

Cukorbetegek glikált hemoglobin értékei életkor, nem, lakhely, illetve a diabetes típusa függvényében

Al-Aissa Zahra oh., Nemes-Nagy Enikő¹, Kirizs Róbert oh., Kósa Beáta oh., Jákó Zsuzsanna oh., Mareş-Ferencz Gizella¹, Dobreanu Minodora², Balogh-Sămărghitan Victor¹

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyászati Egyetem, ¹Orvosi Biokémia Tanszék, ²Klinikai Biokémia és Laboratórium Tanszék

Valorile hemoglobinei glicate la pacienții cu diabet zaharat, în funcție de vârstă, sex, mediu de proveniență și tipul bolii diabetice

În tratarea diabetului zaharat, scopul primordial este menținerea echilibrului metabolic glucidic la valori apropiate de cele normale, astfel asigurându-se prevenirea complicațiilor. Hemoglobina glicată (HbA1c) este un parametru foarte important în urmărirea pacienților diabetici, valoarea ei poate fi decisivă din punctul de vedere al terapiei. Scopul lucrării este urmărirea echilibrului metabolic glucidic la pacienții cu diabet zaharat tip 1 și 2, categorizați în subgrupe, în funcție de tipul diabetului, de vârstă, sex și mediu de proveniență. Categoriile cu echilibru metabolic mai precar formează adolescenții cu diabet zaharat de tip 1 și diabeticii de tip 2 din zonele rurale, în special cei care prezintă și obezitate.

Cuvinte cheie:

Glycated hemoglobin in patients with diabetes mellitus regarding age, gender, diabetes type and environment

In diabetes mellitus the primary aim is to maintain carbohydrate metabolic balance at values close to normal to prevent complications. Glycated hemoglobin is a very important parameter in evaluating diabetic patients, its value can be decisive regarding the therapy. The aim is to follow the metabolic balance in type 1 and 2 diabetic patients, categorized in sub-groups depending on the type of the disease, age, gender and environment. Patients presenting impaired carbohydrate metabolic balance are especially type 1 diabetic teenagers and type 2 diabetic patients from rural areas, especially those with obesity.

Keywords:

Orvostudományi Értesítő, 2009, 82 (4): 265-267

www.orvtudert.ro

A cukorbetegség különböző zavarok heterogén csoportja, amelyek ismeretlen etiológiával rendelkeznek, azonban közös alkotóelemük a hyperglükemia, amelyhez lipid és protein anyagcserezavarok társulnak [1, 3, 12]. A diabetes az egyik legelterjedtebb népbetegség, amelynek prevalenciája rohamosan növekszik. Az előrehaladó életkorral is jelentősen növekszik a cukorbetegség előfordulása. Korszerű osztályozásra akkor kerülhetett sor, amikor a vérben előbb biológiai, majd izotópkémiai módszerrel megbízható pontossággal endogén inzulin tudtak meghatározni. 1965 óta számos felosztás terjedt el, a legutóbbit az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) javaslatára 1999-ben némi módosítással az Egészségügyi Világszervezet (WHO) is elfogadta. A következő csoportokat különböztetjük meg: 1-es típusú diabetes, amelynek két formája van: autoimmun és idiopathiás, 2-es típusú diabetes, egyéb speciális diabetestípusok, amelyek közül a leggyakrabban a fertőzéses eredetű és endocrinopathiák okozta diabetes fordul elő, végül pedig megemlítjük a gestációs diabetest [4, 8, 9].

A 2-es típusú diabetes heterogén kórforma. Típusos esetben az ide tartozó betegek túlsúlyosak, az obesitas döntően hasi jellegű. A betegek meghatározó molekuláris biológiai sajátossága az inzulinrezisztencia és a kompenzatorikus hyperinsulinaemia. A betegek egy kisebb csoportja normális testalkatú, elsősorban az inzulinválasztás zavara dominál.

Az 1-es típusú cukorbetegség előfordulása ritkább. A betegek helyes kezelése a minél előbb bevezetett inzulinterápia, intenzív konvencionális inzulinkezelés (ICT).

Diabetesben elsődleges cél a szénhidrát-anyagcserét a nem diabeteses állapot közelében tartani, és ezáltal a cukor-

betegség korai és késői szövődményeit megelőzni.

A HbA1c (glikozilált hemoglobin) vizsgálata már negyed százada létezik, mióta a münsteri IFCC (Institute for Collaborative Classification) egy munkacsoportja a HbA1c-t választotta ki mérendő paraméternek azért, mert ez a glikozilált forma stabil. Ezáltal a méréseket, és így a cukorbetegség kezelését az egész világon standardizált körülmények között végezhetjük. Egészséges egyéneknél a HbA1c 4-6%, jól kezelt cukorbetegéknél 7% alatti, közepes anyagcsere-egyensúlyban levő betegekéknél 7-9%, illetve rossz kezelet cukorbetegéknél 9% feletti (ez a dekompenzáció veszélyét jelzi) [2, 7, 11].

A glikozilált hemoglobin (HbA1c) alapvető fontosságú állapotjelző a cukorbetegéket követésében, értéke döntő lehet a kezelés szempontjából, mivel a páciensek metabolikus egyensúlyát jóval pontosabban fel tudjuk mérni, mint a vércukorszint követésével, és a kezelés hatékonyságát meg tudjuk állapítani [6].

Dolgozatunk célja a beteganyagunkban szereplő esetek anyagcsere-egyensúlyának felmérése a glikozilált hemoglobin érték figyelembe vételével, a diabetes típusa, a beteg kora, neme illetve lakhelye függvényében, és ezáltal körülhatárolni azokat a betegcsoportokat, amelyek nagyobb odafigyelést igényelnek.

Anyag és módszer

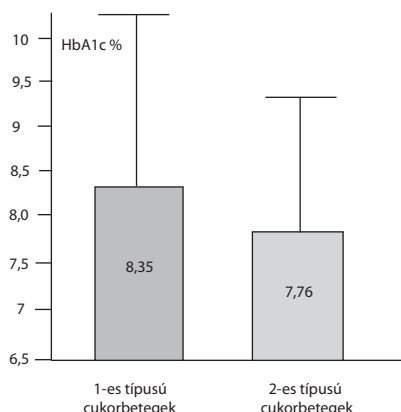
A Marosvásárhelyi Megyei Kórház Központi Laboratóriumában a magas nyomású kromatográfia elvén működő Variant Hemoglobin Testing System készüléken (Bio-Rad) 1650 páciens véréből végeztük el a HbA1c meghatározást. Beteganyagunkból 650 eset 2-es típusú diabetesesest (átlagéletkor 62,08 év +/- 10,02 SD), illetve 129 1-es típusú cukorbeteg választottunk ki (átlagéletkor 19,42 év +/- 10,31 SD), és adataikat statisztikailag feldolgoztuk. A cukorbetegéket

Al-Aissa Zahra

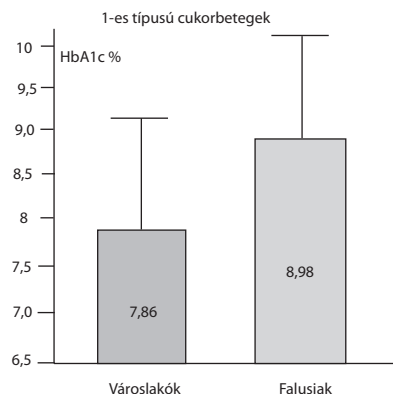
540406 Târgu Mureş - Marosvásárhely

1848-as Sugárút 44/37

e-mail: nefelejcs17@yahoo.com



1. ábra. 1-es és 2-es típusú cukorbetegség glikozilált hemoglobin értékei



2. ábra. Városi és vidéki 1. típusú cukorbetegség HbA1c értéke

életkor, nem, lakhely és a betegség típusa alapján alcsoportokba osztottuk. A beteganyagot nagyrészt a Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház diabetológiai osztályán fekvő páciensek, illetve a Diabetológiai Járóbetegrendelés esetei képezték. A páciensekre vonatkozó információk a két intézmény adatbázisából származtak.

A módszer biokémiai háttere az, hogy a glükóz első lépésben lazán, majd irreverzibilis módon kötődik a fehérjékhez, és köztük a hemoglobinhoz is – ez a HbA1c. Amikor a vörösvértestek újonnan belépnek a keringésbe, még nem tartalmaznak kötődött cukrot, de sejthártyájuk a glükóz számára szabadon átjárható, így a vércukorszinttől függően egy részüknél megtörténik a reakció. A glikált hemoglobin mindenki vérében jelen van. Ha a vércukorszint magasabb, a HbA1c is emelkedik. Mivel a vörösvértestek élettartama 120 nap, és pusztulásuk után a hemoglobin lebomlik, a HbA1c az előző 6-8 hét átlagos vércukorszintjét tükrözi [5].

A HbA1c meghatározása a Bio-Rad VARIANT készüléken kromatográfiás módszerrel történt. A készülék az ioncserén alapuló HPLC (magas nyomású folyadék-kromatográfia) elvet használja a HbA1c meghatározására. A HbA1c elkülönítése gyorsan és pontosan, az esetleg fennálló lipémia vagy hőmérsékleti változások zavaró hatása nélkül megy végbe. A meghatározás előtt a betegtől nyert minták előkészítése során a vért hemolizálni kell, és el kell távolítani a Schiff-bázist. Az előkészített mintákat a berendezés továbbítja az analitikai rendszerbe, majd a vizsgálandó anyag felkerül a kationcserélő oszlopokra, ahol a hemoglobin az oszlop anyagához való adhézió következtében kiválik. Az elkülönített hemoglobin ezután áthalad a filter-fotométer áramlási celláján, ahol megtörténik a mérés. Végeredményként egy, az abszorpciós változásokat a retenciós idővel szembeállító kromatogram kinyomtatásával zárul a vizsgálat.

Az adatok statisztikai feldolgozása a GraphPad InStat program segítségével történt. Az egyes alcsoportok adatait a páratlan t-tesztel hasonlítottuk össze, az értékek parametrikus eloszlást mutattak (a Kolmogorov–Smirnov-teszt alapján). A p értéket 0,05 alatt tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

Az 1-es típusú cukorbetegéknél (különösen a pubertás korúaknál) nehezebben valósítható meg az optimális szénhidrátanyagcsere-egyensúly a 2-es típusú cukorbeteg felnőttekhez képest (**1. ábra**). A glikált hemoglobin értéke az 1. típus esetében átlagosan 8,35 % +/- 2,29 (SD) volt, míg a 2. típusú cukorbetegéknél 7,76 % +/- 1,59 (SD), a különbség statisztikailag szignifikáns ($p < 0,05$).

A városiak páciensek anyagcsere-egyensúlya jobb, mint a vidéken élő betegeké mindkét kórképtípus esetén (**2. ábra**), a különbség statisztikailag szignifikáns, $p < 0,005$ a 2-es típusnál, illetve $p < 0,05$ a cukorbeteg gyermekek esetében.

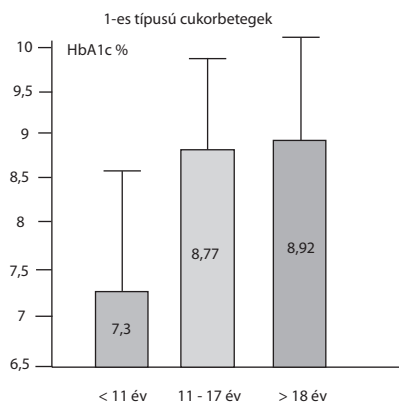
Az életkorok szerinti felosztás az 1. típusú cukorbetegéknél szignifikáns különbséget mutatott a HbA1c érték szempontjából (**3. ábra**). A cukorbeteg gyermekek 10 év alatti korcsoportja szignifikánsan alacsonyabb glikált hemoglobin átlagértéket mutat az idősebb korosztályokkal szemben ($p < 0,05$).

Vizsgáltuk továbbá a 2. típusú cukorbetegéknél a szénhidrátanyagcsere-egyensúlyát a kezelés típusa függvényében (164 esetben találtunk megbízható információt erre vonatkozóan). Nem találtunk szignifikáns különbséget az inzulinnal kezelt ($n = 54$) (9,156 % +/- 1,84 SD) illetve orális antidiabetikumokat szedő ($n = 110$) (9,407 % +/- 2,089 SD) diabeteses páciensek glikált hemoglobin értékei között ($p > 0,05$).

Hasonlóképpen nem találtunk szignifikáns különbséget a cukorbeteg férfiak és nők glikált hemoglobin értékei között ($p > 0,05$) sem a gyermekek, sem a felnőttek körében.

Következtetések

A glikált hemoglobin meghatározás segítségével körvonalozódik a cukorbetegéknél egy olyan rétege, amely fokozott figyelmet igényel a betegség szövődésének elkerülése érdekében. Ide sorolhatók az 1-es típusú cukorbeteg tízenévesek, akik igen magas glikált hemoglobin értékeket mutatnak, és a falun lakó, főleg elhízott 2-es típusú cukorbetegéknél. Eredményeink alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy alapvető fontosságú volna különös hangsúlyt fektetni



3. ábra. 1-es típusú cukorbeteg HbA1c értékei életkor függvényében

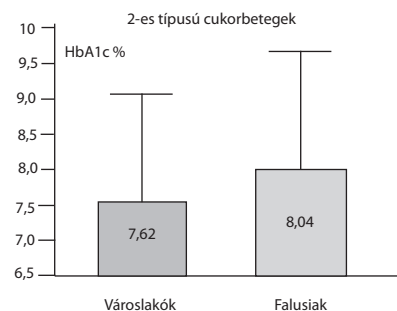
a magas HbA1c-jú csoportokra, így fokozott nevelést, és szorosabb utánkövetést igényelnének a kamaszkorúak, és különösen fontos volna a nevelés elveit a falusi lakosság nyelvére lefordítva, az ő hétköznapi valóságuknak megfelelően továbbadni [10].

Nem találtunk szignifikáns különbséget az inzulinnal illetve orális antidiabetikumokkal kezelt 2. típusú cukorbetegek között.

A megfelelő színvonalú egészségnevelés, az ártalmatlan életmódi szokások kiiktatása, a vércukorprofil naponta történő követése az inzulinadagok megfelelő módosításával és a HbA1c periódikus meghatározása (évente 3-4-szer) jó irányban befolyásolhatná a problémás cukorbeteg szénhidrátanyagcsere-egyensúlyát.

Irodalom

1. Dronca M. – *Glicozilarea neenzimatică a proteinelor (semnificații clinice și funcționale)*, Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, 2000.
2. Dunca I., Nistor M., Bódizs I. et al. – *Studiul hemoglobinei glicozilate la copiii cu diabet zaharat*, Revista de Medicină și Farmacie-Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle, Marosvásárhely, 1993, 39 (1):147-149.



4. ábra. 2. típusú cukorbeteg HbA1c értékei lakhely szerint

3. Fonyó A. – *Az orvosi ételtan tankönyve*, Medicina Kiadó, Budapest, 1999, 300-312.
4. Fövényi J., Halmos T., Pogácsa G. – *Diabetológia*, Springer Kiadó, 2001.
5. Higgins T., Beutler E., Doumas T. B. – *Hemoglobin, Iron and Bilirubin*, In: Burtis C.A., Ashwood, David E. Bruns (szerk.) – *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, Elsevier Saunders, 2006, 1165-1208.
6. Nemes-Nagy E., Balogh-Sămărghișan V., Moldován M. et al. – *Metabolikus egyensúly és lipidperoxidáció vizsgálata 1. típusú cukorbeteg gyermekeknél*, Orvostudományi Értesítő, 2003, 76(3):482-485.
7. Nemes-Nagy E., Fazakas Z., Fodor M. A. et al – *Klinikai labor-diagnosztika*, Studium Alapítvány Kiadó, Marosvásárhely, 2008.
8. Szabó M. – *Az 1-es típusú diabetes mellitus genetikai hátterének gyakorlati jelentősége*, Orvostudományi Értesítő, 2004, 74(4):454-459.
9. Szabó M., Nagy E., Wilhelm I. et al – *A latens autoimmun diabetes (LADA) jellemzői a helyi populációban*, Orvostudományi Értesítő, 2004, 77(4):522-526.
10. Szőcs-Molnár T., Nemes-Nagy E., Gyenge E.O. et al – *Stratificarea riscului cardiovascular la pacienții cu diabet zaharat tip 2 în corelație cu modul de viață și cu parametrii de laborator*, Revista română de medicină de laborator, 2007, 9(4):25-31.
11. Thornalley P.J. – *Cell activation by glycated proteins. AGE receptors, receptor recognition factors and functional classification of AGEs*, Cell Mol Biol, 1998, 4(7):1013-1023.
12. Wolff S.R. – *Free radicals, transition metals and oxidative stress in the aethiology of diabetes mellitus and complications*, Br Med Bull, 1993, 49:642-652.