

Ο ρόλος της HbA1c στη διάγνωση του προδιαβήτη σε υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά και εφήβους

Κ. Κίτσιος¹
Μ. Παπαδοπούλου²
Κ. Κώστα²
Ν.Π.Ε. Καδόγλου³
Κ. Τσιρουκίδου²
Μ. Παπαγιάννη²

Περίληψη

Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) έχει πρόσφατα προταθεί ως κριτήριο για τη διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη (ΣΔ) και τον εντοπισμό ατόμων με διαταραχή στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Ωστόσο ελάχιστα είναι τα δεδομένα από τη χρήση της για τη διάγνωση του προδιαβήτη στην παιδική και εφηβική ηλικία. Στην παρούσα μελέτη 54 παχύσαρκα και 50 υπέρβαρα παιδιά και εφήβοι ηλικίας 6-17 ετών υποβλήθηκαν σε από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Επιπλέον έγινε προσδιορισμός της HbA1c. Από τα παχύσαρκα παιδιά 29.6% παρουσίασε διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG), 5.6% διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης (IGT) και 9.3% IFG και IGT. Τα ποσοστά των παραπάνω προδιαβητικών καταστάσεων στα υπέρβαρα παιδιά ήταν 16%, 6% και 2% αντίστοιχα. Η HbA1c ήταν σημαντικά υψηλότερη στα παχύσαρκα σε σχέση με τα υπέρβαρα παιδιά ($5.1 \pm 0.3\%$ vs $4.9 \pm 0.5\%$, $p < 0.001$), δεν διέφερε όμως σημαντικά μεταξύ των παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών με και χωρίς προδιαβήτη. Κανένα από τα παιδιά με προδιαβήτη δεν εμφάνισε HbA1c $\geq 5.7\%$. Συμπερασματικά, η συχνότητα προδιαβήτη, ιδίως IFG, είναι αρκετά υψηλή στα παχύσαρκα και υπέρβαρα παιδιά και εφήβους. Εντούτοις η HbA1c φαίνεται να έχει χαμηλή ευαισθησία για τη διάγνωσή του.

Εισαγωγή

Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) έχει πρόσφατα προταθεί ως κριτήριο για τη διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη (ΣΔ) (HbA1c $\geq 6.5\%$) και τον εντοπισμό ατόμων με διαταραχή στον μεταβολισμό της γλυκόζης (HbA1c: 5.7-6.4%)¹. Ο ρόλος ωστόσο της HbA1c στη διάγνωση του προδιαβήτη, δηλαδή της διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας (IFG) και της διαταραγμένης ανοχής γλυκόζης (IGT), σε σύγκριση με τον ως τώρα χρυσό κανόνα της από του στόματος δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης (OGTT), δεν έχει διεξοδικά μελετηθεί στους ενήλικες, ενώ ελάχιστα είναι τα δεδομένα για την παιδική και εφηβική ηλικία.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της συχνότητας και των χαρακτηριστικών του προδιαβήτη σε υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά και εφήβους και ο έλεγχος της ευαισθησίας της HbA1c στη διάγνωση παιδιών και εφήβων με IFG ή/και IGT.

¹ Παθολογικό Τμήμα, ΓΝΘ «Γ. Γεννηματάς»

² Γ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο ΓΝΘ

³ Ίδρυμα Βιοϊατρικών Ερευνών, Ακαδημία Αθηνών

Ασθενείς – Μέθοδοι

Μελετήθηκαν συνολικά 144 παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 έως 17 ετών, χωρίς ατομικό αναμνηστικό ΣΔ, που με βάση τον Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) συγκροτήσαν τρεις ομάδες: **Ομάδα Α:** 54 παιδιά και έφηβοι με $BMI \geq 95^{th}$ Εκατοστιαία Θέση (ΕΘ) για την ηλικία και το φύλο τους που χαρακτηρίζονται ως **παχύσαρκα**. **Ομάδα Β:** 50 παιδιά και έφηβοι με $85^{th} ΕΘ \leq BMI < 95^{th} ΕΘ$ που χαρακτηρίζονται ως **υπέρβαρκα**. **Ομάδα Γ:** 40 παιδιά και έφηβοι με $BMI < 85^{th} ΕΘ$ και ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό που αποτέλεσαν την **ομάδα ελέγχου**. Το υλικό των ομάδων Α και Β αποτέλεσαν παιδιά και έφηβοι που εξετάστηκαν διαδοχικά στο Ιατρείο Παιδικής και Εφηβικής Παχυσαρκίας της Γ' Παιδιατρικής Κλινικής του ΑΠΘ. Για τη συμμετοχή όλων των παιδιών στη μελέτη προηγήθηκε λεπτομερής ενημέρωση των γονέων ή των κηδεμόνων τους και ενυπόγραφη συγκατάθεσή τους.

Σε όλα τα παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη μετρήθηκε το βάρος με ζυγό ακριβείας (με ακρίβεια 0.1 Kg) και το ύψος με το αναστημόμετρο Harpenden (με ακρίβεια 1 mm). Ακολούθως προσδιορίστηκε ο BMI ως το πηλίκο του βάρους σε Kg προς το τετράγωνο του ύψους σε m. Για τον προσδιορισμό της ΕΘ του BMI σύμφωνα με την ηλικία και το φύλο χρησιμοποιήθηκαν οι καμπύλες προτύπων ανάπτυξης ελληνικού πληθυσμού της Α' Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Επιπλέον μετρήθηκε η περιμέτρος μέσης (ΠΜ) με εύκαμπτη ταινία (με ακρίβεια 1 cm) στο μέσο της απόστασης μεταξύ της κατώτερης πλευράς και της λαγόνιας ακρολοφίας.

Τα παχύσαρκα και υπέρβαρκα παιδιά υποβλήθηκαν σε από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Προσέρχονταν για αιμοληψία στο ιατρείο μετά από 12ωρη νηστεία. Για τη διενέργεια της δοκιμασίας ένας φλεβοκαθετήρας εισαγόταν στη μεσοκεφαλική ή στη μεσοβασιλική φλέβα. Μετά την αρχική αιμοληψία (χρόνος 0 min) διάλυμα D-γλυκόζης (1.75 gr/Kg βάρους σώματος με μέγιστη δόση 75 gr) διαλυμένο σε 250 ml νερό λαμβανόταν από του στόματος σε διάστημα 2-3 min. Δείγμα αίματος από τον φλεβοκαθετήρα χωρίς περιόδεση λαμβανόταν επιπλέον στα 120 min. Τα δείγματα αποστέλλονταν άμεσα στο εργαστήριο για τον προσδιορισμό γλυκόζης με την ενζυμική μέθοδο της εξοκινάσης της γλυκόζης στον αναλυτή Architect 8000 c (Abbott Laboratories, IL, USA) (τιμές αναφοράς 75-100 mg/dl). Για τη διάγνωση του προδιαβήτη χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια της Διεθνούς

Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) και της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA) (IFG: 100 mg/dl \leq γλυκόζη νηστείας <126 mg/dl ή/και IGT: 140 mg/dl \leq γλυκόζη 2h <200 mg/dl).

Για τον προσδιορισμό της αντίστασης στην ινσουλίνη (AI) χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης **HOMA-IR** (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) = [(γλυκόζη νηστείας [mmol/l])-(ινσουλίνη νηστείας [μ U/ml])/22.5.

Η μέτρηση της ινσουλίνης ορού έγινε με την ραδιοανοσολογική μέθοδο (τιμές αναφοράς: 6-27 μ IU/ml).

Σε όλα τα παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη έγινε προσδιορισμός της HbA1c σύμφωνα με τις προδιαγραφές μέτρησης της DCCT (τιμές αναφοράς 4-6%) (αναλυτής DCA Systems Siemens, μέθοδος πιστοποιημένη από το εθνικό πρόγραμμα τυποποίησης HbA1c).

Στατιστική ανάλυση

Οι ποσοτικές μεταβλητές συνοψίστηκαν με τη χρησιμοποίηση μέσων όρων και τυπικών αποκλίσεων (standard deviation). Για τη σύγκριση των μέσων όρων μεταξύ ομάδων χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία κατά Student's t-test. Έγινε έλεγχος για την κανονικότητα των μεταβλητών χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία κατά Shapiro-Wilk. Δεν διαπιστώθηκε απόκλιση των μεταβλητών από την κανονικότητα. Σε όλες τις στατιστικές αναλύσεις το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε ως μικρότερο 0.05 και διπλής κατεύθυνσης. Οι στατιστικές αναλύσεις εφαρμόστηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS (έκδοση 16.0; SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Αποτελέσματα

Προδιαβήτης (IFG ή/και IGT) διαγνώστηκε στο 44.4% των παχύσαρκων και στο 24% των υπέρβαρων παιδιών και εφήβων. Η συχνότητα του προδιαβήτη ανάλογα με το φύλο και την ήβη στα παχύσαρκα και υπέρβαρκα παιδιά παρουσιάζεται αναλυτικά στον πίνακα 1. Ειδικότερα το 29.6% των παχύσαρκων παιδιών και το 16% των υπέρβαρων παρουσίασαν IFG, ενώ τα ποσοστά των παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών με IGT ήταν αντίστοιχα 5.6 και 6%. Το 9.3% των παχύσαρκων και το 2% των υπέρβαρων παιδιών παρουσίαζαν ταυτόχρονα IFG και IGT (Πίν. 2).

Κανένα από τα παιδιά με προδιαβήτη ή φυσιολογικό μεταβολισμό γλυκόζης δεν παρουσίασε HbA1c >5.7%.

Πίνακας 1. Συχνότητα προδιαβήτη σε παχύσαρκα και υπέρβαρα παιδιά και εφήβους

	Προεφηβικά		Έφηβοι		Σύνολο (%)
	Άρρενα (%)	Θήλεα (%)	Άρρενα (%)	Θήλεα (%)	
Παχύσαρκα	5 (38.5)	7 (50.0)	7 (53.8)	5 (35.7)	24 (44.4)
Υπέρβαρα	1 (10.0)	3 (33.3)	4 (40.0)	4 (19.0)	12 (24.0)

Πίνακας 2. Συχνότητα IFG ή/και IGT σε παχύσαρκα και υπέρβαρα παιδιά και εφήβους

	IFG	IGT	IFG και IGT
Παχύσαρκα (%)	16 (29.6)	3 (5.6)	5 (9.3)
Υπέρβαρα (%)	8 (16.0)	3 (6.0)	1 (2.0)

Τα αποτελέσματα της κατά ζεύγη σύγκρισης των τριών ομάδων ως προς το σύνολο των παραμέτρων που μελετήθηκαν (μέση τιμή±SD) παρουσιάζονται συνοπτικά στους πίνακες 3-5.

Τα αποτελέσματα της σύγκρισης των παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών και εφήβων με και χωρίς προδιαβήτη παρουσιάζονται στον πίνακα 6.

Συζήτηση

Η IFG και η IGT χαρακτηρίζονται ως προδιαβητικές καταστάσεις, εμφανίζουν στενή συσχέτιση με την παχυσαρκία και αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2 κατά 5-8 φορές και τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά 2-4 φορές². Άτομα με προδιαβήτη μεταπίπτουν σε ΣΔ2 σε ποσοστό 1-11%^{3,4}. Σε δύο πρόσφατες μελέτες σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης δύο ωρών, ο αυξημένος BMI και η αυξημένη Συστολική Αρτηριακή Πίεση συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο ΣΔ2 και πρόωρου θανάτου κατά την ενήλικη ζωή^{5,6}.

Το ποσοστό των παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών με IFG (29.6% και 16%, αντίστοιχα) είναι

Πίνακας 3. Σύγκριση παχύσαρκων παιδιών και εφήβων με την ομάδα ελέγχου

Αριθμός παιδιών	Ομάδα Α 54 (Θήλεα 28)	Ομάδα Γ 40 (Θήλεα 22)	p
Ηλικία (έτη)	11.2±2.6	10.8±2.8	0.402
Βάρος (Kg)	71.0±18.8	35.8±13.0	<0.001
BMI (Kg/m ²)	30.7±3.7	18.3±2.9	<0.001
ΠΜ (cm)	104.0±12.3	63.6±9.3	<0.001
ΓΝ (mg/dl)	98.1±10.3	84.0±7.1	<0.001
ΙΝ (μU/ml)	25.0±14.4	8.7±4.2	<0.001
HOMA-IR	6.2±4.0	1.8±0.9	<0.001
HbA1c (%)	5.1±0.3	4.5±0.2	<0.001

ΠΜ: Περίμετρος Μέσης, ΓΝ: Γλυκόζη Νηστείας, ΙΝ: Ινσουλίνη Νηστείας

Πίνακας 4. Σύγκριση υπέρβαρων παιδιών και εφήβων με την ομάδα ελέγχου

Αριθμός παιδιών	Ομάδα Α 50 (Θήλεα 30)	Ομάδα Γ 40 (Θήλεα 22)	p
Ηλικία (έτη)	11.8±1.9	10.8±2.8	0.06
Βάρος (Kg)	60.1±10.5	35.8±13.0	<0.001
BMI (Kg/m ²)	25.7±1.7	18.3±2.9	<0.001
ΠΜ (cm)	90.1±6.7	63.6±9.3	<0.001
ΓΝ (mg/dl)	93.0±6.9	84.0±7.1	<0.001
ΙΝ (μU/ml)	17.1±9.9	8.7±4.2	<0.001
HOMA-IR	3.9±2.3	1.8±0.9	<0.001
HbA1c (%)	4.9±0.5	4.5±0.2	0.027

ΠΜ: Περίμετρος Μέσης, ΓΝ: Γλυκόζη Νηστείας, ΙΝ: Ινσουλίνη Νηστείας

Πίνακας 5. Σύγκριση παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών και εφήβων

Αριθμός παιδιών	Ομάδα Α 54 (Θήλεα 28)	Ομάδα Γ 50 (Θήλεα 30)	p
Ηλικία (έτη)	11.2±2.6	11.8±1.9	0.207
Βάρος (Kg)	71.0±18.8	60.1±10.5	0.001
BMI (Kg/m ²)	30.7±3.7	25.7±1.7	<0.001
ΠΜ (cm)	104.0±12.3	90.1±6.7	<0.001
ΓΝ (mg/dl)	98.1±10.3	93.0±6.9	0.004
IN (μU/ml)	25.0±14.4	17.1±9.9	0.001
HOMA-IR	6.2±4.0	3.9±2.3	0.001
HbA1c (%)	5.1±0.3	4.9±0.5	<0.001

ΠΜ: Περίμετρος Μέσης, ΓΝ: Γλυκόζη Νηστείας, IN: Ινσουλίνη Νηστείας

Πίνακας 6. Σύγκριση παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών και εφήβων με και χωρίς προδιαβήτη

Αριθμός παιδιών	Όχι προδιαβήτη 69	Προδιαβήτη 35	p
Ηλικία (έτη)	11.6±2.4	11.4±2.3	0.670
Βάρος (Kg)	64.8±16.1	68.2±16.5	0.322
BMI (Kg/m ²)	27.8±3.6	29.4±4.3	0.042
ΠΜ (cm)	93.4±9.6	98.0±11.7	0.038
ΓΝ (mg/dl)	91.3±5.3	104.3±9.1	<0.001
IN (μU/ml)	19.0±11.0	25.8±15.6	0.012
HOMA-IR	4.3±2.5	6.8±4.5	0.004
HbA1c (%)	4.7±0.5	4.7±0.3	0.476

ΠΜ: Περίμετρος Μέσης, ΓΝ: Γλυκόζη Νηστείας, IN: Ινσουλίνη Νηστείας

εξαιρετικά υψηλό στη μελέτη μας (Πίν. 2). Στο σύνολό τους τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά με προδιαβήτη είχαν αυξημένο BMI, αυξημένη περιμετρο μέσης και αυξημένη ΑΙ συγκριτικά με τα αντίστοιχα παιδιά με φυσιολογικό μεταβολισμό γλυκόζης (Πίν 6). Σε αντίστοιχες πρόσφατες μελέτες πληθυσμών παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών και εφήβων από το Ιράν⁷, την Τουρκία⁸, τη Γερμανία⁹, τη Σιγκαπούρη¹⁰ και τις ΗΠΑ¹¹ η συχνότητα της IFG αναφέρεται 4.5-7%. Στις μελέτες αυτές καταγράφεται επιπλέον θετική συσχέτιση της IFG με τον BMI, ενώ οι Uckun et al⁸ και οι Lim et al¹⁰ χρησιμοποιούν ως ανώτερο φυσιολογικό όριο για τη γλυκόζη νηστείας τα 100 mg/dl. Ο υψηλότερος BMI των παιδιών στη δική μας μελέτη συγκριτικά με τις παραπάνω, καθώς και η χρησιμοποίηση ως ανώτερου φυσιολογικού ορίου για τη γλυκόζη νηστείας των 100 mg/dl μπορεί να αποτελούν πιθανές ερμηνείες για το ασυνήθιστα υψηλό ποσοστό IFG. Αντίθετα το ποσοστό των παχύσαρκων παιδιών και εφήβων με μεμονωμένη IGT (περίπου 6%), ή συνδυασμό IFG και IGT (9.3%) είναι χαμηλότερο συγκριτικά με άλλες μελέτες όπου αναφέρεται από 9.5% έως 25% σε πληθυσμούς

παιδιών και εφήβων με αντίστοιχα υψηλό BMI που ανήκουν όμως σε διαφορετικές εθνοτικές ομάδες^{12,13}. Οι Li et al σε μια επιδημιολογική μελέτη σε εφήβους των ΗΠΑ ηλικίας 12-19 ετών αναφέρουν συχνότητα IGT 3.6% σε υπέρβαρα άτομα, ποσοστό χαμηλότερο από το καταγραφόμενο στη δική μας μελέτη.

Τα επίπεδα HbA1c και γλυκόζης νηστείας (ΓΝ) βρέθηκαν σημαντικά αυξημένα στα παχύσαρκα και στα υπέρβαρα παιδιά σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον τα παχύσαρκα παιδιά παρουσίασαν αυξημένη HbA1c και ΓΝ σε σχέση και με τα υπέρβαρα παιδιά. Επιδημιολογικές μελέτες σε ενήλικες συσχετίζουν κάθε αύξηση της HbA1c, ακόμη και εντός των φυσιολογικών ορίων, με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου^{14,15}. Ωστόσο δεν υπάρχουν ως τώρα δεδομένα για ανάλογη συσχέτιση στην παιδική και εφηβική ηλικία, γεγονός που θα καθιστούσε την HbA1c ένα χρήσιμο εργαλείο για τη διαβάθμιση του μελλοντικού καρδιαγγειακού κινδύνου. Σε μια πρόσφατη μελέτη σε παιδιά και εφήβους με φυσιολογικό μεταβολισμό γλυκόζης, τιμές ΓΝ στα ανώτερα φυσιολογικά όρια συσχετίστηκαν θετικά και ανεξάρτητα

από τα επίπεδα παχυσαρκίας με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως η ΑΙ, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων και η αρτηριακή πίεση¹⁶.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι παρά το σημαντικό ποσοστό προδιαβήτη που καταγράφηκε στη μελέτη μας κανένα από τα παιδιά δεν παρουσίασε HbA1c $\geq 5.7\%$. Πρόσφατα η HbA1c $\geq 6.5\%$ καθιερώθηκε ως διαγνωστικό κριτήριο για τον ΣΔ, ενώ τιμές HbA1c 5.7-6.4% αντιπροσωπεύουν μια κατάσταση διαταραγμένου μεταβολισμού γλυκόζης και αυξημένου μελλοντικού κινδύνου ΣΔ¹. Εντούτοις η χρησιμότητα της HbA1c για τη διάγνωση του προδιαβήτη φαίνεται να αμφισβητείται. Οι Lorenzο και συν μελετώντας δεδομένα από 855 συμμετέχοντες στη μελέτη IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η HbA1c 5.7-6.4% είναι λιγότερο ευαίσθητη για τον εντοπισμό ατόμων σε αυξημένο κίνδυνο για ΣΔ σε σχέση με την OGTT¹⁷. Ομοίως οι Luijff και συν¹⁸ και οι Cosson και συν¹⁹ αναφέρουν υπεροχή της OGTT έναντι της HbA1c στη διάγνωση του προδιαβήτη. Δεδομένα από αναδρομικές μελέτες επισημαίνουν ότι η χρήση της HbA1c αντί της OGTT θα μπορούσε να οδηγήσει σε επανακαθορισμό της διάγνωσης του προδιαβήτη σε έναν μεγάλο αριθμό ενηλίκων^{20,21}.

Όπως προκύπτει από τα δεδομένα της μελέτης μας, ο μεμονωμένος προσδιορισμός της HbA1c σε παιδιά και εφήβους θα μπορούσε να μην διαγνώσει έναν σημαντικό αριθμό ατόμων με παθολογικό μεταβολισμό γλυκόζης. Τα παιδιά που με βάση την καμπύλη γλυκόζης παρουσίασαν προδιαβήτη, εμφάνισαν μεγαλύτερη ΑΙ και περισσότερο εξεσημασμένη κοιλιακή παχυσαρκία σε σχέση με εκείνα με φυσιολογική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, δεν διέφεραν όμως ως προς την HbA1c. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα για τη χρήση της HbA1c στη διάγνωση του προδιαβήτη σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους είναι εξαιρετικά περιορισμένα. Πρόσφατα οι Nowicka και συν αναλύοντας δεδομένα από μετρήσεις HbA1c και OGTT σε 1.156 παχύσαρκα παιδιά και εφήβους κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η HbA1c $< 6.5\%$ υποεκτιμά τη συχνότητα προδιαβήτη και διαβήτη στην παιδική ηλικία²².

Συμπερασματικά, ένα σημαντικό ποσοστό υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών και εφήβων παρουσιάζει προδιαβήτη κυρίως με τη μορφή IFG. Τα επίπεδα HbA1c βρέθηκαν σημαντικά αυξημένα στα παχύσαρκα και στα υπέρβαρα παιδιά σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον τα παχύσαρκα παιδιά παρουσίασαν αυξημένη HbA1c

σε σχέση και με τα υπέρβαρα. Ωστόσο, παρά το σημαντικό ποσοστό προδιαβήτη που καταγράφηκε στη μελέτη μας, κανένα από τα παιδιά δεν παρουσίασε HbA1c $\geq 5.7\%$. Η εφαρμογή του ορίου αυτού για την HbA1c σε παιδιά και εφήβους απέτυχε να διαγνώσει άτομα με παθολογικό μεταβολισμό γλυκόζης. Επιπλέον η HbA1c δεν διαφοροποιήθηκε μεταξύ των υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών με προδιαβήτη και των αντίστοιχων με φυσιολογικό μεταβολισμό γλυκόζης. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες στις ηλικίες αυτές ώστε να καθοριστεί πλήρως ο διαγνωστικός ρόλος της HbA1c για τον εντοπισμό ατόμων με διαταραγμένο μεταβολισμό γλυκόζης.

Abstract

Kitsios K, Papadopoulou M, Kosta K, Kadoglou NPE, Tsiroukidou K, Papagianni M. The role of HbA1c in diagnosis of prediabetes in overweight and obese children and adolescents. Hellen Diabetol Chron 2011; 4: 266-271.

HbA1c has been recently proposed as diagnostic test for diabetes mellitus or impaired glucose metabolism. Nevertheless, little is known about the validity of this diagnostic approach in obese children at risk for Impaired Fasting Glucose (IFG), or Impaired Glucose Tolerance (IGT). 54 obese and 50 overweight children and adolescents (6-17 years old) were screened for IFG and IGT by means of an Oral Glucose Tolerance Test (OGTT). HbA1c was measured in all the participants. Among obese children 29.6% had IFG, 5.6% IGT and 9.3% both IFG and IGT. Similarly, in overweight children 16% appeared with IFG, 6% with IGT and 2% with both IFG and IGT. HbA1c was significantly higher in obese children ($5.1 \pm 0.3\%$) compared to overweight ($4.9 \pm 0.5\%$, $p < 0.001$) but did not differ in obese and overweight children with IFG or/and IGT compared to their counterparts with normal glucose metabolism. None of the children with IFG, IGT or both had HbA1c $\geq 5.7\%$. IFG and IGT are prevalent among obese and overweight children. HbA1c is not sensitive at a cut-off point $\geq 5.7\%$ in diagnosing impaired glucose metabolism in youth.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2011; 34(Suppl 1): S62-S69.
2. Haffner S. Diabetes and the metabolic syndrome. When is it best to intervene to prevent? Atherosclerosis Supplements 2006; 7: 3-10.
3. de Vegt F, Dekker JM, Jager A. Relation of impaired fasting and post load glucose with incident type 2 diabe-

- tes in a Dutch population: the Hoorn study. *JAMA* 2001; 285: 2109-13.
4. *Rasmussen SS, Glumer C, Sandbaek A, et al.* Progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in a high-risk screening programme in general practice: the ADDITION Study, Denmark. *Diabetologia* 2007; 50: 293-7.
 5. *Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, et al.* Childhood obesity, other Cardiovascular Risk Factors and premature death. *N Engl J Med* 2010; 362: 485-93.
 6. *Morrison JA, Glueck CJ, Horn PS, et al.* Childhood predictors of adult type 2 diabetes at 9- and 26-year follow-ups. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164: 53-60.
 7. *Moadab MH, Kelishadi R, Hashemopour M, et al.* The prevalence of impaired fasting glucose and type 2 diabetes in a population-based sample of overweight/obese children in th Middle East. *Pediatric Diabetes* 2010; 11: 101-6.
 8. *Uckun-Kitapci A, Tezic T, Firat S.* Obesity and type 2 diabetes mellitus: a population-based study of adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 1633-40.
 9. *Herder C, Schmitz-Beuting C, Rathmann W.* Prevalence of impaired glucose regulation in German school-leaving students. *Int J Obes* 2007; 31: 1086-8.
 10. *Lim SC, Tai ES, Tan BY, et al.* Cardiovascular risk profile in individuals with borderline glycemia: the effect of the 1997 American Diabetes Association diagnostic criteria and the 1998 World Health Organization Provisional Report. *Diabetes Care* 2000; 23: 278-82.
 11. *Williams DE, Cadwell BL, Cheng YJ.* Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents. *Pediatrics* 2006; 118: 2603-4.
 12. *Li C, Ford ES, Zhao G, et al.* Prevalence of pre-diabetes and its association with clustering of cardiometabolic risk factors and hyperinsulinemia among US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Diabetes Care* 2009; 32: 342-7.
 13. *Sinha R, Fisch G, Teague B.* Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 802-10.
 14. *Khaw KT, Wareham N, Bingham S, et al.* Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004; 141: 413-20.
 15. *Gerstein HC, Islam S, Anand S, et al.* Dysglycaemia and the risk of acute myocardial infarction in multiple ethnic groups: an analysis of 15,780 patients from the INTERHEART study. *Diabetologia* 2010; 53: 2509-17.
 16. *Bonito PD, Sanguigno E, Forziato C, et al.* Fasting plasma glucose and clustering of cardiometabolic risk factors in normoglycemic outpatient children and adolescents. *Diabetes Care* 2011; 34: 1412-4.
 17. *Lorenzo C, Wagenknecht LE, Hanley AJ, et al.* A1C between 5.7 and 6.4% as a marker for identifying pre-diabetes, insulin sensitivity and secretion, and cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Diabetes Care* 2010; 33: 2104-9.
 18. *Luijff YM, Hermanides J, Serlie MJ, et al.* The added value of oral glucose tolerance testing in pre-diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2011; 7: 56-60.
 19. *Cosson E, Hamo-Tchatchouang E, Banu I, et al.* A large proportion of prediabetes and diabetes goes undiagnosed when only fasting plasma glucose and/or HbA1c are measured in overweight or obese patients. *Diabetes Metab* 2010; 36: 312-8.
 20. *James C, Bullard KM, Rolka DB, et al.* Implications of alternative definitions of prediabetes for prevalence in U.S. adults. *Diabetes Care* 2011; 34: 387-91.
 21. *Mann DM, Carson AP, Shimbo D, et al.* Impact of A1C screening criterion on the diagnosis of pre-diabetes among U.S. adults. *Diabetes Care* 2010; 33: 2190-5.
 22. *Nowicka P, Santoro N, Liu H, et al.* Utility of Hemoglobin A1c for diagnosing prediabetes and diabetes in obese children and adolescents. *Diabetes Care* 2011; 34: 1306-11.

Λέξεις-κλειδιά:

Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
 Προδιαβήτης
 Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας
 Διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης
 Παχυσαρκία

Key-words:

HbA1c
 Prediabetes
 Impaired Fasting Glucose
 Impaired Glucose Tolerance
 Obesity