



UiT Norges arktiske universitet

Det Helsevitenskapelige fakultet

HbA1c hos barn med type 1 diabetes mellitus i Troms

En retrospektiv observasjonsstudie

Ingrid Rønn

Masteroppgave i medisin profesjonsstudium, MED-3950, juni 2023

Hildegunn Norbakken Granslo, Institutt for klinisk medisin (IKM), Universitetet i Tromsø.

Eirin Esaiassen, Institutt for klinisk medisin (IKM), Universitetet i Tromsø.

Forord og takksigelser

Oppgaven er en del av Med-3950-1 Masteroppgave ved medisin profesjonsstudium ved Universitetet i Tromsø, Norges arktiske universitet. Formålet med oppgaven er å se på barn og ungdom med type 1 diabetes mellitus som følges opp av Barne- og ungdomsavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø. I takt med moderniseringen og effektivisering av helsevesenet, har det kommet mange nye hjelpemidler med formålet å bedre livskvalitet og minimere risiko for kort- og langtidskomplikasjoner av sykdom.

Denne utviklingen ser vi også hos pasientgruppen med diabetes mellitus, der det de siste 10 årene har kommet mange nye hjelpemidler med hensikten å bedre glukosekontroll og livskvalitet hos pasienter med diabetes. God blodsukkerkontroll er helt essensielt for å forebygge kort- og langtidskomplikasjoner av diabetes. Langtidskomplikasjoner av diabetes kommer først etter 10-15 år med sykdom, men grunnet lav debutalder er det mange gode leveår å hente på god blodsukkerkontroll tidlig i forløpet. Vi ønsker å se på hva som kjennetegner de pasientene som har god blodsukkerkontroll, og oppgaven er ment til å kunne gi et inntrykk av hvor innsatsen kan legges ned for videre arbeid med bedring av blodsukkerkontroll for barn og ungdom med type 1 diabetes.

Takk til diabetessykepleier Lisbeth Aune for liste over alle pasientene som skulle inkluderes i studien. Stor takk til hovedveileder Hildegunn N. Granslo og biveileder Eirin Esaiassen for idé til oppgaven og fantastisk veiledning underveis i prosessen. Hovedveileder har i tillegg til god veiledning sendt inn formell søknad til Personvernombudet (PVO) før oppstart med datainnsamling. Prosjektbeskrivelsen, datainnsamling, analysering av data og oppgaveskriving er utført av undertegnede. Det har ikke vært behov for finansiering i forbindelse med oppgaven.

Dato 25.05.2023

Tromsø

Underskrift

Ingrid Rønn



Innholdsfortegnelse

Forord og takksigelser	1
Sammendrag	5
1 Innledning.....	6
1.1 Epidemiologi	7
1.2 Patogenese	7
1.3 Etiologi	7
1.3.1 Genetikk	7
1.3.2 Immunsystemet	8
1.3.3 Miljøfaktorer	8
1.4 Symptomer	8
1.5 Diabetisk ketoacidose.....	9
1.6 Diagnostikk	10
1.7 Oppfølging og behandling.....	10
1.7.1 Initiell insulinbehandling.....	11
1.7.2 Videre insulinbehandling	11
1.7.3 Kort- og langtidsvirkende insulin.....	11
1.7.4 Insulinpumpe og kontinuerlig vevsglukosemåler	12
1.7.5 Mål for behandlingen	14
1.7.6 Videre oppfølging og årskontroll	14
1.7.7 Barnediabetesregisteret	15
1.8 Komplikasjoner	15
1.9 Formål, problemstilling og etiske forhold.....	15
1.9.1 Formål	15
1.9.2 Problemstilling	16
1.9.3 Avgrensning av oppgaven	16

2	Material og metode.....	16
2.1	Studiedesign og datamateriale.....	16
2.2	Utvalg.....	17
2.3	Variabler.....	17
2.4	Ressurser.....	17
2.5	Analysering av data.....	18
2.6	Etiske forhold.....	18
3	Resultater.....	18
3.1	Utvalg.....	18
3.2	Pasientkarakteristikk.....	19
3.3	HbA1c.....	19
3.4	Variabler.....	20
3.4.1	Kjønn.....	20
3.4.2	Sensor.....	21
3.4.3	Antistoff.....	21
3.4.4	Ketoacidose ved sykdomsdebut.....	22
3.4.5	Idrett.....	23
3.4.6	Kroppsmasseindeks (KMI).....	23
3.4.7	Sykdomsvarighet.....	23
4	Diskusjon.....	24
4.1	HbA1c.....	24
4.2	Variabler.....	25
4.2.1	Insulinpumpe.....	25
4.2.2	Sensor.....	26
4.2.3	Sykdomsvarighet.....	26
4.2.4	Kroppsmasseindeks (KMI).....	27
4.2.5	Diabetisk ketoacidose.....	27

4.2.6	Andre faktorer	27
4.3	Forbedringstiltak	27
4.4	Styrker og svakheter ved studien	28
5	Konklusjon	28
6	Referanser.....	30

Sammendrag

Innledning

Type 1 diabetes mellitus (T1D) er en kronisk sykdom som karakteriseres av høy blodglukose og andre metabolske forstyrrelser som skyldes en absolutt eller delvis mangel på produksjon av hormonet insulin. Dette er den vanligste typen diabetes hos barn. Barn og ungdom med T1D følges opp med kontroller av barnelege og diabetessykepleier flere ganger per år. HbA1c er en av de viktigste biokjemiske markørene for å diagnostisere og vurdere behandlingsresponsen av diabetes. Behandlingsmålet (sist justert i Norge i henhold til internasjonale anbefalinger høsten 2022) for HbA1c er < 48 mmol/mol. Formålet med oppgaven er å se på hvilke faktorer som har størst innvirkning på HbA1c hos barn og ungdom med T1D i Troms.

Material og metode

Studien er en retrospektiv observasjonsstudie av pasienter under 18 år med type 1 diabetes mellitus i hele Troms Fylke, uten pasienter fra Harstad. Data er hentet fra pasientjournaler i DIPS og registrert i forhåndsopprettet skjema før analysering i SPSS.

Resultater

92 pasienter, fulgt opp ved Barne- og ungdomsavdelingen ved UNN Tromsø, ble inkludert i studien. HbA1c hos denne gruppen var i juni 2022 på 50,2 mmol/mol, mens den i 2020 og 2018 var på henholdsvis 54,7 mmol/mol og 54,8 mmol/mol. Sykdomsvarighet, type sensor og pumpe og KMI var de variablene som viste signifikante forskjeller i HbA1c mellom gruppene. Kort sykdomsvarighet, kroppsmasseindeks (KMI) under 30, sensoren DexComG6 og insulinpumpen Omnipod Dash ble assosiert med lavest HbA1c.

Fortolkning

Oppgaven viser at HbA1c hos barn og ungdom med T1D i Troms ligger per 2022 ikke innenfor det nye behandlingsmålet på 48 mmol/mol, som ble endret fra 53 mmol/mol høsten 2022. HbA1c har en synkende trend ved målinger fra 2018 til 2022. Hos denne gruppen er det sykdomsvarighet, KMI og hvilken type sensor pasientene har som har størst innvirkning på HbA1c. Det trengs flere og større studier for å kunne si noe om man vil se de samme sammenhengene nasjonalt og internasjonalt.

1 Innledning

Diabetes mellitus er en kronisk sykdom som karakteriseres av høy blodglukose og andre metabolske forstyrrelser som skyldes en absolutt eller delvis mangel på hormonet insulin (1). Vi skiller grovt mellom fire ulike hovedgrupper av diabetes; type 1, type 2, svangerskapsdiabetes og en gruppe med andre typer diabetes (1).

Type 1:

Type 1 karakteriseres av at produksjonen av insulin fra pankreas er for liten, eller helt fraværende. Kroppen reagerer normalt på insulinet som blir tilført kroppen utenifra, men pankreas klarer ikke å produsere det selv. Dette er den vanligste typen diabetes hos barn (2).

Type 2:

Type 2 karakteriseres av at kroppens celler ikke reagerer på insulinet som er til stede, og ofte er produksjonen av insulin også for liten. Denne typen er sterkere relatert til livsstilsfaktorer. Barn kan også utvikle diabetes type 2, men her vil det i mange tilfeller heller dreie seg om Maturity Onset diabetes in the Young (MODY) (2).

Siden det i all hovedsak er diabetes type 1 som forekommer hos barn, er type 1 som vektlegges videre i oppgaven.

HbA1c:

Glykosylert hemoglobin (HbA1c) er det som ofte blir kalt langtidsblodsukker. Dette er en blodprøve som blir tatt ved mistanke om diabetes mellitus og i oppfølging av sykdommen. Den gir informasjon om gjennomsnittlig blodglukose de siste 6-12 ukene. Prøven måler hvor stor andel av hemoglobinet i de røde blodcellene som er bundet til glukose. Denne verdien sier noe om hvor mye glukose som er i blodet over en gitt tidsperiode. Dette er en viktig prøve for å stille diagnosen og brukes også mye ved videre oppfølging. HbA1c måles i millimol per mol (3). Hos personer uten diabetes mellitus er HbA1c oftest under 42 mmol/mol. Pasienter med diabetes mellitus har høyere verdier av HbA1c (se diagnostiske kriterier under *Diagnostikk*), og behandlingsmål for denne pasientgruppen har tidligere vært HbA1c under 53 mmol/mol (4). Høsten 2022 endret International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) retningslinjene, så nytt behandlingsmål for HbA1c er nå på 48 mmol/mol.

1.1 Epidemiologi

På verdensbasis er det rundt 96 000 barn under 15 år som utvikler type 1 diabetes mellitus (T1D) hvert år (5). Forekomsten varierer mye mellom ulike land, innad i land og mellom ulike etniske grupper. Den høyeste insidensraten sees i Finland, nord i Europa og Canada. Den økte forekomsten samsvarer med forekomsten av HLA-vevstyper assosiert med økt risiko i den generelle befolkningen (5).

I Norge er forekomsten av T1D relativt høy med rundt 3,4 tilfeller per 10 000 barn under 15 år (6). I 2018 var det 2820 barn med diabetes type 1 i Norge (7).

1.2 Patogenese

Insulin dannes i betacellene i de Langerhanske celleøyene i pankreas. Funksjonen til insulin er å senke blodglukosen ved å sette i gang en rekke prosesser som transporterer glukose fra blodet, over cellemembranen og inn i cellene der cellene kan nyttegjøre seg av energien (8). Type 1 diabetes mellitus er karakterisert som en kronisk immunmediert destruksjon av beta-cellene i pancreas. Dette fører til en delvis eller komplett mangel på insulin. I de fleste tilfellene skyldes dette en autoimmun destruksjon av beta-cellene i varierende grad. Sykdommen kommer klinisk til uttrykk når rundt 90 % av beta-cellene er destruert (8). Dette betyr at hos en del av pasientene vil det ved sykdomsdebut fremdeles kunne være en del velfungerende beta-celler som produserer insulin. Dette omtales som pasientens restproduksjon.

1.3 Etiologi

Etiologien til diabetes er multifaktoriell, og det er flere faktorer som kan ha betydning for utvikling av sykdommen. Genetikk, immunsystemet, virusinfeksjoner og miljøpåvirkning er noen av dem (5).

1.3.1 Genetikk

Det er en gitt genetisk risiko knyttet til type 1 diabetes mellitus. Dersom en av foreldrene har sykdommen, er det 1/25 risiko for at barnet utvikler sykdommen (6). Denne risikoen er blant annet knyttet til vevstypene HLA-DQ og HLA-DR, i hovedsak HLA-DQ2, HLA-DQ8, HLA-DR3 og HLA-DR4. Det er estimert at rundt 40-50 % av den familiære opphopningen av T1D skyldes disse vevstypene (9). I Norge har ca. 4 % av befolkningen kombinasjonen av HLA-DQ2 og HLA-DQ8. Dette gir en 12 % risiko for å utvikle diabetes type 1 i løpet av livet, mot 1% risiko i den generelle befolkningen (10).

1.3.2 Immunsystemet

Vi kjenner til noen diabetes-assosierte autoantistoffer, som er serologiske markører for destruksjon av beta-cellene i pankreas. Noen av disse er GAD, IA2, IAA og TnT8. Der sistnevnte er i hovedsak assosiert med barn under 10 år, mens GAD assosieres med eldre barn og jenter. Autoantistoffene kan oppstå tidlig i livet, og om de kommer til uttrykk eller ikke er relatert til HLA-DR-DQ-genotype som nevnt over (5).

1.3.3 Miljøfaktorer

Miljøfaktorer som kan bidra til å utløse diabetes er virusinfeksjoner, tidlig eksponering for kumelkproteiner og lavt inntak av vitamin D (6).

Infeksjoner:

Infeksjon med enterovirus under svangerskapet, i nyfødtp perioden eller barne- og ungdomsårene har blitt assosiert med en økt risiko for utvikling av både autoimmunitet mot de Langerhanske celleøyene i pankreas og T1D. Særlig dersom infeksjonen oppstår tidlig i barneårene (5).

Kongenitalt rubellasyndrom, en sykdom kan oppstå hos spedbarn etter maternell infeksjon med rubellavirus under svangerskapet, har også blitt sett i sammenheng med utviklingen av T1D (5).

Det er i tillegg til disse flere andre virus som er undersøkt, men det mangler data for å kunne si noe mer om sammenhengen mellom disse og utvikling av type 1 diabetes (5).

Mangel på vitamin D:

Mangel på vitamin D har i studier vist seg å svekke syntesen og sekresjonen av insulin i betacellene. Det har både i betaceller og immunceller blitt identifisert reseptorer for den aktive formen av vitamin D (1alpha,25-dihydroxyvitamin D3). Epidemiologiske studier har vist en sammenheng mellom vitamin D-mangel i tidlig alder og utvikling av diabetes type 1 senere i livet (11).

1.4 Symptomer

De typiske symptomene ved debut av type 1 diabetes mellitus er tørste, økt vannlating, slapphet og vekttap. Det kan også opptre i forløpet av en annen sykdom. Barn under to år kan ha mindre typiske symptomer og et mer alvorlig sykdomsforløp. Noen debuterer også med

syreforgiftning. Syreforgiftning som oppstår av denne årsaken omtales som diabetisk ketoacidose (7).

1.5 Diabetisk ketoacidose

Diabetisk ketoacidose (DKA) er en tilstand som skyldes absolutt eller relativ insulinmangel kombinert med væsketap (glukosuri/ketonuri) og motreguleringsmekanismer (økt glukoneogenese, økt glykogenolyse og økt lipolyse) (12). Årsaker til diabetisk ketoacidose er nyopplaget diabetes eller utilstrekkelig insulintilførsel ved kjent diabetes. I Norge debuterer 20-25 % av barn med nyopplaget diabetes med diabetisk ketoacidose. Hos barn med kjent diabetes, opplever ca. 4 % diabetisk ketoacidose hvert år (12).

Kriteriene for diabetisk ketoacidose er:

- Glukose i serum over 11 mmol/l
- pH under 7,30 eller bikarbonat under 15 mmol/l
- Ketonemi (ketoner i blod) eller ketonuri (ketoner i urin)

Det skilles mellom mild, moderat og alvorlig ketoacidose basert på pH og bikarbonat:

- **Mild DKA:** venøs pH 7,20–7,29 eller bikarbonat 10–14 mmol/l
 - **Moderat DKA:** venøs pH 7,10–7,19 eller bikarbonat 5–9 mmol/l
 - **Alvorlig DKA:** venøs pH < 7,10 eller bikarbonat < 5 mmol/l
- (12)

Monitorering:

Pasienter som kommer inn med diabetisk ketoacidose følges opp tett inntil avklart situasjon og stabile verdier. Det vurderes bevissthetsnivå ved hjelp av Glasgow Coma Scale, vitale parameter, blodsukker, blodgass med syre-base status og elektrolytter samt kontinuerlig overvåkning av blodtrykk, puls og oksygenmetning. Den tette overvåkingen er viktig for å kunne se tidlige tegn på alvorlige komplikasjoner av DKA, deriblant hjerneødem (12).

Behandling av diabetisk ketoacidose:

Målet med behandlingen er å korrigere dehydreringen og avslutte den katabolske tilstanden. Behandlingen består av fire prinsipper: korrigere dehydrering, elektrolytter, blodglukose og acidose. Først er det forsiktig rehydrering med intravenøs væske, deretter gis insulin for å senke blodsukkeret (tidligst 60-90 minutter etter rehydreringen er startet). I tillegg vurderes fortløpende behov for tilførsel av elektrolytter og ytterligere korrigerende av acidosen (12).

1.6 Diagnostikk

Diagnosen type 1 diabetes mellitus kan ofte stilles på bakgrunn av anamnese med typiske symptomer, klinisk undersøkelse og høyt blodsukker (11,1 mmol/L eller høyere). Ved tvil vektlegges HbA1c over 48 mmol/mol eller målinger 0 og 2 timer etter peroral glukosebelastningstest. Uten symptomer må det tas minst to målinger av plasmaglukose som er forenelig med diabetes, målt på ulike dager (7).

Diagnostiske kriterier for diabetes mellitus:

1. Classic symptoms of diabetes or hyperglycemic crisis, with plasma glucose concentration ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL).

or

2. Fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L (≥ 126 mg/dL). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.^a

or

3. Two-hour postload glucose ≥ 11.1 mmol/L (≥ 200 mg/dL) during an OGTT.^a

The test should be performed using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water or 1.75 g/kg of body weight to a maximum of 75 g.

or

4. HbA1c $\geq 6.5\%$ ^b

The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.

^a In the absence of unequivocal hyperglycemia, the diagnosis of diabetes based on these criteria should be confirmed by repeat testing.

^b A value of less than 6.5% does not exclude diabetes diagnosed using glucose tests. The role of HbA1c alone in diagnosing type 1 diabetes in children is unclear.

Tabell 1: Diagnostiske kriterier for diabetes mellitus (ISPAD Clinical Practice Guidelines 2018) (5).

Videre utredning:

Den videre utredningen består av en urinprøve og en blodprøve (13).

Blodprøve: Blodglukose, syre-base status, ketoner, elektrolytter og HbA1c (13). Prøver som sendes til «Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes». C-peptid, autoantistoffer mot insulin, GAD, zinkreseptor og IA2. Disse prøvene tas dagen etter mottak og det skal innhentes skriftlig samtykke for deltakelse i Barnediabetesregisteret (13). Det er ikke obligatorisk å være med registeret, men de aller fleste velger å delta.

Urinprøve: Glukose og ketoner. Disse kontrolleres videre til de er innenfor normalområde) (13).

1.7 Oppfølging og behandling

Dersom pasienten er i god allmenntilstand og uten tegn til diabetisk ketoacidose starter pasienten med subkutane insulininjeksjoner og opplæring i vurdering av karbohydrater (7). Når diagnosen er satt burde behandling med insulin startes så raskt som mulig, vanligvis

innen 6 timer. Dette er for å forhindre metabolsk dekompensasjon og diabetisk ketoacidose. God glykemisk kontroll reduserer risiko for akutte- og langtidskomplikasjoner (7).

1.7.1 Initiell insulinbehandling

Insulinbehov for prepubertale barn er 0,7–1,0 E/kg/døgn og for eldre barn 1–2 E/kg/døgn, fordelt på 6–8 doser. Det er anbefalt at den første dosen er betydelig lavere enn antatt behov, da en del kan få kraftig fall i blodglukose i starten av behandlingen. Hurtigvirkende insulin brukes ofte subkuttant hver 3.-4. time det første døgnet (13). Så lenge man bruker mulitiinjeksjonsregmie, er det anbefalt å starte med langtidsvirkende insulin så tidlig som mulig i forløpet, gjerne allerede første døgnet etter diagnose. Hyppige blodglukosekontroller tas inntil stabilt blodglukosenivå er nådd (7).

1.7.2 Videre insulinbehandling

Så raskt som mulig etter diagnostisering, etter stabiliseringen av eventuell ketoacidose, starter man med langtidsvirkende insulin morgen og kveld og hurtigvirkende insulin før måltider. Insulinbehandlingen skal tilpasses barnets matinntak, livsstil, døgnrytme og personlige forutsetninger. Derfor er det viktig med stor grad av individualisering av behandlingen (7).

1.7.3 Kort- og langtidsvirkende insulin

Hurtigvirkende insulinanaloger settes i forkant av måltider. Disse har maksimal effekt 1-3 timer etter inntak, og liten effekt utover dette tidsvinduet. Av de hurtigvirkende insulinanalogene er det Fiasp[®], NovoRapid[®] og Humalog[®] som anbefales (7). De to sistnevnte settes 10-15 minutter før måltidet, mens førstnevnte settes rett før måltidet. Hurtigvirkende insulin kan også i tilfeller der man vet karbohydratmengden, settes i etterkant av måltidet (7), dette er dog noe som brukes lite i praksis for å unngå unødvendig høy blodglukose i etterkant av måltid.

Langtidsvirkende insulin settes vanligvis en gang pr døgn, oftest på kvelden. De anbefalte langtidsvirkende insulinanalogene er Abasaglar[®], Levemir[®] og Lantus[®] (7). I starten vil man sette 0.3E pr kg og videre justere dosen ut fra hvordan blodsukkeret stabiliserer seg. Nettene er ofte et bra tidspunkt å til å vurdere basalbehovet da blodsukkeret påvirkes mindre av måltider, hurtigvirkende insulin og aktivitet (7). Insulin som har middels lang virketid, som Insulatard[®] og Humulin[®], er ikke å anbefale hos barn da disse har en mer variabel absorpsjon (7).

Insulintype	Salgsnavn	Virkningstid (timer)		
		Start	Maks effekt	Varighet
Superhurtigvirkende	NovoRapid	1/3-1/4	1-3	3-5
	Humalog			
	Apidra			
Hurtigvirkende	Actrapid	1/2-1	2-4	5-8
	Insuman			
	Rapid			
Middels langtidsvirkende	Insulatard	2-4	4-12	12-24
	Humulin NPH			
	Insuman			
	Basal			
Langtidsvirkende	Levemir	1-2	6-12	20-24
	Lantus	2-4	Ingen	24 (kan være kortere)

Tabell 2: Oversikt over ulike typer insulin (6).

1.7.4 Insulinpumpe og kontinuerlig vevs glukosemåler

En av de største utfordringene med behandling av diabetes er å tilføre kroppen den mengden insulin den trenger til alle døgnets tider. Det er derfor utviklet hjelpemidler med hensikt å forenkle insulinbehandlingen og gjøre det enklere for pasienten å overvåke blodsukkeret og bidra til bedre glukosekontroll (14).

Insulinpumpe:

En insulinpumpe er et batteridrevet hjelpemiddel som stilles inn til å gi hurtigvirkende insulin i små doser gjennom hele døgnet. I tillegg gir den mulighet til å korrigere dersom pasienten trenger ekstra insulin ved måltider eller når blodsukkeret av annen årsak er høyt. Dette gjøres ved å trykke på pumpen eller styre den via en ekstern fjernkontroll. Insulinet leveres inn i kroppen via kun ett innstikkssted. Dette innstikksstedet må endres hver tredje dag. Pumpene inneholder også en boluskalkulator, som gjør at du kan legge inn hva blodsukkeret ditt er og hvor mye karbohydrater du skal spise. Deretter regner den ut hvor mye insulin den anbefaler deg å sette, basert på dette og hva du nylig har satt av insulin (14). Helsedirektoratets

retningslinjer anbefaler at pasienter med diabetes mellitus type 1 og andre som bruker insulin daglig kan forsøke pumpe dersom de ønsker det (15).

Fordelen med insulinpumpe er at det gir muligheten til å følge insulinbehovet mer nøyaktig gjennom hele døgnet, økt fleksibilitet i hverdagen og mindre stikking enn ved bruk av insulinpenn. Den er også per nå det beste hjelpemiddelet vi har for å kunne etterligne den fysikalske insulinprofilen (16). Ulempen er at pumpen leverer kun hurtigvirkende insulin. Dette betyr at dersom nålen glir ut eller pumpen av andre årsaker ikke fungerer, kan man utvikle diabetisk ketoacidose raskere enn om man bruker langtidsvirkende- i tillegg til hurtigvirkende insulin (14).

Vi skiller mellom closed loop insulinpumper og ikke-closed loop insulinpumper. Closed loop pumper er insulinpumper som kommuniserer med en sensor (kontinuerlig vevsglukosemåler). Denne setter insulin basert på vevsglukosemålingene. Ikke closed loop insulinpumper kommuniserer ikke med sensor og krever derfor at brukeren selv leser av sensoren og bestemmer hvor mye insulin som skal settes.

Ikke closed loop insulinpumper	Closed loop insulinpumper
<ul style="list-style-type: none">- MiniMed 670- Omnipod Dash/Eros	<ul style="list-style-type: none">- MiniMed 780- Tandem T-slim Control IQ- Riley Link (fungerer som closed loop)

Tabell 3: Oversikt over insulinpumper som er brukt i vår studiepopulasjon.

Sensor (kontinuerlig vevsglukosemåler):

En kontinuerlig vevsglukosemåler består av en liten sensor som bæres under huden. Denne måler glukoseverdien i vevet og sender verdiene over til en mottaker (enten insulinpumpe eller mobiltelefon). En sensor kan brukes enten alene eller sammen med en insulinpumpe. Sensoren settes under huden på armen, øverst på setet, lårene eller magen (14).

Helsedirektoratet sine retningslinjer sier at alle med diabetes type 1 bør vurderes for bruk av sensor (17).

Sensorer:

- DexCom G6
- Freestyle Libre 2
- Guardian Link 3
- Guardian Link 4

Tabell 4: Sensorer i vår studiepopulasjon.

Fordelen med en sensor er at det er enklere å måle blodsukkeret, fører til mindre stikking og det kan settes en alarm som går av ved satte grenser for høye og lave blodglukoseverdier. I tillegg er det lettere å se på trender over tid og hvordan blodglukosen svinger gjennom døgnet. Ulempen er at verdiene ikke er like nøyaktig som målt i blod (14).

1.7.5 Mål for behandlingen

Behandlingsmålene av type 1 diabetes mellitus er:

- Unngå ketoacidose
- Unngå hyppige følinger og insulinsjokk
- Finne en behandling som er akseptabel for barnet og familien og at barnet skal kunne delta i aktiviteter tilsvarende barnets alder
- Opprettholde normal vekst og utvikling
- HbA1c under 48 mmol/mol
- Blodglukose mellom 4-7 mmol/l før måltid
- Gjennomsnittlig blodglukose under 8,3 mmol/l
- Ved bruk av kontinuerlig vevsglukosemåler (sensor), bør minst 70 % (75 % med closed loop) av verdiene være mellom 4-10 mmol/l og mindre enn 4 % være under 4 mmol/l (16)

1.7.6 Videre oppfølging og årskontroll

Tett oppfølging de første 6-12 månedene etter diagnostidspunkt er viktig for å legge til rette for god glukosekontroll senere. Deretter fortsetter oppfølgingen med polikliniske konsultasjoner hos barnelege eller diabetessykepleier omtrent hver tredje måned, oftere dersom pasienten er dårlig regulert eller av andre årsaker har behov for hyppigere kontroller. Alle landets barneavdelinger gjennomfører årskontroller som rapporteres til BARNEDIABETESREGISTERET (BDR). Dette gjelder pasienter som har samtykket til deltakelse i BDR. Årskontrollene gjennomføres poliklinisk ved samme barneavdeling som pasienten har

resten av kontrollene sine. En årskontroll skal inneholde en klinisk undersøkelse, registrering av insulinbehandlingsopplegg, komplikasjoner og screeningprøver. Standardopplegg er: albumin/kreatinin-ratio i urin, HbA1c, tyroideastimulerende hormon (TSH), cøliakiprøver, totalkolesterol, HDL og LDL i tillegg til serum og EDTA-blod til forskning (7).

1.7.7 Barnediabetesregisteret

Barnediabetesregisteret (BDR) er et nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barn og ungdom med diabetes. Registeret ble opprettet i 2006 og var da en sammenslåing av to tidligere registre: Norsk Diabetesregister og Barnediabetes og Kvalitet. Registeret har ansvaret for innsamling av data ved nyoppdaget diabetes og årskontroller hos barn og unge under 18 år. Oppgavene til registeret er kvalitetsutvikling i omsorgen for barn og ungdom med diabetes i Norge. Dette gjør de ved å se på forekomsten av diabetes, diagnostikk og klassifisering, forekomst av komplikasjoner, sørge for likeverdig behandling til alle og å fremme forskning knyttet til diabetes (18). Det er frivillig å være en del av registeret, men de fleste barn med diabetes i Norge er med i registeret.

1.8 Komplikasjoner

God glukosekontroll er primært for å forebygge kort- og langtidskomplikasjoner av diabetes. Korttidskomplikasjonene er primært hypo- og hyperglykemi. Langtidskomplikasjonene er i hovedsak forandringer på netthinnen (retinopati), nedsatt nyrefunksjon (nefropati), utfall i perifere nerver (nevropati) og høyt blodtrykk (hypertensjon) på grunn av forandringer i perifere blodkar og i nyrene. Komplikasjonene forekommer sjelden før pasienten har hatt sykdommen i 10-15 år. Siden pasientene ofte er unge ved diagnosetidspunktet vil de fortsatt være relativt unge 10-15 år etter sykdomsdebut (6). Det er dermed mange gode leveår å vinne med god diabeteskontroll. God diabeteskontroll er den viktigste måten å forebygge disse langtidskomplikasjonene.

1.9 Formål, problemstilling og etiske forhold

1.9.1 Formål

Formålet med oppgaven er å se på HbA1c-verdiene hos barn og unge under 18 år med type 1 diabetes mellitus i Troms, foruten Harstad, fra 2018-2022. Dette vil kunne danne en baseline for videre arbeid med tiltak som kan bidra til å redusere HbA1c hos denne populasjonen.

Målet er at alle pasientene i denne gruppen skal ha HbA1c under 48 mmol/mol. Hensikten

med bedring av glykemisk kontroll er å redusere risiko for både akutt- og langtidskomplikasjoner av diabetes (16).

1.9.2 Problemstilling

Problemstillinger som skulle besvares i oppgaven:

1. Hva er HbA1c hos barn og ungdom under 18 år som følges opp ved Barne- og Ungdomsseksjonen UNN Tromsø i perioden 2018-2022?
2. Hvilke av variablene har størst innvirkning på HbA1c?

1.9.3 Avgrensning av oppgaven

Innenfor oppgavens rammer og ressurser tilgjengelig var det naturlig å avgrense oppgaven. Oppgaven ble avgrenset til å se på HbA1c i perioden 2018-2022 og inkluderer kun pasienter under 18 år med diagnosen type 1 diabetes mellitus. Populasjonen ble avgrenset til å gjelde pasienter i Troms, som ble fulgt opp ved UNN Tromsø. Pasienter bosatt i Harstad ble ikke inkludert i studien. Pasienter som har blitt fulgt opp tidligere, men var over 18 år per juni 2022 ble ekskludert. De som ble fulgt opp grunnet MODY eller diabetes mellitus type 2 ble også ekskludert fra studien.

2 Material og metode

2.1 Studiedesign og datamateriale

Studien er en retrospektiv observasjonsstudie. Datamaterialet består av pasientdata hentet fra journalgjennomgang i DIPS. Dataene som ble hentet ut var HbA1c-verdier og en rekke andre variabler (se 3.3 Variabler) til barn og unge under 18 år som ble fulgt opp ved Barne- og ungdomsavdelingen med type 1 diabetes mellitus i Troms.

I tillegg til innhenting av data fra DIPS, var det behov for andre faglige ressurser i forbindelse med oppgaveskrivingen. Ulike retningslinjer og informasjon fra Barnediabetesforbundet, Diabetesforbundet og International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) ble brukt for å innhente oppdatert informasjon og gjeldende anbefalinger. Artikler fra PubMed med følgende søkeord: «type 1 diabetes mellitus», «blood glucose control» med flere ble brukt til å innhente ytterligere informasjon om studier som tidligere er gjort på fagfeltet. Bøker som omfatter endokrinologi hos barn og type 1 diabetes mellitus ble brukt til å skaffe en generell bakgrunnsforståelse for fagfeltet.

2.2 Utvalg

Utvalget består av barn og ungdom under 18 år som er bosatt og følges opp i Troms og er diagnostisert med T1D før januar 2022.

Inklusjonskriterier:	Eksklusjonskriterier:
<ul style="list-style-type: none">- Barn og unge under 18 år som er bosatt i Troms og som har fått diagnosen diabetes mellitus før januar 2022	<ul style="list-style-type: none">- Pasienter over 18 år- Pasienter som er diagnostisert etter januar 2022- Pasienter som ikke er diagnostisert med type 1 diabetes mellitus

Tabell 5: Oppsummering av inklusjons- og eksklusjonskriterier.

2.3 Variabler

Primærfallet er HbA1c registrert nærmest juni 2022. Vi skal også se etter mulig sammenheng mellom HbA1c og en rekke andre variabler (listet opp i tabell 6).

Variabler
<ul style="list-style-type: none">- Kjønn- Alder- Kroppsmasseindeks- Sykdomsvarighet- Pumpe- Sensor- Bosted- Antistoffer- Organisert idrett- Ketoacidose ved diagnosetidspunkt- Komorbiditet med autoimmune sykdommer

Tabell 6: Tabell med variabler.

2.4 Ressurser

Det har ikke vært behov for ressurser eller midler i forbindelse med prosjektet.

2.5 Analysering av data

Alle analyser av data ble utført i IBM SPSS Statistics Data Editor versjon 28. Statistiske analyser som er brukt er ANOVA, t-test, multipl regresjonsanalyse og kji-kvadrat test. I tillegg har SPSS blitt brukt til å fremstille de ulike variabelenes gjennomsnitt, varians og trend, samt illustrerende figurer. Ved alle analyser var p-verdi satt til 0,05, og verdier under dette regnet som signifikante.

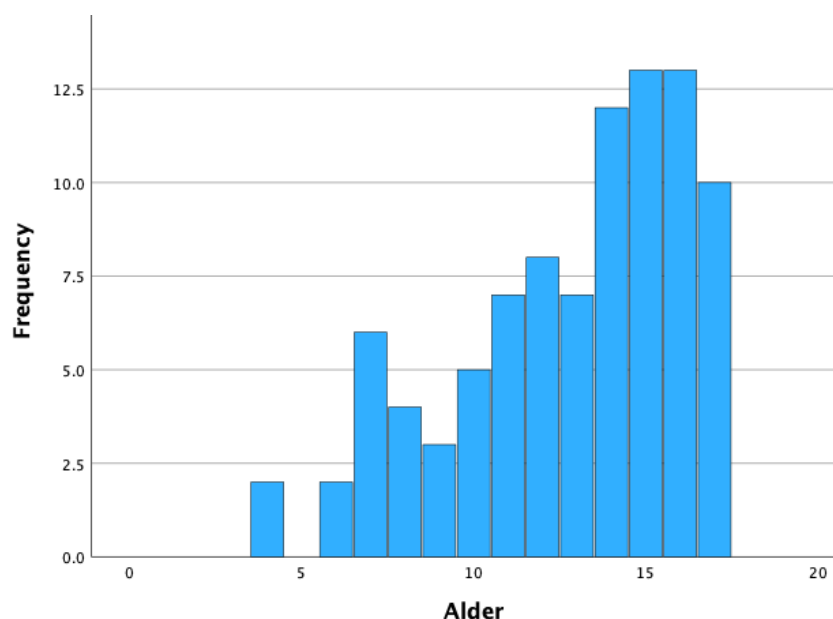
2.6 Etiske forhold

Med bakgrunn i at datainnsamlingen måtte gjennomføres i pasientjournaler i Distribuert Informasjons- og Pasientdatasystem i Sykehus (DIPS), ble det søkt godkjenning fra Personvernombudet (PVO) ved UNN i forkant av oppstart. Innhenting av data ble gjennomført utelukkende på UNN Tromsø i sikret område på PC. Alle tilganger inne i DIPS er begrunnet med masteroppgave, prosjektnummer og PVO-godkjent.

3 Resultater

3.1 Utvalg

Utvalget av pasienter ble basert på alle barn under 18 år med diabetes mellitus type 1 som ble fulgt opp ved Universitetssykehuset i Nord-Norge. Dette var i utgangspunktet 105 pasienter. Totalt 13 pasienter ble ekskludert fra studien. 10 av disse grunnet alder over 18 år per juni 2022 og tre grunnet ekskluderte diagnoser. Av disse tre hadde to pasienter MODY og en hadde diabetes mellitus type 2. Vi satt da igjen med 92 pasienter som ble inkludert i studien.



Figur 1: Fordeling av alder.

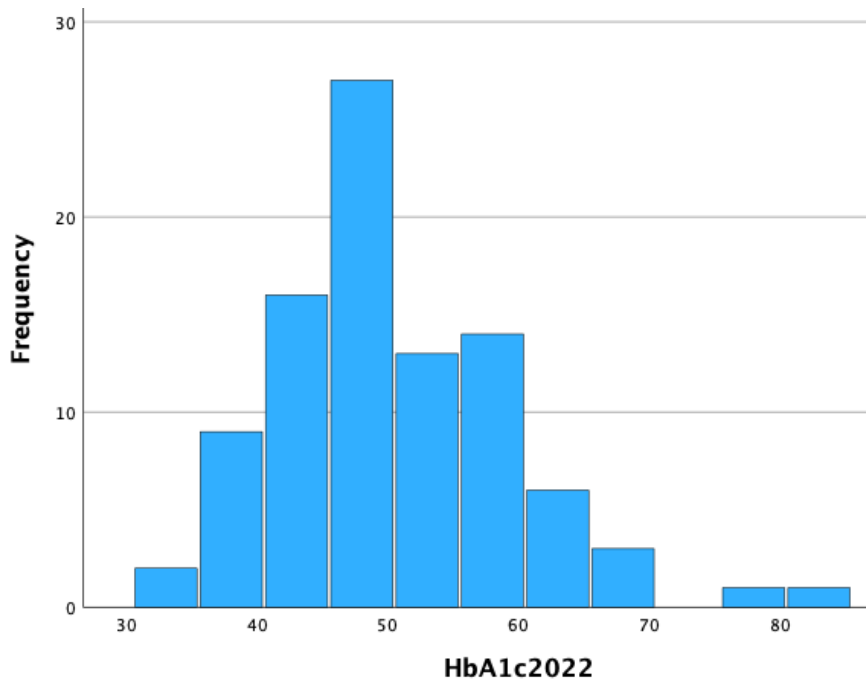
3.2 Pasientkarakteristikk

Av de 92 pasientene som ble inkludert i studien, var 53 gutter (58 %) og 39 jenter (42 %). Gjennomsnittlig alder per juni 2022 var 13 år, yngste pasienten var 4 år og eldste 17 år. 55 av pasientene bodde i Tromsø (60 %) og 37 bodde utenfor Tromsø (40 %). Av de som bodde utenfor Tromsø bodde 7 på Finnsnes og 30 i distrikt. 7 av pasientene hadde annen autoimmun sykdom. Fem av disse hadde cøliaki, en med autoimmun hepatitt og en med hypertyreose.

Av de som hadde fått diagnosen før 2019 (56 av 92 pasienter), ble det registrert antall konsultasjoner totalt i forbindelse med diabetesoppfølging i regi av Barne- og ungdomspoliklinikken ved UNN Tromsø i 2019 og 2020. Her var det i løpet av denne toårsperioden i gjennomsnitt 7,0 antall konsultasjoner totalt per pasient. 5,4 av de var til barnelege, med eller uten diabetessykepleier. 1,6 konsultasjoner var hos diabetesykepleier alene.

3.3 HbA1c

Gjennomsnittlig HbA1c hos de 92 pasientene som var inkludert i studien per juni 2022 var 50,2 mmol/mol. Laveste verdi var 33 mmol/mol og høyeste var 82 mmol/mol. HbA1c ble registrert hos det samme utvalget av pasienter både i 2018 og 2020. Bemerk at de som ble inkludert her kun var de som ikke hadde fylt 18 år per juni 2022, da denne gruppen allerede var ekskludert fra studien. I 2020 var 75 personer inkludert, gjennomsnittlig HbA1c var da 54,8. I 2018 var 55 personer inkludert, gjennomsnittlig HbA1c var da 54,7 mmol/mol.



Figur 2: Fordeling av HbA1c per juni 2022. Antall 92 personer.

3.4 Variabler

3.4.1 Kjønn

Gjennomsnittlig HbA1c hos jentene var 50,9. Gjennomsnittlig HbA1c hos guttene var 49,7. P-verdi på 0,56. Det var altså ikke signifikant forskjell i HbA1c mellom kjønnene.

Pumpe:

Type	Antall	Gjennomsnittlig HbA1c 2022
Ingen	11	46,5
MiniMed 780G	23	56,6
MiniMed 670	2	57,5
Omnipod Eros	20	50,7
Omnipod Dash	34	46,7
Riley Link	1	46,0
Tandem Control IQ	1	50,0

Tabell 7: HbA1c ogpumpe.

På gruppenivå ser vi lavest HbA1c hos pasientene som bruker Omnipod Dash, mens vi ser høyest HbA1c hos de som bruker MiniMed 670 og MiniMed 780. P = 0,001, signifikante forskjeller mellom gruppene.

Vi ser på forskjell mellom closed loop pumper vs. ikke-closed loop pumper. Closed loop er MiniMed 780, Tandem Control IQ og Riley Link, mens ikke closed loop er MiniMed 670, Omnipod Dash og Omnipod Eros. Her ser vi at gjennomsnittlig HbA1c er på 53,6 mmol/mol hos de som bruker closed loop pumpe, mens den er på 47,2 mmol/mol hos de som bruker ikke-closed loop pumpe. P-verdi < 0,001. Det er altså signifikant lavere HbA1c hos den gruppen som bruker ikke-closed loop sammenlignet med den som bruker closed loop. Lavest HbA1c sees hos den gruppen som ikke har pumpe.

Type	Antall	Gjennomsnittlig HbA1c 2022 (mmol/mol)
Ingen	11	46,6
Closed loop	25	55,9
Ikke-closed loop	56	48,4

Tabell 8: Closed loop vs. ikke-closed loop og HbA1c.

3.4.2 Sensor

DexCom G6 er den sensoren som er assosiert med lavest gjennomsnittlig HbA1c i 2022, mens Guardian 4 og Guardian Link 3 er de som er assosiert med høyest HbA1c. P-verdi <0,05. Det er en signifikant forskjell i HbA1 mellom de ulike typene av sensorer.

Type	Antall	Gjennomsnittlig HbA1c 2022 (mmol/mol)
Ingen	1	61,0
DexCom G6	62	48,1
Freestyle Libre 2	10	51,7
Guardian Link 3	8	55,0
Guardian 4	11	56,6

Tabell 9: Oversikt over HbA1c i grupper basert på sensor.

3.4.3 Antistoff

Det er registrert følgende antistoffer assosiert med diabetes mellitus type 1 (se tabell 10). Hver pasient kan ha flere ulike antistoffer. I vår pasientgruppe ser vi at det er IA2 som er det vanligste antistoffet, etterfulgt av anti-GAD.

Antistoff	Antall
Ukjent	7
Ingen	10
Anti-GAD	44
IA2	60
Anti-insulin	20
ZNT8	30

Tabell 10: Antistoffer

Når vi ser på forskjeller i HbA1c mellom den gruppen som har antistoffer og den gruppen som ikke har det ser vi ingen signifikante forskjeller. P-verdi > 0,05. Det er her ikke skilt på hvilke antistoffer de har eller mengde antistoff.

Antistoffer	Antall	Gjennomsnittlig HbA1c 2022 (mmol/mol)
Nei	10	52,3
Ja	76	50,1
Ukjent	6	48,5

Tabell 11: Oversikt over antistoffer og HbA1c.

3.4.4 Ketoacidose ved sykdomsdebut

Av pasientene i vår studie var det 26,1 % av de som hadde diabetisk ketoacidose ved diagnosetidspunktet. 7,6 % av disse hadde mild DKA, 9,8 % hadde moderat DKA og 8,7 % hadde alvorlig DKA. De som debuterte med ketoacidose hadde i 2022 gjennomsnittlig HbA1c på 50,5 mmol/mol, mens de som debuterte uten ketoacidose hadde i 2022 HbA1c på 50,1 mmol/mol. P-verdi på 0,84. Det er altså ingen signifikant forskjell i HbA1c mellom de som debuterte med og uten ketoacidose. To pasienter hadde HbA1c over 70 ved måling i 2022. Ingen av disse debuterte med ketoacidose.

Grad av ketoacidose	Antall	Gjennomsnittlig HbA1c 2022 (mmol/mol)
Ikke ketoacidose	68	50,1
Mild	7	50,5
Moderat	9	
Alvorlig	8	

Tabell 12: Oversikt over pasienter med ketoacidose og HbA1c.

3.4.5 Idrett

Vi undersøkte om det var noen signifikant sammenheng mellom de pasientene som drev med organisert idrett på fritiden mer enn en time per uke, sammenlignet med de som ikke gjorde det. Gjennomsnittlig HbA1c hos de som drev med organisert idrett var 49,7 mmol/mol og 52,0 hos de som ikke gjorde det. P-verdi > 0,05. Det er altså ingen signifikante sammenhenger mellom HbA1c og organisert idrett hos denne pasientgruppen.

Organisert idrett	Antall	Gjennomsnittlig HbA1c 2022 (mmol/mol)
Ja	56	49,7
Nei	18	52,0
Ukjent	18	50,1

Tabell 13: Oversikt over antall som driver med organisert idrett og HbA1c i gruppene.

3.4.6 Kroppsmasseindeks (KMI)

Gjennomsnittlig KMI var 20,7. Laveste målte var 13,8 og høyeste var 45,6. Når vi sammenligner HbA1c i de ulike KMI-gruppene vist i tabell 14, ser vi at det er høyest HbA1c hos gruppen med KMI > 30,1. P-verdi = 0,005. Det er altså signifikant høyere HbA1c hos gruppen med KMI over 30,1 sammenlignet med pasientene som hadde KMI under 30,1.

	Antall	Gjennomsnittlig HbA1c 2022 (mmol/mol)
Ukjent	2	46,5
<18,5	36	47,8
18,6-25,0	41	51,4
25,1-30,0	9	48,7
>30,1	4	64,8

Tabell 14: Oversikt over KMI og HbA1c.

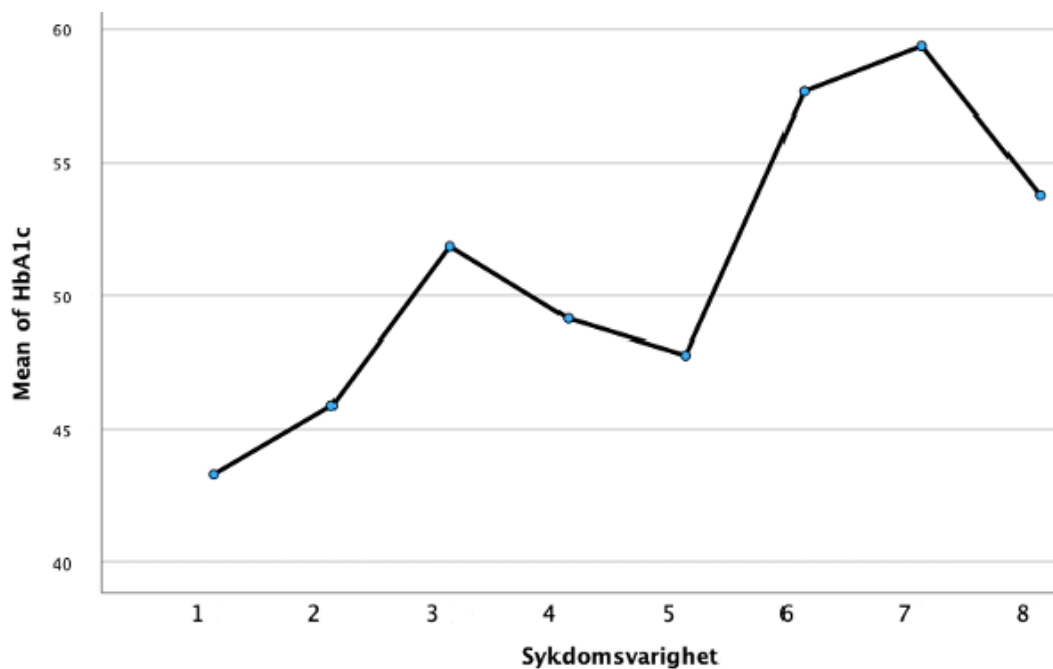
3.4.7 Sykdomsvarighet

Sykdomsvarighet i år	Antall	Gjennomsnittlig HbA1c 2022 (mmol/mol)
1 år (0-12 mnd)	10	43,3
2 år (13-24)	19	45,9
3 år (25-36)	7	51,9
4 år (37-48)	7	49,1
5 år (49-60)	14	47,8
6 år (61-72)	3	57,7

7 år (73-84)	8	59,4
>7år	24	50,2

Tabell 15: Oversikt over sykdomsvarighet og HbA1c.

Signifikante forskjeller i HbA1c mellom gruppene med ulik sykdomsvarighet. Vi ser en gradvis økning i HbA1c de første 3 årene etter debut. Deretter kommer det en reduksjon mellom 3-5 år, før den øker igjen.



Figur 3: Oversikt over sykdomsvarighet og HbA1c

Ved multippel regresjonsanalyse ser vi at de uavhengige variablene som i størst grad påvirker HbA1c er sykdomsvarighet, etterfulgt av KMI og deretter hvilken type sensor de har.

4 Diskusjon

4.1 HbA1c

Formålet med oppgaven var å se på HbA1c hos barn og ungdom i Troms. Vi ser at gjennomsnittlig HbA1c i 2020 var på 54,8 mmol/mol i vår pasientgruppe. Årsrapporten fra BARNEDIABETESREGISTERET viste at landsgjennomsnittet samme året var på 57,3 mmol/mol (19). Årsrapporten fra BDR i 2021 viste en nedgang fra 57,3 til 56,9 mmol/mol (20). Det har vært en fallende trend i HbA1c hos barn og ungdom på landsbasis de siste årene. Dette finner vi også i vår studie. I 2022 var gjennomsnittlig HbA1c hos vår gruppe 50,2 mmol/mol, som er en kraftig nedgang fra 54,8 mmol/mol i 2020. I retningslinjene frem til høsten 2022 var

behandlingsmålet for HbA1c på under 53 mmol/mol. Vi er dermed godt innenfor de tidligere anbefalingene, men er ikke innenfor gjeldende anbefalinger for HbA1c som kom høsten 2022 hvor behandlingsmålet ble endret til HbA1c under 48 mmol/mol. Sammenlignet med gjennomsnittet av HbA1c på landsbasis har Troms ligget godt under landsgjennomsnittet de siste årene. Kan dog ikke si med sikkerhet at dette gjelder for 2022, da rapporten fra BDR som viser resultatene fra 2022 ikke har kommet enda.

4.2 Variabler

Det andre formålet med oppgaven var å se på hvilke variabler som i størst grad påvirker HbA1c. Vi fant her signifikante forskjeller når det gjaldt sykdomsvarighet, KMI og hvilken sensor og pumpe pasientene brukte. Vi fant derimot ingen signifikante forskjeller i HbA1c når vi sammenlignet kjønn, bosted, autoantistoffer, organisert idrett eller debut med ketoacidose i denne pasientgruppen.

4.2.1 Insulinpumpe

Gruppen som ikke bruker closed loop pumper har signifikant lavere HbA1c enn gruppen som bruker closed loop pumper. Det er også signifikante forskjeller i HbA1c mellom de enkelte pumpene. Av pasientene som brukte insulinpumpe var det gruppen som brukte Omnipod Dash som hadde lavest HbA1c. Den laveste HbA1c i sees hos gruppen som ikke bruker insulinpumpe.

Dette er litt motsatt av det vi skulle forvente, da ISPAD sine anbefalinger er klare på at closed loop pumper bidrar til bedre blodsukkerkontroll og er sterkt anbefalt for unge med T1D (21). Vi ser litt på mulige årsaker til at vi ikke gjenfinner dette hos vår pasientgruppe.

Fra 2018 ble de nyeste closed loop pumpene (MiniMed 780 pumpene) innført hos vår pasientgruppe. Disse ble i starten i all hovedsak gitt til barn som allerede hadde insulinpumper, men som var dårlig regulert med høy HbA1c. Omnipod Dash var også ny i 2020/2021. Denne ble først gitt til en del barn som aldri hadde hatt pumpe før og med relativt nyoppdaget diabetes.

De pasientene som ikke har insulinpumpe, er ofte de med nyoppdaget diabetes der man ikke har rukket å få de over på pumpe enda. Eller velregulerte pasienter som har hatt sykdommen i mange år og som ikke ønsker pumpe. Dette er altså en selektert gruppe bestående av pasienter som i utgangspunktet er relativt godt regulert.

4.2.2 Sensor

Av sensorer er det DexCom G6 som kommer best ut i vår studie. Omnipod Dash og DexCom G6 er en vanlig kombinasjon hos pasientene i vår studie. Det er derfor mulig å tenke seg at det er forskjellen i pumpe som gjør at vi ser signifikante forskjeller i sensor, eller motsatt. Dette trengs det større studier for å kunne avklare.

De internasjonale retningslinjene ISPAD anbefaler sterkt bruk av kontinuerlig vevsglukosemåler (CGM) hos alle barn og ungdom med T1D. De anbefaler oppstart så raskt som mulig etter diagnosetidspunkt. De gir ingen klar anbefaling om hvilken sensor som er assosiert med lavest HbA1c, men legger vekt på at det er viktig med god opplæring av foreldre og barn og viktig å finne en CGM som passer den enkelte familie (22).

4.2.3 Sykdomsvarighet

Når vi ser på sykdomsvarighet, ser vi også her signifikante forskjeller i HbA1c. Generelt hos vår populasjon stiger HbA1c de første tre årene etter debut. Deretter er det en periode på ca. 2 år hvor pasientene er noe bedre regulert, før den gradvis stiger igjen. På multippel regresjonsanalyse ser det ut som sykdomsvarighet er den variabelen vi har sett på som har størst innvirkning på HbA1c. Når vi ser på hvilken type pumpe som har lengst sykdomsvarighet, ser vi at det er MiniMed 670 som har lengst varighet, og Omnipod Dash har kortest varighet. Omnipod Dash var den pumpen som ga lavest HbA1c av de som brukte pumpe. Det kan tenkes at forskjellene i HbA1c mellom de ulike typene av pumper egentlig skyldes forskjellen i sykdomsvarighet mellom de gruppene som bruker pumpene.

Det vil da være naturlig å stille spørsmål rundt årsaken til at sykdomsvarighet har betydning for blodsukkerkontroll. Det kan tenkes flere mulige årsaker til dette. En del pasienter med nyoppdaget diabetes type 1 har fremdeles en del egenproduksjon av insulin en stund etter diagnosetidspunktet. Dette kan gjøre det lettere å holde blodglukosen stabilt lavere til enhver tid, som igjen vil gi en lavere HbA1c.

Et annet aspekt ved dette er den tette oppfølgingen barnet eller ungdommen har etter diagnostisering. Når en person under 18 år blir diagnostisert med DM1, legges både barnet og foresatte inn på det nærmeste sykehuset som har en Barne- og ungdomsavdeling. Dette oppholdet kan variere noe i lengde, men er ofte mellom 7-10 dager. Under oppholdet gjøres det en systematisk opplæring av både barnet og foresatte. Det kan tenkes at jo kortere tid siden opplæring, jo mer av kunnskapen sitter igjen. I tillegg er det naturlig å tenke at foresatte

har en større rolle i oppfølgingen i starten enn det de vil ha utover i sykdomsforløpet. Dette vil særlig gjelde hos eldre barn og ungdommer.

4.2.4 Kroppsmasseindeks (KMI)

Vi ser signifikante sammenhenger mellom KMI og HbA1c. Ut ifra denne studien ser det ut til at det ikke har så mye så si for HbA1c om du ligger med en KMI mellom 25-30, så lenge den ikke overskrider 30. Ved KMI over 30 ser vi en klar økning i HbA1c. Bemerker at det her benyttes KMI, som er beregnet på voksne. Forebygging av økende vekt vil derfor kunne være et viktig tiltak for å holde stabilt lavt blodsukker. Barn og ungdom med høy KMI i utgangspunktet vil kanskje ha behov for ekstra oppfølging med tanke på blodsukkerkontroll.

4.2.5 Diabetisk ketoacidose

I vår studie ser vi ingen signifikante sammenhenger mellom den pasientgruppen som debuterte med diabetisk ketoacidose og HbA1c i 2022. Dette skiller seg ut fra andre studier som derimot har sett at de som debuterer med DKA ofte er dårligere regulert på sikt sammenlignet med de som ikke debuterte med DKA.

4.2.6 Andre faktorer

Vi finner ingen signifikante forskjeller i HbA1c mellom de som driver med organisert idrett og de som ikke gjør det. Vi ser heller ingen signifikante sammenhenger mellom HbA1c og antall konsultasjoner hos barnelege og diabetes-sykepleier.

4.3 Forbedringstiltak

Hvis vi ser på mulige tiltak for å bedre HbA1c for vår pasientgruppe, må vi se på hvilke av variablene vi har mulighet til å påvirke. Selv om sykdomsvarighet er den faktoren som ser ut til å ha størst innvirkning på HbA1c, er det lite vi kan gjøre for å påvirke denne. Når vi ser på kroppsmasseindeks, er det mulig å tenke flere angrepspunkter for intervensjon for å unngå overvekt hos pasienter med T1D. En mulighet er tidlig kostholdsveiledning til alle pasientene om hvordan sykdommen påvirker sult, metthet, risiko for overvekt, informasjon rundt følingsmat osv. Med håp om at økt kunnskap rundt dette kan bidra til å hindre utvikling av overvekt. En annen mulighet er kostholdsveiledning hos klinisk ernæringsfysiolog for alle pasienter med T1D og overvekt. Da vil veiledningen kunne fokuseres mer rettet mot de pasientene som virkelig trenger det. På den andre siden vil veiledningen skje først etter overvekten har inntruffet. Kanskje vil en kombinasjon av begge disse tiltakene være hensiktsmessig.

En annen mulighet til forbedring er gruppeveiledning for alle pasienter 1-2 år etter sykdomsdebut. Der kunne man tatt opp utfordringer pasientene har hatt knyttet til sykdommen, dele erfaringer, samt veiledning rundt kosthold og fysisk aktivitet. Tanken med å sette dette til 1-2 år etter debut er at det kan bli mye informasjon helt i starten av sykdomsforløpet og kanskje er det nyttig for noen med en påminner om hvorfor god glukosekontroll er viktig, samt dele erfaringer med andre omkring utfordringer og løsninger rundt håndtering av sykdommen. Et annet alternativ til dette kunne vært å sette opp grupper basert på alder med et årlig møte for å drøfte erfaringer rundt sykdommen.

De siste årene har det på UNN Tromsø blitt iverksatt flere tiltak for å bedre glukosekontroll. Siden våren 2021 har alle pasientene fått påkoblet sensor under første innleggelse ved debut av T1D. Siden november 2022 har alle pasientene i tillegg fått påkoblet insulinpumpe under første innleggelse. 01.05.2023 startet de opp et nytt motivasjonsprosjekt med et HbA1c-termometer. Dette innebærer en stor plakett som henger på poliklinikken der pasientene er inne til kontroll. Alle pasientene har sin egen pin som de henger opp på det feltet som representerer deres HbA1c på den gitte kontrollen. Hensikten med HbA1c-termometeret er å skape motivasjon til bedre glukosekontroll.

4.4 Styrker og svakheter ved studien

Studien omfatter kun pasienter lokalisert til et avgrenset område i Norge. Dette gjør at vi ikke kan vite om resultatene vi finner her er representative for andre barn med T1D nasjonalt og internasjonalt. I tillegg til å være avgrenset i populasjon, er den også avgrenset i tidsrom og omfatter kun perioden 2018-2022. Dette gjør at vi ikke kan se trender i utviklingen før 2018. Studien omfatter kun barn under 18 år. Dette gjør det vanskelig å vite om vi ser de samme trendene hos en voksen befolkning med samme diagnose.

Styrker med studien er at datainnsamlingen er gjort av en person, noe som sikrer konsistens i registreringen. Mange av pasientene som inkluderes i studien, vil følges opp av Barne- og ungdomsavdelingen ved UNN i flere år videre. Dette gjør det mulig å iverksette forbedringstiltak denne pasientgruppen kan dra nytte av i den tiden de følges opp.

5 Konklusjon

HbA1c hos barn og ungdom under 18 år i Troms var 50,2 mmol/mol. De ligger godt under ISPAD sine tidligere retningslinjer for behandlingsmål som var på 53 mmol/mol, men ikke

innenfor dagens behandlingsmål som er under 48 mmol/mol. I vår studie ser vi at sykdomsvarighet, KMI og hvilken type sensor pasienten har er de variablene som har størst innvirkning på HbA1c. Det trengs flere og større studier for å kunne si noe om disse sammenhengene også kan sees hos tilsvarende pasientgruppe nasjonalt og internasjonalt.

6 Referanser

1. Legemiddelhåndboka. T3.1 Diabetes mellitus: Foreningen for utgivelse Norsk legemiddelhåndbok; 2021 [updated 20.09.2021. Available from: https://www.legemiddelhandboka.no/T3.1/Diabetes_mellitus#subchap.
2. Løge I. Diabetes mellitus hos barn Norsk elektronisk legehåndbok: Norsk helseinformatikk AS; 2019 [updated 22.03.2019. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/pediatri/tilstander-og-sykdommer/endokrinologi/diabetes-mellitus-hos-barn>.
3. Løge I. HbA1c Norsk elektronisk legehåndbok: Norsk helseinformatikk AS; 2019 [updated 25.06.2019. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/laboratoriemedisin/medisinsk-biokjemi/blodprover/hba1c>.
4. Åsvold BO. HbA1c Store medisinske leksikon: Foreningen SNL; 2021 [updated 14.05.2021. Available from: <https://sml.snl.no/HbA1c>.
5. Mayer - Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(S27):7-19.
6. Markestad T. *Klinisk pediatri*. 3. utg. ed. Bergen: Fagbokforl.; 2016.
7. Klingenberg C, Möller T, Nilsen CV, Døllner H, Rajka T, Norsk b. *Generell veileder i pediatri*. Tromsø: Norsk barnelegeforening, Kvalitetsutvalget; 2011 [cited 2021 28.09]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=5962&menuitemkeylev2=5964&key=144423>.
8. Vaaler S. Store medisinske leksikon: Foreningen SNL; 2021 [updated 10.05.2021. Available from: <https://sml.snl.no/insulin>.
9. Noble JA, Valdes AM. Genetics of the HLA Region in the Prediction of Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2011;11(6):533-42.
10. Berg TJ. Diabetes type 1 Norsk elektronisk legehåndbok: Norsk helseinformatikk AS; 2021 [updated 22.02.2021. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/endokrinologi/tilstander-og-sykdommer/diabetes-mellitus/diabetes-type-1>.
11. Snijder M, van Dam R, Visser M, Deeg D, Seidell J, Lips P. To: Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R (2005) Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 48:1247-1257. *Diabetologia*. 2006;49(1):217-8.
12. Diabetisk ketoacidose (DKA): Norsk barnelegeforening, Den Norske Legeforening; 2013 [cited 2021 01.10]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=&menuitemkeylev2=6508&key=150327>.
13. Diabetes, nyoppdaget: Norsk barnelegeforening, Den Norske Legeforening; 2013. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=&menuitemkeylev2=6508&key=151234>.
14. Diabetesforbundet. Insulinpumper og sensorer 2021 [updated 11.03.2021. Available from: <https://www.diabetes.no/diabetes-type-1/behandling/insulinpumper-og-sensorer/#section1>.
15. Helsedirektoratet. Bruk av insulinpumpe ved diabetes type 1: Oslo: Helsedirektoratet; 2016 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/behandling-med-blodsukkersenkende-legemidler-ved-diabetes/insulinbehandling-og-behandlingsmal-ved-diabetes-type-1#bruk-av-insulinpumpe-ved-diabetes-type-1>.

16. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz - Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(S27):115-35.
17. Helsedirektoratet. Egenmåling av blodsukker og bruk av kontinuerlig vevsglukosemåling ved diabetes type 1: Oslo: Helsedirektoratet; 2019 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/behandling-med-blodsukkersenkende-legemidler-ved-diabetes/insulinbehandling-og-behandlingsmal-ved-diabetes-type-1/egenmaling-av-blodsukker-og-bruk-av-kontinuerlig-vevsglukosemaling-ved-diabetes-type-1>].
18. Universitetssykehus O. Info om Barnediabetesregisteret (BDR) [updated 16.06.2021. Available from: <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barne-og-ungdomsklinikken/avdeling-for-barnemedisin-ulleval/barnediabetesregisteret-bdr/om-barnediabetesregisteret#info-om-barnediabetesregisteret-bdr>].
19. Torild Skrivarhaug SJK, Osman Gani. The Norwegian Childhood Diabetes Registry (NCDR)

Annual Report 2020. BARNEDIABETESREGISTERET. 2021.
20. Torild Skrivarhaug SJK, Osman Gani. The Norwegian Childhood Diabetes Registry (NCDR)

Annual Report 2021. BARNEDIABETESREGISTERET. 2022.
21. Sherr JL, Schoelwer M, Dos Santos TJ, Reddy L, Biester T, Galderisi A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Insulin delivery. *Pediatric Diabetes*. 2022.
22. Tauschmann M, Forlenza G, Hood K, Cardona - Hernandez R, Giani E, Hendrieckx C, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: diabetes technologies: glucose monitoring. *Pediatric Diabetes*. 2022;23(8):1390-405.

