

## Συσχέτιση τιμών γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με την ηλικία εμφάνισης ινσουλινοεξαρτωμένου σακχαρώδους διαβήτη, τη διάρκεια νόσου και τη βαρύτητα εμφάνισης σε παιδιά

### Περίληψη

Π. Νέου  
Κ. Κασσιού  
Α. Ζαΐδου  
Μ. Ρούσση  
Χ. Καραγιάννη  
Χ.Σ. Μπαρτσόκας

Μελετήθηκε ο τρόπος ρύθμισης του σακχαρώδους διαβήτη με βάση τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη σε 234 παιδιά, κατά το χρονικό διάστημα 1985-1988. Ορίστηκε ως καλή ρύθμιση τιμή  $GHb < 10\%$ , μέτρια: 10-12% και κακή  $> 12\%$ . Υπολογίσθηκαν τα ποσοστά των παιδιών που αναλογούν σε κάθε ομάδα ετησίως. Από το σύνολο των παιδιών 46 παρακολούθηθηκαν συστηματικά τα χρόνια 1985-1988 και συσχετίστηκε η ρύθμιση του Σ.Δ. με τις εξής παραμέτρους: 1) Ηλικία εμφάνισης νόσου, 2) Διάρκεια νόσου και 3) Βαρύτητα έναρξης νόσου. Σε σχέση με την ηλικία έναρξης της νόσου, καλύτερη ρύθμιση είχαν τα παιδιά με τη μικρότερη ηλικία έναρξης (1-5 ετών) ( $< 0,01$ ). Σε σχέση με τη διάρκεια νόσου καλύτερη ρύθμιση είχαν τα παιδιά με μικρότερη διάρκεια νόσου (ομάδα 1-5 ετών) ( $< 0,05$ ), ενώ συγκρίνοντας τη ρύθμιση του Σ.Δ. με την βαρύτητα έναρξης της νόσου δεν υπάρχουν διαφορές στις τρεις ομάδες ( $p > 0,10$ ). Από τις παρατηρήσεις αυτές διαπιστώνεται ότι η ρύθμιση του Σ.Δ. στα παιδιά είναι καλύτερη: όταν η έναρξη της νόσου γίνεται σε μικρότερη ηλικία, όταν η διάρκεια της νόσου, είναι πιο μικρή, ενώ δεν επηρεάζεται από την βαρύτητα έναρξης της νόσου (ήπια έναρξη, ήπια οξέωση ή βαρεία οξέωση-κώμα).

Είναι γνωστό ότι η ρύθμιση του Σ.Δ. τ.Ι παρουσιάζει μεγάλες δυσχέρειες στα παιδιά, λόγω του τρόπου ζωής, της μικρής ηλικίας στα περισσότερα, της άμεσης εξάρτησής τους από τους γονείς και από τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες που υπάρχουν στην οικογένεια. Η ρύθμιση του Σ.Δ. επηρεάζεται επίσης από ψυχολογικούς, μορφωτικούς και άλλους παράγοντες, καθώς και από την εκπαίδευση, γύρω από το Σ.Δ.

Ως κριτήριο της καλής ρύθμισης εφαρμόζεται την τελευταία δεκαετία ο προσδιορισμός της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Με σκοπό να προσδιορίσουμε μερικούς από τους παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν τη ρύθμιση του Σ.Δ. στα παιδιά, ελέγξαμε πάσχοντα παιδιά που παρακολούθηθηκαν στο εξωτερικό διαβητολογικό ιατρείο και συσχετίσαμε την καλή ή όχι καλή ρύθμισή τους με την τιμή της  $GHb$ , την ηλικία έναρξης νό-

Α' Παιδιατρική Κλινική  
και Τμήμα Αιμοδοσίας  
Νοσοκομείου Παιδών  
«Π. και Α. Κυριακού»

σου, τη διάρκεια της νόσου και τον τρόπο έναρξης νόσου.

### Υλικό και μέθοδοι

Μελετήθηκαν 234 παιδιά με Σ.Δ. τύπου I, που παρακολουθούνται στο Διαβητολογικό Ιατρείο της Α' Παιδιατρικής Κλινικής του Νοσοκομείου Παιδών «Π. και Α. Κυριακού». Προσδιορίστηκαν οι τιμές GHb ανά τρίμηνο στο διάστημα 1985-1988. Η θεραπευτική αντιμετώπιση του ινσουλινοεξαρτώμενου Σ.Δ. στα παιδιά αυτά γινόταν με δύο ΥΔ. ενέσεις ινσουλίνης καθημερινά πρωί-βράδυ. Η μέτρηση της GHb γινόταν στο Τμήμα Αιμοδοσίας του Νοσοκομείου με χρωματογραφία χημικής συγγένειας (affinity chromatography). Η μέθοδος αυτή υπολογίζει όλη τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (όχι μόνο το κλάσμα HbA1c), καθώς και αυτή που έχει υποστεί γλυκοζύλιωση σε πλευρικές αλυσίδες. Η μέθοδος δεν επηρεάζεται από τις αιμοσφαιρινοπάθειες ούτε από τα γλυκοζυλιωμένα σύμπλοκα της αιμοσφαιρίνης (ουραιμία ή χρήση ασπιρίνης)<sup>1,2,3,4,5</sup>.

Οι μέσες τιμές των μετρήσεων της GHb κατανεμήθηκαν σε τρεις ομάδες:

A ομάδα με GHb < 10% (καλή ρύθμιση)

B ομάδα με GHb μεταξύ 10-12% (μέτρια ρύθμιση)

Γ ομάδα με GHb > 12% (κακή ρύθμιση)

Υπολογίσθηκαν τα ποσοστά των παιδιών που αναλογούν στην κάθε ομάδα ετησίως (Πίν. 1).

Πίνακας 1. Ρύθμιση παιδιών με Σ.Δ. τ.1 τα χρόνια 1985-1988 (%)

| Έτη  | Ρύθμιση (<10) Καλή |       | Μέτρια (10-12) |       | Κακή (>12) |       | ΣΝ  |
|------|--------------------|-------|----------------|-------|------------|-------|-----|
|      | N                  | %     | N              | %     | N          | %     |     |
| 1988 | 55                 | 30,05 | 125            | 40,98 | 53         | 28,9  | 183 |
| 1987 | 27                 | 17,08 | 62             | 39,24 | 67         | 42,4  | 158 |
| 1986 | 43                 | 34,12 | 45             | 35,71 | 38         | 30,15 | 126 |
| 1985 | 64                 | 56,63 | 30             | 26,54 | 19         | 16,81 | 113 |

Μελετήθηκαν 46 παιδιά που εξετάζονταν συστηματικά σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Η μέση ηλικία των παιδιών αυτών το 1985 ήταν 9,3 έτη.

Σ' αυτά τα παιδιά μετρήθηκε η GHb ανά τρίμηνο και έγινε συσχέτιση της ρύθμισης του σακχαρώδη διαβήτη (βάσει της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης) με τρεις παραμέτρους:

1) Ηλικία έναρξης νόσου

2) Διάρκεια νόσου

3) Βαρύτητα έναρξης νόσου

Κάθε παράμετρος διαιρέθηκε σε ομάδες:

Η ηλικία έναρξης νόσου σε ομάδες:

A: 1-5 ετών

B: 5-10 ετών

Γ: >10 ετών

Η διάρκεια νόσου σε ομάδες: A: 1-5 έτη

B: >5 έτη

Η βαρύτητα έναρξης νόσου σε ομάδα

A: περιπατητικοί ασθενείς

B: ασθενείς με ήπια οξέωση

Γ: Ασθενείς με βαρεία οξέωση ή και κόμα

### Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον πίνακα 1, όπου φαίνεται η κατανομή των παιδιών ανάλογα με τη ρύθμιση (τιμή GHb) τα έτη 1985-1988.

Η κατανομή των τιμών της GHb στην ομάδα A (ηλικίας έναρξης νόσου 1-5 ετών) κυμαίνεται σε χαμηλότερες τιμές απ' ότι στις ομάδες B (5-10 ετών) και Γ (>10 ετών) και υπάρχει στατιστικά λίαν σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών των ομάδων A-B (Σχ. 1).

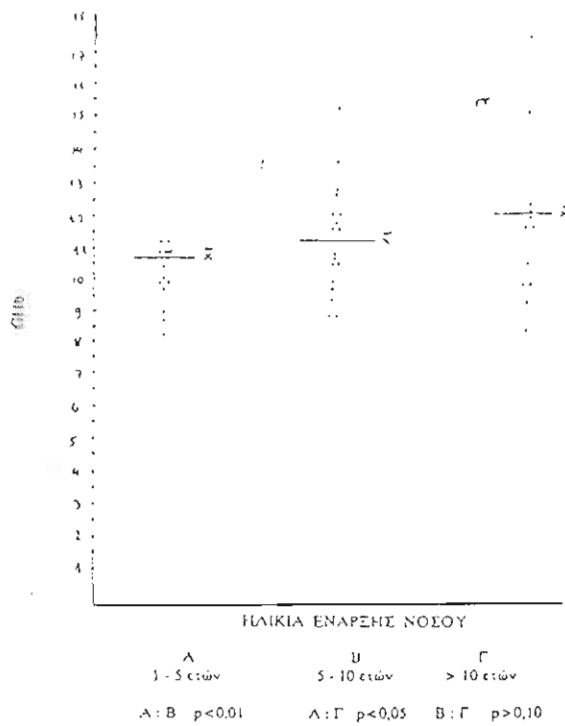
Επίσης υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων με ηλικίες 1-5 (A) και >10 ετών (Γ), ενώ δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων με ηλικίες 5-10 ετών (B) και >10 ετών (Γ).

Επομένως φαίνεται ότι η ρύθμιση είναι καλύτερη στις μικρές ηλικίες νόσου (Σχ. 1).

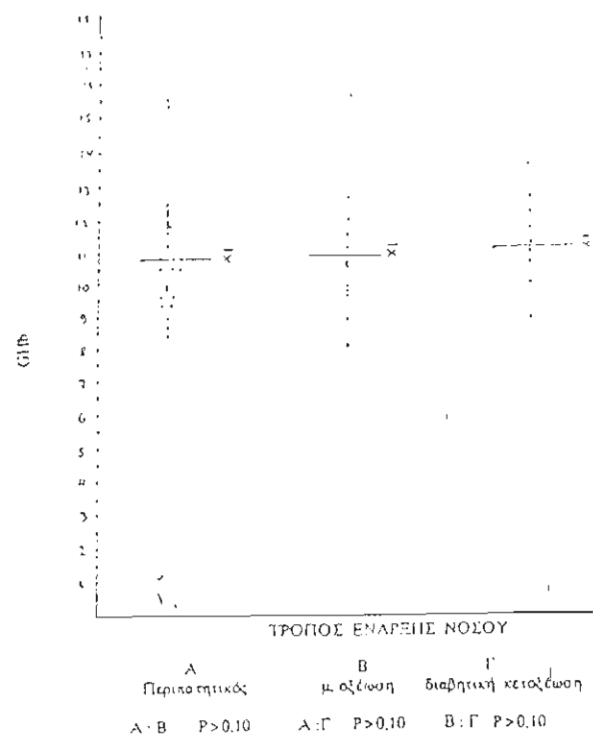
Η κατανομή των τιμών στην ομάδα με διάρκεια νόσου 1-5 έτη (A) κυμαίνεται σε χαμηλότερα επίπεδα απ' ότι στην ομάδα με διάρκεια νόσου >5 έτη (B) και η διαφορά των τιμών μεταξύ των δύο ομάδων είναι στατιστικά σημαντική (Σχ. 2). Επομένως καλύτερη ρύθμιση έχουν τα παιδιά με μικρότερη διάρκεια νόσου.

Η κατανομή των τιμών στις ομάδες που περιλαμβάνουν ασθενείς με ήπια έναρξη του Σ.Δ. (ομάδα A) με ήπια οξέωση (ομάδα B) και με βαρεία οξέωση (ομάδα Γ) δεν διαφέρει σημαντικά και οι μέσες τιμές έχουν μικρές διαφορές (Σχ. 3).

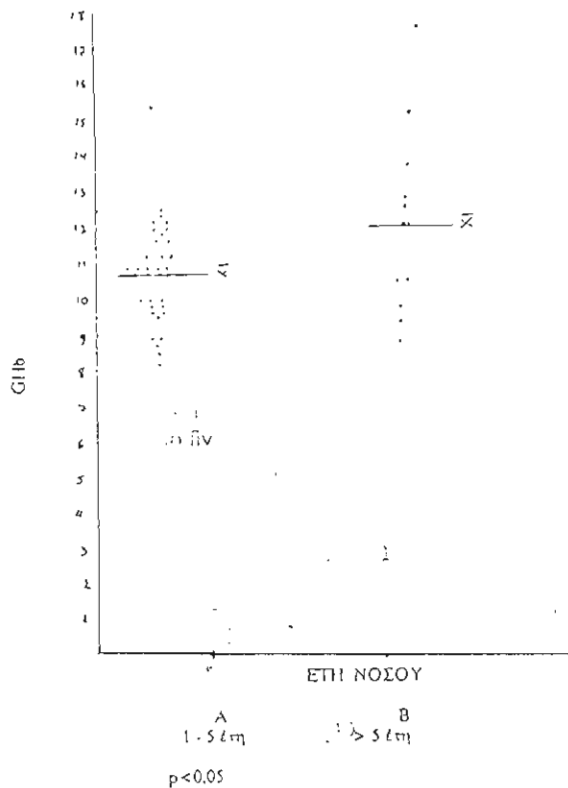
Εκτός από τη συσχέτιση των τιμών της GHb στις διάφορες ομάδες έγινε και κατανομή σε διαξονικούς πίνακες των παρατηρηθεισών συχνοτή-



Σχ. 1. Κατανομή τιμών GHb σε σχέση με την ηλικία εμφάνισης Σ.Δ. τ.1 (N = 46).



Σχ. 3. Κατανομή τιμών GHb σε σχέση με τον τρόπο εμφάνισης της νόσου.



Σχ. 2. Κατανομή τιμών σε σχέση με τα έτη νόσου.

των επί τοις εκατό στις διάφορες ομάδες, όπου στον κάθετο άξονα φαίνεται η ρύθμιση (καλή, μέτρια, κακή) και στον οριζόντιο οι ηλικίες, η διάρκεια νόσου και ο τρόπος έναρξης νόσου.

Έτσι στον πίνακα 2 φαίνεται ότι καλύτερη ρύθμιση είχε η ομάδα 1-5 ετών (Πίν. 2).

Στον πίνακα 3 φαίνεται ότι καλύτερη ρύθμιση είχε η ομάδα με διάρκεια νόσου 1-5 έτη, με στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων (Πίν. 3).

Στον πίνακα 4 φαίνεται ότι καλύτερη ρύθμιση είχε η ομάδα των παιδιών που η έναρξη του

Πίνακας 2. Συσχέτιση ρύθμισης Σ.Δ. τ.1 με την ηλικία έναρξης της νόσου (εκατοστιαία αναλογία)

| Ρύθμιση | Ηλικία   |           |          |
|---------|----------|-----------|----------|
|         | 1-5 ετών | 5-10 ετών | >10 ετών |
| Καλή    | 46,6%    | 21%       | 41,6%    |
| Μέτρια  | 53,3%    | 42,1%     | 25%      |
| Κακή    | 0%       | 36,8%     | 33,3%    |

διαβήτη έγινε με μέτρια οξέωση με μικρές διαφορές από την ομάδα περιπατητικών ασθενών (Πίν. 4). Από τα 46 παιδιά που μελετήθηκαν στα χρόνια 1985-88 τα 13 παρουσίασαν Σ.Δ. το 1985. Σ' αυτά τα παιδιά παρακολούθηθηκε η ρύθμιση του Σ.Δ. τον πρώτο χρόνο της νόσου, βάσει των τιμών της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Όπως αναμενόταν βρέθηκε ότι η ρύθμιση ήταν καλή τον πρώτο χρόνο της νόσου (Πίν. 5).

Πίνακας 3. Συσχέτιση ρύθμισης Σ.Δ. τ.Ι. με διάρκεια νόσου (εκατοστιαία αναλογία)

| Ρύθμιση<br>Έτη νόσου | 1-5 ετών |        | >5 έτη |  |
|----------------------|----------|--------|--------|--|
|                      | Καλή     | 40%    | 18,8%  |  |
| Μέτρια               | 45,7%    | 27,7%  |        |  |
| Κακή                 | 14,2%    | 54,54% |        |  |

$p < 0,05$

N = 46

Πίνακας 4. Συσχέτιση ρύθμισης Σ.Δ. τ.Ι. με τον τρόπο έναρξης της νόσου (εκατοστιαία αναλογία)

| Ρύθμιση<br>Τρόπος<br>έναρξης | Μέτρια οξέωση |               | Διαβητική<br>κετοξέωση-<br>κώμα |
|------------------------------|---------------|---------------|---------------------------------|
|                              | Περιπατητικός | Μέτρια οξέωση |                                 |
| Καλή                         | 37,5%         | 38,46%        | 22,2%                           |
| Μέτρια                       | 41,6%         | 46,1%         | 33,3%                           |
| Κακή                         | 20,8%         | 15,3%         | 44,4%                           |

N = 46

Πίν.

Πίνακας 5. Ρύθμιση Σ.Δ. τ.Ι. κατά το 1ο έτος της νόσου

| Ρύθμιση (GHb)        | Καλή (<10) | Μέτρια (10-12) | Κακή (>12) | N:13 |
|----------------------|------------|----------------|------------|------|
| Ρύθμιση<br>1ου έτους | 56,25%     | 31,25%         | 12,5%      |      |

## Συζήτηση

Με την προσπάθειά μας να αναγνωρίσουμε

ορισμένους παράγοντες που επηρεάζουν τη ρύθμιση του Σ.Δ., και πιθανώς να σχετίζονται με την ηλικία, τη διάρκεια της νόσου και τη βαρύτητα εμφάνισής της, οδηγηθήκαμε στα ακόλουθα συμπεράσματα:

1) Η ρύθμιση του Σ.Δ. στα παιδιά είναι καλύτερη όσο η έναρξη της νόσου γίνεται σε μικρότερη ηλικία. Αυτό πιθανόν οφείλεται στη στενότερη παρακολούθηση των παιδιών από τους γονείς στις μικρές ηλικίες και την ευκολότερη παρέμβασή τους στις καθημερινές συνήθειες του παιδιού. Είναι δε γνωστό ότι οι μικρότερες ηλικίες χαρακτηρίζονται από μεταλύτερη ικανότητα για μάθηση, από το παράδειγμα και την υπόδειξη και απόκτηση καλών συνηθειών. Έτσι η έναρξη της νόσου σε μικρή ηλικία επιτρέπει καλύτερη εκπαίδευση διατροφής και δυνατότητα εκτελέσεως ιατρικών πράξεων (εξετάσεις αίματος κλπ.)

Η απομάκρυνση του παιδιού ή του εφήβου αρκετές ώρες της ημέρας από το σπίτι για το σχολείο και την εξωσχολική διασκέδαση το φέρνει αντιμέτωπο με πολλούς πειρασμούς που το εκτρέπουν από το σωστό διαιτολόγιο (καντίνες σχολείων, εστιατόρια «Fast food» κ.α.). Ένας άλλος παράγοντας που συντελεί στην καλύτερη ρύθμιση στις μικρές ηλικίες είναι οι αυξημένες δραστηριότητες των μικρών παιδιών κατά τη διάρκεια της ημέρας (κινητικότητα, παιχνίδι) σε σχέση με τα παιδιά της σχολικής ηλικίας, που αφιερώνουν πολλές ώρες στο διάβασμα.

Αντίθετα η εφηβεία με τα προβλήματα της δηλαδή τον αρνητισμό, την αναζήτηση ανεξαρτησίας, τους πειραματισμούς, την ανάγκη να μη διαφέρει ο έφηβος από τους συνομηλικούς και γενικά τις δυσκολίες προσαρμογής, είναι ένας επί πλέον επιβαρυντικός παράγοντας στις μεγαλύτερες ηλικίες.

2) Η ρύθμιση του Σ.Δ. τ.Ι είναι καλύτερη τα πρώτα χρόνια της νόσου με καλύτερη ρύθμιση τον πρώτο χρόνο.

Παράγοντες που συντελούν σ' αυτό το αποτέλεσμα πρέπει να είναι το εντονότερο ενδιαφέρον από μέρους του ασθενούς και της οικογένειάς του και η στενότερη παρακολούθηση από τον θεράποντα ιατρό τα πρώτα χρόνια της νόσου καθώς και η μεγαλύτερη καμινωγή ενδογενούς ινσουλίνης που σταδιακά ελαττώνεται με την πάροδο του πρώτου χρόνου.

3) Η ρύθμιση του Σ.Δ. τ.Ι δεν εξαρτάται από τη βαρύτητα έναρξης της νόσου πράγμα που φαίνεται λογικό γιατί η βαρύτητα εξαρτάται από το πόσο νωρίς τίθεται η διάγνωση και αφορά μια μι-

κρή περίοδο μετά την οποία η ρύθμιση του Σ.Δ. είναι ανεξάρτητη απ' αυτή.

### Summary

*P. Neou, K. Kassiou, A. Zoidou, M. Roussi, C. Karagianni, C.S. Bartsocas.* Relation of glycosylated hemoglobin to age of onset of IDDM, duration and severity at onset. *Hellen Diabetol Chron* 1991; 1: 58-62.

We evaluated the quality of control in 234 children with IDDM in the years 1985-88 by determination of their GHb levels.

We defined as good control GHb < 10%, moderate control GHb: 10-12% and poor control GHb > 12%. The percentage of children in each category were calculated per year.

A subpopulation of 46 children were followed systematically during the years 1985-88 and their diabetic control was interrelated with the following parameters:

1) Age at onset. 2) Duration of illness and 3) Severity of onset.

With reference to the age of onset, better control had the group of children 1-5 years of age ( $p < 0,01$ ). Considering the duration of illness better control had the children with shorter duration (group of 1-5 years of diabetes) ( $< 0,05$ ).

Comparing the diabetic control with the severity at onset there are no differences within

the three groups of children ( $p > 0,10$ ). In conclusion, control of diabetes seems to be better in children with an early onset of the disease and a shorter duration whereas there is no effect in control related to the severity at onset.

### Βιβλιογραφία

1. Oremek G, Seiffert UB. Determination of glycated hemoglobin by affinity chromatography. *Clin Chim Acta* 1987; 168: 81-86.
2. Van Heyningen C, Hanid TK. Glycosylated hemoglobin by affinity chromatography in diabetic and non-diabetic children. *Ann Clin Biochem* 1986; 23: 425-428.
3. Yaiscoff RW, Tevaarwerk GJM. Interference of fetal hemoglobin and labile glycosylated hemoglobin with measurements of glycosylated hemoglobin. *Clin Chem* 1983; 29: 543-5.
4. Scott MG, Hoffman JW. Effects of azothemia on results of the Boronate agarose affinity and ion-exchange methods for glycated hemoglobin. *Clin Chem* 1984; 30: 896-8.
5. Fairbanks VF, Zimmernan BR. Measurements of glycosylated hemoglobin by affinity chromatography. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 770-3.
6. Goldstein DE, Little RR. Glycated Hemoglobin: Methodologies and clinical applications. *Clin Chem* 32/10(B) 1986: 864-870.
7. Allen DB, MacDonald MJ. Artifacts in glycosylated hemoglobin values in pediatric patients. *J Pediatrics* 1986; 109: 655-6.

Όροι ευρετηρίου  
Διαβήτης Σακχαρώδης, τύπου I  
Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη

Key words  
Type I diabetes  
Glycosylated Haemoglobin