

Σωματική ανάπτυξη σε παιδιά με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I

Περίληψη

Α. Σταμούγιαγνου
Α. Καφούρου
Σ. Αγγέλου
Χ.Σ. Μπαρτσόκας

Διαταραχές στο μεταβολισμό των υδατανθράκων που σχετίζονται με αύξηση της αιχμής και των μέσων επιπέδων έκκρισης της αυξητικής ορμόνης όπως επίσης και άλλων ορμονών, π.χ. φύλου και θυρεοειδούς, έχουν παρατηρηθεί πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων του ΙΕΣΔ. Με σκοπό να μελετήσουμε την επίδραση αυτών των διαταραχών στην ανάπτυξη των παιδιών με ΙΕΣΔ μελετήθηκαν 55 παιδιά με ΙΕΣΔ διαβήτη, 29 αγόρια και 26 κορίτσια 1-14 ετών. Το μέσο ανάστημα και βύρος των παιδιών κατά την έναρξη συγκρίθηκε με το αντίστοιχο υγιών μαρτύρων ίδιας ηλικίας και φύλου. Αύξηση του αναστήματος παρατηρήθηκε σε όλα τα παιδιά με ΙΕΣΔ (0.51 HSDS $p < 0.006$). Σε 35 από αυτά τα παιδιά μελετήθηκε η ανάπτυξη τους σε 6 και 24 μήνες μετά την διάγνωση. Μετρήθηκαν η τιμή σταθερής απόκλισης (HSDS) καθώς και η σκελετική ωρίμανση, η HbA1C και η σωματομεδίνη C ορού. Η αύξηση του αναστήματος που παρατηρήθηκε κατά την διάγνωση ακολουθήθηκε από μείωση των HSDS στους 6 μήνες και μια επάνοδα στο φυσιολογικό στα 2 χρόνια. Η τιμή της SmC βρέθηκε φυσιολογική, παρόλο που υψηλά επίπεδα SmC παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με κακή ρύθμιση (HbA1C > 10%). Συμπερασματικά παρατηρήθηκε μια αύξηση της ταχύτητας ανάπτυξης πριν την κλινική εμφάνιση του Σ.Δ., που ακολουθήθηκε από μια σημαντική μείωση στους 6 μήνες για να επανέλθει στο φυσιολογικό στα 2 χρόνια.

Ο Joslin και συν.¹ για πρώτη φορά ανέφεραν ότι τα διαβητικά παιδιά, είναι ψηλότερα κατά την έναρξη της νόσου από τον αντίστοιχο υγιή πληθυσμό. Επακολούθησαν αρκετές άλλες μελέτες με ένα μεγάλο εύρος απόψεων σχετικά με το ανάστημα των παιδιών με ΙΕΣΔ^{2-4,5}. Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν μια καθυστέρηση στο ανάστημα των παιδιών με Σ.Δ., ενώ μερικές εργασίες συσχετίζουν αυτή την καθυστέρηση με την καλή ή όχι ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα.

Ασθενείς και μέθοδοι

Με σκοπό να προσδιορίσουμε παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την ανάπτυξη στα παιδιά με ΙΕΣΔ, μελετήσαμε 55 παιδιά

(29 αγόρια και 26 κορίτσια). Κατά την κλινική εμφάνιση της νόσου. Η ηλικία ήταν μεταξύ 1-14 ετών. Στα 29 από τα 55 αυτά παιδιά παρακολούθησαμε τον ρυθμό ανάπτυξης τους σε 6 μήνες και 24 μήνες μετά την έναρξη της νόσου. Μετρήσαμε 3-4 φορές το χρόνο, το ανάστημα, τη Sm-C, τη HSDS, τη VSDS και τη Hba1C. Τα χωρίσαμε σε δύο ομάδες σύμφωνα με την ηλικία τους (1-10 ετών και 10-15 ετών) και σύμφωνα με την Hba1C (> 10% και < 10%). Το μέσο ανάστημα, το βάρος και το ρυθμό ανάπτυξης, τα συγκρίναμε με 765 μάρτυρες ίδιας ηλικίας και φύλου (ως μάρτυρες χρησιμοποιήθηκαν τα στοιχεία του Ινστιτούτου Υγείας του Παιδιού). Η ανάλυση της SmC έγινε με ραδιοανοσολογική μέθοδο (Nichols In-

stitute Diagnostics).

Αποτελέσματα

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων μας, έδειξε ότι τα Διαβητικά παιδιά (αγόρια και κορίτσια) ήταν σημαντικά ψηλότερα ($p < 0.006$) από τους αντίστοιχους μάρτυρες (Πιν. 1).

Παρατηρήθηκε ότι υπάρχει μια σταδιακή μείωση στο HSDS μετά τους 6 μήνες (HSDS 1.15) και ότι τελικά 2 χρόνια μετά την έναρξη του διαβήτη δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ διαβητικών παιδιών και μαρτύρων (HSDS 0.36) (Πιν. 2). Κατά την διάρκεια του πρώτου έτους από την εμφάνιση του Διαβήτη παρατηρείται μια καθυστέρηση στην ταχύτητα ανάπτυξης των παιδιών σε σχέση με την ταχύτητα ανάπτυξης των μαρτύρων, η οποία φτάνει το μέγιστο στα 2 χρόνια (VSDS 1.94). Στην περίοδο δε αυτή όπως φαίνεται και στον πίνακα 3 δεν υπάρχει καμία διαφορά στο ανάστημα των μαρτύρων και των διαβητικών παιδιών, πράγμα που εξηγείται από την σταδιακή μείωση της ταχύτητας ανάπτυξης (VSDS 0.08).

Τα επίπεδα SmC στον ορό κοριτσιών 10-15 ετών βρέθηκαν αυξημένα σε σύγκριση με των

Πίνακας 1. Τα διαβητικά παιδιά και των δύο φύλων είναι ψηλότερα κατά την έναρξη της νόσου από τους αντίστοιχους μάρτυρες

Ομάδα	N	HSDS
♂ + ♀	55	0.51

$p < 0.006$

Πίνακας 2. Παρατηρήθηκε ότι υπάρχει μια σταδιακή μείωση στο HSDS μετά την έναρξη του διαβήτη δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ διαβητικών παιδιών και μαρτύρων

Έτη	HSDS	SD / HSDS	HSDS / SD	p	N
Έναρξη Νόσου	1.15	0.24	4.72	<0.001	17
6 μήνες αργότερα	0.70	0.24	2.9	<0.002	17
Ένα έτος μετά	0.38	0.26	1.46	<0.07	16
Δύο έτη μετά	0.36	0.33	1.1	<0.13	9

Πίνακας 3. Κατά την διάρκεια του πρώτου έτους από την εμφάνιση του διαβήτη παρατηρείται μια καθυστέρηση στην ταχύτητα ανάπτυξης σε σχέση με τους μάρτυρες, η οποία φτάνει το μέγιστο στα 2 χρόνια

Έτη	VSDS	SD VSDS	VSDS / SD	p	N
6 μήνες	-3.22	0.24	-13.29	<0.001	17
1 έτος	-1.94	0.26	-7.53	<0.001	15
2 έτη	0.08	0.33	0.25	<0.8	9

Πίνακας 4. Τα επίπεδα της σωματομέδνης C στον ορό των κοριτσιών 10-15 ετών βρέθηκαν αυξημένα σε σύγκριση με των μαρτύρων

Ηλικία Κορίτσια	N	Μάρτυρες Sm	N	ΙΕΣΔ Sm	p
1-10 ετών	8	\bar{x} 1.52 SD 0.73	7	\bar{x} 1.69 SD 0.60	<0.67
10-15 ετών	4	\bar{x} 1.33 SD 0.47	3	\bar{x} 2.61 SD 0.18	<0.007

Πίνακας 5. Στα αγόρια τα επίπεδα της Sm-C δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά συγκρινόμενα με τα επίπεδα της Sm-C των αντίστοιχων μαρτύρων

Ηλικία Αγόρια	N	Μάρτυρες Sm	N	ΙΕΣΔ Sm	p
1-10 ετών	4	\bar{x} 1.6 SD 0.93	8	\bar{x} 1.006 SD 0.53	<0.37
10-15 ετών	6	\bar{x} 1.18 SD 0.81	11	\bar{x} 1.49 SD 0.89	<0.31

μαρτύρων ($p < 0.007$) (Πιν. 4). Τέτοια διαφορά δεν παρατηρήθηκε στα αγόρια (Πιν. 5).

Επίσης δεν στάθηκε δυνατό να δείξουμε κάποια συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της SmC και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ($p < 0.51$) (Πιν. 6).

Συζήτηση

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι τα παιδιά με Ινσουλινοεξαρτώμενο Σακχαρώδη Διαβήτη και των δύο φύλων ήταν ψηλότερα κατά την έναρξη της νόσου. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στην αναβολική δραστηριότητα της ινσουλίνης, η οποία εκκρίνεται σε μη φυσιολογικές ποσότητες μερικές φορές πριν από την κλινική εμφάνιση του διαβήτη, προκαλώντας υπογλυκαιμικά επεισόδια και αύξηση της έκκρισης της hGH^{6,7,8}.

Μιά άλλη υπόθεση βασισμένη στην συσχέτιση μεταξύ της αιχμής συχνότητας και της αιχμής της εφηβικής ταχείας ανάπτυξης μπορεί να οφείλεται σε μια αυξημένη περιφερική ανάγκη για ινσουλίνη^{9,10} αποτέλεσμα της αύξησης της έκκρισης της αυξητικής ορμόνης, η οποία ως γνωστό αυξάνει την αντίσταση της ινσουλίνης^{11,12}. Τα

Πίνακας 6. Δεν στάθηκε δυνατόν να δείξουμε κάποια συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της Sm-C και της HbA1C

N	HbA1C <10%	N	HbA1C >10%	p
10	\bar{x} 1.76 SD 0.76	14	\bar{x} 1.54 SD 0.84	<0.51

αποτελέσματα μας είναι σύμφωνα με τις παρατηρήσεις αρκετών ερευνητών οι οποίοι υποστηρίζουν ότι τα παιδιά με ΙΕΣΔ ήταν ψηλότερα κατά την έναρξη του διαβήτη^{7,8}. Έκπληξη βέβαια προκαλεί το γεγονός ότι μερικοί συγγραφείς δεν έχουν διαπιστώσει διαφορά στο ανάστημα των παιδιών με διαβήτη κατά την έναρξη της νόσου^{13,14,15,4}. Οι ίδιοι επίσης έχουν παρατηρήσει ότι ο ρυθμός ανάπτυξης είναι φυσιολογικός μέχρι την εφηβεία, αλλά η εφηβική ταχεία ανάπτυξη είναι μειωμένη, καθώς, επίσης παρουσιάζει καθυστέρηση στα κορίτσια μόνο όταν η έναρξη του ΙΕΣΔ είναι πριν την εφηβεία.

Ο Thon και συν.¹⁶ αναφέρουν ότι τα διαβητικά παιδιά με διάρκεια της πάθησης περισσότερο από 3 χρόνια είναι σημαντικά πιο κοντά και

υπέρβαμα από τους αντίστοιχους μάρτυρες. Η σχέση του αναστήματος ως προς το βύρος αυτών των ασθενών δεν διαφέρει από των αντίστοιχων μαρτύρων κατά την διάγνωση και μετά ένα χρόνο από την έναρξη της νόσου.

Άλλοι¹⁷ βρίσκουν ότι η ανάπτυξη κατά την εφηβεία και η ταχεία αύξηση είναι φυσιολογική στα αγόρια με ΙΕΣΔ. Αντίθετα η μέση αιχμή στην ταχύτητα ανάπτυξης των κοριτσιών βρέθηκε μειωμένη σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Η εφηβική αύξηση βρέθηκε μειωμένη στα κορίτσια με έναρξη του διαβήτη στην εφηβεία¹⁸. Κάποιος μπορεί να υποθέσει ότι η διαφωνία σ' αυτές τις παρατηρήσεις μπορεί να οφείλεται στην ποικιλία των μαρτύρων που χρησιμοποιήθηκαν, αλλά και στο ότι δεν υπάρχουν ακριβή δεδομένα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Στην ομάδα των παιδιών μας 10-15 ετών φάνηκε μια αύξηση της SMC στα κορίτσια ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ αγοριών και κοριτσιών κατά την ήβη στα παιδιά με Σακχαρώδη Διαβήτη.

Υπάρχει μια διαφωνία με Salardi και συν.⁸ οι οποίοι αναφέρουν ότι βρήκαν υψηλές τιμές SMC σε σχέση με τον ρυθμό ανάπτυξης (Height velocity SDS) στα αγόρια με ΙΕΣΔ κατά την εφηβεία. Εντούτοις ο Norman και συν.¹⁹ βρίσκουν ότι τα παιδιά με ΙΕΣΔ έχουν σημαντικά χαμηλότερες τιμές SMC από τους μάρτυρες. Παρ' όλα αυτά δεν δίνουν κάποια εξήγηση για τις παρατηρήσεις αυτές.

Η οστική ωρίμανση δεν επηρεάστηκε σημαντικά. Ούτε παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ αναστήματος, ρυθμού ανάπτυξης του βάρους, επιπέδων SMC και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στην μελέτη μας.

Συμπερασματικά υποθέτουμε ότι η ανάπτυξη και οι αυξητικοί παράγοντες επηρεάζονται σημαντικά στον Σακχαρώδη Διαβήτη και στο προκλινικό και στο κλινικό στάδιο της νόσου. Βέβαια για να αποδειχθούν αυτά χρειάζεται να μελετηθεί ένας μεγάλος αριθμός διαβητικών παιδιών με πολύ καλή μεταβολική ρύθμιση σε διάφορες ομάδες ηλικιών και πιθανόν να συγκριθούν με τα αδελφία τους, πριν φτάσουμε σε κάποιο συμπέρασμα.

Το ερώτημα παραμένει ανοιχτό και πιστεύουμε ότι επιβάλλεται περαιτέρω έρευνα για να διευκρινισθεί και να διαπιστωθεί πλήρως η αλληλεπίδραση των αυξητικών παραγόντων, της αυξητικής ορμόνης και της διαταραχής της λειτουργίας του μεταβολισμού των υδατανθράκων.

Abstract

*Stamogiannou I, Kafourou A, Agelou S, Bartso-
kas SC. Growth Development in children with
IDDM. Hellen Diabetol Chron 1993; 6:1:37-41.*

Disturbances of carbohydrate metabolism associated with increased peaks and average levels of growth hormone secretion as well as disturbances in the concentration of other hormones, i.e. sex and thyroid, have been documented to occur prior to onset of symptoms of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). In order to define changes that affect metabolism and growth of children with IDDM, a prospective study on 55 children admitted for newly diagnosed IDDM was carried out. 29 boys and 26 girls aged 1-14 years were included in the study. Mean height and weight on admission was compared to respective data of healthy children matched for age and sex. An increased height was observed on all children with IDDM compared to normal (0.51 HSDS $p < 0.006$). From 55 initially diagnosed children, 35 were readmitted for follow-up examination growth assessment at 6 and 24 months following onset of IDDM. Height standard deviation score (HSDS), as well as skeletal maturation, HbA_{1c} and serum somatomedin C were also studied. The increased height observed on all patients at diagnosis, was followed by a decrease in HSDS at 6 months, with a return to normal at 2 years. Somatomedin-C was found normal. Nevertheless, elevated levels of SMC were observed in poorly controlled patients (HbA_{1c} > 12%). Overall control did not seem to affect growth velocity in our patients. In conclusion, we suggest that an increased growth velocity prior to development of clinical IDDM, is followed by a significant decrease in 6 months and the establishment of a regular growth pattern at 2 years.

Βιβλιογραφία

1. Joshi F, Root H, White P. The growth development and prognosis of diabetic children. JAMA 1925; 85: 420-426.
2. Edelsten A, Hughes I, Gordon I, Savage D. Height and skeletal maturity in children with newly diagnosed juvenile-onset diabetes. Arch Dis Child 1981; 56: 40-44.
3. Evans N, Robinson VP, Lister J. Growth and bone age of Juvenile Diabetes. Arch Dis Child 1972; 47: 569-573.

4. *Jivan S, Rayner P.* Does control influence the growth of Diabetic Children? *Arch Dis Child* 1973; 48: 109-15.
5. *Pond H.* Some aspects of growth in diabetic children. *Postgraduate Medical Journal* 1970; 46 September Supplement, 616-23.
6. *Allen O.* Symptoms suggesting prodromal stage of diabetes mellitus. *Ohio State Medical Journal* 1953; 49: 213-15.
7. *Drayer N.* Height of diabetic children at onset of symptoms. *Arch Dis Child* 1974; 49: 616-20.
8. *Salardi S, Tonioli S, Tassoni P, Tellarini M, Calliari E.* Growth and growth factors in diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1987; 62:57-62.
9. *Amiel S, Sherwin R, Simonson D, Lauritano A, Tamborlane N.* Impaired insulin action in puberty. A contributing factor to poor glycemic control in adolescents with diabetes. *New Engl J Med* 1986; 315: 215-19.
10. *Lindgren F, Dahlquist G, Efendic S.* Glucose-induced insulin response and insulin sensitivity is not related to HLA-types but to age in young siblings of Type I Insulin Dependent Diabetic patients. *Diabetologia* 1987; 30: 727-32.
11. *Rizza R, Mandarino L, Gerich J.* Effects of growth hormone on insulin action in man. Mechanism of insulin resistance, impaired suppression of glucose production and impaired stimulation of glucose utilization. *Diabetes* 1982; 31: 663-69.
12. *Dahlquist G.* Epidemiological studies of childhood Insulin Dependent Diabetes. *Acta Paediat Scandinav* 1991; 80: 583-89.
13. *Boyd J, Nelson M.* Growth studies of children with diabetes mellitus. *Inter J Dis Child* 1928; 35: 735-61.
14. *Damonski T.* Diabetes Mellitus with emphasis on children and young adults. Williams and Wilkins, Baltimore 1974.
15. *Jackson R, Kelly H.* Growth of children with diabetes mellitus in relationship to level of control of the disease. *J Paed* 1946; 29: 316-28.
16. *Thon A, Heinze E, Hoff R, Schmidt H, Koletzko S, Wendel U.* Growth and weight development in Diabetic children: a cross-sectional and a longitudinal prospective multicenter study. Abstract-Endocrinology & Development International Symposiu 1990; Athens.
17. *Chiarelli F, Tumini S, Verrotti A, Morgese G.* Growth in prepubertal diabetic children. *Acta Paediat Scandinav* 1989; Suppl. 356, 165 Poster.
18. *Chiarelli F, Verrotti A, Tumini S, Morgese G.* Pubertal growth spurt in Type I diabetic children. Abstract-Endocrinology and Development-International Symposium 1990; Athens.
19. *Normann E, Ewald U, Tuveno T, Dahl-Jorgensen K, Norman N, Aagenaes Q.* Pathological secretion of IGF-I in children with IDDM. Abstract - 16th Annual Meeting of ISGD. *Diabetes in Young* 1990: 218.

Πρόσθετοι όροι

Διαβητικά παιδιά - σωματική ανάπτυξη

Key words:

Diabetic children - body development