

Κλινικές εργασίες

Βαθμός ρύθμισης και τύπος θεραπείας σε 1000 διαβητικούς του νομού Σερρών

Περίληψη

Ν.Α. Δημητσίκογλου
Α. Κων/δου-Δημητσίκογλου
Γ.Σ. Μωραΐτης
Π. Ρόζη-Πάνου

Στην αναδρομική αυτή μελέτη έγινε μια απολογιστική εκτίμηση του βαθμού γλυκαιμικού έλεγχου (με βάση τη HbA1), σε σχέση με τον τύπο θεραπείας, σ' ένα μεγάλο αριθμό διαβητικών που παρακολουθούμε. Τα 1000 άτομα που επιλέχθηκαν για το σκοπό αυτό, ταξινομήθηκαν, ανάλογα με τον τρόπο θεραπείας τους, στις τρεις κλασικές ομάδες (δίαιτα μόνο, υπογλυκαιμικά από το στόμα, ινσουλίνη). Ο βαθμός γλυκαιμικού έλεγχου, εξάλλου, διαβαθμίσθηκε, με βάση τη HbA1, σε καλό ($HbA1 \leq 8\%$), μέτριο, και πτωχό ($HbA1 > 10\%$). Δυστυχώς, πτωχό έλεγχο εμφανίζει μια μεγάλη αναλογία (43,7% συνολικά) των ασθενών μας, και μάλιστα, τόσο μεγαλύτερη, όσο πιο αυξημένες είναι οι θεραπευτικές απαιτήσεις του διαβητικού συνδρόμου (18,4% για την ομάδα μόνο δίαιτα, 42,4% για την ομάδα υπογλυκαιμικά από το στόμα, και 77,3% για τους ινσουλινοθεραπευόμενους διαβητικούς, $p < 0,001$). Μια πιο απαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, μετάταξη (από *per os* υπογλυκαιμικά) σε ινσουλίνη πολλών διαβητικών, και εντατικοποίηση του προγράμματος ινσουλινοθεραπείας αρκετών άλλων, προτείνονται για τη βελτίωση του βαθμού της γλυκαιμικής ρύθμισης.

Στο νεοσύστατο Διαβητολογικό Ιατρείο του Γενικού Νοσοκομείου Σερρών θελήσαμε να έχουμε ένα «απολογισμό κατά την παραλαβή», όσο αφορά την κατάσταση ενός μεγάλου αριθμού διαβητικών, ώστε να εντοπισθούν αυτοί με πτωχή ρύθμιση, και ν' αναλυθούν και να διορθωθούν - όσο είναι δυνατό - τα αίτια της. Σχεδόν όλοι οι διαβητικοί που περιγράφονται, εκτιμήθηκαν όπως παραλήφθηκαν, ενώ οι τυχόν αλλαγές που έγιναν από μας δεν περιλαμβάνονται στη μελέτη.

Ο προσδιορισμός της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c), για την εκτίμηση του βαθμού του γλυκαιμικού έλεγχου, έχει πλέον καθιερωθεί^{1,2,3,4}. Ο ταχύς προσδιορισμός (ιονταλλακτική χρωματογραφία με μικροστήλες, mini-column ion-exchange chromatography) μιας ομάδας γρήγορα κινούμενων κλασμάτων της (HbA1) είναι σχετικά απλός και ευχερώς διαθέσιμος^{5,6}.

Ασθενείς - Μέθοδοι

Ασθενείς: Από τους 1500 περίπου καταχωρημένους στο αρ-

Διαβητολογικό Ιατρείο,
Γενικό Νοσοκομείο Σερρών

χείο μας - μέχρι τώρα - διαβητικούς, επιλέξαμε 1000 που πληρούσαν τις εξής προϋποθέσεις: Είχαν 1) περισσότερες από 15 μετρήσεις της γλυκαιμίας νηστείας, 2) ένα τουλάχιστο (1-4) προσδιορισμό της HbA1, 3) σταθερό τύπο θεραπείας τα δύο τελευταία χρόνια, και 4) καταχωρημένα στο ειδικό «βιβλιάριο υγείας διαβητικού» όλα τα λοιπά γενικά στοιχεία.

Οι 1000 διαβητικοί ταξινομήθηκαν, ανάλογα με τον τρόπο θεραπείας τους, στις τρεις κλασικές θεραπευτικές ομάδες:

- μόνο δίαιτα (Δ),
- δίαιτα + υπογλυκαιμικά per os (TAB), και
- δίαιτα + ινσουλίνη (ΙΝΣ).

Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη: Για τον προσδιορισμό του κλάσματος HbA1 χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της ιονταλλακτικής χρωματογραφίας με μικροστήλες (mini-column ion-exchange chromatography).

Σε 40 μη διαβητικά άτομα η HbA1, όπως μετρήθηκε στο στοιχειώδες «κλινικό εργαστήριο» μας, βρέθηκε να είναι ίση με ($\bar{X} \pm SD$) $7,12 \pm 0,38\%$. Τα ανώτερα φυσιολογικά όρια, επομένως, είναι $\bar{X} + 2SD = 7,88\%$. Προκειμένου, όμως, να κρίνουμε το βαθμό γλυκαιμικού έλεγχου διαβητικών, και χάριν απλότητας, «στρογγυλεύσαμε» την ανώτερη φυσιολογική τιμή σε 8% ($= \bar{X} + 2,31 SD$), αν και σε παρόμοιες κλινικές μελέτες χρησιμοποιούνται ακόμη πιο χαλαρά ($\bar{X} + 3SD$) κριτήρια⁷.

Η HbA1 προσδιορίστηκε 1-4 φορές σε κάθε

διαβητικό. Στους ινσουλινιοθεραπευόμενους προσδιορίστηκε 3-4 φορές, ενώ στους υπόλοιπους 1 (ηλικιωμένοι) ή 2 (νέοι) φορές.

Βαθμός γλυκαιμικού έλεγχου: Κάπως αυθαίρετα, ταξινομήσαμε το βαθμό ρύθμισης του διαβήτη, με βάση τα (μέσα) επίπεδα της HbA1, ως εξής:

- καλή ρύθμιση: HbA1 $\leq 8\%$,
- μέτρια ρύθμιση: HbA1 $> 8\%$ και $\leq 10\%$, και
- πτωχή ρύθμιση: HbA1 $> 10\%$.

Αποτελέσματα

Κλινικά χαρακτηριστικά των διαβητικών (Πίν. 1): Από τους 1000 διαβητικούς, 184 (18,4%) αντιμετωπίζονται χωρίς φάρμακα, 596 (59,6%) με υπογλυκαιμικά από το στόμα, και 220 (22%) με ινσουλίνη. Μια πολύ μεγάλη αναλογία των διαβητικών σε δίαιτα μόνο και σε per os υπογλυκαιμικά ήταν παχύσαρκοι (74% και 54%, αντίστοιχα).

Βαθμός γλυκαιμικής ρύθμισης (Πίν. 2): Η μέση HbA1, και τα ποσοστά των διαβητικών με πτωχή ή καλή ρύθμιση, για κάθε ομάδα χωριστά, φαίνονται και στις εικόνες 1, 2 και 3. Στις εικόνες 4, 5 και 6 φαίνονται η μέση γλυκαιμία νηστείας (FBG), και τα ποσοστά διαβητικών από κάθε ομάδα με FBG > 200 mg/dl, και FBG ≤ 140 mg/dl.

Πίνακας 1. Κλινικά χαρακτηριστικά των 1000 διαβητικών ($\bar{X} \pm SEM$).

	Ομάδες			p, στήλες		
	Δίαιτα	Υπγλ.	Ινσ.	1η/2η	2η/3η	1η/3η
N (%)	184 (18,4)	569 (59,6)	220 (22)			
Θηλ. %	64,1	68,2	65,4	ΜΣ (*)	ΜΣ	ΜΣ
Ηλικία (έτη)	$60,8 \pm 0,9$	$65,8 \pm 1,6$	$59,6 \pm 0,7$	= .01	< .001	< .05
Διαρκ. ΣΔ (έτη)	$3,3 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,2$	$11,9 \pm 0,5$	< .001	< .001	< .001
BMI (kg/m ²)	$29,6 \pm 0,4$	$28,2 \pm 0,2$	$25,7 \pm 0,3$	< .01	< .001	< .001
BMI > 27 (%)	74	54	35	< .001	< .001	< .001

(*) ΜΣ = Στατιστικά μη σημαντικό

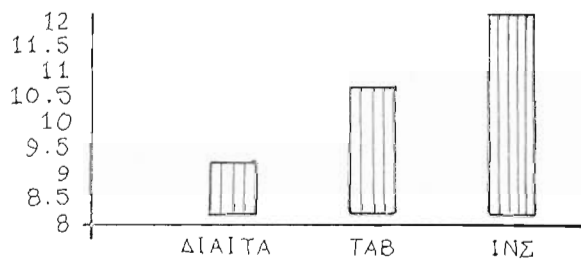
Πίνακας 2. Βαθμός Γλυκαιμικής Ρύθμισης των 1000 Διαβητικών ($\bar{X} \pm SEM$).

	Δίαιτα	Υπογλυκ. Per os	Ινσουλίνη
Μέση HbA1c (%)	9,1 \pm 0,13	10,3 \pm 0,20	11,8 \pm 0,19
HbA1c > 10% (%)	18,4	42,4	77,3
HbA1c \leq 8% (%)	28,2	11,9	3,0
Μέση FBG (mg/dl)	145,9 \pm 8,2	193,3 \pm 2,5	217,6 \pm 4,0
FBG > 200 mg/dl (%)	3,8	41,3	64,9
FBG \leq 140 mg/dl (%)	53,2	17,9	5,1

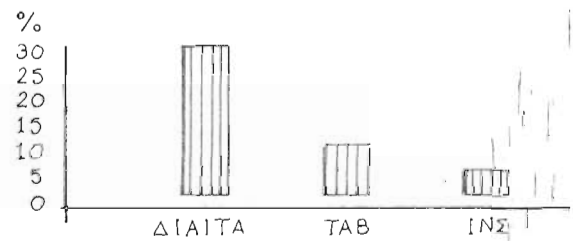
$p < 0,001$, για όλες τις συγκρίσεις.

(*) Η έννοια μέση HbA1c αφορά τους διαβητικούς στους οποίους η HbA1c μετρήθηκε περισσότερες από μία φορές. Σε αρκετά άτομα (ηλικιωμένοι μη ινσουλινοθεραπευόμενοι), εν τούτοις, η HbA1c μετρήθηκε μόνο μία φορά.

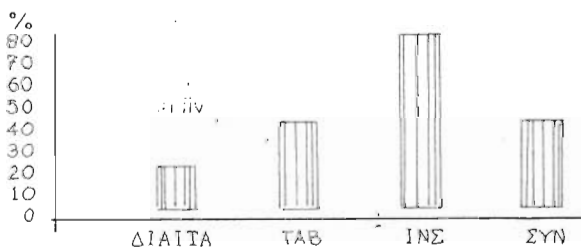
ΜΕΣΗ HbA1c



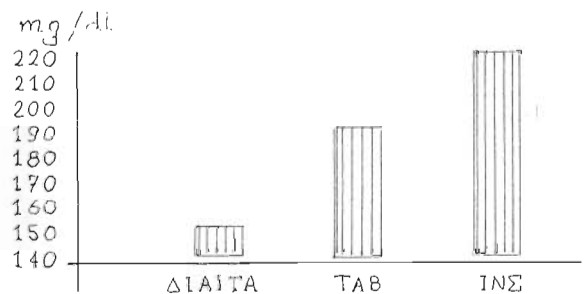
Εικ. 1. Μέση HbA1c.



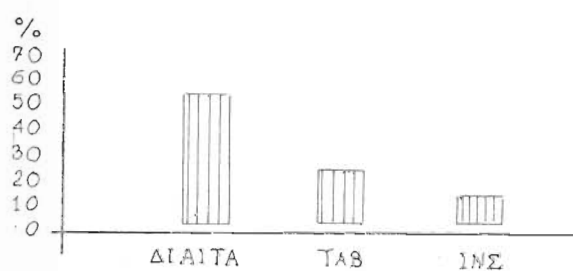
Εικ. 3. Ποσοστά διαβητικών από κάθε ομάδα με καλή ρύθμιση.



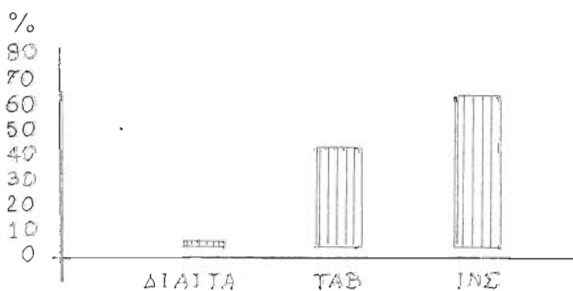
Εικ. 2. Ποσοστά διαβητικών από κάθε ομάδα με πτωχή ρύθμιση.



Εικ. 4. Μέση γλυκαιμία νηστείας για κάθε ομάδα.



Εικ. 5. Ποσοστά διαβητικών από κάθε ομάδα με μέση γλυκαμία νηστείας > 200 mg/dl.



Εικ. 6. Ποσοστά διαβητικών από κάθε ομάδα με μέση γλυκαμία νηστείας ≤ 140 mg/dl.

Συζήτηση

Τα συμπεράσματα μπορούν να συνοψισθούν ως εξής:

α) **Βαθμός γλυκαιμικού ελέγχου.** Δυστυχώς, πτωχή έλεγχο εμφανίζει μια πολύ μεγάλη αναλογία (43,7% συνολικά) των ασθενών μας. Παρόμοια ποσοστά διαβητικών με πτωχή ρύθμιση αναφέρονται και σε άλλες μεγάλες σειρές, στις οποίες εφαρμόστηκαν ίδια ή και χαλαρότερα^{8,7} ή διαφορετικά κριτήρια⁹. Όπως προαναφέρθηκε, μια μεγάλη αναλογία των ασθενών μας εμφανίζει μικρή ($BMI > 27 \text{ kg/m}^2$) ή μεγάλη παχυσαρκία, ο ρόλος της οποίας θα πρέπει να είναι πολύ σημαντικός.

β) **Τρόπος θεραπείας.** Η μεγάλη αναλογία των διαβητικών μας (περίπου 60%) αντιμετωπίζεται με υπογλυκαιμικά από το στόμα, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό κατανέμεται περίπου εξ ίσου στις δύο άλλες θεραπευτικές ομάδες (δίαιτα, ινσουλίνη). Παρόμοια με τα δικά μας ποσοστά διαβητικών που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη (15-27%, έναντι 22%), με per os υπογλυκαιμικά (25-60%, έναντι 59,6%), ή με δίαιτα μόνο (19-48%, έναντι 18,4%), αναφέρονται και στη Σκωτία, τη Δ. Γερ-

μανία, την Ιαπωνία, την Αγγλία και τη Σουηδία¹⁰. Η σύγκριση, εν τούτοις έχει μικρή αξία, αν δεν λαμβάνονται συγχρόνως υπ' όψη και άλλοι σημαντικοί παράγοντες, όπως ο αριθμός των διαβητικών στη μελέτη, η συχνότητα του διαβήτη στον πληθυσμό της δεδομένης περιοχής, και - ιδιαίτερα - η διάρκεια του διαβήτη (όσο αυξάνεται η τελευταία, τόσο περισσότεροι διαβητικοί θα μεταπηδούν από μια προηγούμενη θεραπευτική ομάδα στην επόμενη).

γ) **Τρόπος θεραπείας και βαθμός ρύθμισης.** Αν και ένα θεραπευτικό σχήμα δεν πρέπει να κρίνεται απομονωμένα και ανεξάρτητα από τις άλλες παράμετρους του θεραπευτικού προγράμματος (ιδιαίτερα σε διαβητικούς), εν τούτοις, στη μελέτη μας, η αναλογία των ασθενών με πτωχή ρύθμιση αυξάνει, καθώς ο τρόπος θεραπείας μεταβάλλεται από τη δίαιτα προς την ινσουλίνη (18,4% - 42,4% - 77,3%, $p < 0,001$) (Εικ. 2). Προφανώς, αυτό αντανακλά την αυξανόμενη δυσχέρεια ρύθμισης, καθώς αυξάνεται η βαρύτητα του διαβητικού συνδρόμου.

δ) Τέλος, σε κάθε μία ομάδα χωριστά, δεν παρατηρήσαμε καμμία σημαντική σχέση ανάμεσα στο βαθμό ρύθμισης και την ηλικία των ασθενών, τη διάρκεια του διαβήτη, ή το δείκτη μάζας σώματος (BMI).

Μετά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της απολογιστικής αυτής μελέτης μας, διανοίγονται σαφείς οι ακολουθητέες κατευθυντήριες γραμμές: 1) Πιο απαιτητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. 2) Μετάταξη αρκετών ασθενών με πτωχή ρύθμιση από την δεύτερη (υπογλυκαιμικά per os) στην τρίτη (ινσουλίνη) ομάδα. 3) Εντατικοποίηση του προγράμματος ινσουλινοθεραπείας σε αρκετούς διαβητικούς της τρίτης ομάδας.

Abstract

Dimitsooglou MA, Konstantinidou-Dimitsooglou L, Moraitis GS, Rozi-Pansu P. Metabolic Control and treatment pattern of 1000 diabetic patients in Serres Province. Hellen Diabetol Chron, 1988, 1: 38-42.

The pattern of treatment and the degrees of glycaemic control (on the basis of HbA1) was assessed in 1000 diabetic patients, retrospectively. Globally, 22,0% of the subjects were insulin-treated (group IN), 59,6% orally treated (group OS) and 18,4% received no drug-diet alone (group D). A high percentage of patients in each

group (especially in D and OS ones) were obese.

The mean quality of diabetic control was very poor, since only 3% in IN group, 11,9% in OS group, and only 28,2% in D group of HbA1 values were below 2,31 SD above our mean normal \bar{X} , was found in 77,3% of the patients of the IN group, 42,4% of the OS group, and in 18,4% of the D group.

A more demanding management of the obesity, conversion of oral to insulin treatment in many patients, and intensification of the conventional insulin therapy of others is required for better control.

Βιβλιογραφία

1. Gabbay KH, Hasty K, Breslow JL, Ellison RC, Bunn HF, Gallop PM. Glycosylated haemoglobins and long term blood glucose control in diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 44: 859-864.
2. National Diabetes Data Group. Report of an Expert Committee on Glycosylated Haemoglobin. *Diabetes Care* 1984; 7: 602.
3. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated haemoglobin assay. *N Engl J Med* 1984; 91: 390.
4. Tattersall R και Peacock I. Assessment of diabetic control. In: Alberti K.G.M.M. and Krall L.P., eds. *The Diabetes annual/3*, Amsterdam: Elsevier Science Publishers, BV, 1987; 143-158.
5. Joes MB, Koler RD, Jones RT. Micro-column method for the determination of haemoglobin minor fractions A1 (a + b) and A1c. *Haemoglobin* 1978; 2: 53-58.
6. Hammons GT, Junger K, McDonald JM, Jadenson III. Evaluation of three minicolumn procedures for measuring haemoglobin A1. *Clin Chem* 1982; 28: 1775-1778.
7. Tchobrousky G, Charitanski D, Blouquit Y, Papoz L, Sorria J, Rosa J. Diabetic Control in 102 Insulin-treated Out-patients. *Diabetologia* 1980; 18: 447-452.
8. Selam JL, Vexiau P, Vauzelle F, et al. Description of metabolic control and pattern of treatment of diabetic subjects in the French population. In: Tattersall R, ed. *Proceedings of the First International Novo Symposium on NIDDM*. Copenhagen: 1986; 21-22.
9. Krolewski AS, Warram JH and Christlieb AR. Onset, Course, Complications, and Prognosis of Diabetes Mellitus. In: Marble A, Krall LP, Bradley RF, Christlieb AR, Soeldner JS, eds. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985; 251-277.
10. Kristensen JS. Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus. Denmark: Novo Research Institute p. 4.