

# Onko tarpeen seurata diabetesta sairastavan lapsen kognitiivista kehitystä?

Tyypin 1 diabetekseen liittyvät aineenvaihdunnan häiriöt vaikuttavat aivojen toimintaan hetkellisesti, kun veren glukoosipitoisuus on liian pieni tai suuri. Häiriöt voivat aiheuttaa myös pitkäkestoisia tai pysyviä muutoksia, jotka saattavat vaikuttaa etenkin hyvin nuorena diabetekseen sairastuneen lapsen kognitiiviseen kehitykseen. Merkittävät ongelmat ovat harvinaisia, mutta niiden varhainen havaitseminen ja asianmukaiset tukitoimet ovat osa diabeteksen hyvää hoitoa. Hyvä glukoositasapaino suojaa myös aivoja.

**Diabetestä sairastavan henkilön** elämänsä aikana aivot altistuvat taudin alusta alkaen veren glukoosipitoisuuden vaihtelulle: tilapäisille hypoglykemioille ja usein pitkäaikaiselle hyperglykemialle. Hoidon kehittymisen myötä vakavat hypoglykemiat ovat käyneet harvinaisiksi, mutta lyhytkestoisia lievempiä hypoglykemia-tilanteita esiintyy useimmilla diabeetikoilla viikoittain. Hyperglykemia-ongelmaa kuvastaa se, että vuonna 2008 DEHKO:n valtakunnallisen kyselyn mukaan hyvässä hoitotasapainossa (HbA<sub>1c</sub>-pitoisuus alle 8 %) oli alle puolet diabetesta sairastavista nuoremmista lapsista ja vain vajaa kolmasosa murrosikäisistä. Hälyttävän suuri HbA<sub>1c</sub>-arvo (yli 10 %) oli noin 5 %:lla nuoremmista lapsista ja 14–30 %:lla yli kymmenvuotiaista (TAULUKKO 1). Iän myötä mukaan tulee muita riskitekijöitä kuten korkea verenpaine, hyperlipidemia ja valtimosairaudet, jotka vaikuttavat aivojen toimintaan (Seaquist 2010).

802 Huonon glukoositasapainon lisäksi ketoasidoosi ja insuliinipitoisuuden vaihtelut saat-

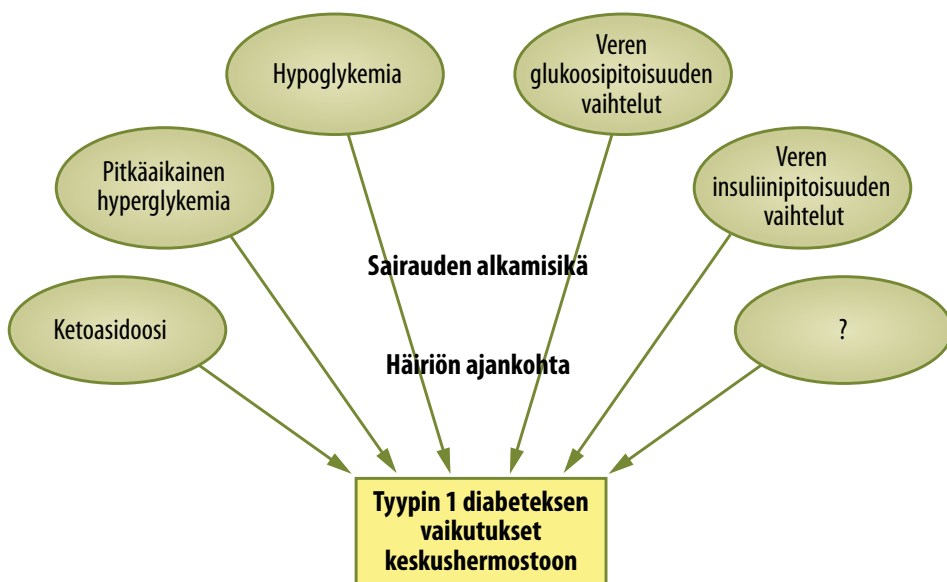
tavat vaikuttaa aivoihin haitallisesti, vaikka tutkimustieto näiden osalta on vielä vähäistä. Sairastumisikä ja lapsen ikä esimerkiksi vaikean hypoglykemian ilmaantuessa saattavat vaikuttaa ratkaisevasti siihen, millaisia seurauksia metabolisella häiriöllä on aivojen ja tätä kautta kognitiivisten taitojen kehitykselle (KUVA) (Northam ja Lin 2010).

## Miten diabetesta sairastavien lasten aivoja on tutkittu

Diabetesta sairastavien lasten kognitiivista kehitystä on tutkittu neuropsykologisilla menetelmillä aktiivisesti 1980-luvulta lähtien (Hannonen ym. 2008). Tutkimuksissa on toisaalta vertailtu diabetesta sairastavien ja terveiden lasten kognitiivista suoriutumista ja toisaalta mitattu eri sairauskomplikaatioiden vaikutuksia kognitiivisiin toimintoihin. Tutkimusmenetelminä on käytetty pääasiassa älykkyystestejä ja kliinisessä käytössä olevia muisti- ja toiminnanohjaustestejä. Etenkin monet vanhemmat potilasaineistot ovat pieniä, ja tutkittavien ikäjakautuma on laaja. Tämä hankaloittaa tutkimusmenetelmien valintaa ja niiden välistä vertailua. Pitkäaikaisen glukoositasapainon ja vaikeiden hypoglykemioiden mää-

**TAULUKKO 1.** DEHKO:n laatumittaus 2008: hyvän ja huonon hoitotasapainon osuus ikäryhmittäin lasten diabeteshoitoyksiköissä Suomessa (Diabetesliitto).

Ikä	<5 v	5–9 v	10–14 v	≥ 15 v
Potilaiden lukumäärä	299	1087	1935	1068
HbA <sub>1c</sub> < 8 %	44,5	41,9	29,4	23,0
HbA <sub>1c</sub> > 10 %	3,3	4,1	14,0	29,7



**KUVA.** Sairastumisikä ja lapsen ikä esimerkiksi vaikean hypoglykemia tai ketoasidoosin ilmaantuessa saattavat ratkaisevasti vaikuttaa siihen, millaisia seurauksia metabolisella häiriöllä on aivojen ja tätä kautta kognitiivisten taitojen kehitykselle (Mukaiutu Northamin ja Linin artikkelista 2010).

rittely ja raportointitarkkuus vaihtelevat myös suuresti. Glukoositasapainoa on saatettu kuvata viimeisimmällä glykosyloituneen hemoglobiinin arvolla tai se on voitu jättää kokonaan huomiotta. Uusimmissa tutkimuksissa asetelma on ollut etenevä, jolloin glukoosipitoisuutta on seurattu diagnosoituksesta alkaen. Näin on päästy arvioimaan hyperglykemian kumulatiivista osuutta ja hypoglykemioiden tai huonon glukoositasapainon ajankohtaa lapsen kehityksessä.

Neuropsykologisiin tutkimuksiin liittyy monia mahdollisia virhelähteitä. Tutkimustilanteen aikaista veren glukoosipitoisuutta ei aina ole tarkistettu, ja parhaimmillaankin on korjattu mahdollinen hypoglykemia mutta ei hyperglykemiaa. Diabeetikon suoritustaso ei siis välttämättä ole ollut testausilanteessa optimaalinen. Vanhempien koulutustaso on otettu huomioon vain muutamissa tutkimuksissa (esim. Hannonen 2010); tosin vertailuryhmänä on usein käytetty potilaiden terveitä sisarusia. Pitkäaikaisairauteen liittyvät psykososiaaliset ongelmat saattavat myös heijastua suorituskyykyyn.

Viime vuosina on julkaistu myös aivotutkimuksia, joissa on sovellettu neurofysiologisia menetelmiä, magneetti- ja SPECT-kuvantamista sekä magneettispektroskopiala. Esimerkiksi jatkuva kudosten glukoosipitoisuuden mittaus ja PET-kuvantaminen tuovat tulevaisuudessa varmasti oleellista lisätietoa veren glukoosiarvojen vaihtelun merkityksestä aivotoiminnalle.

### Pysyvät pitkäaikaisvaikutukset

Diabeteksen ja kognitiivisten taitojen yhteyksistä saadut tutkimustulokset ovat osin ristiriitaisia. Selvää on, että suurimmalla osalla diabetesta sairastavista lapsista kognitiivinen kehitys sujuu normaalisti. Näyttöä alkaa kuitenkin kertyä varhaisen sairastumisien, vaikeiden hypoglykemioiden ja erityisesti pitkäaikaisen hyperglykemian haitallisista vaikutuksista kehittyviin aivoihin (TAULUKKO 2).

**Miten diabetesta sairastavat lapset eroavat terveistä verrokeista?** Sairastumisvaiheessa tehdyissä neuropsykologisissa tutkimuksissa diabetekseen sairastuneet ja terveet verrokkit

TAULUKKO 2. Diabetekseen liittyvien tekijöiden yhteydet lasten kognitiivisiin taitoihin.

Diabetekseen liittyvä tekijä	Heikompi kognitiivinen taito	Tutkimukset
Tyyppin 1 diabetes	Älykykyys Tarkkaavuus Prosessointinopeus Lukeminen Kirjoittaminen	Gaudieri ym. 2008 Naguib ym. 2009
Varhainen sairastumisikä	Oppiminen Muisti Tarkkaavuus Koulumenestys Kirjoittaminen Matematiikka	Gaudieri ym. 2008  Lin ym. 2010 Dahlquist ja Källén 2007 Hannonen ym. 2010
Vaikea hypoglykemia	Kielellinen älykykyys Kielelliset taidot	Northam ym. 2009 Lin ym. 2010 Hannonen ym. 2003 Hershey ym. 2005 Perantie ym. 2008 Aye ym. 2011
Hyperglykemia	Hienomotoriikka  Kouluoppiminen Kielelliset taidot  Työmuisti	Patino-Fernandez ym. 2010 Parent ym. 2009 Perantie ym. 2008 Patino-Fernandez ym. 2010 Aye ym. 2011 Lin ym. 2010
Ketoasidoosi	Kielelliset taidot Muisti	Shehata ja Eltayeb 2010 Ghetti ym. 2010

olivat kognitiivisilta taidoiltaan samanlaisia, mutta eroja tuli esiin jo muutaman vuoden kuluessa sairastumisesta (Northam ym. 1998). Meta-analyyseissa suurimmat erot diabetesta sairastavien ja terveiden lasten välillä havaittiin älykkyyttä, prosessointinopeutta ja tarkkaavuutta vaativissa suorituksissa (Gaudieri ym. 2008, Naguib ym. 2009). Eri tutkimusten standardoimiseksi ero verrokkeihin ilmaistaan SD-yksikköön perustuvana ennustearvona (effect size). Kognitiivisen suoriutumisen kokonaisarvion osalta diabetesta sairastavien lasten ero verrokkeihin oli pieni: ennustearvo oli  $-0,13$  (Gaudieri ym. 2008). Vertailututkimuksissa diabetesta sairastavat lapset, etenkin jo pikkulapsina sairastuneet, näyttivät suoriutuvan hie-man terveitä ikätovereitaan heikommin, vaikka käytännön kannalta merkittävät ongelmat olivatkin harvinaisia (Gaudieri ym. 2008).

Diabetesta sairastavilla lapsilla on neurofysiologisissa ja kuvantamistutkimuksissa havaittu poikkeavuuksia, jotka saattavat olla yhteydessä kognitiivisiin ongelmiin. Heillä on todettu hitaampia auditiivisia herätevasteita

(Shehata ja Eltayeb 2010) ja poikkeavuuksia ohimolohkojen aivosähkökäyrässä (Hyllienmark ym. 2005). Valkean ja harmaan aineen tilavuuksissa on havaittu pieniä eroja ohimo- ja otsalohkojen sekä talamuksen ja aivosarekkeen aivokuoren alueilla (Northam ym. 2009).

**Sairastumisiän merkitys.** Gaudierin ym. (2008) meta-analyysin perusteella alle kouluikäisinä diabetekseen sairastuneet suoriutuivat oppimista, muistia ja tarkkaavaisuutta kuvaavissa testeissä vanhempina sairastuneita lapsia huomattavasti huonommin (ennustearvo  $-0,2 - -0,28$ ), ja ero terveisiin verrokkeihin oli vielä suurempi (ennustearvo  $-0,39 - -0,49$ ). Vaikka löydökset ovat monissa tutkimuksissa tilastollisesti merkitseviä, ne ovat useimmiten niin vähäisiä, että niillä ei ole arvioitu olevan vaikutusta lapsen suoriutumiseen. Osalla hyvin nuorina sairastuneista voi kuitenkin olla käytännösäkin merkittäviä kehityksen ja oppimisen ongelmia. Diabetesta sairastavat pojat saattavat olla herkempiä kognitiivisen kehityksen häiriöille kuin tytöt (Schoenle ym. 2002, Fox

ym. 2003). Ruotsalaisessa väestöpohjaisessa tutkimuksessa alle kaksivuotiaana diabetekseen sairastuneiden lasten koulumenestys oli peruskoulun päättyessä hieman muuta väestöä heikompi ja riski jäädä ilman päästötodistusta oli suurempi (Dahlquist ja Källén 2007).

Tuoreessa kotimaisessa väitöskirjatutkimuksessa alle viisivuotiaana sairastuneet lapset erosivat kouluikässä merkitsevästi terveistä verrokeista oikeinkirjoitus- ja matemaattisten taitojensa sekä näiden taustalla olevien kielellisten perustaitojen suhteen (Hannonen 2011). Varhain diabetekseen sairastuneilla oli jopa kolminkertainen riski lieviin kirjoittamisen ja laskemisen ongelmiin terveisiin lapsiin verrattuna. Kirjoitusvaikeudet olivat yhteydessä sairauden alkuvaiheen huonoon glukoositasapainoon, mutta vaikean hypoglykemian ei havaittu olevan yhteydessä oppimisen ongelmiin. Tutkimukseen osallistui 63 diabetekseen alle viisivuotiaana sairastunutta lasta ja 92 tervettä verrokkaa. Lasten lukemisen, kirjoittamisen ja laskemisen perustaitoja arvioitiin, kun he olivat kolmannella luokalla koulussa. Tutkimuksessa kartoitettiin lisäksi kielellisiä perustaitoja, jotka kehittyvät ennen kouluikää ja ovat välttämättömiä lukemaan, kirjoittamaan ja laskemaan oppimiselle. Varhain lapsuudessa sairastuneilla oli terveitä lapsia enemmän ongelmia myös fonologisessa prosessoinnissa, joka on tärkeä lukemisen ja kirjoittamisen osaprosessi ja vaikuttaisi olevan altis häiriytymään varhain alkaneessa diabeteksessä. Tutkimusmenetelminä käytettiin Jyväskylän yliopiston psykologian laitoksen Lapsen kielen kehitys-tutkimushankkeessa kehitettyjä lukemisen ja kirjoittamisen sekä näiden taustatekijöiden arviointimenetelmiä.

Varhainen sairastumisikä vaikuttaa olevan riski myös aivojen rakenteellisille muutoksille. Ennen kouluikää sairastuneilla on todettu enemmän poikkeavuuksia magneettikuvauksissa kuin vanhemmalla iällä sairastuneilla (Ferguson ym. 2005, Ho ym. 2008). Varhain sairastuneilla valkean aineen tilavuuden kasvu on normaalia vähäisempää (Aye ym. 2011), mikä saattaa viitata myelinisaation häiriöön.

**Glukoositasapainon merkitys.** Vaikeita hypoglykemioita on totuttu pitämään merkittä-

vänä kognitiivisten ongelmien riskitekijänä, vaikka tutkimustieto on tältä osin ristiriitaista. Aivojen suuren glukoosintarpeen takia varhaislapsuuden hypoglykemioiden on arveltu olevan erityisen vaarallisia. Australialaisessa seuranta-tutkimuksessa lapsia ja nuoria seurattiin 12 vuotta sairastumisesta lähtien. Toistuvien vaikeiden hypoglykemioiden havaittiin olevan yhteydessä heikompaan kielelliseen älykkyyteen (Northam ym. 2009) ja kielellisten taitojen ja työmuistin kehitykseen (Lin ym. 2010). Myös useissa poikkileikkaustutkimuksissa on todettu yhteys vaikeiden hypoglykemioiden ja heikompien kognitiivisten taitojen välillä (Hannonen ym. 2003, Aye ym. 2011). On myös tutkimuksia, joissa tätä yhteyttä ei ole havaittu (Schoenle ym. 2002, Wysocki ym. 2003, Musen ym. 2008, Hannonen 2011). Meta-analyysissä vaikeiden hypoglykemioiden vaikutus kognitiivisiin taitoihin oli pieni, mutta hypoglykemioilta välttymistä pidettiin kuitenkin kehitystä suojaavana tekijänä (Gaudieri ym. 2008).

Pitkäaikaisen suuren glukoosipitoisuuden haitallisista vaikutuksista on kertynyt yhä enemmän näyttöä. Suuri glykosyloituneen hemoglobiinin pitoisuus korreloi jo esikouluikässä huonompiin kognitiivisiin taitoihin, hienomotoriikan hitauteen ja kielen ymmärtämisen vaikeuteen (Patino-Fernandez ym. 2010). Lisäksi hyperglykemian on havaittu olevan yhteydessä heikompaan kouluoppimiseen (Parent ym. 2009), kielellisiin taitoihin (Perantie ym. 2008, Aye ym. 2011) ja työmuistiin (Lin ym. 2010) myöhemmin lapsuus- ja nuoruusiässä. DCCT-tutkimuksen nuorisokohortissa huono hoitotasapaino oli yhteydessä huonompaan kognitiiviseen suorituskyykyyn; murrosiässä tai nuorina aikuisina koetuilla vakavilla hypoglykemioilla ei sen sijaan ollut vaikutusta (Musen ym. 2008).

Ketoasidoosin kognitiivisista pitkäaikaisvaikutuksista on vasta vähän tietoa. Sen on kuitenkin havaittu olevan yhteydessä heikompiin kielellisiin taitoihin (Shehata ja Eltayeb 2010) ja muistitoimintoihin (Ghetti ym. 2010).

Sekä pitkäkestoisien suuren glukoosipitoisuuden että toistuvien vaikeiden hypoglykemioiden on osoitettu olevan yhteydessä

## YDINASIAI

- ▶▶ Erityisesti pikkulapsena diabetekseen sairastuneilla saattaa esiintyä lieviä kognitiivisia ongelmia.
- ▶▶ Varhainen sairastumisikä, vakavat hypoglykemiat ja pitkäaikainen huono hoitotasapaino voivat lapsilla johtaa kliinisesti merkittävään haittaan.
- ▶▶ Nämä lapset tulisi tunnistaa varhain asianmukaisen tukitoimien aloittamiseksi.
- ▶▶ Liian suuri tai pieni veren glukoosipitoisuus heikentänee ajoittain merkittävästi monen diabetesta sairastavan koululaisen suorituskykyä.

rakenteellisiin ja toiminnallisiin aivomuutoksiin (Perantie ym. 2007, Northam ym. 2009). Erityisesti ohimolohkot näyttävät olevan herkkiä hypoglykemian yhteydessä tapahtuvalle glukoosipitoisuuden vähenemiselle ja verenvirtauksen pienenemiselle (Perantie ym. 2007). Lasten toistuvien vaikeiden hypoglykemioiden on havaittu olevan yhteydessä muutoksiin hippokampuksen koossa. (Hershey ym. 2010). Myös aivojen verenvirtauksen on havaittu heikentyneen niillä lapsilla, joilla on ollut ketoasidoosi tai vaikeita hypoglykemiaa (Salem ym. 2002). Magneettispektroskopiassa diabetesta sairastavilla ja erityisesti huonossa hoitotasapainossa olevilla lapsilla on todettu neuronituhon sekä myelinisaation ja solukalvojen metabolian häiriöön viittaavia poikkeavia metaboliittiprofileja (Sarac ym. 2005, Northam ym. 2009). Hypo- ja hyperglykemian vaikutukset sekä kognitiivisiin toimintoihin että aivojen valkean ja harmaan aineen tilavuusmuutoksiin näyttävät olevan erilaisia ja määräytyvän osittain lapsen kehitysvaiheen mukaan (Perantie 2007, 2008).

### Veren glukoosipitoisuuden akuutit vaikutukset

Aikuisten osalta hypoglykemian ja veren suuren glukoosipitoisuuden hetkelliset haitalliset vaikutukset neurokognitiivisiin toimintoihin

on kiistatta osoitettu laboratorio-olosuhteissa, mutta lapsista vastaavaa tutkimustietoa löytyy niukasti. Veren glukoosipitoisuuden vaihtelu vaikuttaa akuutisti vireystilaan ja reaktio- ja prosessointinopeuteen. Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa diabetesta sairastavat lapset suorittivat noin kuukauden aikana päivittäin yksinkertaisia päässälaskuja ja reaktioaikaa mittaavia tehtäviä ja mittasivat ja kirjasivat verengluukoosiarvonsa välittömästi suorituksen jälkeen. Sekä hypoglykemia (alle 3 mmol/l) että hyperglykemia (yli 22 mmol/l) hidastivat suoritusta merkittävästi (Gonder-Frederick ym. 2009). Tutkimus kuvastaa havainnollisesti diabeetikon normaaliarkeen kuuluvia veren glukoosipitoisuuden vaihtelun ääripäitä ja niiden haitallisia vaikutuksia, jotka luonnollisesti heijastuvat suoraan koulutyöhön ja oppimiseen. On myös tärkeää pitää mielessä, että hypoglykemian korjaantumisen jälkeen kognitiivisten toimintojen palautuminen normaaleiksi saattaa kestää tunteja (Warren ja Frier 2005).

### Mahdolliset mekanismit

Liian suuri ja liian pieni veren glukoosipitoisuus haittaavat molemmat akuutisti aivot toimintoja. Rajut glukoosi- ja insuliinipitoisuuksien vaihtelut samoin kuin pitkäaikainen hyperglykemia saattavat olla haitaksi aivojen kehitykselle (Northam ja Lin 2010). Oletetaan, että aivot ovat nopeassa kehitysvaiheessa herkempiä aineenvaihdunnan häiriöille. Tämä selittäisi sen, miksi pikkulapsena sairastuneilla on suurempi riski saada kognitiivisia ongelmia. Aivojen rakenteellisen ja toiminnallisen kehityksen häiriö voi tehdä hermoston herkemmin vaurioituvaksi esimerkiksi vaikean hypoglykemian yhteydessä (Ryan 2008). Toisaalta varhainen sairastuminen luonnollisesti pidentää altistumisaikaa sekä hyperglykemialle että satunnaisille hypoglykemiaepisodille.

Diabetesta sairastavilla lapsilla on todettu heikentyneitä auditiivisia herätevasteita, joiden on ajateltu olevan yhteydessä aivojen vähäisempään serotoniiniaktiivisuuteen (Manjarrez-Gutierrez ym. 2009). Solunulkoisen nestein glukoosipitoisuudella on myös suora vaikutus vireystilaa sääteleviin lateraalisen

hypotalamuksen oreksiinineuroneihin (Burdakov ym. 2006), mikä voisi osaltaan selittää veren glukoosipitoisuuden vaihtelun akuutteja vaikutuksia. Häiriöiden mahdollisina mekanismeina on pidetty myös verenkierron itsensäätelyn poikkeavuuksia ja veri-aivoesteen vaurioita (Ryan 2008). Pitkäaikaisvaikutuksia välittävät molekulaariset mekanismit lienevät aivoissa samoja, joiden on ajateltu olevan muiden elinkomplikaatioiden taustalla. Näitä ovat nonentsyymaattinen glykosylaatio, vapaat happiradikaalit, polyolimetabolian häiriöt ja metaboliseen muistiin liittyvät epigeneettiset mekanismit (Pirola ym. 2010).

## Miten ongelmat näkyvät diabetesta sairastavan lapsen arjessa

Toimintakykyyn käytännön tasolla vaikuttavia pysyviä kognitiivisia ongelmia kehittynee onneksi vain harvoille diabetesta sairastaville lapsille. Lähes jokaista diabetesta sairastavaa lasta koskettavat sen sijaan veren glukoosipitoisuuden tilapäisen vaihtelun ääripäät, jotka häiritsevät kognitiivisia toimintoja. Koulupäivä lienee tässä suhteessa haavoittuvaisinta aikaa. Hypoglykemiariskin välttämiseksi moni koululainen varmistelee päivän glukoositasoa liian varovaisella insuliiniannostelulla. Glukoosimittauksia ei välttämättä haluta tehdä, ja lounaan ja välipalan ateriainsuliini saattaa helposti unohtua. Glukoosipitoisuus voi jossain vaiheessa koulupäivää olla aivan liian suuri. Toisaalta hypoglykemia huonontaa suorituskykyä tunteja korjaantumisen jälkeenkin. Herää kysymys, kuinka suuri osa potilaistamme on näistä syistä koulutyössään alisuoriutujia.

Tärkeä arjen haaste on myös kohtuuton hypoglykemian pelko. Se voi hallita sekä vanhempientä että lapsen elämää ja johtaa glukoositasapainon tarpeettomaan huononemiseen kaikkine haittavaikutuksineen (Tupola ym. 1998).

## Miten suojella diabetesta sairastavan lapsen kognitiivista kehitystä

Hyvä glukoositasapaino suojaa kiistatta diabeteksen klassisilta mikro- ja makrovaskulaarisil-

ta kompikaatioilta: retinopatialta, nefropatialta ja neuropatialta (DCCT Research Group 1993, White ym. 2001). Mahdollisimman lähellä normaalia pysyvä veren glukoosipitoisuus ilman vakavia hypoglykemioita turvaa todennäköisesti myös aivojen normaalia kehitystä ja toimintaa. Hyperglykemian haitalliset kognitiiviset vaikutukset ovat lisäperuste pyrkimyksille pitää diabeteksen hoitotasapaino mahdollisimman hyvänä heti sairauden alusta alkaen. Diabeteksen hoidon modernit tekniset apuvälineet, kuten insuliinipumput ja jatkuvan glukoosiarvon seurannan mahdollistavat laitteet, helpottavat hoidon toteutusta, ja niitä tulisi voida täysimääräisesti hyödyntää. Oleellisinta on kuitenkin diabeteksen hoitotiimien riittävät voimavarat ja ammattitaito ja hyvä yksilöllinen omahoidon ohjaus.

Diabeteksen päivähoidon ja koulupäivän aikainen hoito on uusista suosituksista (Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 2010) huolimatta edelleen usein ongelmallista ja kaipaa sekä koulutusta että henkilöresursseja. Opettajat ja päivähoidossa työskentelevät eivät aina ole tietoisia veren glukoosipitoisuuden akuutin vaihtelun aiheuttamista ongelmista eivätkä osaa ottaa niitä lasta tukien huomioon. Hyväksymme ehkä myös liian helposti murrosikäisen nuoren huonon hoitotasapainon väistämättömänä ikäkauteen kuuluvana ongelmana.

Lievätkin kognitiiviset ongelmat tulisi havaita ajoissa, jotta voitaisiin käynnistää asianmukaiset tukitoimet ja helpottaa lapsen oppimista ja koulunkäyntiä. Diabetesvastaanotolla on hyvä aktiivisesti kysyä erityisesti alle viisivuotiaana sairastuneiden vanhemmilta, huolestuttaako opettajaa tai vanhempia jokin lapsen koulutyössä, oppimisessa, muistamisessa tai tarkkaavuudessa. Onko ekaluokkalainen esimerkiksi oppinut lukemaan normaalisti? Jos on viitteitä ongelmista, järjestetään neuropsykologinen selvittely. Hyvä tiedonkulku kodin ja neuvolan, päivähoitopaikan tai koulun sekä diabeteshoitoyksikön välillä on edellytys varhaiselle ongelmiin puuttumiselle. Myös diabeteksen hoito ja hoidonohjaus olisi tärkeää räätälöidä yksilöllisesti potilaan valmiudet ja erityisongelmat tunnistuen ja huomioiden.

## Lopuksi

Viimeisimmän vuosikymmenen aikana kertyneen tutkimustiedon perusteella kognitiiviset ongelmat voisi olla aika ottaa mukaan diabeteksen mahdollisten pitkäaikaiskomplikaatioiden listaan. Kysymys on useimmiten vähäisistä, käytännön elämässä merkityksettömistä eroista diabetesta sairastavien ja terveiden lasten välillä, mutta varhainen sairastumisikä, vakavat hypoglykemia- ja huono hoitotasapaino voivat yksittäistapauksissa johtaa kliinisesti merkittävään haittaan. Ongelmista aktiivisesti kysymällä nämä lapset tulisi tunnistaa varhain ja ohjata neuropsyko-

logiseen selvittelyyn tukitoimien käynnistämiseksi. Veren glukoosipitoisuuden raju vaihtelu pienen ja suuren välillä haittaa ajoittain merkittävästikin suorituskykyä valtaosalla diabetesta sairastavista. Lasten ja nuorten diabeteksen hyvään hoitoon kannattaa panostaa. ■

**KIRSTI NÄNTÖ-SALONEN, lastentautien ja lastenendokrinologian erikoislääkäri**  
TYKS, lastenkliniikka

**RIITTA HANNONEN, neuropsykologian erikoispsykologi**  
Kymenlaakson keskussairaala, lastenneurologian yksikkö

**SIDONNAISUUDET**

Kirsti Näntö-Salonen: Ei sidonnaisuuksia

Riitta Hannonen: Apuraha (Suomen Kulttuurirahasto)

**KIRJALLISUUTTA**

- Aye T, Reiss AL, Kesler S, ym. The feasibility of detecting neuropsychologic and neuroanatomic effects of type 1 diabetes in young children. *Diabetes Care* 2011;34:1458–62.
- Burdakov D, Jensen LT, Alexopoulos H, ym. Tandem-pore K+ channels mediate inhibition of orexin neurons by glucose. *Neuron* 2006;50:711–22.
- Dahlquist G, Källén B, Swedish Childhood Diabetes Study Group. School performance in children with type 1 diabetes – a population-based register study. *Diabetologia* 2007;50:957–64.
- DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
- Ferguson SC, Blane A, Wardlaw J, ym. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes Care* 2005;28:1431–7.
- Fox MA, Chen RS, Holmes CS. Gender differences in memory and learning in children with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) over a 4-year follow-up interval. *J Pediatr Psychol* 2003;28:569–78.
- Gaudieri PA, Chen R, Greer TF, Holmes CS. Cognitive function in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008;31:1892–7.
- Ghetti S, Lee JK, Sims CE, Demaster DM, Glaser NS. Diabetic ketoacidosis and memory dysfunction in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2010;156:109–14.
- Gonder-Frederick LA, Zrebiec JF, Bauchowitz AU, ym. Cognitive function is

disrupted by both hypo- and hyperglycemia in school-aged children with type 1 diabetes: a field study. *Diabetes Care* 2009;32:1001–6.

- Hannonen R. Verbal and academic skills in children with type 1 diabetes. Väitöskirja. Jyväskylän yliopisto 2011.
- Hannonen R, Komulainen J, Eklund K, Tolvanen A, Riikonen R, Ahonen T. Verbal and academic skills in children with early-onset type 1 diabetes. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:143–7.
- Hannonen R, Komulainen J, Riikonen R, Ahonen T. Tyypin 1 diabeteksen merkitys lapsen kognitiiviselle kehitykselle. *Duodecim* 2008;124:2211–6.
- Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, Riikonen R. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:262–8.
- Hershey T, Perantie DC, Wu J, Weaver PM, Black KJ, White NH. Hippocampal volumes in youth with type 1 diabetes. *Diabetes* 2010;59:236–41.
- Ho MS, Weller NJ, Ives FJ, ym. Prevalence of structural central nervous system abnormalities in early-onset type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2008;153:385–90.
- Hyllienmark L, Maltez J, Dandenell A, Ludvigsson J, Brismar T. EEG abnormalities with and without relation to severe hypoglycaemia in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2005;48:412–9.
- Lin A, Northam EA, Rankins D, Werther GA, Cameron FJ. Neuropsychological profiles of young people with type 1 diabetes 12 yr after disease onset. *Pediatr Diabetes* 2010;11:235–43.
- Manjarrez-Gutierrez G, Marquez RH,

Mejenes-Alvarez SA, Godinez-Lopez T, Hernandez-R J. Functional change of the auditory cortex related to brain serotonergic neurotransmission in type 1 diabetic adolescents with and without depression. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:877–83.

- Musen G, Jacobson AM, Ryan CM, ym. Impact of diabetes and its treatment on cognitive function among adolescents who participated in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2008;31:1933–8.
- Naguib JM, Kulinskaya E, Lomax CL, Garralda ME. Neuro-cognitive performance in children with type 1 diabetes – a meta-analysis. *J Pediatr Psychol* 2009;34:271–82.
- Northam EA, Anderson PJ, Werther GA, Warne GL, Adler RG, Andrewes D. Neuropsychological complications of IDDM in children 2 years after disease onset. *Diabetes Care* 1998;21:379–84.
- Northam EA, Lin A. Hypoglycaemia in childhood onset type 1 diabetes – part villain, but not the only one. *Pediatr Diabetes* 2010;11:134–41.
- Northam EA, Rankins D, Lin A, ym. Central nervous system function in youth with type 1 diabetes 12 years after disease onset. *Diabetes Care* 2009;32:445–50.
- Parent KB, Wodrich DL, Hasan KS. Type 1 diabetes mellitus and school: a comparison of patients and healthy siblings. *Pediatr Diabetes* 2009;10:554–62.
- Patino-Fernandez AM, Delamater AM, Applegate EB, ym. Neurocognitive functioning in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2010;11:424–30.
- Perantie DC, Lim A, Wu J, ym. Effects of

prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2008;9:87–95.

- Perantie DC, Wu J, Koller JM, ym. Regional brain volume differences associated with hyperglycemia and severe hypoglycemia in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2331–7.

- Pirola L, Balcerczyk A, Okabe J, El-Osta A. Epigenetic phenomena linked to diabetic complications. *Nat Rev Endocrinol* 2010;6:665–75.

- Ryan CM. Searching for the origin of brain dysfunction in diabetic children: going back to the beginning. *Pediatr Diabetes* 2008;9:527–30.

- Salem MA, Matta LF, Tantawy AA, Hussein M, Gad GI. Single photon emission tomography (SPECT) study of regional cerebral blood flow in normoalbuminuric children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2002;3:155–62.

- Sarac K, Akinci A, Alkan A, Aslan M, Bay-sal T, Ozcan C. Brain metabolite changes on proton magnetic resonance spectroscopy in children with poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *Neuroradiology* 2005;47:562–5.

- Schoenle EJ, Schoenle D, Molinari L, Largo RH. Impaired intellectual development in children with type 1 diabetes: association with HbA1c, age at diagnosis and sex. *Diabetologia* 2002;45:108–14.

- Seaquist ER. The final frontier: how does diabetes affect the brain? *Diabetes* 2010;59:4–5.

- Shehata G, Eltayeb A. Cognitive function and event-related potentials in children with type 1 diabetes mellitus. *J Child Neurol* 2010;25:469–74.

- Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus. Sosiaali- ja terveysministeriön toimintamalli diabetesta sairastavan lapsen koulupäivän aikaisesta hoidosta. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 2010:9.

- Tupola S, Rajantie J, Åkerblom HK. Experience of severe hypoglycaemia may influence both patient's and physician's subsequent treatment policy of insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 1998;157:625–7.

- Warren RE, Frier BM. Hypoglycemia and cognitive function. *Diabetes Obes Metab* 2005;7:493–503.

- White NH, Cleary PA, Dahms W, ym. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr* 2005;139:804–12.

- Wysocki T, Harris MA, Mauras N, ym. Absence of adverse effects of severe hypoglycemia on cognitive function in school-aged children with diabetes over 18 months. *Diabetes Care* 2003;26:1100–5.

## Summary

### **Is it necessary to monitor the cognitive development of a child having diabetes?**

Metabolic disorders associated with type 1 diabetes may affect brain function both momentarily during excessively low or high blood glucose levels and by causing permanent alterations. These may have an influence on the cognitive development of a child who has been diagnosed with diabetes at a very young age. Significant learning problems are rare, but their early detection and appropriate support are part of good clinical practice. Good glucose control protects also the brain.