

Az 1-es típusú diabétesz társbetegségei gyermekkorban: egy teljes körű magyar populációs vizsgálat

Lakatos Csenge, Dr. Surján György, Állami Egészségügyi Ellátó Központ

A nemzetközi és a hazai kutatások alapján, az 1-es típusú cukorbetegség incidenciája az elmúlt 20 évben jelentős növekedést mutat. A betegség késői felismerése és nem megfelelő gondozása szövődmények kialakulásához vezethet, melyek korai felismerése döntő jelentőségű a kórkép lefolyására, ezért fontos a szövődmények széles hálózatának feltérképezése egy specifikus, hazai vizsgálat keretein belül.

A vizsgálatba 18 évnél fiatalabb gyermekek kerültek be, akiknek az 1-es típusú cukorbetegsége 2005-ben manifesztálódott. Leválogatásra került a kialakult szövődmények és társbetegségek halmaza. Az adatok összehasonlíthatósága érdekében vizsgáltuk a kialakult betegségek körét egy kontrollcsoport esetén is.

Az eredmények alapján megfigyelhető a kontrollcsoportnál és a T1DM-es populációnál, hogy mik a leggyakrabban előforduló betegségcsoportok, a cukorbeteg csoportban több esetben fordulnak elő emésztőrendszeri megbetegedések, kimagaslóan a coeliákia betegség, továbbá gyakoribbak a vírusos fertőzések, megbetegedések, a magasvérnyomás-betegség. A kontrollcsoportban ezzel szemben gyakoribbak a légzőrendszerrel kapcsolatos megbetegedések.

A kutatás másodlagos célja, hogy szűrővizsgálatokat, vagy gyakoriságukat mely betegségek esetén, mely korcsoportoknál szükséges elvégezni, esetleg növelni a felülvizsgálatok számát. Az emésztőszervrendszert érintő megbetegedések szempontjából a 3 évnél fiatalabbak körében a gyakori megbetegedésre való tekintettel nagyon fontos a legalább félévenkénti szűrés, kiemelten a coeliákia szűrése.

Összefoglalva a kutatásunk rámutat a T1DM gyermekek kontrollcsoporthoz viszonyított gyakoribb és más típusú társbetegségek kialakulására. Számos szervrendszer rendszeres ellenőrző vizsgálata segítheti a szövődmények korai felismerését az életminőség javítását, mely mind a beteg, mind a társadalom számára kulcsfontosságú.

The incidence of type 1 diabetes mellitus (T1DM) shows significant increase over the past 20 years according to national and international scientific data.

Delayed diagnosis and inadequate care of the disease can result in complications. Early detection of the co-morbidities has benefic effect on the outcome and prognosis.

Therefore, it is important to explore and define the correlations between complications and consequently to suggest screening tests according to national needs.

We included in the study all children younger than 18 years, whose Type 1 Diabetes Mellitus manifested in 2005. Subsequently, we compiled the datasets of complications and co-morbidities. To enable comparison we tested also a control group with the same parameters as in the group of T1DM.

Based on the results we presented the range of complications and co-morbidities. In the group of T1DM more cases of gastrointestinal diseases, especially coeliac disease (CD) and common viral infections diseases and hypertension are represented. In contrast, in the control group the most common diseases are related to the respiratory system.

The secondary objective was to make suggestions regarding the need and frequency of different screening tests, based on the incidence of the observed complications. It was found that because of the frequent diseases affecting the digestive system from the age of three, the regular screening, especially search for CD at least every 6 months is needed. The ophthalmologic diseases in all age groups were frequent, therefore, the current annual inspections should be maintained, and could even more frequently having been controlled. We found, that high blood pressure over the age of 10 is becoming more frequent, therefore regular control of blood pressure is very important for them. However, sporadic monitoring is necessary in the younger age group as well.

In summary, our research shows the frequent co-morbidities and other types of complications compared to the control group. Regular screening of several organs can help early detection of complications, what may results in a better quality of life, which is crucial for the patient and for society.

BEVEZETÉS

A nemzetközi és a hazai kutatások alapján az 1-es típusú cukorbetegség (T1DM = Type 1 Diabetes Mellitus) incidenciája az elmúlt 20 évben jelentősen növekedett. [1, 2, 3, 4, 5]

A betegség késői felismerése és nem kellően körültekintő gondozása szövődmények kialakulásához vezethet. A szövődmények további társbetegségek kialakulását generálják, amely személyes szinten idő előtti életminőség csökkenést, társadalmi szinten a munkaképesség romlását eredményezheti. Az alapbetegség és a szövődmények korai felismerése döntő jelentőségű a kórkép lefolyására.

A T1DM-hez társuló társbetegségek és szövődmények gyakorisága számos tényezőtől függ. A megfelelő T1DM menedzselésen túl (gyakori vércukorszint ellenőrzés, orvosi ellenőrzések, stb.) sok egyéb faktor meghatározhatja a szövődmények spektrumát és megjelenésének idejét; ilyen többek között a földrajzi elhelyezkedés, a szocioökonómiai és kulturális háttér. Például egy Észak-Amerikában született T1DM-es gyermeknek nagyobb valószínűséggel lesz problémája a túlsúllyal és abból fakadó szövődeményekkel, mint egy fejlődő afrikai országban érintett gyermeknek. Összeségében ezért van jelentősége regionális, illetve kulturális egységek vonatkozásában a szövődmények megjelenési trendjének, illetve mintázatának vizsgálatára.

Jelen kutatás elsődleges célja, az T1DM-hez társuló társbetegségek és szövődmények hálózatának pontos hazai feltérképezése egy jól definiált gyermekpopulációban. Kutatásunk másodlagos célja feltárni a nem és az életkor vonatkozásában megjelenő szövődmények ismeretében a betegek rutinszerű felülvizsgálatának esetleges hiányosságait, valamint a korai diagnózist célzó szakvizsgálatok bevezetésére irányuló javaslatot.

MÓDSZER

A kutatásba 2005.01.01. és 2005.12.31. között 795 Magyarországon diagnosztizált, 18 év alatti T1DM-es gyermeket vontuk be, melyből 412 fiú és 383 lány (52/48%), az átlagéletkor a vizsgálat kezdeti évében 11,65 év (a fiúknál 11,87 év, a lányoknál 11,4 év).

Az adatforrás, amelyből dolgoztunk, az Országos Egészségügyi Pénztár finanszírozásai adatokból származó adatbázisa. A vizsgált betegek körében a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO-10) szerint kódolt (társ-) betegségek megjelenését térképeztük fel 2005 és 2013 között, melyet egy azonos peremfeltételekkel rendelkező kontrollcsoport adataival vetettünk össze.

Az adatok összehasonlíthatósága érdekében vizsgáltuk a kialakult betegségek körét egy kontrollcsoport esetén is. A gyermekek száma és a nemek eloszlási aránya a T1DM-mel rendelkező csoportban és a kontrollcsoportban megegyezett, azonban a kontrollcsoport esetén huszonkettő gyermek a 9 év alatt nem jelent meg járó- illetve fekvőbeteg ellátáson.

A szövődmények időbeli megjelenését, a kialakuló betegségek hálózatos ábrázolásával jelenítettük meg. A gráfokat a GEPHI szabad felhasználású gráfvizualizáló eszközzel készítettük el, melyből meg lehet figyelni, hogy az eltelt idő függvényében mennyi új betegség jelent meg a vizsgált populáció körében. [6]

Az adatokból kiválasztottuk ezen kívül azokat a betegségeket, amelyek több mint 100 betegnél fordultak elő, melyek a szakirodalom és az adatok alapján jelentősek a T1DM-mel kapcsolatosan, azok részletes elemzésre kerültek.

A társbetegségek fellépésének ideje alapján Kaplan-Meier becsléssel határoztuk meg a komorbiditás manifesztációjáig tartó túlélési görbét (ilyen módon a cenzorálást is tekintetbe véve). Az eredményeket nem és a T1DM mani-

fesztációjának életkora szerint is rétegeztük. A görbék statisztikai modellezéséhez a félparaméteres Cox-regressziót (proporcionális hazard modell) alkalmaztuk, hogy ilyen módon számszerűsítsük az egyes szocio-demiográfiai tényezők hatását. Az elemzések során a konfidencia intervallumokat 95%-os megbízhatósági szinten határoztuk meg, és azokat a hatásokat vettük szignifikánsnak, ahol a p érték kisebb, mint 0,05.

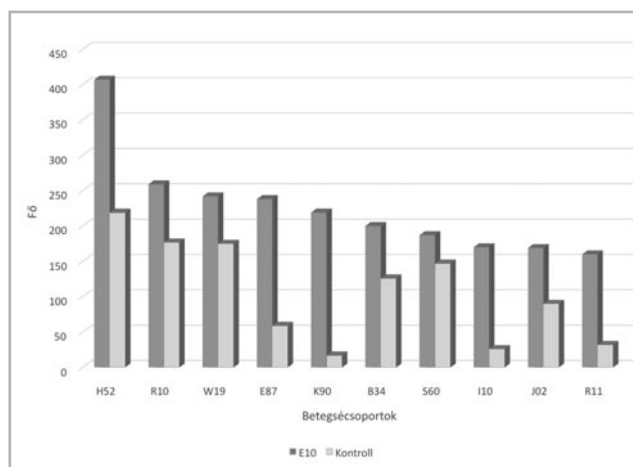
EREDMÉNYEK

Az adatokból megfigyelhető, hogy az első tíz leggyakoribb betegcsoport a T1DM-es gyermekek körében:

- az emésztőrendszerrel (R10 – 32.57%, K90 – 27.54%, R11 – 20.12%),
- a látószerv működésével (H52 – 51.19%),
- egyéb fertőzések, gyulladásokkal (B34 – 25.15%, J02 – 21.25%),
- esésekkel (W19 – 30.44%),
- anyagcserével (E87 – 29.93%),
- sérülésekkel (S60 – 23.52%) és
- magasvérnyomás-betegséggel (I10 – 21.38%) kapcsolatos.

Leggyakoribbak az emésztőszervrendszerrel kapcsolatos megbetegedések, amelyek összesen a betegek több mint háromnegyedét (80.2%) érintik valamilyen formában. A T1DM-es gyermekek több mint felénél (51.2%) szerves szövődmények észlelhetők. Majdnem ilyen gyakorisággal (46.4%) a fertőzésekkel összefüggő szövődmények fordulnak elő.

Az 1. ábrán látható, hogy az első tíz leggyakoribb betegcsoportot vizsgálva a cukorbetegknél (E10) bizonyos



1. ábra
Az első tíz leggyakoribb betegcsoport eloszlása

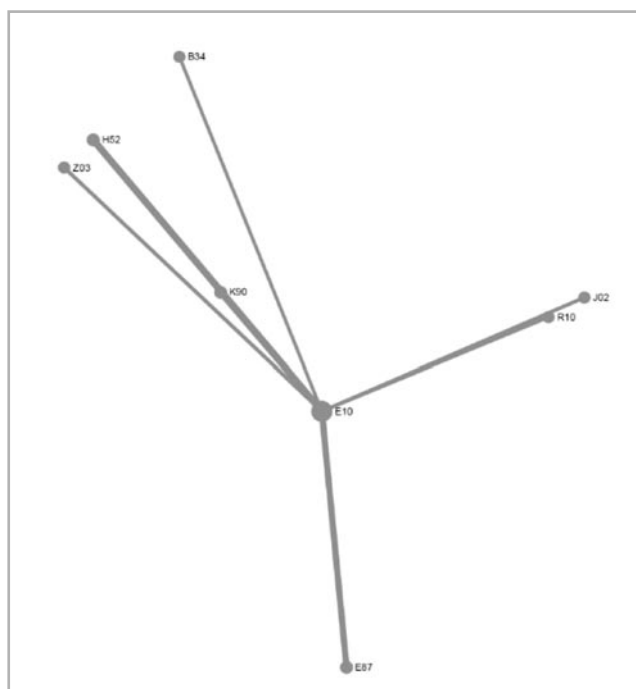
betegségek előfordulási gyakorisága jelentősebb, mint a kontrollcsoportnál (KONTROLL). A leggyakrabban előforduló betegcsoport, mely a látószerv működésével kapcsolatos betegségeket tartalmazza (H52), majdnem kétszer annyi gyermek megbetegedését vonja maga után a T1DM-

mel rendelkezőnél (407 gyermeknél fordult elő), mint a kontrollcsoportnál (219 gyermeknél fordult elő). Az emésztőrendszerrel kapcsolatos megbetegedéseknél szembetűnik, hogy az előfordulási gyakoriság többszörös a T1DM-es csoportban, a kontrollhoz képest. A K90-es BNO kóddal kódolt betegségek 219 gyermeknél, az R11-es kód 160 gyermeknél jelent meg az 1-es típusú cukorbeteg populáció körében a vizsgált 9 év alatt. Ezzel szemben a kontrollcsoportban a K90-es kóddal 17 gyermeket, az R11-es kóddal 32 gyermeket diagnosztizáltak a vizsgálat időtartama alatt. Tehát ha összevonnuk ezt a két betegségcsoportot, megállapítható, hogy az emésztőrendszerrel kapcsolatos betegségek az 1-es típusú cukorbetegséggel rendelkezők körében 7.7-szer több esetben fordultak elő, mint a kontrollcsoportban lévő gyermekeknél.

Szövődmények időbeli megjelenése

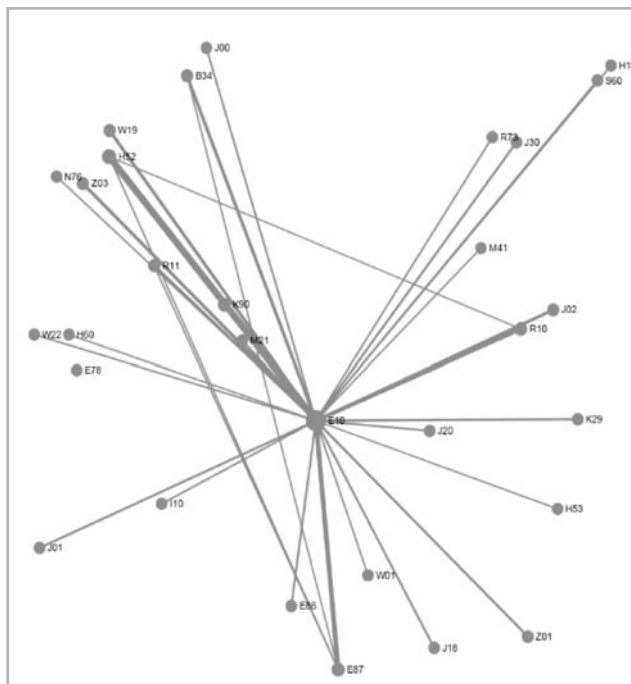
Az adatok alapján elkészített grafikon nagyon jól látszik, hogy a betegségek hálózata az évek elteltével egyre kiterjedtebb. A 2. ábrán a T1DM manifesztációjának időpontjában (2005) észlelt társbetegségek láthatók. A következő ábrákon (3-5. ábrák) a diabétesz kialakulásától eltelt három, öt, és kilenc év alatt kialakult társuló betegségeknek a szövevényes hálójára. A két időpont között egyértelműen feltűnik a megjelenő betegségek sokasága. A megjelenő pontok száma jelenti azt, hogy hány különböző beteg kapta meg azt a betegséget, az idő múlásával. A megjelenő élek vastagsága azt mutatja, hogy hány különböző beteg kapta meg azt a két betegséget, melyet az adott él összeköt.

A 2. ábrán megfigyelhető, hogy a T1DM kialakulásának az évében a betegségek kialakulásának száma nem olyan



2. ábra
A T1DM kialakulásának évében meglévő/kialakuló betegségek

kiterjedt. A vonal vastagság a H52 (szemizmok, a binocularis szemmozgás, az alkalmazkodás és fénytörés betegségei) és a K90-es (az emésztőrendszer egyéb betegségei) betegségcsoportoknál a legnagyobb, tehát ezek a betegségek, az első év során kialakultak, vagy már jelen voltak a cukorbetegség kialakulásakor.

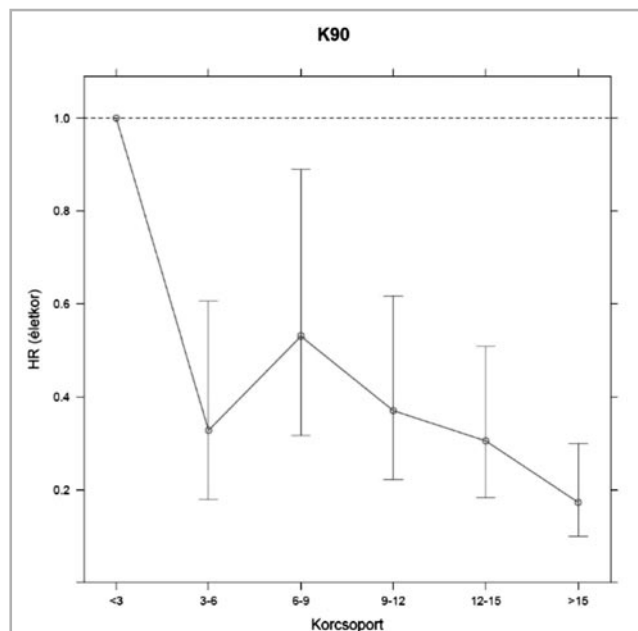


3. ábra
A T1DM kialakulását követő három évben kialakuló betegségek

A harmadik évet követően látható (3. ábra), hogy nagymértékben megindul a betegségek kialakulása. Megjelennek a látással kapcsolatos betegségek (H53, H10), légúti megbetegedések, gyulladások (J30, J02, J00, J20, J01), magasvérnyomás-betegség (I10), emésztőrendszert érintő betegségek (R10, K29), koordinációs zavarok és esésekből következő sérülések (W22, W01, W19). A legutóbb említett betegségcsoportok, akár összefüggésbe hozhatóak a hipoglikémiás (alacsony vércukorszint) állapottal is, ugyanis súlyos esetben a beteg akár el is vesztheti az eszméletét, melynek következménye lehet a sérülés. Ahhoz, hogy a hipoglikémiás állapot és a sérülések, esések között egyértelműen ki lehessen mondani az összefüggést, számos további vizsgálódásra, vizsgálatra van szükség.

Öt év elteltével is látható (4. ábra), a betegségek számának további növekedése, azonban nem csak a betegségek (csúcspontok) száma növekszik, hanem az élek vastagsága is növekszik, ami a betegek számának növekedését fejezi ki.

A vizsgálat teljes időtartamát, vagyis kilenc évet tekintve, szembetűnően kiterjedt hálózata jelenik meg a cukorbetegséghez társuló szövődmények, betegségek csoportjának (5. ábra). A csúcspontok száma és élek vastagsága tovább növekszik, tehát a betegségek és a betegek száma is emelkedő tendenciát mutat, szélesíti a hálózatot.



7. ábra
K90 Cox-regressziós elemzés

ÖSSZEFOGLALÁS

Az 1-es típusú cukorbetegséghez társuló betegségek és szövődmények megjelenéseit vizsgálva és összehasonlítva egy kontrollcsoporttal, többféle érdekességre, megállapításra juthatunk. A leggyakrabban előforduló betegségcsoportok az első három esetben megegyeznek a kontrollcsoportnál és a T1DM-os csoportnál. Ez a három betegségcsoport a H52 (szemizmok, a binocularis szemmozgás, az alkalmazkodás és a fénytörés betegségei), a R10 (emésztőrendszert és hasat illető tünetek és jelek) és a W19 (különböző esések). Azonban a cukorbeteg csoportban sok esetben előfordulnak emésztőrendszert érintő megbetegedések, kimagaslóan a coeliákia betegség (K90). Ezen kívül a T1DM-eseknél gyakoribbak a vírusos fertőzések, megbetegedések (B34), a magasvérnyomás-betegség (I10). A kontrollcsoportban ezzel szemben gyakoribbak a légzőrendszerrel kapcsolatos megbetegedések (J20, J00, J18).

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Karvonen M1, Tuomilehto J, Libman I, LaPorte R: A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. World Health Organization DIAMOND Project Group, *Diabetologia*, 1994, Jun; 38(6):642.
- [2] Patterson C, Dahlquist G, Gyürüs E, Green A, Soltész G, the EURODIAB Study Group: Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study, *The Lancet*, 2009, Volume 373, Issue 9680, 13–19 June, pp 2027–2033
- [3] V Harjutsalo, L Sjöberg, J Tuomilehto: Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study, *The Lancet*, 2008, 371, pp. 1777–1782
- [4] Dabelea D): The accelerating epidemic of childhood diabetes, In: *The Lancet*, 2009, Volume 373, Issue 9680, 13–19 June, Pages 1999–2000
- [5] Onkamo P, Väänänen S, Karvonen M, Tuomilehto J: Worldwide increase in incidence of Type I diabetes--the analysis of the data on published incidence trends, *Diabetologia*, 1999,, 42: 1395–1403
- [6] <https://gephi.github.io/features/> [Budapest 2014.12.23.]

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Lakatos Csenge 2013-ban végzett a Semmelweis Egyetemen, mint egészségügyi szervező. Végzése óta a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezettefejlesztési Intézet,

a jelenlegi Állami Egészségügyi Ellátó Központ munkatársa. Közben tovább folytatta a tanulmányait a Pécsi Tudományegyetem egészségügyi menedzser MSc szakán, ahol 2015-ben szerzett diplomát.



Dr. Surján György általános orvosi diplomáját 1983-ban szerezte a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen. 1983-tól fül-orr-gégészként dolgozott az Orvostovábbképző Egyetem (később Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem) Fül-orr-gége Klinikáján, 1987-ben szakorvosi képesítést szerzett. Az 1990-es évektől foglalkozik orvosi-egészségügyi informatikával, 1993-tól a HIETE Adatszolgáltatási Osztályát vezette eleinte mellék-, majd főállás-

ban. Fő kutatási területe az orvosi ismeret-reprezentáció, fogalmi kódrendszerek alkalmazása. 2000-tól az Országos Vérellátó Szolgálat Informatikai Főigazgató-helyettese 2002-től az Országos Egészségügyi Információs Intézet és Könyvtár, majd az Egészségügyi Stratégiai Kutató Intézet informatikai vezetője, később főigazgatója. 2011-től a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezettefejlesztési Intézet (GYEMSZI) főigazgató-helyettese. Több hazai és nemzetközi tudományos egyesület vezető-ségi tagja, a CEN Orvosi informatikai Műszaki Bizottságában Magyarország delegált képviselője.

ban. Fő kutatási területe az orvosi ismeret-reprezentáció, fogalmi kódrendszerek alkalmazása. 2000-tól az Országos Vérellátó Szolgálat Informatikai Főigazgató-helyettese 2002-től az Országos Egészségügyi Információs Intézet és Könyvtár, majd az Egészségügyi Stratégiai Kutató Intézet informatikai vezetője, később főigazgatója. 2011-től a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezettefejlesztési Intézet (GYEMSZI) főigazgató-helyettese. Több hazai és nemzetközi tudományos egyesület vezető-ségi tagja, a CEN Orvosi informatikai Műszaki Bizottságában Magyarország delegált képviselője.

Civil szervezetek bevonásának szükségessége a népegészségügyi programok tervezésébe

Minden társadalmi, egészségügyi, szociális és kulturális vonatkozású döntés előkészítése, végrehajtása és a folyamat ellenőrzése a 21. században nem mellőzheti az érintett civil szervezetek bevonását. Különösen lényeges a fenti bevonás akkor, ha beteg emberekről, gyógyításukról, segítségükről szóló döntésekre kerül sor.

A betegek civil szervezetei igényelnék rendszeres bevonásukat a fenti tevékenységekbe, amely valójában elő is van írva a különböző protokollokban, de az előírás nem elég. Konkrét igényük van a betegszervezeteknek erre a tevékenységre, követve az Európai Betegszervezetek felhívását: SEMMIT SE RÓLUNK, NÉLKÜLÜNK! A mai hazai gyakorlat ezt a jogos igényt rendszeresen nem veszi figyelembe. A betegek jogos igénye, hogy tudják, mit, miért, hogyan és milyen forrásból tesznek velük a döntéshozók.

Így igényelnék a releváns betegszervezet bevonását úgy a döntés előkészítő, mind a döntések végrehajtását ellenőrző tevékenységekbe az alábbi területeken:

- gyógyszerbefogadás • terápiás indikációk • finanszírozási támogatás • egyedi méltányossági igény elbírálás • várakozási besorolás • kapacitásfejlesztés • betegmozgatás • volumenkorlát szabályozás • gyógyszerkipróbálások szervezése.

A fenti tevékenységekben alapvető lenne a civil részvétel. A demokrácia megvalósítása ezen a téren is szükségszerű. Jobban együttműködik az a beteg, aki tudja, hogy az ő betegségét, gyógyítását, segítségét előíró szabályok, lehetőségek úgy jöttek létre, hogy azok megfogalmazása és végrehajtása során kezdettől fogva meghallgatták a releváns betegszervezetek véleményét és részben, vagy egészben meg is fogadták azokat. Az esetleges negatív hatású döntéseket is jobban elfogadják, ha tudják, hogy képviselőjük jelen volt, hangját is hallathatta. Így az esetleg gyanakvó, igazságtalanságot feltételező félremagyarázások hatásait is csökkenthetjük.

Mert ott van demokrácia, ahol a szabad választáshoz és a szabad piacgazdasághoz társul egy IGEN ERŐS ÉS KÖVETKEZETES CIVIL KONTROLL! Ezt nem lehet letagadni, bagatellizálni, hanem meg kell szervezni és betartani.

Prof. Dr. Simon Tamás, Magyar Rákellenes Liga, Semmelweis Egyetem ÁOK Népegészségügyi Intézet