

# Status for de første ti år med Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes

Forskningsudvalget under Dansk Selskab for Børne- og Ungdomsdiabetes

Afdelingslæge Anne Søe Højberg, 1. reservelæge Dorte Hansen, 1. reservelæge Jannet Svensson, 1. reservelæge Jesper Johannesen, videnskabelig assistent Stefanie Eising & overlæge Niels Holtum Birkebæk

Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes (DIA-REG B&U) med biologisk bank blev oprettet i 1996 på initiativ af Dansk Selskab for Børne- og Ungdomsdiabetes (DSBD). Formålene var: 1) at følge incidens og prævalens af insulinkrævende diabetes mellitus (IDDM) hos børn og unge i Danmark og 2) at monitorere den metaboliske kontrol, komplikationer og dødelighed fortløbende, som led i kvalitetssikring af behandlingen. Desuden ønskede man at etablere en tilhørende biobank som basis for forskning i blandt andet genetik og immunologi.

Baggrunden for initiativet var opgørelser over årene 1987, 1989 og 1995, af danske børn og unge med diabetes, hvor man ikke kunne påvise en bedring i regulationen [1-3]. Regulationen, målt som glykeret hæmoglobin (HbA<sub>1c</sub>), var fortsat utilfredsstillende med en høj forekomst af senkomplikationer. Internationalt skulle dette ses i lyset af resultaterne fra den amerikanske Diabetes Control and Complication Trial-undersøgelse, hvori man påviste, at den metaboliske regulation kunne bedres væsentligt ved intensiveret behandling med et tilsvarende fald i forekomsten af senkomplikationer [4]. Endelig kom Sundhedsstyrelsen med redegørelsen »Diabetesbehandling i Danmark - fremtidig organisering, 1994« [5], hvori man lagde op til en løbende overvågning af behandlingskvaliteten.

Der er tidligere publiceret en kort statusartikel om DIA-REG B&U [6]. I nærværende statusartikel søges mere bredt at beskrive erfaringer og resultater fra de første ti år med DIA-REG B&U, herunder udviklingen i datakomplethed, incidens, HbA<sub>1c</sub> og en række andre indikatorer for behandlingskvaliteten. Desuden omtales forskningsinitiativer og fremtidspektiver.

## Materiale og metoder

I Danmark er der 18 børneafdelinger og institutionen Solglimt, hvor man behandler diabetes i barnealderen. Der er fire små afdelinger, syv mellemstore og otte større afdelinger med henholdsvis < 50, 50-100 og > 100 tilknyttede børn og unge.

Alle 0-15-årige børn og unge, der har fået påvist IDDM

siden januar 1996, er inkluderet i registeret med basisoplysninger i form af CPR-nummer, etnicitet, diabetesdisposition, højde og vægt, forekomst af ketoacidose ved debut og dato for første insulindosis. Incidensdata valideres over for data i Landspatientregisteret og Dødsårsagsregisteret. Desuden indhentes der efter samtykke biobankmateriale i form af serum og DNA på probanden og førstegradsslægtninge inden for de første måneder. Børn og unge, der allerede var diagnosticeret med IDDM i januar 1996, indgik med de nævnte oplysninger, men uden biobankmateriale.

En gang årligt fremsendes der til det centrale register på Børneafdelingen i Glostrup årsstatus for alle de 0-17-årige registrerede børn og unge, der følges for IDDM på børneafdelingerne. Årsstatus inkluderer oplysninger om blodtryk, højde, vægt, pubertet, insulinbehandling og antal ugentlige blodsuktermålinger. Desuden registreres ketoacidosestilfælde (standardbikarbonat  $\leq 20$  mmol/l) og svære hypoglykæmiepisodes (bevidstløshed og/eller kramper) inden for det seneste år. Alle registrerede HbA<sub>1c</sub>-værdier analyseres på Klinisk Kemisk Afdeling på Glostrup Hospital. Hvert tredje år fra ni-årsalderen screenes børnene for følgesygdomme med undersøgelse for mikroalbuminuri, retinopati og neuropati. Mikroalbuminuri defineres som mindst to målinger, der viser > 20 mikrogram pr. minut i naturin. Retinopati defineres som enhver grad af diabetisk retinopati diagnosticeret af en øjenlæge ved oftalmoskopi eller fundusfoto. Neuropati defineres som en vibrationsans  $> 6,5$  mV målt ved biotesiometri som gennemsnittet af tre tåmålinger.

Der udkommer en årlig rapport fra registeret. I årsrapporten har man hidtil haft fokus på datakomplethed, incidensudvikling og kvalitetsindikatorer.

Diabetesdisposition, blodtryk, højde, vægt, pubertet og insulinbehandlingen er ikke opgjort i årsrapporten og heller ikke medtaget her. For 1996 er datakompletheden for kliniske data meget lav, hvorfor der er valgt at rapportere for 1997.

## Faktaboks

Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes med tilhørende biobank (DIA-REG B&U) har eksisteret i ti år

DIA-REG B&U har bidraget til et kvalitetsløft af børne- og ungediabetesbehandlingen

DIA-REG B&U er basis for væsentlig diabetesforskning i Danmark nu og i fremtiden

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

**Resultater – epidemiologi**

Årligt er der inkluderet data fra >99% af de nydiagnosticerede danske børn og unge med IDDM siden 1996, og samlet bidrager ca. 75% af disse personer med materiale til biobanken.

Der var ved udgangen af 2005 registreret 2.906 patienter, hvoraf 958 var afsluttet i registeret og overgået til kontrol på en voksenmedicinsk afdeling. Den gennemsnitlige debutalder opgjort i 2005 for de aktive i registeret var 7,7 år og kønsfordelingen var 52% drenge og 48% piger.

I 2005 var der 98 (5%) aktive i registeret med anden etnicitet end dansk, dette tal har været uændret over alle ti år.

Diabetesincidensen i aldersintervallet 0-15 år var 25,7 pr. 100.000 i 2004, den højest registrerede i registerperioden, sammenlignet med 16,6 pr. 100.000 i 1996. Incidensen for 2005 valideres først over for Landspatientregisterets data i begyndelsen af 2007. Den gennemsnitlige stigning i incidensen har været 3,5% om året siden 1996 (**Figur 1**).

**Resultater – datakomplethed og kvalitetsindikatorer**

**Tablet 1** viser tal for antal aktive, datakomplethed, insulininjektionsmetode, blodsuktermålinger, HbA<sub>1c</sub>, hypoglykæmi og ketoacidose samt senfølgesygdomme for 1997, 2001 og 2005. Datakompletheden på landsplan for registrering af HbA<sub>1c</sub>, hypoglykæmi- og ketoacidose tilfælde og retinopati er i perioden steget til >70%, men varierer signifikant mellem afdelingerne. Datakompletheden for mikroalbuminuri og neuropati er steget, men er fortsat <70%.

Den gennemsnitlige HbA<sub>1c</sub> var 8,4% i 2005; den er i tiårsperioden faldet, samtidig med at der er sket en stigning i datakompletheden. Den gennemsnitlige HbA<sub>1c</sub> for hver af de 18 afdelinger er signifikant forskellig, også efter justering for konfoundere som alder, køn og diabetesvarighed.

I 2005 havde 11% hypoglykæmitilfælde, og 1,4% havde ketoacidose tilfælde registreret ved årskontrollen. 1,3% havde mikroalbuminuri, 1,1% havde retinopati, og 3,4% havde neuropati ved udvidet årskontrol.

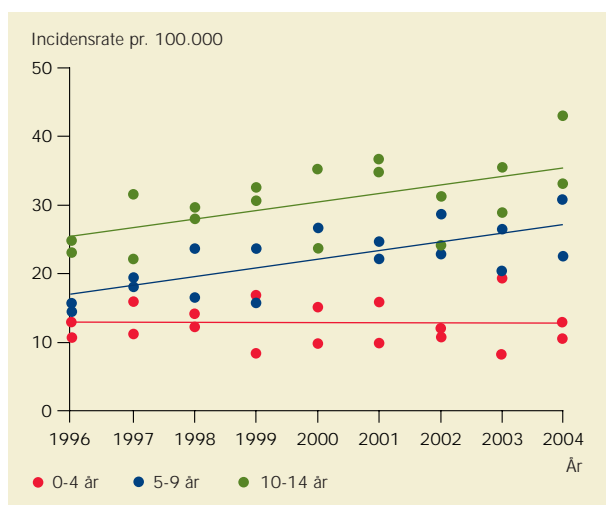
Det ugentlige antal blodsuktermålinger har været stigende i perioden.

**Resultater – forskning**

Det er først i de senere år, at datamængden fra registeret med biobank har været tilstrækkeligt til at kunne bidrage til væsentlige forskningsprojekter. Data fra registeret har indtil nu bidraget med materiale til tre ph.d.-arbejder [7-9]. P.t. er der initieret flere større forskningsprojekter om IDDM ætiologi og incidens på baggrund af registerets data og biobanken.

**Diskussion**

DIA-REG B&U og biobanken har pr. 1. januar 2006 været aktivt i ti år. En arbejdsgruppe nedsat af bestyrelsen for DSBD udgav i 1999 en klaringsrapport [10], if. hvilken diabetesomsorgen skulle være baseret på diabetesteam tilknyttet børneafdelingerne, oplæring af barn og familie i selvomsorg og en



**Figur 1.** Stigning i incidens fordelt på aldersgrupper siden registerets start i 1996. I 2004 er der registreret 262 børn og unge under 15 år med nydiagnosticeret insulinkrævende diabetes mellitus, hvilket er det højeste antal siden registerets start i 1996. Data for 2005 er ikke medtaget, da tallene endnu ikke er valideret over for Landspatientregisterets data.

både individuel og landsdækkende overvågning af behandlingskvaliteten og forekomsten af følgetilstande. Det var netop tanken, at det dengang nyetablerede DIA-REG B&U med tiden skulle varetage den landsdækkende kvalitetsovervågning. Den lokale indtastning af data foregår uden ekstra økonomiske bevillinger, men er drevet af engagerede medlemmer af diabetesteam og er efterhånden blevet en fast rutine på børneafdelingerne. Trods dette er datakompletheden for de vigtigste kvalitetsindikatorer høj og konstant stigende. DSBD's målsætning er en datakomplethed på >70% for alle variable, og dette mål er tæt på at være opfyldt. Denne grænse er også politisk bestemt, idet økonomisk støtte fra det offentlige til registeret er betinget af en høj datakomplethed. I 2006 bliver registreringen webbaseret via Klinisk Måle System (KMS). Det forventes at gøre registreringsproceduren lettere og dermed øge datakompletheden.

De landsdækkende data og kvalitetsindikatorer præsenteres i DSBD's årsberetning og ved det årlige Børne-Endokrinologiske Symposium (BES). Desuden udsendes afdelingens HbA<sub>1c</sub>-værdier og landsgennemsnittet af HbA<sub>1c</sub> månedligt. Siden 2003 er resultaterne offentliggjort med afdelingsidentificerbare kvalitetsindikatorer i en årsrapport, efter at de forinden er blevet præsenteret for de respektive afdelingers registeransvarlige overlæger til eventuelle kommentarer. Årsrapporten kan ses på [www.kliniskedatabaser.dk](http://www.kliniskedatabaser.dk)

Den stigende incidens af IDDM blandt børn og unge i Danmark betyder, at der nu årligt er omkring 250 nye tilfælde af diabetes hos børn og unge mod 160 i 1996. Det har store samfundsøkonomiske konsekvenser og ikke mindst personlige omkostninger for medlemmerne af de mange ramte familier.

Langt de fleste børn og unge med diabetes i Danmark behandles med insulinpen, men i de seneste par år har man

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

**Tabel 1.** Oversigt over insulininjektionsmetode, kvalitetsindikatorer og datakomplethed i 1997, 2001 og 2005. Udvidet årskontrol udføres ved 9, 12, 15 og 18 år.

	År		
	1997 n = 1.125	2001 n = 1.684	2005 n = 1.948
Antal årskontroller	914	1.316	1.667
Antal udvidede årskontroller	246	351	467
Antal pen/pumpe	500/8	1.466/4	1.666/27
Datakomplethed (%)	508/1.125 (45,2)	1.470/1.684 (87,3)	1.693/1.948 (86,9)
Antal, der måler blodsukker ≥ 35 gange/uge (%)	16/914 (1,8)	65/1.316 (4,9)	336/1.667 (20,2)
HbA <sub>1c</sub> , %	9,1	8,7	8,4
Datakomplethed (%)	22/914 (2,4)	1.043/1.316 (79,3)	1.387/1.667 (83,2)
Antal hypoglykæmi 0/1 ≥ 2 tilfælde/år	227/27/9	957/72/26	1.160/107/39
Datakomplethed (%)	263/914 (28,8)	1.055/1.316 (80,2)	1.306/1.667 (78,3)
Antal ketoacidose 0/1 ≥ 2 tilfælde/år	217/1/1	998/13/0	1.299/16/2
Datakomplethed (%)	219/914 (24,0)	1.011/1.316 (76,8)	1.317/1.667 (79,0)
Antal mikroalbuminuri	0	1	4
Datakomplethed (%)	8/246 (3,3)	237/351 (67,5)	310/467 (66,4)
Antal retinopati	1	3	4
Datakomplethed (%)	45/246 (18,3)	258/351 (73,5)	366/467 (78,4)
Antal neuropati	5	15	10
Datakomplethed (%)	22/246 (8,9)	224/351 (63,8)	290/467 (62,1)

n = antal registrerede børn og unge inklusive nye og afsluttede samme år; HbA<sub>1c</sub> = glykeret hæmoglobin.

påbegyndt pumpebehandling på de fleste børneafdelinger (Tabel 1).

I 1989 var den gennemsnitlige HbA<sub>1c</sub> blandt 1.020 danske børn og unge med diabetes 9,6% [2]. Over de seneste ti år er den gennemsnitlige HbA<sub>1c</sub> i den danske børnediabetespopulation faldet til 8,4% i 2005. Faldet er sket parallelt med en stigning i antallet af ugentlige blodsukkermålinger, men også ofentliggørelsen af registerets resultater kan være medvirkende. Årsagen til forskellen i justeret HbA<sub>1c</sub> mellem afdelingerne kendes ikke og må fortsat søges [9].

DSBD har en målsætning om at øge antallet af børn og unge, der opnår en HbA<sub>1c</sub> under 8%, uden at dette medfører et øget antal tilfælde med alvorlig hypoglykæmi. Antal registrerede alvorlige hypoglykæmitilfælde i perioden har været stigende, men samtidig er der sket en stigning i datakompletheden (Tabel 1).

Antallet af børn og unge med senkomplikationer i de forløbne ti år har været lavt, og med de få syge pr. år er det ikke interessant at sammenligne i perioden (Tabel 1).

Med det meget store antal børn og unge, der er registreret siden 1996, og med den høje datakomplethed giver database og biobank unikke muligheder for fortsat forskning i børnediabetes. Eksempelvis kan forekomsten af »skjult« type 2-diabetes, udviklingen i *body mass index* (BMI), udbredelsen og effekten af insulinpumpebehandling samt forekomsten af thyroideasygdom og cøliaki i registerpopulationen undersøges i fremtiden.

I Sverige er et kvalitetssikringsregister for børne- og ungdomsdiabetes, Nationellt register för barn- och ungdomsdiabetes, 0-18 år (SWEDIABKIDS), åbnet i 2000. I Norge er et tilsvarende initiativ, Nasjonalt Kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes Helse Øst, i opstartsfasen. Der er ikke knyttet biobanker til disse registre.

Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes er nået langt med at opfylde de mål, der var udgangspunktet for oprettelsen.

Korrespondance: Anne Sæe Højberg, Børneafdelingen, Aalborg Sygehus Nord, DK-9000 Aalborg. E-mail: ansh@rn.dk

Antaget: 11. september 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

#### Litteratur

- Mortensen HB, Hartling SG, Petersen KE. A nation-wide cross-sectional study of glycosylated haemoglobin in Danish children with type 1 diabetes. *Diabet Med* 1988;5:871-6.
- Mortensen HB, Marinelli K, Nørgaard K et al. A nationwide cross-sectional study of urinary albumin excretion rate, arterial blood pressure and blood glucose control in Danish children with type 1 diabetes mellitus. *Diab Med* 1990;7:887-97.
- Olsen BS, Johannesen J, Sjølie AK et al. Metabolic control and prevalence of microvascular complications in young Danish patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999;16:79-85.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. 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. *J Pediatr* 1994;125:177-88.
- Diabetesbehandling i Danmark - fremtidig organisering. København: Sundhedsstyrelsen, 1994:1-113.
- Olsen BS, Svensson J, Mortensen HB. Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes. *Ugeskr Læger* 2006;168:1210.
- Olesen AB, Juul S, Birkebæk N et al. Association between atopic dermatitis and insulin-dependent diabetes mellitus: a case-control study. *Lancet* 2001;357:1749-52.
- Svensson J, Carstensen B, Molbak A et al. Increased risk of childhood type 1 diabetes in children born after 1985. *Diabetes Care* 2002;25:2197-201.
- Nordly S, Jørgensen T, Andreassen AH et al. Quality of diabetes management in children and adolescents in Denmark. *Diabet Med* 2003;20:568-74.
- Andersen O, Olsen BS, Hansen LP et al. Kvalitetssikring af behandlingen af insulinkrævende diabetes mellitus hos børn og unge. *Ugeskr Læger* 1999;161(suppl 2):1-8.