

Τελικό ανάστημα σε παιδιά και εφήβους με σακχαρώδη διαβήτη

Μ. Παπαδοπούλου¹
Κ. Κίτσιος²
Ν. Καδόγλου³
Ν. Σάιλερ²

Περίληψη

Σκοπός: Ο προσδιορισμός του τελικού αναστήματος σε παιδιά και εφήβους με τύπου 1 διαβήτη (ΣΔ1), η σύγκρισή του με το ύψος κατά την έναρξη της νόσου και το ύψος-στόχο και η αναζήτηση συσχέτισής του με τον μεταβολικό έλεγχο, τη διάρκεια του διαβήτη και το φύλο. **Υλικό-μέθοδος:** Μελετήθηκαν 92 παιδιά, 40 αγόρια και 52 κορίτσια, με ΣΔ1, από την έναρξη της νόσου έως την επίτευξη του τελικού αναστήματος. Το ύψος, το σωματικό βάρος και ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) προσδιορίστηκαν κατά την έναρξη της νόσου και ακολούθως σε κάθε επίσκεψη (3-4 φορές ετησίως) και εκφράστηκαν σε δείκτες σταθερής απόκλισης. Επίσης υπολογίστηκε το ύψος-στόχος για κάθε παιδί. Γινόταν σταδιοποίηση της εφηβείας κατά Tanner στην έναρξη της νόσου και ανά εξάμηνο. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) προσδιοριζόταν 3-4 φορές ετησίως. Από τις καταγραφές των τιμών σακχάρου στο ημερολόγιο αυτοελέγχου προσδιορίζονταν το ποσοστό των εντός των θεραπευτικών στόχων μετρήσεων προ των τριών κυρίων γευμάτων και προ του ύπνου και ο αριθμός των υπογλυκαιμιών. **Αποτελέσματα:** Στα αγόρια η μέση τυπική απόκλιση του ύψους κατά την έναρξη της νόσου (αρχικό ύψος SDS) ήταν σημαντικά υψηλότερη έναντι της αντίστοιχης των κοριτσιών, ($p=0,009$). Όσο αφορά το τελικό ανάστημα (τελικό ύψος SDS), η διαφορά μεταξύ των δύο φύλων δεν ήταν σημαντική. Καταγράφηκε σημαντική επιβράδυνση της σωματικής ανάπτυξης κατά τη διάρκεια της νόσου με αποτέλεσμα το τελικό ύψος SDS να υπολείπεται σημαντικά του αρχικού και στα δύο φύλα (αγόρια: $0,44 \pm 1,33$ έναντι $1,05 \pm 1,17$, $p<0,001$, κορίτσια: $-0,03 \pm 1,19$ έναντι $0,38 \pm 1,21$, $p<0,001$). Η παραπάνω διαφορά ύψους: τελικό ύψος SDS-αρχικό ύψος SDS (Δ ύψος SDS) φάνηκε να συσχετίζεται μόνο με το ποσοστό των εντός των θεραπευτικών στόχων μετρήσεων γλυκόζης τριχοειδικού αίματος προ του μεσημεριανού γεύματος ($p=0,013$), προ του βραδινού γεύματος ($p=0,05$) και προ του ύπνου ($p=0,04$). Στο σύνολο των ασθενών μόνο τα κορίτσια αύξησαν σημαντικά τον δείκτη μάζας σώματος (BMI) ($p<0,001$). Σε 23 παιδιά το τελικό ανάστημα υπολείπεται του ύψους-στόχου. Στο γεγονός αυτό συνετέλεσαν το χαμηλότερο ανάστημα κατά την έναρξη της νόσου και ο μεγαλύτερος ρυθμός επιβράδυνσης που παρουσίασε η υπο-ομάδα αυτή έναντι των υπολοίπων παιδιών ($p=0,017$), ενώ ο μεταβολικός έλεγχος δεν φάνηκε να έχει κάποια επίδραση. **Συμπέρασμα:** Τα παιδιά και οι εφηβοί με ΣΔ παρουσιάζουν επιβράδυνση της σωματικής τους ανάπτυξης μετά την έναρξη της νόσου. Εντούτοις, τα περισσότερα παιδιά με διαβήτη επιτυγχάνουν τελικά το ύψος-στόχο.

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1) αποτελεί το σημαντικότερο ίσως μεταβολικό-ενδοκρινολογικό νόσημα στην παιδική και εφηβική ηλικία. Τα πρώτα χρόνια μετά την εισαγωγή της ινσουλίνης στη θεραπεία του

¹Γ' Παιδιατρική Κλινική
Α.Π.Θ.

²Α' Παθολογική Κλινική
Ιπποκρατείου Γ.Ν.Θ.

³Υπότροπος Ιδρύματος
«Προποντίς»

διαβήτη η καθυστέρηση της σωματικής αύξησης σε παιδιά με ΣΔ ήταν σύνηθες φαινόμενο. Μελέτες της εποχής εκείνης αναφέρουν ότι μόλις το 16% των παιδιών με διαβήτη είχε τελικό ανάστημα μεγαλύτερο από δύο τυπικές αποκλίσεις κάτω του μέσου όρου¹. Ο Mauriac το 1930 περιέγραψε για πρώτη φορά σε παιδιά με ανεπαρκή ρύθμιση του διαβήτη το ομώνυμο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από ηπατομεγαλία λόγω λιπώδους διήθησης του ήπατος, προσωπείο όπως σε σύνδρομο Cushing, κοιλιακή παχυσαρκία και καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης και της ωρίμανσης των γεννητικών οργάνων². Το σύνδρομο Mauriac αποδόθηκε στον κακό μεταβολικό έλεγχο συνεπεία της ανεπαρκούς χορήγησης ινσουλίνης. Οι Larsson et al το 1977 διαπίστωσαν συσχέτιση μεταξύ των μονάδων της χορηγούμενης ινσουλίνης και της σωματικής αύξησης. Η φυσιολογική σωματική αύξηση συσχετίστηκε με δόσεις ινσουλίνης μεγαλύτερες από 0,67 μονάδες/Kg/ημέρα σε παιδιά με έναρξη του διαβήτη προεφηβικά και μεγαλύτερες από 1,3 μονάδες/Kg/ημέρα σε παιδιά με έναρξη της νόσου στην εφηβεία¹.

Το κύριο πρόβλημα με όλες τις μελέτες ως τις αρχές της δεκαετίας του '80 είναι η έλλειψη κοινά αποδεκτών κριτηρίων για τον χαρακτηρισμό του επιπέδου της γλυκαιμικής ρύθμισης². Η εισαγωγή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στην εκτίμηση του γλυκαιμικού ελέγχου προσέδωσε ένα αντικειμενικό κριτήριο για το επίπεδο ρύθμισης του διαβήτη. Η σύγχρονη ινσουλινοθεραπεία έχει βελτιώσει σημαντικά τον μεταβολικό έλεγχο σε σχέση με τις πρώτες δεκαετίες μετά την ανακάλυψη της ινσουλίνης. Το σύνδρομο Mauriac αφορά πλέον μεμονωμένες περιπτώσεις στη σύγχρονη βιβλιογραφία.

Η επίδραση, ωστόσο, του ΣΔ στη σωματική αύξηση των παιδιών και των εφήβων δεν έχει ως σήμερα πλήρως αποσαφηνιστεί. Υπάρχουν ερευνητές που αναφέρουν μακροπρόθεσμη διαταραχή στη σωματική αύξηση και μάλιστα ανεξάρτητη του μεταβολικού ελέγχου³. Άλλες πάλι μελέτες καταδεικνύουν πως σε συνθήκες καλής ρύθμισης της γλυκόζης αίματος τα πρότυπα σωματικής αύξησης προσεγγίζουν εκείνα των φυσιολογικών παιδιών⁴.

Σκοποί της παρούσας μελέτης ήταν:

1. Ο προσδιορισμός του τελικού αναστήματος σε 92 ασθενείς με ΣΔ1 και έναρξη της νόσου στην παιδική και εφηβική ηλικία.

2. Η σύγκριση του τελικού αναστήματος με το ύψος κατά την έναρξη της νόσου και το ύψος-στό-

χο, δηλαδή το αναμενόμενο για το φύλο και το γενετικό δυναμικό τελικό ύψος.

3. Η αναζήτηση συσχέτισης του τελικού αναστήματος με τον μεταβολικό έλεγχο, τον αριθμό των υπογλυκαιμιών, τη διάρκεια του διαβήτη και το φύλο.

Υλικό – Μέθοδος

Μελετήθηκαν 92 παιδιά, 40 αγόρια και 52 κορίτσια, με ΣΔ1, από την έναρξη της νόσου έως την επίτευξη του τελικού αναστήματος. Η μέση ηλικία των παιδιών κατά την έναρξη της νόσου ήταν $8,41 \pm 3,49$ έτη και κατά την επίτευξη του τελικού αναστήματος $17,12 \pm 2,88$ έτη. Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν παιδιά που είτε παρουσίαζαν ήδη κατά την έναρξη του διαβήτη, είτε ανέπτυξαν στην πορεία της νόσου αντιθυρεοσφαιρινικά και αντιμικροσωματικά αντισώματα (υποθυρεοειδισμός) καθώς και αντισώματα αντιγλοιοαδινικά και έναντι της τρανσγλουταμίνωσης (κοιλιοκάκη). Ανθρωπομετρικές μετρήσεις γίνονταν με αναστημόμετρο Harpenden στην έναρξη της νόσου και ακολούθως σε κάθε επίσκεψη του παιδιού στο διαβητολογικό εξωτερικό ιατρείο. Γινόταν μέτρηση του ύψους σε όρθια θέση, καταγραφή του σωματικού βάρους και προσδιορισμός του δείκτη μάζας σώματος (BMI). Τα αποτελέσματα σημειωνόταν στις καρτέλες αύξησης των Tanner και Whitehouse για την εκτίμηση της εκατοστιαίας θέσης (ΕΘ). Οι μετρήσεις του ύψους και του BMI του κάθε παιδιού εκφράστηκαν σε δείκτες σταθερής απόκλισης (Standard Deviation Score, SDS) με βάση τη χρονολογική ηλικία. Ο δείκτης αυτός υπολογίζεται από τον τύπο $SDS = (X - X_{\chi}) / SD$ όπου X = ύψος (ή άλλη μέτρηση του παιδιού), X_{χ} = η μέση τιμή του ύψους (από πίνακες) που αντιστοιχεί στην ηλικία και στο φύλο του παιδιού και SD = η σταθερή απόκλιση της ίδιας ηλικίας (από πίνακες).

Επίσης υπολογίστηκε το ύψος-στόχος (target height, TH) για να ελεγχθεί αν το τελικό ύψος του παιδιού βρίσκεται εντός του γενετικού δυναμικού του. Το TH υπολογίζεται αν στο μέσο ύψος των γονέων προσθέσουμε 7,0 cm προκειμένου για αγόρι ή αφαιρέσουμε 7,0 cm προκειμένου για κορίτσι.

Γινόταν σταδιοποίηση της εφηβείας κατά Tanner στην έναρξη της νόσου και ανά εξάμηνο. Προεφηβικό θεωρείτο κάθε κορίτσι με έλλειψη στήθους και κάθε αγόρι με όρχεις <4 ml. Το μέγεθος των όρχεων εκτιμήθηκε με ορχιδόμετρο Prader.

Ως τελικό ανάστημα θεωρήθηκε το ύψος του παιδιού τη χρονική στιγμή που στην απλή ακτινο-

γραφία χειρών διαπιστωνόταν πλήρης σύγκλιση των επιφύσεων των μακρών οστών.

Από την έναρξη της νόσου δόθηκε σε κάθε παιδί μετρητής σακχάρου τριχοειδικού αίματος και ημερολόγιο αυτοελέγχου σακχάρου με οδηγίες για τη διενέργεια και καταγραφή τεσσάρων τουλάχιστον μετρήσεων τριχοειδικού αίματος ημερησίως, προ των τριών κυρίων γευμάτων και προ του βραδινού ύπνου, καθώς και σε κάθε περίπτωση υποκειμενικού αισθήματος υπογλυκαιμίας. Τα παιδιά επισκέπτονταν το διαβητολογικό ιατρείο 3-4 φορές ετησίως. Σε κάθε μια από τις επισκέψεις αυτές γινόταν προσδιορισμός της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) σύμφωνα με τα πρότυπα της Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) και με εύρος φυσιολογικών τιμών 4-6%. Από τις καταγεγραμμένες στο ημερολόγιο αυτοελέγχου τιμές τριχοειδικού σακχάρου προσδιορίζονταν το ποσοστό των εντός των θεραπευτικών στόχων μετρήσεων προ των τριών κυρίων γευμάτων και προ του ύπνου, ο αριθμός των υπογλυκαιμικών επεισοδίων ανά εβδομάδα και ο αριθμός των σοβαρών υπογλυκαιμιών για το αντίστοιχο διάστημα παρακολούθησης του παιδιού. Ως υπογλυκαιμία θεωρήθηκε κάθε καταγεγραμμένη τιμή γλυκόζης τριχοειδικού αίματος μικρότερη από 70 mg/dl. Ως σοβαρή θεωρήθηκε κάθε υπογλυκαιμία που για την ανάνηψη του παιδιού απαιτήθηκε η παρέμβαση άλλου προσώπου. Οι θεραπευτικοί στόχοι καθορίστηκαν με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA) ως εξής: παιδιά <6 ετών τιμές γλυκόζης ολικού αίματος προγευματικά 90-180 mg/dl, προ του ύπνου 100-200 mg/dl και HbA1c <8,5%. Παιδιά μεταξύ 6 και 12 ετών τιμές γλυκόζης ολικού αίματος προγευματικά 70-180 mg/dl, προ του ύπνου 90-180 mg/dl και HbA1c <8%. Έφηβοι ως 18 ετών τιμές γλυκόζης ολικού αίματος προγευματικά 70-150 mg/dl, προ του ύπνου 80-160 mg/dl και HbA1c <7%⁵.

Τα παιδιά καθόλη τη διάρκεια παρακολούθησης ήταν σε θεραπεία με διαλυτή ταχείας δράσης ινσουλίνη και ενδιάμεσης δράσης ισοφανική ινσουλίνη. Το σύνηθες σχήμα έναρξης ήταν οι δύο ενέσεις μείγματος διαλυτής και ισοφανικής ινσουλίνης σε εξατομικευμένες αναλογίες προ του πρωινού και βραδινού γεύματος. Κατά την πορεία της νόσου γινόταν κατά περίπτωση προσθήκη τρίτης ένεσης ταχείας δράσης προ του μεσημεριανού γεύματος ή και μετάβαση σε σχήματα με τρεις ενέσεις ταχείας δράσης ινσουλίνης προ των κυρίων γευμάτων και ισοφανικής ινσουλίνης προ του

ύπνου. Τόσο η τιτλοποίηση της ινσουλίνης όσο και η επιλογή του σχήματος ινσουλινοθεραπείας στηρίζονταν στα αποτελέσματα του αυτοελέγχου και στις τιμές της HbA1c.

Στατιστική ανάλυση

Οι ποσοτικές μεταβλητές συνοψίστηκαν χρησιμοποιώντας είτε μέσους όρους και τυπικές αποκλίσεις (standard deviation) είτε τυπικές αποκλίσεις βάση νορμοδιάγραμμα σε κάθε περίπτωση. Για τη σύγκριση των μέσων όρων χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία independent Student's t-test, paired samples Student's t-test και η ανάλυση πολλαπλής διακύμανσης one-way ANOVA. Παράλληλα έγινε έλεγχος για την κανονικότητα των μεταβλητών χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία κατά Kolmogorov-Smirnov, όπου δεν διαπιστώθηκε απόκλιση από την κανονικότητα και για τον λόγο αυτό δεν απαιτήθηκε οποιαδήποτε μετατροπή των μεταβλητών. Η τυχόν συσχέτιση που παρουσιάζουν η διαφορά του τελικού αναστήματος και ο γλυκαιμικός έλεγχος (HbA1c) με τις άλλες κατηγορικές μεταβλητές εξετάστηκε με τον συντελεστή συσχέτισης κατά Pearson. Σ' όλες τις στατιστικές αναλύσεις το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε ως 0,05 και αμφίπλευρο. Οι στατιστικές αναλύσεις εφαρμόστηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS 13.0 (έκδοση 13.0; SPSS Inc, Chicago, USA).

Αποτελέσματα

Η μέση HbA1c κατά τη διάρκεια παρακολούθησης ήταν στο σύνολο των παιδιών $8,12 \pm 1,42\%$ ($8,02 \pm 1,33\%$ στα αγόρια και $8,2 \pm 1,5\%$ στα κορίτσια, $p=0,55$). Ο μέσος αριθμός των υπογλυκαιμιών ανά εβδομάδα ήταν $1,59 \pm 1,38$ στο σύνολο των παιδιών, ($1,26 \pm 1,36$ στα αγόρια και $1,83 \pm 1,36$ στα κορίτσια, $p=0,05$). Ο αριθμός των σοβαρών υπογλυκαιμιών ανά παιδί για τη διάρκεια παρακολούθησης του ήταν $1,16 \pm 2,38$ ($1,08 \pm 1,99$ στα αγόρια και $1,23 \pm 2,65$ στα κορίτσια, $p=0,76$).

Η μέση τυπική απόκλιση του ύψους των παιδιών κατά την έναρξη της νόσου (αρχικό ύψος SDS) ήταν $0,67 \pm 1,23$ ($1,05 \pm 1,17$ για τα αγόρια και $0,38 \pm 1,21$ για τα κορίτσια, $p=0,009$) και η μέση τυπική απόκλιση του τελικού αναστήματός τους (τελικό ύψος SDS) ήταν $0,17 \pm 1,27$ ($0,44 \pm 1,33$ για τα αγόρια και $-0,03 \pm 1,19$ για τα κορίτσια, $p=0,08$). Η μέση διαφορά: τελικό ύψος SDS-αρχικό ύψος SDS (Δ ύψος SDS) ήταν $-0,48 \pm 0,82$ και ήταν στατιστικά σημαντική ($p<0,001$) γεγονός που υποδηλώνει μια

σημαντική επιβράδυνση στον ρυθμό ανάπτυξης των παιδιών μετά την έναρξη του διαβήτη. Η επιβράδυνση αυτή βρέθηκε σημαντική τόσο στα αγόρια (-0,61±0,97, p<0,001) όσο και στα κορίτσια (-0,40±0,71, p<0,001) χωρίς όμως να διαφοροποιείται μεταξύ των δύο φύλων.

Η μέση τυπική απόκλιση του BMI κατά την έναρξη της νόσου ήταν 0,7 ± 1,08 (0,67±1,05 για τα αγόρια και 0,72±1,11 για τα κορίτσια, p=0,82) και κατά την επίτευξη του τελικού αναστήματος 1,0±1,2 για το σύνολο των παιδιών (0,73±1,14 για τα αγόρια και 1,22±1,21 για τα κορίτσια, p=0,05). Η διαφορά αυτή της μέσης τυπικής απόκλισης του τελικού από το αρχικό BMI (Δ BMI SDS) ήταν 0,3±0,97 και στατιστικά σημαντική (p=0,004), καταδεικνύοντας μια τάση των παιδιών να αυξάνουν το σωματικό τους βάρος κατά την πορεία της νόσου. Εντούτοις στην ανάλυση κατά φύλο φάνηκε πως η τάση αυτή αφορά πρωτίστως τα κορίτσια (0,72±1,11 vs 1,21±1,21 p<0,001), ενώ στα αγόρια η μεταβολή στο BMI δεν ήταν στατιστικά σημαντική (0,67±1,05 vs 0,73±1,14 p=0,74) (Πίν. 1)

Όπως φαίνεται και στον πίνακα 2 το Δ ύψος SDS παρουσίασε σημαντική αρνητική συσχέτιση με το ποσοστό των εντός των θεραπευτικών στόχων μετρήσεων γλυκόζης ολικού αίματος προ του μεσημεριανού γεύματος (p=0,013), προ του βραδινού γεύματος (p=0,05) και προ του ύπνου (p= 0,04).

Σε 52 παιδιά ο διαβήτης διαγνώστηκε πριν από την έναρξη της ήβης και σε 40 κατά τη διάρκεια της εφηβείας. Συγκρίνοντας τις δυο αυτές ομάδες διαπιστώθηκε ότι το Δ ύψος SDS δεν διέφερε σημαντικά (-0,53±0,93 στα παιδιά με προεφηβική έναρξη vs -0,43±0,66 στα παιδιά με έναρξη της νόσου κατά την εφηβεία, p=0,56).

Εξήντα εννέα παιδιά έφτασαν το ύψος-στόχο, ενώ σε 23 παιδιά το τελικό αναστήμα υπολειπόταν του ύψους-στόχου. Οι δύο αυτές ομάδες δεν διέφε-

Πίνακας 2. Συσχέτιση μεταβολής ύψους και παραμέτρων γλυκαιμικού ελέγχου

Μεταβλητές	Συσχέτιση (r)	p
Ηλικία έναρξης διαβήτη	0,11	0,29
HbA1c	0,09	0,93
Πρωινές τιμές γλυκόζης εντός θεραπευτικών στόχων	-0,12	0,29
Μεσημεριανές τιμές γλυκόζης εντός θεραπευτικών στόχων	-0,26	0,01
Βραδινές τιμές γλυκόζης εντός θεραπευτικών στόχων	-0,207	0,05
Τιμές γλυκόζης προ ύπνου εντός θεραπευτικών στόχων	-0,224	0,04
Υπογλυκαιμίες/εβδομάδα	-0,037	0,73
Σοβαρές υπογλυκαιμίες	-0,039	0,72

ραν σημαντικά ως προς την HbA1c (8,13± 1,45% vs 8,11± 1,36% αντίστοιχα, p=0,45), το ποσοστό των εντός των θεραπευτικών στόχων μετρήσεων και τον αριθμό των υπογλυκαιμιών ανά εβδομάδα. Εντούτοις, παιδιά που δεν πέτυχαν το ύψος-στόχο είχαν σημαντικά χαμηλότερο αναστήμα κατά την έναρξη της νόσου σε σχέση με εκείνα που το πέτυχαν (αρχικό ύψος SDS: -0,02±1,28 vs 0,9±1,13 αντίστοιχα, p=0,002), ενώ το Δ ύψος SDS διέφερε επίσης σημαντικά στις δύο ομάδες (-0,83±0,81 στα παιδιά που δεν πέτυχαν το ύψος-στόχο και -0,37±0,8 στα παιδιά που το πέτυχαν, p=0,017).

Συζήτηση

Το τελικό ύψος SDS βρέθηκε σημαντικά μικρότερο από το αρχικό ύψος SDS τόσο στο σύνολο των παιδιών όσο και επιμέρους στα αγόρια και στα κορίτσια. Φαίνεται πως ο ΣΔ επιβράδυνε τον ρυθμό σωματικής αύξησης των παιδιών αυτών, κάτι που έχει αναφερθεί και σε άλλες ανάλογες μελέτες^{6,7}. Οι Lebl et al. σε μια προοπτική μελέτη 587

Πίνακας 1. Συγκριτική εξέταση σωματομετρικών χαρακτηριστικών και γλυκαιμικού ελέγχου ανάμεσα στα δύο φύλα

Μεταβλητή	Αγόρια	Κορίτσια	p
HbA1c (%)	8,02±1,33	8,2±1,5	0,55
Υπογλυκαιμίες/εβδομάδα	1,26±1,36	1,83±1,36	0,05
Σοβαρές υπογλυκαιμίες	1,08±1,99	1,23±2,65	0,76
Αρχικό ύψος (SDS)	1,05±1,17	0,38±1,21	0,009
Τελικό ύψος (SDS)	0,44±1,32602	-0,029±1,19	0,078
Δ ύψος (SDS)	-0,61±0,97	-0,39±0,68	0,21
Αρχικό BMI (SDS)	0,67±1,05	.7229±1,11	0,82
Τελικό BMI (SDS)	0,73±1,14	1,22±1,21	0,05
Διαφορά BMI (SDS)	-0,054±1,03	-0,49±0,89	0,31

SDS: Τυπική απόκλιση, BMI: Δείκτης μάζας σώματος, Δ ύψος(SDS): τελικό ύψος SDS-αρχικό ύψος SDS

παιδιών με διαβήτη αναφέρουν σαφή επιβράδυνση της σωματικής αύξησης τόσο στα αγόρια όσο και στα κορίτσια. Στη μεγάλη αυτή σειρά το τελικό ανάστημα συσχετίστηκε με το ύψος κατά την έναρξη του διαβήτη και το ύψος-στόχο, όχι όμως και με την HbA1c⁸. Ανάλογα αποτελέσματα αναφέρουν οι Huang et al. σε μια μελέτη 44 παιδιών με ΣΔ1 και ανεπαρκή μεταβολικό έλεγχο (μέση HbA1c 10,33±1,74%). Το τελικό ανάστημα και η επιβράδυνση της αύξησης δεν συσχετίστηκαν στη μελέτη αυτή με την ηλικία διάγνωσης και την HbA1c⁹. Οι Meira et al. μελετώντας αναδρομικά αναπτυξιολογικά δεδομένα από 40 παιδιά με ΣΔ1 και ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο διαπίστωσαν μείωση του ρυθμού αύξησης μετά την έναρξη του διαβήτη. Στα παιδιά αυτά διαπιστώθηκε πως η μέγιστη ταχύτητα αύξησης κατά την εφηβεία υπολειπόταν εκείνης των φυσιολογικών. Παρόλα αυτά τα 37 από τα 40 παιδιά είχαν τελικό ανάστημα εντός του ύψους-στόχου¹⁰.

Η επιβράδυνση του ρυθμού αύξησης δεν συσχετίστηκε στη μελέτη μας με τον μεταβολικό έλεγχο, όπως αυτός εκφράζεται με την HbA1c. Η απουσία συσχέτισης του τελικού αναστήματος με την HbA1c αναφέρεται στις περισσότερες σχετικές μελέτες^{8,9,11-13}. Ωστόσο οι Holl et al. μελετώντας 436 παιδιά με διαβήτη διαπίστωσαν ότι από τους ασθενείς με έναρξη της νόσου πριν από την εφηβεία εκείνοι με HbA1c >7 είχαν σημαντικά μεγαλύτερη επιβράδυνση της σωματικής τους αύξησης⁴.

Αξιοσημείωτο στη μελέτη μας είναι το γεγονός ότι λαμβάνοντας υπόψη το ποσοστό των εντός των θεραπευτικών στόχων μετρήσεων, διαπιστώθηκε σημαντική αρνητική συσχέτιση του Δ ύψος SDS με τις τιμές γλυκόζης προ του μεσημεριανού και του βραδινού γεύματος και προ του ύπνου, όχι όμως και με το πρωινό σάκχαρο. Φαίνεται πως οι διαιτητικές συνήθειες στις ηλικίες αυτές (συνχά γεύματα) καθιστούν τα μεταγευματικά σάκχαρα βασικό παράγοντα της μεταβολικής ρύθμισης, η οποία ίσως δεν απεικονίζεται επαρκώς με την HbA1c. Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η επιβράδυνση του ρυθμού ανάπτυξης δεν συσχετίστηκε με τον αριθμό των υπογλυκαιμιών τόσο στο σύνολό τους, όσο και μεμονωμένα των σοβαρών. Σε αντίθεση συνεπώς με τη δυσμενή επίδρασή τους στην εξέλιξη των νοητικών δυνατοτήτων παιδιών και εφήβων (14,15) οι υπογλυκαιμίες δεν φαίνεται να επηρεάζουν αρνητικά τη σωματική αύξηση.

Παρά την επιβράδυνση της σωματικής αύξησης 69 από τα 92 παιδιά έφτασαν στο ύψος-στόχο^{6,8-10}. Σε 23 παιδιά το τελικό ύψος υπολειπόταν

του ύψους-στόχου. Δεν υπήρξε ωστόσο στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς τον μεταβολικό έλεγχο, είτε αυτός εκφράστηκε με την HbA1c, είτε με το ποσοστό των εντός των θεραπευτικών στόχων τιμών γλυκόζης τριχοειδικού αίματος προ των τριών κύριων γευμάτων και προ του ύπνου. Ο αριθμός των υπογλυκαιμιών, ελαφρών και σοβαρών, και η ηλικία έναρξης του ΣΔ δεν διέφεραν σημαντικά στις δύο αυτές ομάδες. Τα παιδιά που δεν έφτασαν στο ύψος-στόχο είχαν εντούτοις χαμηλότερο ανάστημα κατά την έναρξη του ΣΔ και η επιβράδυνση της σωματικής τους αύξησης ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με τα παιδιά που πέτυχαν το ύψος-στόχο. Πιθανώς παράγοντες επιπλέον του διαβήτη να συνετέλεσαν στη μη επίτευξη του αναστήματος-στόχου στα παιδιά αυτά.

Συγκρίνοντας τα παιδιά στα οποία ο ΣΔ διαγνώστηκε πριν από την έναρξη της ήβης με εκείνα στα οποία η διάγνωση της νόσου τέθηκε κατά την εφηβεία δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά ως προς το τελικό ύψος και την επιβράδυνση του ρυθμού ανάπτυξης. Φαίνεται πως η διάρκεια του διαβήτη, όπως και η ηλικία έναρξης της νόσου δεν αποτέλεσαν καθοριστικούς παράγοντες στη διαμόρφωση του τελικού ύψους, γεγονός που έχει επισημανθεί και σε άλλες ανάλογες μελέτες^{8,12}. Οι Holl et al. αντίθετα αναφέρουν σημαντικά μικρότερο τελικό ανάστημα στα παιδιά με προεφηβική έναρξη του διαβήτη⁴. Σε μια σχετική μελέτη οι Bognetti et al. υποστηρίζουν πως η επιβράδυνση της αύξησης είναι πιο έντονη κατά τα 2 πρώτα χρόνια της νόσου, μετά το πέρας των οποίων η ταχύτητα της σωματικής αύξησης σταθεροποιείται¹⁶.

Συγκρίνοντας τον δείκτη μάζας σώματος (BMI) κατά την έναρξη της νόσου και κατά την επίτευξη του τελικού ύψους, διαπιστώθηκε σημαντική αύξησή του στα κορίτσια ($p < 0,001$), όχι όμως και στα αγόρια ($p = 0,87$). Η τάση αυτή των διαβητικών κοριτσιών να αυξάνουν το βάρος τους κατά την πορεία της νόσου αποτελεί σταθερό εύρημα στις περισσότερες σχετικές μελέτες^{7,8,11} αντικατοπτρίζοντας μια διαφορά στα πρότυπα ανάπτυξης μεταξύ αγοριών και κοριτσιών με ΣΔ1¹⁷⁻¹⁹. Είναι γνωστό πως το αυξημένο σωματικό βάρος κατά την παιδική ηλικία προάγει μακροπρόθεσμα την ανάπτυξη. Έτσι, τα παχύσαρκα και κατά τα άλλα υγιή παιδιά είναι ψηλότερα συγκρινόμενα με παιδιά με φυσιολογικό σωματικό βάρος²⁰. Στα προεφηβικά παιδιά η ταχύτητα αύξησης μειώνεται με την ελάττωση του σωματικού βάρους και αυξάνει με την αύξησή του²¹. Οι παρατηρήσεις αυτές

ίσως ερμηνεύουν το γεγονός πως στη μελέτη μας το τελικό ύψος των κοριτσιών δεν διέφερε σημαντικά από εκείνο των αγοριών παρά το ότι το αρχικό ύψος τους ήταν σημαντικά μικρότερο. Η αύξηση του σωματικού βάρους που παρουσίασαν τα κορίτσια μετά την έναρξη της νόσου, φαίνεται πως περιορίστηκε ως ένα βαθμό την απώλεια ύψους⁷.

Συμπερασματικά, τα παιδιά και οι έφηβοι με ΣΔ παρουσιάζουν επιβράδυνση της σωματικής τους αύξησης μετά την έναρξη της νόσου. Η επιβράδυνση αυτή φαίνεται να αφορά εξίσου τα δύο φύλα. Ο ρόλος του μεταβολικού ελέγχου στη διαμόρφωση του τελικού αναστήματος δεν έχει ωστόσο πλήρως αποσαφηνιστεί. Σε ακραίες περιπτώσεις ανεπαρκούς γλυκαιμικού ελέγχου, όπως αυτές του συνδρόμου Mauriac, η κακή ρύθμιση συσχετίζεται σημαντικά με την επιβράδυνση της σωματικής αύξησης και το χαμηλό τελικό ανάστημα. Η συσχέτιση αυτή φαίνεται να γίνεται ασθενέστερη όσο ο μεταβολικός έλεγχος προσεγγίζει τους θεραπευτικούς στόχους. Τα επίπεδα της HbA1c πάνω από τα οποία η ρύθμιση του διαβήτη καθίσταται ο καθοριστικότερος παράγοντας για τη διαμόρφωση του τελικού αναστήματος δεν έχουν ως τώρα καθοριστεί. Τα περισσότερα παιδιά με διαβήτη πάντως επιτυγχάνουν σήμερα το ύψος στόχο, παρά την υφιστάμενη επιβράδυνση της σωματικής τους αύξησης.

Abstract

Papadopoulou M, Kitsios K, Kadoglou N, Sailer N. Final height in children and adolescents with diabetes mellitus type 1. Hellen Diabetol Chron 2007; 3: 224-230.

Aim: To evaluate final height in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (DM1), to compare final height with height at the initiation of DM (initial height) and to investigate potential correlations between final height and : metabolic control, duration of diabetes and sex. **Patients-Methods:** We studied 92 children, 40 boys and 52 girls, with DM1 from the beginning of diabetes to the final height. Height, weight and body mass index (BMI) were recorded as standard deviation score (SDS) at the initiation of DM and at every other visit (3-4 times / year). Target height was calculated for every child. Pubertal stage according to Tanner definitions was recorded at the beginning of disease and every 6 months. Glucosylated hemoglobin (HbA1c) was measured 3-4 times/ year. From data provided by self monitoring of blood glucose we calculated the percentage of within the therapeutic targets blood glucose

measurements before breakfast, lunch, dinner and at bed time. **Results:** Mean initial height SDS was significantly higher in boys than in girls ($p=0,009$). There was no significant difference in final height between two sexes. There was significant growth retardation from the initiation of diabetes leading to a lower final height for both boys and girls (boys: $0,44\pm 1,33$ vs $1,05\pm 1,17$, $p<0,001$, girls: $-0,03\pm 1,19$ vs $0,38\pm 1,21$, $p<0,001$). The difference: mean final height SDS-mean initial height SDS was related only to the percentage of within the therapeutic targets blood glucose measurements before lunch ($p=0,013$), dinner ($p=0,05$) and at bed time ($p=0,04$). A BMI increment was recorded in girls ($p<0,001$). 23 children did not achieve their target height. This sub-group of children had lower initial height and more profound growth retardation than the rest of children ($p=0,017$), while there was no obvious effect of metabolic control. **Conclusions:** Children and adolescents with DM1 have significant growth retardation after the initiation of diabetes. Nevertheless most of them achieve their target height.

Βιβλιογραφία

1. Brouhard BH. Monitoring Results of Management. In: Travis LB, Brouhard BH, Schreiner BJ, eds. Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987: 40.
2. Bourgeois M, Travis L. Consequences and Complications. In: Travis LB, Brouhard BH, Schreiner BJ, eds. Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987: 206-7.
3. Du Caju MVL, Rooman RP, De Beek LO. Longitudinal data on growth and final height in diabetic children. *Pediatr Res* 1995; 38: 607-11.
4. Holl RW, Grabert M, Heinze E, Sorgo W, Debatin KM. Age at onset and long term metabolic control affect height in type-1 diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 1998; 157(12): 972-7.
5. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25[suppl]: S33-S49.
6. Danne T, Kordonouri O, Enders I, Weber B. Factors influencing height and weight development in children with diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 281-5.
7. Luna R, Fluïters E, Rodriguez I, Garcia-Mayor R.V. Growth in Type 1 diabetic children. *Diabetic Med* 2004;21: 1054-6.
8. Lebl J, Schober E, Zidek T, Baldis S, Rami B, Pruhova S, Kolouskova S, Snajderova M, Frisch H. Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Endocr Regul* 2003 ; 37(3): 153-61.
9. Huang CY, Lee YJ, Huang FY, Hsu CH, Kao HA. Final height of children with type 1 diabetes: the effects of age at diagnosis, metabolic control, and parental height. *Acta Paediatr Taiwan* 2001; 42(1): 33-8.
10. Meira Sde O, Morcillo AM, Lemos-Marini SH, Paulino MF, Minicucci WJ, Guerra-Junior G. Pubertal growth and final height in 40 patients with type 1 diabetes

- mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005; 49(3): 396-402.
11. Luna R, Alvarez-Vazquez P, Hervas E, Casteras A, Perez Mendes L, Paramo C, Garcia-Mayor RV. The role of diabetes duration, pubertal development and metabolic control in growth in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18(12): 1425-31.
 12. Kanumakala S, Dabadghao P, Carlin JB, Vidmar S, Cameron FJ. Linear growth and height outcomes in children with early onset type 1 diabetes mellitus-a 10-yr longitudinal study. *Pediatr Diabetes* 2002; 3(4): 189-93.
 13. Roldan Martin MB, Escobar-Morreale H, Alonso Blanco M, Barrio Castellanos R. Pubertal growth, final height and weight gain in girls diagnosed with IDDM during prepubertal period. *An Esp Pediatr* 1999; 51(5): 493-8.
 14. Austin EJ, Deary IJ. Effects of repeated hypoglycemia on cognitive function: a psychometrically validated reanalysis of Diabetes Control and Complications Trial data. *Diabetes Care* 1999; 22: 1273-7.
 15. Rovet J, Alvarez M. Attentional functioning in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 803-10.
 16. Bognetti E, Riva MC, Bonfanti R, Meschi F, Viscardi M, Chiumello G. Growth changes in children and adolescents with short-term diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(8): 1226-9.
 17. Thon A, Heinze E, Feilen KD, Holl RW, Schmidt H, Koletzko S, et al. Development of height and weight in children with diabetes mellitus: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 258-62.
 18. Dunger D, Ahmed L, Ong K. Growth and body composition in type 1 diabetes mellitus. *Horm Res* 2002; 58: 66-71.
 19. Wong GW, Cheng PS, Leung TF. Sex differences in the growth of diabetic children. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50(3): 187-93.
 20. Vignolo M, Nasalle A, Di Battiste E, Mostet M, Aicardi G. Growth and development in simple obesity. *Eur J Pediatr* 1988; 147: 242-4.
 21. Dietz WH, Hartung R. Changes in height velocity of obese preadolescents during weight reduction. *Am J Dis Child* 1985; 139: 705-7.

Λέξεις κλειδιά:

Τελικό ύψος
Ύψος-στόχος
Μεταβολικός έλεγχος
Επιβράδυνση αύξησης

Key words:

Final height
Target height
Metabolic control
Growth retardation