, tämä ennusti lapsen huonoa hoitotasapainoa vuoden kuluttua (19).

Ruotsalaistutkimuksessa tytöillä ja vanhemmilla lapsilla oli useammin huono hoitotasapaino kuin pojilla tai nuoremmilla lapsilla. Tähän olivat yhteydessä myös pidempi diabeteksen kesto sekä suuremmat insuliiniannokset (20). Samansuuntaisia tuloksia on saatu muuallakin (21). Yhdessä tutkimuksessa havaittiin, että mitä kauemmin potilaan diabetes oli ollut huonossa tasapainossa, sitä vaikeampaa hoitotuloksia oli parantaa (22).

Lapsuus- ja nuoruusiän hyvä diabeteksen hoitotasapaino näyttäisi suojaavan elinmuutoksilta aikuisiässä. Ruotsalaisessa rekisteritutkimuksessa verrattiin nuoruusiän (13–18 vuotta) HbA1c-tasoa, aikuisiän HbA1c-tasoa sekä komplikaatoriskien korrelaatiota. Jos nuoruusiässä hoitotasapaino oli hyvä, se suojasi elinmuutoksilta aikuisuuden huonommasta HbA1c-tasosta huolimatta. Niillä, joiden hoitotasapaino oli jo nuoruudessa huono mutta parani aikuisiällä, komplikaatoriski oli lähes yhtä suuri verrattuna niihin, joiden HbA1c-taso oli jatkuvasti kohonnut (23). Tämä asettaa erityisiä haasteita lasten ja nuorten diabeteksen hoitoon.

Diabeteskomplikaatioiden ehkäisemiseksi ja potilaiden elämänlaadun parantamiseksi olisi tärkeää tunnistaa ajoissa ne tekijät, jotka heikentävät lasten ja nuorten diabeteksen hoitotasapainoa. Tässä tutkimuksessa

käytetystä aineistosta on aiemmin tehty tutkimus, jossa havaittiin lapsen oman asennemuutoksen ennakoivan parhaiten hoitotasapainon paranemista (24).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, mitkä tekijät heikentävät tyypin 1 diabetesta sairastavien lasten ja nuorten hoitotasapainoa pitkällä aikavälillä. Tutkimuksessa pyrittiin etsimään elämäntilanteita ja -vaiheita, joihin liittyy erityinen riski pitkäkestoiseen hoitotasapainon huononemiseen, kuten esimerkiksi puberteettivaihe, remission päättyminen, tietyn mittainen diabeteksen sairastamisaika, insuliinihoitomuodon muuttuminen, koulun vaihtuminen, muutokset ja ristiriidat perheessä, muut sairaudet sekä muutokset harrastuksissa.

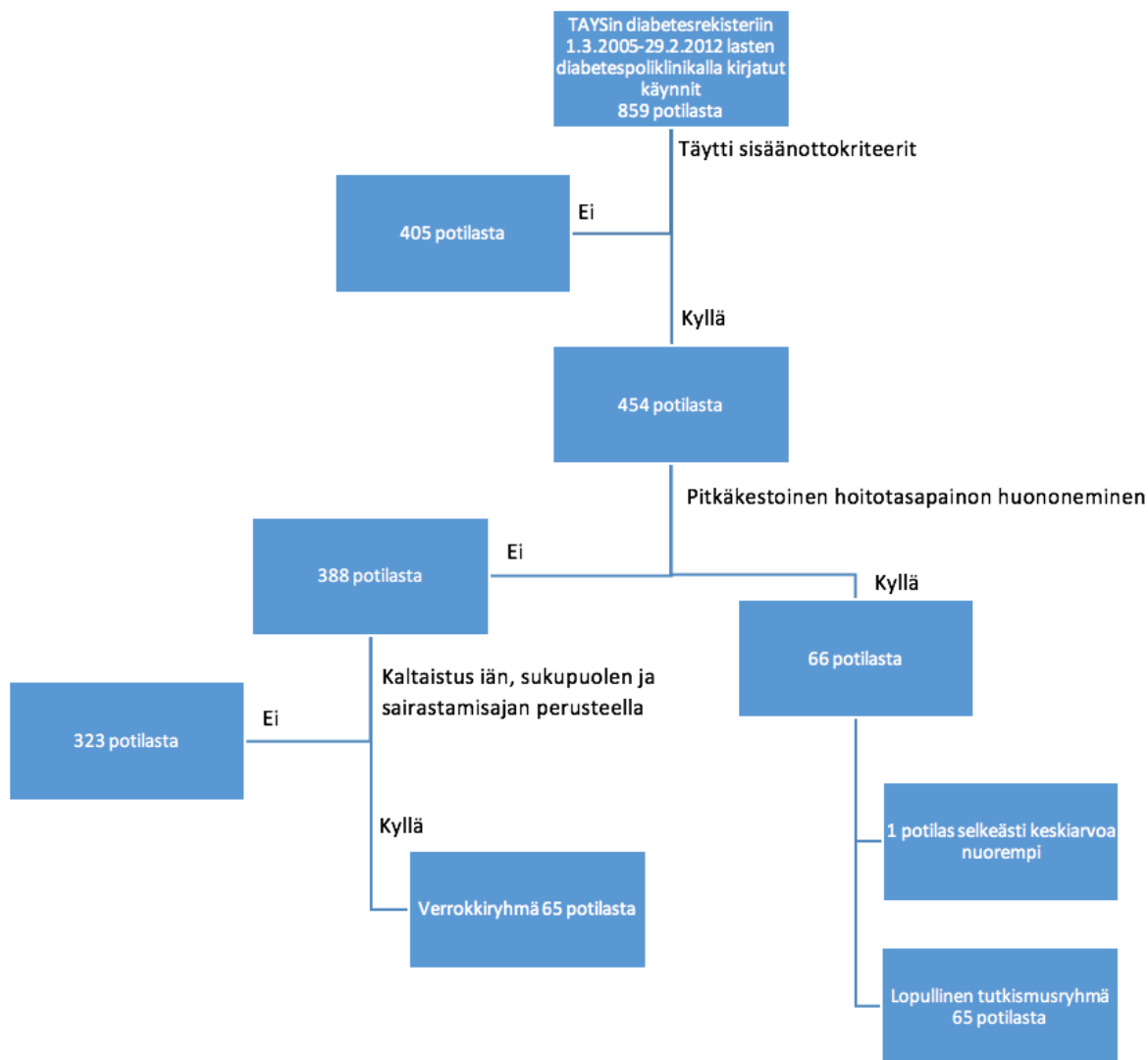
2. Aineisto ja menetelmät

Tutkimus oli retrospektiivinen, ja se tehtiin Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (Tays). Tutkimus perustui Tays:n lastenklinikan diabetespoliklinikalla sähköisiin potilastietojärjestelmiin (ProWellness ja Miranda) välillä 1.3.2005–29.2.2012 kirjattuihin hoitotietoihin. Tutkimukseen otettiin mukaan kaikki potilaat, jotka sairastivat tyyppin 1 diabetesta ja joilla oli HbA1c-mittauksia ja seurantakäyntejä vähintään 1,5 vuoden ajalta alle 15-vuotiaana. Sisäänottokriteerit täytti 454 potilasta, jotka muodostivat tutkimuksen lähdepopulaation (kuva 1). Lähdepopulaation ominaisuuksia tutkimusjakson alussa ja lopussa on kuvattu taulukossa 1.

Taulukko 1. Lähdepopulaation ominaisuudet tutkimuksen alussa ja lopussa.

	Tutkimusjakson alussa 1.3.- 28.8.2005	Tutkimusjakson lopussa 2.9.2011- 28.2.2012
	n=197	n=247
Tyttö	108, 54,8 %	120, 48,7 %
Poika	89, 45,2 %	127, 51,4 %
Keski-ikä	11,0 v (SD=2,9 v)	11,9 v (SD=3,0 v)
HbA1c-lukemien keskiarvo	8,5 % (69 mmol/mol)	73 mmol/mol (8,8 %)
HbA1c-lukemien mediaani	8,3 % (67 mmol/mol)	69 mmol/mol (8,5 %)

Tutkimusryhmä muodostettiin potilaista, joiden hoitotasapaino oli HbA1c:llä mitattuna huonontunut merkittävästi ja pitkäkestoisesti. Hoitotasapainon merkittävä huononeminen määriteltiin siten, että HbA1c-lukema prosentteina oli noussut vähintään yhdellä yksiköllä vähintään yli 8,0 prosenttiin, ja tätä edeltävästi oli mitattu ainakin kaksi vähintään yhden %-yksikön matalampaa HbA1c-lukemaa vähintään 2 kuukauden välein. Pitkäkestoiseksi hoitotasapainon huononemiseksi katsottiin tilanne, jossa huonon hoitotasapainon vaihe (edeltäneitä lukemia vähintään yhden %-yksikön korkeampi HbA1c lähes kaikissa mittauksissa; yksi matalampi lukema välissä sallitaan) oli kestänyt vähintään 12 kuukautta. Hoitotasapainon huononeminen katsottiin alkaneeksi ensimmäisen korkeamman HbA1c-tuloksen mittauspäivämäärästä. Ensimmäisen korkeamman lukeman ilmaantuessa tutkittava sai olla korkeintaan 15-vuotias, jotta seuranta-aikaa lastentautien yksikössä oli riittävästi jäljellä. Potilaskertomuksista ja ProWellness-rekisteristä selvitettiin edellisessä kappaleessa mainitut tekijät ja tapahtumat hoitotasapainon huononemista edeltäneen 6 kuukauden ajalta. Yksi pitkäaikaisen huononemisen kriteerit täyttävä potilas jätettiin tutkimusryhmän ulkopuolelle, koska tämä oli selvästi muita lapsia nuorempi (alle 3-vuotias). Muut tutkittavat olivat esikouluikäisiä tai vanhempia, jolloin lapsen omalla toiminnalla on jo merkitystä diabeteksen hoitotasapainon kannalta.



Kuva 1. Tutkimus- ja verrokkiryhmän muodostaminen

Jokaiselle lapselle, jonka hoitotasapaino oli huonontunut, valittiin yksi verrokki. Tämä kaltaistettiin sukupuolen, iän ($\pm 0,2$ vuotta) ja sairastamisajan ($\pm 0,5$ vuotta) suhteen vastaamaan mahdollisimman hyvin kyseistä tapausta sillä hetkellä, kun hoitotasapainon huonontuminen oli alkanut. Verrokeilla ei saanut esiintyä edellä määriteltyä hoitotasapainon pitkäkestoista huononemista. Kukaan verrokki sai olla verrokkina vain kerran, vaikka olisi muuna ajankohtana sopinut verrokkiksi jollekin toiselle, jonka hoitotasapaino oli huonontunut.

Hoitokertomuksiin kirjatut tapahtumat, joiden vaikutusta hoitotasapainon huononemiseen tutkimuksessa selvitettiin, on kuvattu taulukossa 2.

Taulukko 2. Hoitokertomuksiin kirjatut tapahtumat, joiden yhteyttä hoitotasapainon huononemiseen tutkimuksessa selvitettiin.

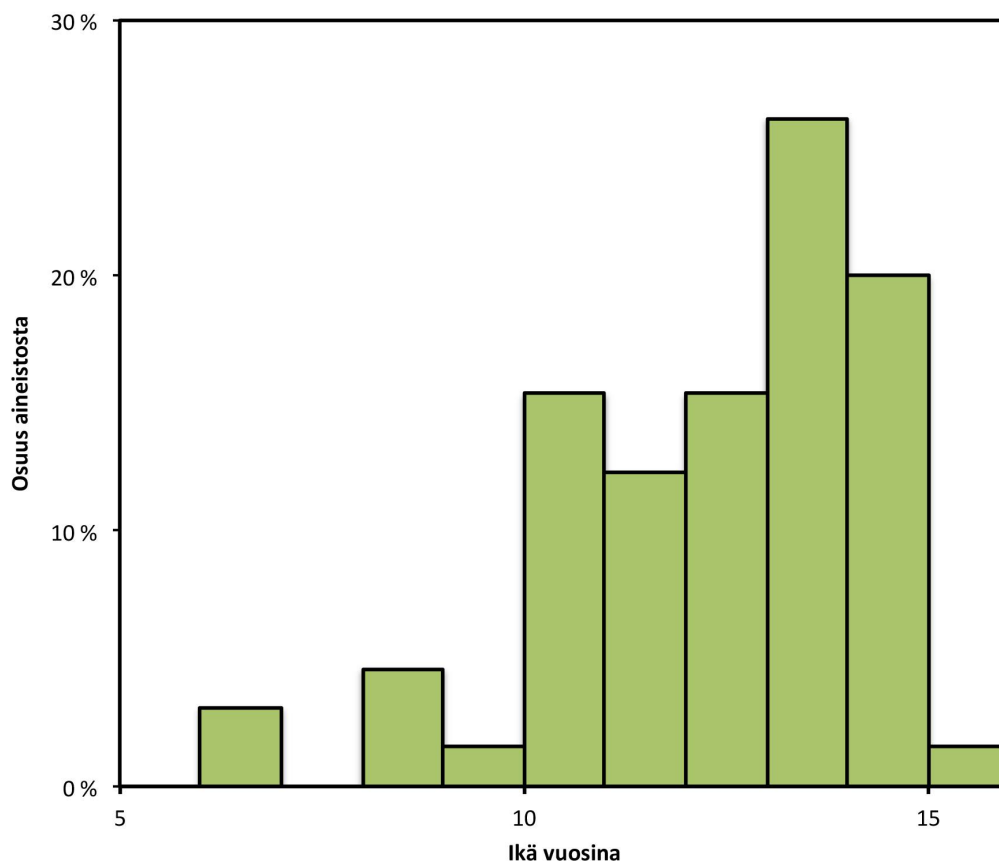
Insuliinihoitoon liittyvät muutokset	Elämäntapoihin liittyvät muutokset
Insuliinityypin muutos	Liikunnan väheneminen
Annostelutavan muutos	Herkuttelun lisääntyminen
Pistospaikkojen kunto	Painon nousu tai lasku
Tekniset ongelmat hoitovälineiden kanssa	Ruokailuun liittyvä muutos
Remission ohittuminen	
Asennemuutokset	Elämäntilanteeseen liittyvät muutokset
Kirjanpidon muutokset	Harrastuksen aloittaminen tai lopettaminen
Insuliinipistosten tai bolusten unohtaminen	Puberteettiin liittyvät muutokset (puberteetin käynnistyminen, kuukautisten alkaminen)
Verensokerimittausten väheneminen	Riitely perheenjäsenten kanssa
Oman hoitovastuun väheneminen tai lisääntyminen	Uuden sairauden diagnosointi
Motivaation muutokset	Toistuva sairastelu
Diabeteksen hyväksymisen vaikeus	Koulunkäyntiin liittyvät ongelmat
Seurantakäynnin unohtaminen	Koulun aloitus tai yläkouluun siirtyminen, koulun vaihto
Hiilihydraattilaskennan huono hallinta	Merkittävä tapahtuma lähipiirissä
Pistos- tai hypoglykemiapelko	
Pistäminen aterian jälkeen	
Hoito-ohjeiden laiminlyönti	
Muut	
Ketoasidoosi	
Vakava hypoglykemia	
Tatuoinnin tai lävistyksen otto	

2.1 Tilastolliset menetelmät

Tapaus- ja verrokkiryhmien välisessä muuttujien vertailussa käytettiin ehdollista logistista regressioanalyysiä. Kategoristen muuttujien välisiä eroja tarkasteltiin ristiintaulukoinnilla ja khii-toiseen-riippumattomuustestillä. Ryhmien välisten mediaanien eroja tarkasteltiin Mann-Whitney U-testillä ja keskiarvoja riippuvien otosten t-testillä. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin p-arvoa $< 0,05$. Tilastollinen analyysi tehtiin SPSS-ohjelmalla (IBM SPSS Statistics for Windows, version 23.0)

3. Tulokset

Yhteensä 65 potilaan hoitotasapaino huononi pitkäkestoisesti tutkimusjakson aikana. Tyttöjen (30/65) ja poikien (35/65) osuus oli lähes yhtä suuri. Tapausryhmän keskimääräinen ikä hoitotasapainon huonontuessa oli 12,3 vuotta (SD 1,9 vuotta) ja keskimääräinen diabeteksen sairastamisaika 3,8 vuotta (SD 3,1 vuotta). Lasten ikäjakaumaa hoitotasapainon huononemishetkellä on esitetty kuvassa 2. Suurin osa lapsista (89 %) oli yli 10-vuotiaita ja lähes puolet 12–14-vuotiaita.



Kuva 2. Tutkimusryhmän ikäjakauma hoitotasapainon huononemisen alkaessa.

Tapausryhmän HbA1c:n mediaani oli hoitotasapainon huonontumisen alkaessa 80 mmol/mol (9,5 %) ja keskiarvo 86 mmol/mol (10,0 %). Nämä olivat merkittävästi suurempia kuin verrokkien ryhmässä, jossa pitkäaikaissokerin mediaani sekä keskiarvo olivat 62 mmol/mol (7,8 %). Tapausryhmässä tyttöjen HbA1c:n

keskiarvo 90 mmol/mol (10,4 %; SD 1,6) poikkesi tilastollisesti merkitsevästi ($p=0,024$) poikien pitkäaikaissokerin keskiarvosta, joka oli 81 mmol/mol (9,6 %; SD 1,2).

Tapausryhmässä pojilla esiintyi hieman tyttöjä enemmän elämäntilanteisiin sekä elämäntapoihin liittyviä muutoksia, erityisesti koulunkäyntiin liittyviä ongelmia, hiilihydraattilaskennan puutteita, insuliinin annostelua aterian jälkeen, herkuttelun lisääntymistä, remission ohittumista ja hoito-ohjeiden laiminlyöntiä. Tyttöillä taas havaittiin hieman enemmän insuliinipistosten tai -bolusten unohtamista, muutoksia harrastuksissa sekä toistuvaa sairastelua.

Teknisiä ongelmia hoitovälineiden kanssa, kuten esimerkiksi insuliinipumpun toimintahäiriöitä, esiintyi ainoastaan tyttöillä. Heillä oli myös poikia useammin hoitomuotona insuliinipumppu. Pojille oli tehty tyttöjä enemmän kudosglyukoosin sensorointeja. Edellä mainituissa potilastietojärjestelmistä kerätyissä ominaisuuksissa ei kuitenkaan havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja sukupuolten välillä.

Mitä vanhempia lapset olivat hoitotasapainon huononemisen alkaessa, sitä enemmän heillä esiintyi asennemuutoksia ($p=0,001$) sekä pistosten ja bolusten unohtamisia ($p=0,01$). Insuliinin unohtamiseen oli yhteydessä myös korkeampi HbA1c-lukema hoitotasapainon huononemisen alkaessa ($p=0,027$).

Vanhemmilla lapsilla esiintyi tapausryhmässä enemmän elämäntilanteiden muutoksia nuorempiin verrattuna ($p=0,005$), mikä selittynee puberteettimuutosten suuremmalla määrällä vanhemmissa ikäryhmissä ($p=0,032$). Diabeteksen hyväksymisen vaikeus oli yhteydessä lyhyempään diabeteksen sairastamisaikaan ($p=0,034$). Diabeteksen keston ja hoitotasapainon huononemisen alkaessa mitatun HbA1c-lukeman välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä.

Verrokkiryhmien lapsilla esiintyi merkitsevästi enemmän muita pitkäaikaissairauksia ($p=0,014$). Diabeteksen lisäksi muu pitkäaikaissairaus esiintyi verrokkiryhmässä 27,7 %:lla lapsista (18/65), kun vastaavasti tapausryhmässä muu sairaus oli vain 10,8 prosentilla (7/65). Diabeteksen hyväksymisen vaikeutta esiintyi ainoastaan tapausryhmässä, jossa tätä todettiin 18,5 %:lla (12/65).

Ylimääräistä hoidonohjausta oli annettu sekä tapausryhmässä (9/65) että verrokkien ryhmässä (10/65) lähes saman verran. Tilastollisesti merkitsevää eroa ei ryhmien välillä havaittu myöskään insuliinipumppujen tai glukoosisensorointien määrissä.

Kun potilaskertomusteksteistä poimittuja hoitotasapainoon liittyviä muutoksia verrattiin tapaus- ja verrokkiryhmien välillä, havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero pistosten tai bolusten unohtamisessa. Muissa tarkastelluissa ominaisuuksissa tilastollisesti merkitsevää eroa ei havaittu. (taulukko 3)

Taulukko 3. Diabeteksen hoidossa, siihen liittyvissä asenteissa ja elämäntilanteissa tapahtuneiden muutosten esiintyvyys tapaus- ja verrokkiryhmissä.

	Tapaukset		Verrokkit		Tapaukset vs. verrokkit	
	n=65	%	n=65	%	OR (95 % LV)	p-arvo
Pistospaikkojen kunto huonontunut	12	18,5	3	4,6	3,87 (0,83-18,17)	0,086
Remission ohittuminen	9	13,8	4	6,2	2,25 (0,69-7,31)	0,177
Puberteettiin liittyvät muutokset	15	23,1	19	29,2	0,73 (0,34-1,597)	0,435
Riitely perheenjäsenen kanssa	3	4,6	0	0	65,3 (0,006-702391)	0,380
Koulunkäyntiongelmät	7	11	4	6,2	1,75 (0,51-5,98)	0,370
Yläkouluun siirtyminen tai koulun vaihto	15	23,1	7	10,8	2,60 (0,93-7,29)	0,069
Insuliinipistosten tai bolusten unohtaminen	25	38,5	7	10,8	5,75 (1,88-17,57)	0,002
Verensokerimittausten väheneminen	20	30,8	9	13,8	2,89 (0,91-9,19)	0,072
Hoitomotivaation muutokset	10	15,4	7	10,8	1,43 (0,54-3,75)	0,469
Diabeteksen hyväksymisen vaikeus	12	18,5	0	0	65,29 (0,63-6771,88)	0,078
Pistos- tai hypopelko	3	4,6	5	7,7	0,6 (0,14-2,51)	0,480
Liikunnan väheneminen	7	11	1	1,5	10,1 (0,64-158,72)	0,100
Painon muutos	14	21,5	12	18,5	1,22 (0,51-2,95)	0,660
Muu todettu pitkäaikaissairaus	7	11	18	27,7	0,38 (0,12-1,21)	0,100

4. Pohdinta

Tays:n tutkimusaineistossa lasten diabetespoliklinikan seurannassa olevista lapsista 14,3 %:lla diabeteksen hoitotasapaino huononi merkittävästi ja pitkäkestoisesti seitsemän vuoden tarkastelujakson aikana.

Tutkimuksemme merkittävin tulos oli se, että insuliiniannosten unohtaminen sekä mittausten väheneminen heikensivät pitkäkestoisesti diabeteksen hoitotasapainoa lapsilla ja nuorilla. Unohduksia tapahtui merkitsevästi enemmän yli 12-vuotiailla nuorempiin lapsiin verrattuna, mikä saattaa liittyä murrosiässä usein tapahtuvaan omahoidon heikkenemiseen. Tämä havainto on linjassa aiempien tutkimusten tulosten kanssa (18,25). Insuliiniannosten unohtaminen nostaa verensokeria ja aiheuttaa verensokeriarvojen heittelemistä, jolloin hyvän hoitotasapainon saavuttaminen vaikeutuu.

Unohdusten todentaminen tutkimusta varten on haastavaa. Jos potilas on kuitenkin vastaanotolla kertonut insuliinipistosten unohtamisesta ja niistä on maininta hoitokertomuksessa, unohduksia on todennäköisesti tapahtunut. Potilaskertomusten teksteistä ei selvinnyt, kuinka usein unohduksia oli tapahtunut.

Ruotsalaistutkimuksessa, jossa seurattiin insuliinipumppua käyttäviä nuoria, havaittiin huonon hoitotasapainon olevan yhteydessä päivittäiseen insuliinibolusten sekä verensokerimittausten unohtamiseen (26). Pumppua käyttävillä nuorilla merkittävä bolusten unohtamisen syy vaikuttaisi olevan omahoitoon keskittymisen herpaantuminen. Tämä voi johtua lyhytaikaisesti esimerkiksi tavasta annostella insuliini vasta aterioiden jälkeen tai pitkäkestoisemmin siitä, että nuorella on vaikeuksia hyväksyä diabetes. Henkilökohtaiset tai teknisten laitteiden antamat muistutukset näyttävät vähentävän insuliiniannostelun unohtamisia (27).

Murrosiän alkavat hormonaaliset ja psyykkiset muutokset asettavat haasteita diabeteksen hoidolle (19). Tutkimukssamme hoitotasapainon huononeminen tapahtui usein iässä, jossa murrosikä alkaa ja siirrytään yläkouluun. Nuorilla on vahva tarve kuulua joukkoon, ja diabetes voi olla leimaava tekijä. Sairauden kehollisuus saattaa vahvistaa ajatusta siitä, ettei diabetesta haluta näyttää muille. Jos diabetes puhkeaa murrosiässä, myös sairauden hyväksyminen osaksi elämää voi olla erityisen haastavaa edellä mainituista syistä johtuen.

Oman tutkimuksemme perusteella hoitotasapainon huononeminen tapahtui keskimäärin noin neljän sairastamisvuoden jälkeen, joskin vaihtelu oli suurta. Joillakin tutkittavilla hoitotasapainon huononemista edelsi remission ohittuminen, vaikkei tilastollisesti merkitsevää eroa verrokkeihin havaittu. Remissiolla tarkoitetaan ajanjaksoa, jossa diabeteksen alkuvaiheessa insuliinihoidon aloituksen jälkeen haiman jäljellä oleva insuliini tuotanto elpyy (28). Tämä helpottaa diabeteksen omahoitoa, ja siksi remissiovaiheen päättyessä insuliinintarve kasvaa ja hoitotasapaino usein heikkenee ainakin tilapäisesti. Kliinisesti remissiovaiheen

päätyminen on kuitenkin merkittävä osalle potilaista, ja sen vuoksi hoitohenkilökunnan tulisi kiinnittää erityistä huomiota tuon vaiheen hoidonohjaukseen.

Omassa tutkimuksessamme yli 12-vuotiailla hoitotasapainon huononemista edelsivät erityisesti muutokset asenteissa ja omahoidossa, kun taas nuoremmilla lapsilla korostuivat elämäntapoihin ja insuliinihoitoon liittyvät muutokset. Murrosiässä diabeteksen hoitovastuu alkaa olla suurelta osin nuoren itsensä käsissä, jolloin oman motivaation merkitys korostuu (29). Insuliinipistosten ja -bolusten sekä verensokerimittausten unohtaminen vanhemmissa ikäryhmissä liittyy todennäköisesti murrosikään, joka heijastuu myös diabeteksen omahoitoon.

Nuoremmilla lapsilla diabeteksen hoidon teknisen puolen opettelu, kuten hiilihydraattilaskenta, verensokerimittauksen tulkinta ja sopivan insuliinimäärän miettiminen, saattaa olla haastavaa ja siksi vaikuttaa myös hoitotasapainoon. Toisaalta nuorempien lasten vanhemmat osallistuvat diabeteksen hoitoon enemmän, mikä osittain selittänee hoitotasapainon eroja eri ikäryhmissä. Tämä saattaa korostua erityisesti, jos lapsella on diabeteksen lisäksi jokin muu pitkäaikaissairaus. Tällöin vanhempien tuki diabeteksen hoitoon on todennäköisesti tavanomaista suurempaa ja lapsen hyvä hoitotasapaino siten helpommin saavutettavissa.

Tutkimuksemme oli retrospektiivinen ja perustui potilastietojärjestelmän teksteihin. Numeeriset mittatiedot on todennäköisesti kirjattu varsin systemaattisesti, samoin pumpppua käyttävien lasten insuliinimäärät ja -bolukset, joista data on helposti saatavilla. Monipistoshoidossa hoitohenkilökunta on lasten ja vanhempien muistin varassa siitä, miten pistokset ovat toteutuneet. Erityisesti elämäntilanteisiin ja asenteisiin liittyvissä tiedoissa on saattanut esiintyä suurtakin vaihtelua kirjausten tarkkuudessa. Toisaalta näitä asioita saatetaan kirjata tavallista perusteellisemmin silloin, kun diabeteksen hoidossa ilmenee ongelmia ja HbA1c-arvo kohoaa. Tutkimuksemme heikkoutena oli pieni otoskoko. Suuremmalla potilasmäärällä satunnaisvirheen määrä olisi pienentynyt ja siten tulosten yleistettävyyttä parantunut. Toisaalta kaltaistaminen paransi tapaus- ja verrokkiryhmien välistä vertailukelpoisuutta.

Tämän ja aiempien tutkimusten perusteella näyttää siltä, että monille hyvän diabeteksen hoitotasapainon saavuttaminen lapsuus- ja nuoruusiässä on haastavaa. Koska insuliinin unohtaminen ja mittausten väheneminen heikentävät hoitotasapainoa, hoitavan tahon tulee kiinnittää erityistä huomiota keinoihin, joilla turvataan säännöllinen omahoito. Tähän kuuluu esimerkiksi riittävä aikuiselta saatava tuki arjessa. Motivoinnin lisäksi hoitopaikan antama muu hoidonohjaus, kuten psyykinen tuki ja perheiden tukeminen, on tärkeää. Aiemmissä tutkimuksissa on havaittu, että hyvät perhesuhteet ja vanhempien osallistuminen hoitoon parantavat diabeteksen hoitotasapainoa nuorilla (30,31). Lapsen diabetes vaikuttaa koko perheeseen, ja

läheisten avulla ja kannustuksella on merkitystä sairauden kanssa jaksamiseen. Jos diabeteksen hoidon sisäistää luontevaksi osaksi arkea jo lapsena, sitä on helpompi jatkaa myös aikuisena.

Viime vuosina insuliinipumput ovat kehittyneet, ja joihinkin malleihin on mahdollista yhdistää jatkuva glukoosisensorointi. Pari vuotta sitten markkinoille on tullut uudenlainen flash-sensorointilaitte, jossa verensokeripitoisuus saadaan mitattua viemällä lukulaite ihossa olevaan sensorin lähelle. Laitteen käytöstä on hyviä kokemuksia, ja lupaavia tuloksia HbA1c-tasojen parantumisesta laitteen käytöllä on saatu aikuisilla (32). Flash-sensorointi on yleistynyt myös alle 18-vuotiailla tyypin 1 diabeetikoilla Suomessa, mutta laitteen saatavuus vaihtelee alueellisesti. Sensorointi helpottaa verensokeritason seuraamista ja on sormenpäämittauksiin verrattuna käytännöllisempi ja kivuttomampi menetelmä etenkin lapsia ajatellen. Tays:n lastenklinikan diabetespoliklinikalla on flash-sensoroinnista saatu alustavasti hyviä tuloksia: laitteen käyttöönoton jälkeen ensimmäisen 3-6 kuukauden aikana lasten HbA1c-tasot paranivat keskimäärin 5 mmol/mol (P. Keskinen 2017, suullinen tiedonanto)

Tulevina vuosina erilaiset sensorointiratkaisut todennäköisesti yleistyvät lasten ja nuorten diabeteksen hoidossa. Nämä toivottavasti helpottavat kuormittavaa omahoitoa ja siten auttavat lasten ja nuorten parempien HbA1c-tasojen saavuttamisessa. Teknisiä laitteita ja sovelluksia tulisi kuitenkin osata käyttää oikealla tavalla, jotta ne auttaisivat diabeteksen hoidossa pitkällä aikavälillä. Jos lapsi tai nuori lopettaa laitteen käytön alkunnostuksen jälkeen eikä hyödynnä sitä jatkuvasti arjen omahoidossa, hyödyt jäävät vähäisiksi.

Tulevaisuudessa olisi tärkeää parantaa valtakunnallisesti nuorten diabeetikkojen hoitotasapainoa sekä seurata lasten diabeteksen hoidon laatua Suomessa. Jokaisen lapsen tulisi saada riittävästi omahoitoa helpottavia apuvälineitä, kuten glukoosisensorointeja, asuinpaikasta riippumatta. Yksilöllistä ja monipuolista hoidonohjausta tulee kehittää entistä toimivammaksi. Tätä työtä auttaisi kansallinen diabetesrekisteri, josta on erittäin hyviä kokemuksia Ruotsissa. Potilasrekisteri helpottaisi hoidon kehittämistä, tutkimustyötä sekä hoitoyksiköiden keskinäistä arviointia.

5. Lähdeluettelo

- (1) Todd JA. Etiology of Type 1 Diabetes. *Immunity* 2010;32(4):457-467.
- (2) Saraheimo M. Tyypin 1 diabetes ja siihen sairastuminen. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha MT, Sane T, toim. *Diabetes*, 8.painos. Kustannus Oy Duodecim 2015;15-18.
- (3) Knip M, Rajantie J, Veijola R. Diabetes. Etiologia. Kirjassa: Rajantie J, Heikinheimo M, Renko M, toim. *Lastentaudit*. 6.painos. Kustannus oy Duodecim 2016;370-73.
- (4) Keskinen P. Miksi lapsi sairastuu diabetekseen? Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha MT, Sane T, toim. *Diabetes*, 8.painos. Kustannus Oy Duodecim 2015;383-84.
- (5) Laitinen OH, Honkanen H, Pakkanen O, Oikarinen S, Hankaniemi MM, Huhtala H, ym. Coxsackievirus B1 is associated with induction of beta-cell autoimmunity that portends type 1 diabetes. *Diabetes* 2014 Feb;63(2):446-455.
- (6) Saraheimo M, Sane T. Diabetes lisääntyy. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha MT, Sane T, toim. *Diabetes*, 8.painos. Kustannus Oy Duodecim 2015;13.
- (7) Suomen Diabetesliitto ry, Koski S. Diabetesbarometri 2010. 2011. www.diabetesliitto.fi/files/1377/Diabetesbarometri_2010.pdf
- (8) Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop PH. Incidence of type 1 diabetes in Finland. *JAMA* 2013 Jul 24;310(4):427-428.
- (9) Keskinen P. Lapsen insuliinihoitomallin valinta. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha MT, Sane T, toim. *Diabetes*, 8.painos. Kustannus Oy Duodecim 2015;393-94.
- (10) Saha MT, Härmä-Rodriquez S. Lasten ja nuorten verensokerin omaseuranta. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha MT, Sane T, toim. *Diabetes*, 8.painos. Kustannus Oy Duodecim 2015;400-01.
- (11) Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R, ym. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2011 Feb;12(1):11-17.
- (12) Ilanne-Parikka P. Sokerihemoglobiini, HbA1c. Kirjassa: Ilanne-Parikka P, Rönnemaa T, Saha MT, Sane T, toim. *Diabetes*, 8.painos. Kustannus Oy Duodecim 2015; SIVUT
- (13) Suomen Diabetesliitto ry, Winell K. DEHKO-raportti 2009:2 Lasten diabeteksen hoidon laatu ja vaikuttavuus 2008. 2009. http://www.diabetes.fi/files/463/2009_2_Lasten_diabeteksen_hoidon_laatu_2008.pdf
- (14) Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, ym. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014 Sep;15(Suppl 20):102-114.

- (15) Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. The Diabetes Control and Complications Trial: the gift that keeps giving. *Nat Rev Endocrinol* 2009 Oct;5(10):537-545.
- (16) Nordwall M, Abrahamsson M, Dhir M, Fredrikson M, Ludvigsson J, Arnqvist HJ. Impact of HbA1c, followed from onset of type 1 diabetes, on the development of severe retinopathy and nephropathy: the VISS Study (Vascular Diabetic Complications in Southeast Sweden). *Diabetes Care* 2015 Feb;38(2):308-315.
- (17) Froisland DH, Markestad T, Wentzel-Larsen T, Skrivarhaug T, Dahl-Jorgensen K, Graue M. Reliability and validity of the Norwegian child and parent versions of the DISABKIDS Chronic Generic Module (DCGM-37) and Diabetes-Specific Module (DSM-10). *Health & Quality of Life Outcomes* 2012 Feb 02;10:19.
- (18) Hofer SE, Raile K, Frohlich-Reiterer E, Kapellen T, Dost A, Rosenbauer J, ym. Tracking of metabolic control from childhood to young adulthood in type 1 diabetes. *J Pediatr* 2014 Nov;165(5):956-61.e1-2.
- (19) Drotar D, Ittenbach R, Rohan JM, Gupta R, Pendley JS, Delamater A. Diabetes management and glycemic control in youth with type 1 diabetes: test of a predictive model. *J Behav Med* 2013 Jun;36(3):234-245.
- (20) Hanberger L, Samuelsson U, Lindblad B, Ludvigsson J, Swedish Childhood Diabetes Registry SWEDIABKIDS. A1C in children and adolescents with diabetes in relation to certain clinical parameters: the Swedish Childhood Diabetes Registry SWEDIABKIDS. *Diabetes Care* 2008 May;31(5):927-929.
- (21) Gerstl EM, Rabl W, Rosenbauer J, Grobe H, Hofer SE, Krause U, ym. Metabolic control as reflected by HbA1c in children, adolescents and young adults with type-1 diabetes mellitus: combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers in Germany and Austria during the last decade. *Eur J Pediatr* 2008 Apr;167(4):447-453.
- (22) Kim H, Elmi A, Henderson CL, Cogen FR, Kaplowitz PB. Characteristics of children with type 1 diabetes and persistent suboptimal glycemic control. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012 Jun;4(2):82-88.
- (23) Samuelsson U, Anderzen J, Gudbjornsdottir S, Steineck I, Akesson K, Hanberger L. Teenage girls with type 1 diabetes have poorer metabolic control than boys and face more complications in early adulthood. *Journal of Diabetes & its Complications* 2016 Jul;30(5):917-922.
- (24) Kivelä L, Tampereen yliopisto/lääketieteen yksikkö. Asennemuutos ennakoi parhaiten lapsen diabetestasapainon korjaantumista. *Suomen lääkärilehti - Finlands läkartidning* 2014;69,(38):2355-2362.
- (25) Campbell MS, Schatz DA, Chen V, Wong JC, Steck A, Tamborlane WV, ym. A contrast between children and adolescents with excellent and poor control: the T1D Exchange clinic registry experience. *Pediatric Diabetes* 2014 Mar;15(2):110-117.
- (26) Olinder AL, Kernell A, Smide B. Missed bolus doses: devastating for metabolic control in CSII-treated adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2009 Apr;10(2):142-148.
- (27) Olinder AL, Nyhlin KT, Smide B. Reasons for missed meal-time insulin boluses from the perspective of adolescents using insulin pumps: 'lost focus'. *Pediatric Diabetes* 2011 Jun;12(4 Pt 2):402-409.

(28) International Diabetes Federation. Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence. 2011. http://www.ispad.org/sites/default/files/resources/files/idf-ispad_diabetes_in_childhood_and_adolescence_guidelines_2011_0.pdf.

(29) Court JM, Cameron FJ, Berg-Kelly K, Swift PG. Diabetes in adolescence. *Pediatric Diabetes* 2008 Jun;9(3 Pt 1):255-262.

(30) Cameron FJ, Skinner TC, de Beaufort CE, Hoey H, Swift PGF, Aanstoot H, ym. Are family factors universally related to metabolic outcomes in adolescents with Type 1 diabetes?. *Diabetic Med* 2008 Apr;25(4):463-468.

(31) Leonard BJ, Garwick A, Adwan JZ. Adolescents' perceptions of parental roles and involvement in diabetes management. *J Pediatr Nurs* 2005 Dec;20(6):405-414.

(32) Rönnemaa T, Järveläinen H, Nousiainen E, Tuomi T, Ahtiainen P, Risku S, ym. Uusi glukoosin omaseurantalaite: käytännön kokemuksia. *Suomen lääkärilehti - Finlands läkartidning* 2016;71(50-52):3268-3270.