

Vplyv dlhodobej glykemickej kompenzácie na zmeny v lipidovom profile detí a adolescentov s diabetes mellitus 1. typu

J. Kostolanská¹, V. Jakuš², Ľ. Barák³, A. Staníková⁴

¹ I. detská klinika Lekárskej fakulty UK a DFNSP Bratislava, Slovenská republika, prednostka doc. MUDr. Oľga Červeňová, PhD.

² Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie Lekárskej fakulty UK Bratislava, Slovenská republika, prednostka prof. Ing. Zdeňka Ďuračková, PhD.

³ Detské diabetologické centrum SR pri I. detskej klinike UK a DFNSP Bratislava, Slovenská republika, vedúci pracoviska MUDr. Ľubomír Barák, CSc.

⁴ Detská otorinolaryngologická klinika Lekárskej fakulty UK a DFNSP Bratislava, Slovenská republika, prednostka prof. MUDr. Janka Jakubíková, CSc.

Súhrn: Úvod: Abnormality v metabolizme lipidov výrazne prispievajú k zvýšenému výskytu kardiovaskulárnych príhod u osôb s DM1T v porovnaní so zdravými jedincami. Porucha metabolizmu lipidov pri diabete 1. typu je výrazne závislá od udržiavania hodnoty glykémie blízko fyziologického rozmedzia. Štúdia DCCT potvrdila, že pacienti s dobre kompenzovaným DM1T majú podobné lipidové spektrum ako zdraví jedinci. Cieľ: Cieľom práce bolo preskúmať u 30 pacientov s DM1T s dobrou dlhodobou glykemickou kompenzáciou vzťahy parametrov lipidového profilu (cholesterol s vysokou hustotou HDL, cholesterol s nízkou hustotou LDL, celkový cholesterol – TC, triacylglyceroly – TAG) k veku, trvaniu DM1T, glykémii, HbA_{1c} a k hodnotám krvného tlaku (TK), BMI korigovanému na vek (BMIC) a denným dávkam inzulínu na kg hmotnosti (DI) a tiež stanoviť matematické modely závislosti týchto parametrov od glykemickej kompenzácie, veku, trvania DM1T, krvného tlaku systolického a diastolického (sTK, resp. dTK), BMIC a DI. Výsledky: Hodnoty HbA_{1c} boli signifikantne vyššie u diabetikov v porovnaní s kontrolami ($p < 0,01$), HDL boli vyššie u diabetikov ako u kontrol (rozdiel nie je signifikantný). LDL boli u diabetikov podobné ako u kontrol. TAG boli signifikantne nižšie u diabetikov ako u kontrol ($p < 0,01$). HDL signifikantne pozitívne koreluje s HbA_{1c} ($r = 0,372$; $p < 0,05$), negatívne s sTK ($r = -0,373$, $p < 0,05$), TAG s vekom ($r = 0,546$, $p < 0,01$), trvaním DM1T ($r = 0,577$, $p < 0,001$) a s sTK ($r = 0,407$, $p < 0,05$). Našli sme tiež štatisticky vhodné matematické modely vzťahu HDL a TAG so sledovanými parametrami: vek, trvanie DM1T, glykémia, HbA_{1c}, TK, BMIC, DI ($r = 0,785$; $r^2 = 0,616$; $p < 0,01$; resp. $r = 0,758$; $r^2 = 0,574$; $p < 0,05$). Záver: Na zmeny v hodnotách HDL a TAG u mladých diabetikov má významný vplyv najmä dlhodobá glykemická kompenzácia a inzulínová terapia.

Kľúčové slová: HbA_{1c} – celkový cholesterol – HDL – LDL – triacylglyceroly – krvný tlak – dávky inzulínu

Impact of long-term glycemic control on changes of lipid profile in children and adolescents with 1 type diabetes mellitus

Summary: Introduction: Abnormalities in lipid metabolism contribute significantly to the increased occurrence of cardiovascular events in individuals with T1DM compared to healthy subjects. Disorder of lipid metabolism in T1DM is heavily dependent on maintaining of blood glucose values near the physiological range. DCCT study confirmed that patients with well compensated diabetes have similar lipid spectrum to the healthy subjects one. Aims: We aimed to study relations of lipid profile parameters (cholesterol of high density HDL, cholesterol of low density LDL, total cholesterol - TC, triglycerides - TAG) to age, duration of T1DM (DD), blood glucose, HbA_{1c} and if the blood pressure (BP), BMI corrected for age (BMIC) and daily insulin doses per kilogram (DI) in 30 patients with T1DM with good long-term glycemic compensation. We aimed also to find mathematical models of lipid profile parameters dependence of the parameters of glycemic control, age, duration of DM1T, blood pressure (systolic and diastolic BPs, BPD, respectively) BMIC and DI. Results: HbA_{1c} levels were significantly higher in diabetic patients compared to controls ($p < 0.01$), HDL were higher in diabetics than in controls (not significantly). LDL levels were in diabetics similar to controls. TAG was significantly lower in diabetics than in controls ($p < 0.01$). HDL significantly positively correlated with HbA_{1c} ($r = 0.372$, $p < 0.05$) and negatively with BPs ($r = -0.373$, $p < 0.05$), TAG correlated with age ($r = 0.546$, $p < 0.01$), DD ($r = 0.577$, $p < 0.001$) and BPs ($r = 0.407$, $p < 0.05$). We also found a statistically appropriate mathematical models of the relationship of HDL and TAG with the parameters: age, DD, glucose, HbA_{1c}, BP, BMIC, DI ($r = 0.785$, $r^2 = 0.616$, $p < 0.01$, $R = 0.758$; $r^2 = 0.574$, $p < 0.05$, respectively). Conclusion: The changes in HDL and TAG values in juvenile diabetics are significantly affected by particularly long-term glycemic control and insulin therapy.

Key words: HbA_{1c} – total cholesterol – HDL – LDL – triglycerides – blood pressure – insulin doses

Úvod

Dyslipidémie zahrňujú kvantitatívne i kvalitatívne abnormality lipoproteínov, včítane zmien rôznych tried a podtried lipoproteínov v dôsledku modifikácie glykáciou a oxidáciou

a zmien v zložení a pomere lipidov a proteínov [1].

Kvalitatívne a kvantitatívne abnormality lipidov sú často prítomné u pacientov s diabetom 1. typu (DM1T) [2].

Napriek tomu, že u ľudí s DM1T bez inzulínovej rezistencie je nižší výskyt obezity, hypertenzie a dyslipidémii ako u osôb s DM2T, existuje u nich po celý život riziko kardiovaskulárnych chorôb (KVCH) [3].

Koncentrácie lipidov sú úzko spojené nielen s rizikom makrovaskulárnych ochorení (ischemická choroba srdca – ICHS, cievna mozgová príhoda a periférne cievne ochorenia), ale tiež s rizikom mikrovaskulárnych komplikácií, ako sú nefropatia – DNF, retinopatia – DR a neuropatia – DNP [1,2,4]. Mnohé štúdie však ukazujú, že abnormálne hladiny lipidov a aterogénne zmeny v zložení lipoproteínov, a to aj pri relatívne krátkom trvaní choroby (DD), možno pozorovať už u mladých pacientov s DM1T [4,5]. Glykémia je dôležitým prostredníkom týchto abnormálností. Dôsledná kontrola glykémie znižuje pravdepodobnosť vývinu mikrovaskulárnych diabetických komplikácií (DK) a tiež subklinických a klinických makrovaskulárnych ochorení [3] a prináša dlhodobý osah adolescentom s DM1T [4,5]. U dospelých osôb s diabetom je zloženie lipoproteínov viac aterogénne ako u zdravých [5]. Podľa niektorých autorov optimalizácia glykémie obvykle obnoví normálne koncentrácie lipoproteínov, nie však ich normálne kvalitatívne vlastnosti [6].

Úloha lipoproteínov v rozvoji diabetických komplikácií

Jednoznačne sa preukázala primárna úloha celkového cholesterolu (TC) a LDL-cholesterolu (LDL) v rozvoji aterosklerotickej ICHS. Viaceré štúdie potvrdili závažnosť cholesterolu ako najdôležitejšieho prediktora ICHS, a tiež fakt, že s aj malým poklesom koncentrácie TC klesá aj riziko ICHS [7]. Zvýšené koncentrácie cholesterolu sú prediktívne vo vzťahu k progresii obličkových ochorení [8], dôsledkom ktorých môžu byť u pacientov s DM1T diabetické retinopatie. Pokročilá DR môže byť indikátorom renálneho postihnutia a pokročilá DNF môže akcelerovať progresiu DR [1]. Uvádza sa recipročný vzťah medzi prítomnosťou DR a DNF, takzvaný retino-renálny syndróm [9].

Počiatočná liečba pacientov s diabetom, ktorí majú vysoké hladiny TC,

je zameraná na zníženie hladín LDL [10], čo má pozitívny vplyv na morbiditu a mortalitu v diabetickej populácii [1,11–13]. Zvýšená hladina LDL je rizikovým faktorom schopným podmieniť rozvoj aterosklerózy u experimentálnych zvierat a u ľudí pravdepodobne aj bez prítomnosti iných známych rizikových faktorov [7]. Hyperglykémia môže priamo zvýšiť oxidačný stres a opäť podporiť oxidáciu LDL [1], ktorý je obzvlášť citlivý na modifikácie spôsobené hyperglykémiou a oxidačným stresom a ľahko podlieha neenzymovej glykácii a peroxidácii. Glykovaný LDL sa hneď po extravazácii hromadí, zotrváva v stenách ciev a ďalej zvyšuje pravdepodobnosť oxidácie. Modifikované LDL častice sú potom vychytávané makrofágmi, čo podporuje tvorbu penových buniek [6]. Tieto mechanizmy môžu byť rozhodujúce pri vývine DK.

HDL častice majú okrem transportnej funkcie lipidov aj ďalšie antiaterogénne funkcie, vrátane anti-oxidatívnych, antitrombotických a protizápalových [7,14]. Aj keď populačné štúdie naznačujú, že vysoká hladina HDL je vo všeobecnosti protektívna pred ICHS, u niektorých pacientov vysoké HDL nepotvrdzujú kardioprotektívitu. Je známych niekoľko genetických príčin vysokých hladín HDL. Ďalej HDL častice sú vysoko

heterogénne a výrazne sa navzájom líšia veľkosťou, skladbou a funkčnosťou. Za určitých okolností môže dokonca dôjsť k tvorbe abnormálnych častíc HDL s prozápalovými a proaterogénnymi vlastnosťami. Takéto častice sa podieľajú na patofyziológii aterosklerózy viacerými komplexnými mechanizmami, ktoré nie sú doteraz jednoznačne vysvetlené [7,14,15]. To naznačuje, že viac ako kvantitatívne stanovenie HDL je dôležité poznať jeho zloženie. K tomu by mohlo napomôcť využitie novej metódy, ktorá umožňuje vyhodnotiť aterogénne a neaterogénne lipoproteínové entity a tiež lipoproteíny s neistou aterogénicitou [16].

TAG majú úzky vzťah k metabolizmu a zloženiu častíc HDL a LDL [7]. Obézne deti i dospelí majú často zvýšené koncentrácie TAG a znížené HDL v sére.

Zloženie lipoproteínov je spojené s obezitou [17], ktorá je taktiež jedným z rizikových faktorov aterosklerózy [18]. Obezita má dôležitú úlohu i pri vývine DNF [19], s ktorou býva často spojená hypertenzia. Aby pacienti s DM1T predchádzali DK, ich liečba sa zameriava v prvom rade na dosiahnutie dlhodobej dobrej kompenzácie diabetu, čím sa podstatne znižuje riziko vývinu DK. Dôležitá je tiež antiagregačná a hypolipidemická

Tab. 1. Porovnanie sledovaných parametrov u pacientov s DM1 a kontrol.

Parameter	CTRL	n	DM1	n
vek (roky)#†	13,5 (10,7; 16,0)	16	15,4 (10,6; 16,8)	30
DD (roky)*	x	0	7,2 (5,4; 10,5)	30
glykémia (mmol/l)*	x	0	8,3 ± 2,3	30
HbA1c (%)□	4,5 ± 0,26	13	7,70 ± 0,69	30
TC (mmol/l)*	3,84 ± 0,49	14	4,04 ± 0,67	30
HDL (mmol/l)*	1,43 ± 0,33	15	1,58 ± 0,43	30
LDL (mmol/l)†	2,26 (2,12; 2,66)	14	2,16 (2,0; 2,31)	30
TAG (mmol/l)□†	1,07 (0,91; 1,19)	14	0,76 (0,59; 0,95)	30
sTK (mm Hg)*	x	0	117,0 ± 13,6	30
dTK (mm Hg)*	x	0	76,6 ± 10,7	30
BMIc*	x	0	52,0 ± 22,1	30
DI (jednotiek inzulínu/kg)*	x	0	0,71 ± 0,28	30

p < 0,05, □ p < 0,01, *oba súbory vykazujú normálne rozdelenie dát – výsledky sú vyjadrené ako priemer ± SD, †aspoň jeden zo súborov nevykazuje normálne rozdelenie dát – výsledky sú vyjadrené ako medián (1. kvartil; 3. kvartil)

liečba. Pozornosť je však potrebné venovať aj predchádzaniu obezity a kontrole hypertenzie [20,21]. Plné pochopenie patogenézy a identifikácia vysoko-rizikových diabetikov pomôže zlepšiť terapeutické možnosti a tým aj prognózu chorého [22].

Cieľ práce

V našej práci sme sa zamerali na pacientov s dlhodobou dobrou glykemickou kompenzáciou, u ktorých sme chceli stanoviť vzťah lipoproteínov k veku (A), DD, ku glykemickej kompenzácii, reprezentovanej hodnotami glykémie (G), HbA_{1c} a priemerom HbA_{1c} za posledné 2 roky, TK, BMIc, a tiež sme chceli zistiť vplyv inzulínovej liečby na lipidový status u týchto pacientov. Inzulínová liečba je reprezentovaná dennými dávkami inzulínu na kg hmotnosti (DI).

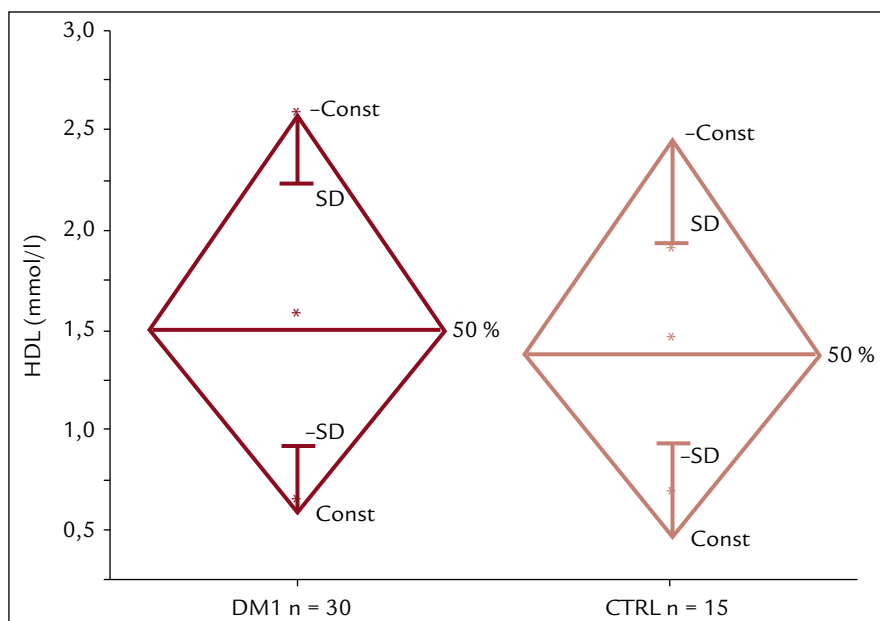
Súbory a metódy

Súbor pacientov tvorí 30 detí a adolescentov vo veku 15,5 (10,8; 16,9) rokov, z toho je 18 chlapcov vo veku 15,6 (9,9; 17,5) rokov a 12 dievčat vo veku 15,4 (11,9; 16,8) rokov. Pacienti majú DM1T najmenej 5 rokov, priemerné hodnoty HbA_{1c} za posledné 2 roky neprekročili 8,5% a hodnoty glykémie po jedle boli najviac 12 mmol/l. Z tejto skupiny 5 pacientov má inzulínovú pumpu. Kontroly tvorí 16 zdravých detí vo veku 13,5 (10,7; 16,0) rokov.

BMI bol korigovaný na vek podľa Pfi-zer, Czech republic [23].

HbA_{1c} bolo merané pomocou HPLC podľa kalibrácie NGSP na Oddelení laboratórnej medicíny DFNSP Bratislava (D-10, BioRAD, USA), TC, HDL, LDL a TAG boli stanovené z čerstvého séra enzýmovými metódami na Oddelení laboratórnej medicíny DFNSP Bratislava ako súčasť bežného vyšetrenia.

Normalitu distribúcie dát sme testovali pomocou Shapiro-Wilkovho testu. Dáta sme porovnávali v prípade súborov s normálnou distribúciou pomocou nepárového Studentovho t-testu (výsledky sú prezentované ako priemer



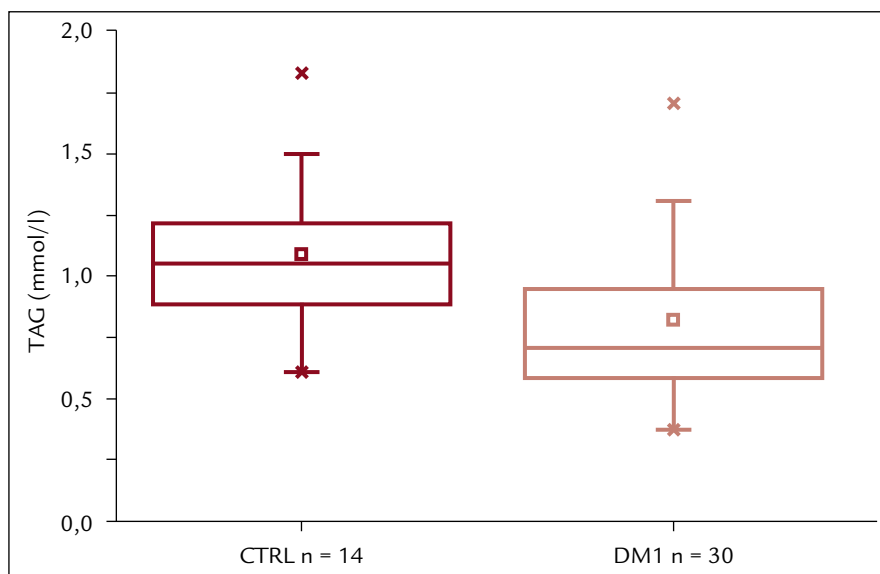
Obr. 1. Hodnoty HDL u detí a adolescentov s DM1T (n = 30) a kontrol (n = 15). Pacienti s DM1T majú HDL vyššie ako zdraví jedinci ($1,58 \pm 0,43$ vs $1,43 \pm 0,33$), avšak rozdiel nie je štatisticky signifikantný.

$\pm$ SD), ak nebola splnená podmienka normality distribúcie u oboch porovnávaných súborov, použili sme Mann-Whitneyho neparametrický test (výsledky sú prezentované ako medián (1. kvartil; 3. kvartil)). Korelácie a vzťahy medzi parametrami sme zisťovali pomocou Pearsonovho korelačného koeficientu. Štatistická signifikancia bola stanovená ako $p < 0,05$. Na štatistické spracovanie údajov sme

použili programy Excel 2003, BioSTAT 2009 a Origin 8.

Výsledky

Klinické a biochemické parametre pacientov s DM1T a zdravých kontrol sú uvedené v tab. 1. Z našich pacientov podľa [23] je 1 obézny a 3 majú nadhmotnosť. Hodnoty HbA_{1c} sú signifikantne vyššie u pacientov s DM1T ako u kontrol ($7,70 \pm 0,69$ vs $4,5 \pm 0,26$;



Obr. 2. Hodnoty TAG u detí a adolescentov s DM1T (n = 30) a kontrol (n = 14). Pacienti s DM1T majú TAG signifikantne nižšie ako zdraví jedinci [$0,76$ (0,59; 0,95) vs $1,07$ (0,91; 1,19); $p < 0,01$].

Tab. 2. Vzťahy a korelácie medzi sledovanými parametrami u pacientov s DM1 a kontrol.

Parameter	Vek (roky)	DD (roky)	HbA _{1c} akt. (%)	HbA _{1c} priemer 2 r. (%)	TC (mmol/l)	HDL (mmol/l)	LDL (mmol/l)	TAG (mmol/l)	BMIc
HDL (mmol/l)	-0,620†	NS	0,378*	NS	0,592†	x	NS	-0,408*	NS
LDL (mmol/l)	NS	NS	NS	NS	0,819†	NS	x	0,378*	NS
TAG (mmol/l)	0,546#	0,577†	NS	NS	NS	-0,408*	0,378*	x	NS
sTK (mm Hg)	0,672†	NS	NS	NS	NS	-0,373*	NS	0,407*	NS
dTK (mm Hg)	0,497#	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
BMIc	NS	NS	NS	-0,491#	NS	NS	NS	NS	x
DI (jednotiek inzulínu/kg)	NS	NS	NS	0,442*	NS	NS	NS	NS	-0,394*

V tabuľke sú uvedené Pearsonove korelačné koeficienty r. *p < 0,05, #p < 0,01, †p < 0,001, NS – vzťah nie je štatisticky signifikantný, p > 0,05.

p < 0,01; tab. 1), hodnoty TC sú mierne zvýšené u pacientov s DM1T v porovnaní s kontrolami, rozdiel nie je signifikantný. Hodnoty LDL sú nesignifikantne nižšie u pacientov s DM1T ako u kontrol. HDL sú vyššie u DM1T ako u kontrol (rozdiel taktiež nie je signifikantný; tab. 1, obr. 1) a TAG sú signifikantne nižšie u pacientov s DM1T v porovnaní s kontrolami [0,76 (0,59; 0,95) vs 1,07 (0,91; 1,19); p < 0,01; tab. 1, obr. 2]. V žiadnom zo sledovaných parametrov neboli signifikantné rozdiely v sledovaných parametroch medzi chlapcami a dievčatami

s DM1T, HbA_{1c}, TC a HDL nadobúdali dokonca identické priemerné hodnoty (HbA_{1c}: 7,7 ± 0,6 vs 7,7 ± 0,8%; p > 0,05; TC: 4,04 ± 0,75 vs 4,04 ± 0,55 mmol/l; p > 0,05; HDL: 1,59 ± 0,52 vs 1,59 ± 0,25 mmol/l; p > 0,05).

Vzťahy a korelácie medzi sledovanými parametrami sú uvedené v tab. 2. U pacientov s DM1T HDL signifikantne pozitívne korelovali s HbA_{1c} (r = 0,378; p < 0,05; tab. 2, obr. 3), a negatívne s vekom (r = -0,620; p < 0,001) a s sTK (r = -0,373; p < 0,05). Našli sme signifikantnú pozitívnu koreláciu TAG s vekom (r = 0,546; p < 0,01;

tab. 2), DD (r = 0,577, p < 0,001; tab. 2) a s sTK (r = 0,407; p < 0,05; tab. 2). Paradoxne priemerné hodnoty HbA_{1c} za posledné 2 roky signifikantne pozitívne korelovali s DI (r = 0,442; p < 0,05; tab. 2) a BMIc negatívne s priemernými hodnotami HbA_{1c} za posledné 2 roky (r = -0,491; p < 0,05; tab. 2) a s DI (r = -0,394; p < 0,05; tab. 2).

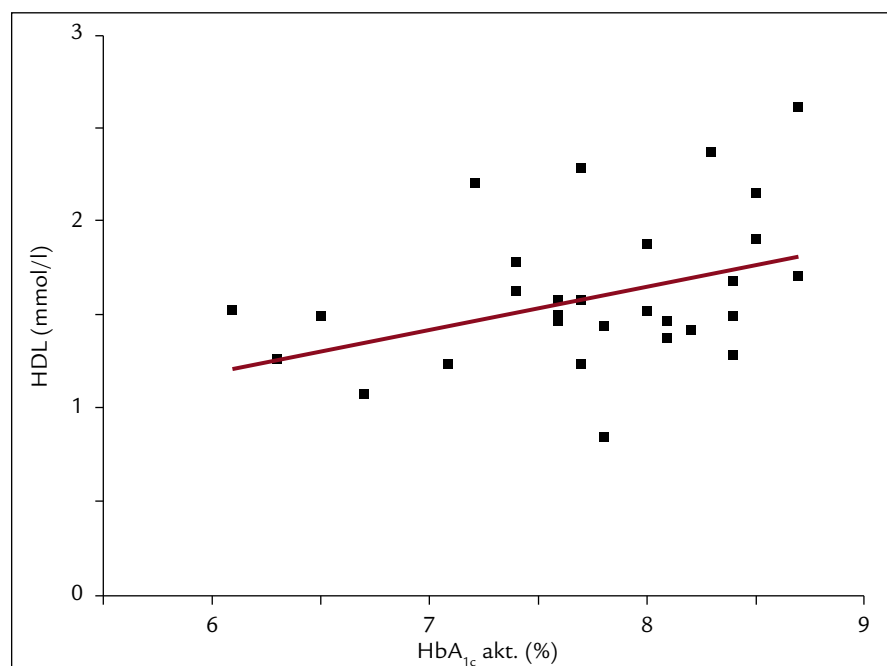
Našli sme regresnú polynomicú funkciu 2. stupňa HDL (y) a HbA_{1c} (x): $y = 9,6881 - 2,4397 \cdot x + 0,1786 \cdot x^2$ (r = 0,441, r² = 0,194; p = 0,05; obr. 4).

Ďalšími matematickými výpočtami sme dospeli k poznatku, že funkcia rastie v intervale HbA_{1c} od 6,8 do 8,5%. Regresné rovnice TC, LDL a TAG ako funkcie HbA_{1c} neboli štatisticky vhodné (p > 0,05).

Našli sme štatisticky vhodný matematický model vzťahu HDL k zmenám veku, trvania DM (DD), glykémie (G), HbA_{1c} (H), priemerných hodnôt HbA_{1c} za posledné 2 roky (Hp), sTK a dTK, BMIc a DI:

$HDL = 0,401 - 0,082 \cdot A + 0,022 \cdot DD + 0,033 \cdot G + 0,300 \cdot H - 0,125 \cdot Hp + 0,008 \cdot TKd + 0,003 \cdot BMIc - 0,258 \cdot DI$ (r = 0,785; r² = 0,616; p < 0,01), a tiež TAG k zmenám uvedených parametrov: $TAG = -0,111 + 0,008 \cdot A + 0,048 \cdot DD + 0,002 \cdot G - 0,103 \cdot H + 0,116 \cdot Hp + 0,014 \cdot TKs - 0,016 \cdot TKd - 0,002 \cdot BMIc - 0,056 \cdot DI$ (r = 0,758; r² = 0,574; p < 0,05).

Nenašli sme štatisticky vhodné matematické modely závislosti zmien TC

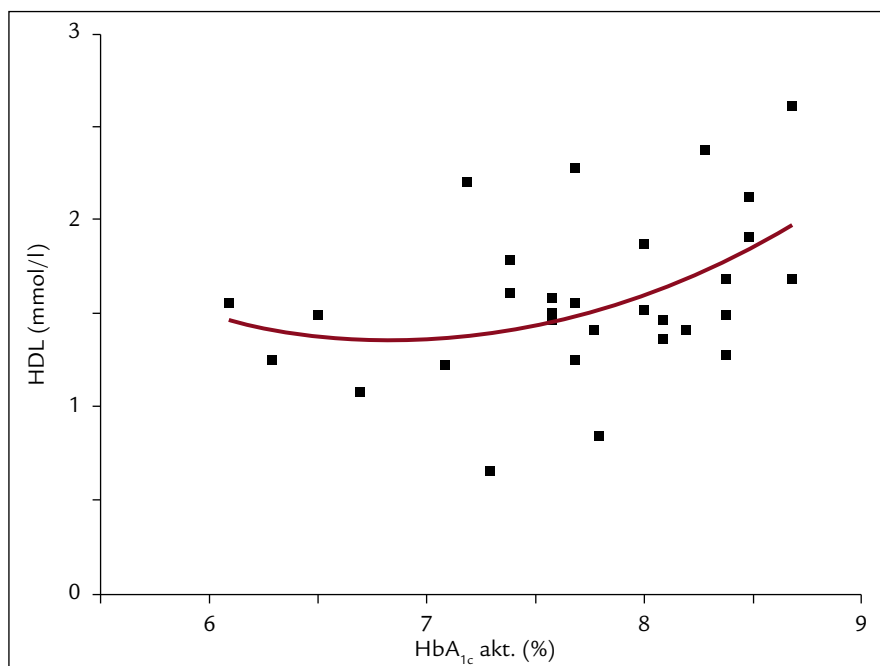


Obr. 3. Korelácia HDL s HbA_{1c} u detí a adolescentov s DM1T. Našli sme slabú, avšak štatisticky signifikantnú pozitívnu koreláciu HDL s aktuálnymi hodnotami HbA_{1c} (r = 0,378; p < 0,05; n = 30).

a LDL od nelipidových sledovaných parametrov.

Diskusia

Viacere naše výsledky korešpondujú s výsledkami štúdie [5], ktorá prezentuje hladiny lipoproteínov u pacientov s DM1T priaznivejšie ako u kontrol. V našej práci mali osoby s DM1T vyššie hladiny TC ako kontroly (rozdiel nebol štatisticky významný) a signifikantne nižšie hodnoty TAG v porovnaní so zdravými jedincami. Vohnout a Rašlová [7] uvádzajú, že po liečbe dochádza u ich pacientov k zvýšeniu HDL, a súčasne k podstatnému zníženiu TAG. Podľa týchto autorov, a tiež podľa [10,24], sa často využíva na zníženie vysokých hladín TAG liečba, ktorou sa dosiahne zvýšenie HDL. U našich dobre kompenzovaných pacientov s DM1T sú priaznivé hodnoty TAG sprevádzané priaznivými hodnotami HDL, čo korešponduje s prácou [5], kde sú vyššie HDL a nižšie TAG vysvetlené ako dôsledok dobrej glykemickej kontroly alebo intenzívnej inzulínovej terapie. TAG sú hydrolyzované enzýmom lipoproteínovou lipázou (LPL), ktorá je indukovaná v tukovom tkanive inzulínom, preto je inzulínová terapia spojená so značným poklesom TAG. Vohnout a Rašlová [7] vysvetľujú vyššie hladiny HDL ako možný dôsledok prítomnosti abnormálnych častíc HDL, ktoré majú nie protektívne, ale pozápalové a proaterogénne účinky, avšak u našich pacientov takéto abnormality nepredpokladáme. Podľa autorov [24] u pacientov s DM1T, ktorí nemajú DNF, nemusí byť zvýšené riziko ICHS. U osôb s DM1T je toto riziko spojené s vysokými hladinami LDL, avšak táto asociácia je evidentná len za prítomnosti klinickej albuminúrie. Liečba zameraná na zníženie LDL sa podľa týchto autorov odporúča u tých pacientov, ktorí už majú makrovaskulárne komplikácie, alebo u diabetikov 1. typu bez makrovaskulárneho postihnutia, ale s prítomnou klinickou albuminúriou alebo s inými rizikovými faktormi poukazujúcimi



Obr. 4. Polynomická funkcia 2. stupňa medzi HDL a HbA_{1c}. Medzi HDL (y) a aktuálnymi hodnotami HbA_{1c} (x) sme našli vzťah: $y = 9,6881 - 2,4397 \cdot x + 0,1786 \cdot x^2$ ($r = 0,441$, $r^2 = 0,194$; $p = 0,05$; $n = 30$). Zisťovali sme priebeh funkcie a ďalšími matematickými výpočtami sme zistili, že HDL stúpa so stúpajúcim HbA_{1c} do hodnoty HbA_{1c} = 6,8 %, od tejto hodnoty HDL so stúpajúcim HbA_{1c} klesá. Nakoľko táto skupina pacientov bola definovaná ako taká, kde HbA_{1c} ≤ 8,5 %, HDL klesá so stúpajúcim HbA_{1c} v intervale (6,8; 8,5) %.

na zvýšené kardiovaskulárne riziko. V našej práci majú pacienti s DM1T hladiny LDL dokonca nižšie ako kontroly a takáto liečba zatiaľ u nich nebola potrebná.

Porovnanie hladín lipoproteínov v našej práci vyznieva skôr v prospech osôb s DM1T ako kontrol. Vysvetlením by mohlo tiež byť na jednej strane prísne a dlhodobé dodržiavanie diéty a pohybovej aktivity našej skupiny osôb s DM1T (z nášho súboru 23 pacientov podľa vyjadrenia ich rodičov dodržiava diétu, u 6 boli zistené v dodržiavaní diétného režimu občasné drobné chyby a potreba dozoru rodičov; 19 pacientov má dostatok pohybu, 6 má pohybové aktivity na strednej úrovni, resp. bola zistená potreba dozoru rodičov, 1 pacient má pohybu málo a u ostatných nie sú uvedené pohybové aktivity), na druhej strane konzumácia potravy bohatšej na tuky u kontrol pred odbermi.

Petitti et al [4] našli u dobre kompenzovaných pacientov s DM1T signifikantné korelácie LDL a TAG

s HbA_{1c} – obe pozitívne. V našej práci sú vzťahy LDL a TAG s HbA_{1c} taktiež pozitívne, avšak nie sú štatisticky významné. V štúdiu [4] na rozdiel od nás zistili tiež nesignifikantný pozitívny vzťah HDL s HbA_{1c} v skupine mladých pacientov s DM1T s nízkymi hodnotami HbA_{1c}, hodnoty HDL veľmi slabo stúpali so stúpajúcim HbA_{1c}, v našej práci je sklon korelačnej priamky vyšší a korelácia je signifikantná, avšak žiadnu inú štúdiu s pozitívnou koreláciou HDL s HbA_{1c} sme nenašli. Je známe, že u osôb s DM1T vplyvom hyperglykémii dochádza ku glykácii, glykooxidácii a oxidácii biogénnych molekúl, a na tieto reakcie je citlivý najmä LDL, čo vedie k vývinu neskorších DK. Zvýšený HDL so stúpajúcim HbA_{1c} v našej skupine pacientov by mohla byť aj kompenzačná reakcia organizmu – snaha chrániť sa pred účinkami glykačných a oxidačných reakcií. U zle kompenzovaných osôb s DM1T v žiadnej práci sme takýto korelačný vzťah nenašli a tiež v našich predošlých štúdiách u zle kom-

penzovaných pacientov boli korelácie HDL s HbA_{1c} negatívne. Ladeia et al [25] našli signifikantné pozitívne korelácie TC a TAG s HbA_{1c} , kým v našej práci je signifikantná len korelácia HDL s HbA_{1c} . Našli sme tiež polynomicú funkciu 2. stupňa medzi HDL a HbA_{1c} . Matematickým výpočtom sme zistili, že táto funkcia má klesajúci charakter do hodnoty $HbA_{1c} = 6,8\%$ a od tejto hodnoty nadobúda stúpajúci trend, čo by aj zodpovedalo pozitívnej lineárnej korelácii. Keďže skupina pacientov je definovaná tak, že $HbA_{1c} \leq 8,5\%$, stúpajúci charakter funkcie je obmedzený touto hodnotou. V našej predošlej práci sme u zle kompenzovaných pacientov s DM1T našli negatívnu koreláciu medzi týmito parametrami, čo potvrdzuje náš predpoklad, že HDL má stúpajúci trend len u dobre kompenzovaných mladých pacientov. Podľa našich výsledkov zmeny HbA_{1c} značne ovplyvňujú zmeny v HDL, ale tiež zmeny v DI majú významný vplyv, a štatisticky vhodný matematický model, ktorý sme našli, môže vysvetľovať viac ako 60 % variabilitu [26].

Naši pacienti majú podobne ako v štúdiu [25] signifikantne nižšie TAG ako kontroly. Myslíme si, že tento jav je spojený s priaznivými hodnotami HDL u tejto skupiny, čo naznačuje aj signifikantná negatívna korelačná závislosť medzi týmito parametrami ($r = -0,408$; $p < 0,05$). Ladeia et al [25] prezentujú tiež korelácie TAG s trvaním DM a DI, čo sme u našich pacientov nezistili, avšak podobne ako v uvedenej štúdiu, aj v našej práci sme našli signifikantnú negatívnu koreláciu DI s BMI. V našej práci TAG signifikantne korelujú z nelipidových parametrov len s vekom a trvaním choroby, nenašli sme ani štatisticky významnú polynomicú funkciu 2. stupňa závislosti TAG a HbA_{1c} . Našli sme však štatisticky vhodný matematický model, ukazujúci vplyv zmien všetkých sledovaných nelipidových parametrov na zmeny v TAG, ktorým je možné vysvetliť 57,4 % variabilitu [26].

Záver

Pri sekundárnych dyslipidemiách u detí pediatri často uvažujú o farmakologickej liečbe, ktorá je vzhľadom k veku a nežiaducim vedľajším účinkom hypolipidemík kontraindikovaná. Naša štúdia naznačuje, že deti a adolescenti s DM1T, ktorí si dlhodobo udržiujú dobrú glykemicкую kompenzáciu, majú hladiny lipoproteínov v normálnom rozmedzí. K tomu výrazne prispievajú najmä inzulinová liečba a zdravý spôsob života, ktorý je spojený s dodržiavaním predpísaného diétného a pohybového režimu. Odstránenie sekundárnej príčiny porúch lipoproteínov u pacientov s DM1T vedie k úprave parametrov lipidového metabolizmu, čím tiež môže pomôcť vyhnúť sa vývinu neskorších komplikácií vrátane ICHS.

Práca bola podporovaná grantom Vega 1-0375-09 a jej časť bola odprezentovaná na 46. Diabetologických dňoch v Luhačovicích (ČR) formou posteru.

Literatúra

1. Wu M, Chen Y, Wilson K et al. Intraretinal leakage and oxidation of LDL in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 2679–2685.
2. Marcovecchio ML, Dalton RN, Prevost AT et al. Prevalence of abnormal lipid profiles and the relationship with the development of microalbuminuria in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 658–663.
3. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO et al. American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Circulation* 2009; 119: 351–357.
4. Petitti DB, Imperatore G, Palla SL et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Serum lipids and glucose control: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161: 159–165.
5. Guy J, Ogden L, Wadwa RP et al. Lipid and lipoprotein profiles in youth with and

without type 1 diabetes: The search for diabetes in youth case-control study. *Diabetes Care* 2009; 32: 416–420.

6. Sánchez-Quesada JL, Pérez A, Caixàs A et al. Effect of glycaemic optimization on electronegative low-density lipoprotein in diabetes: relation to nonenzymatic glycosylation and oxidative modification. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3243–3249.
7. Vohnout B, Rašlová K. Rizikové faktory rozvoja aterosklerózy: Lipidy a ich vzťah k ateroskleróze. *Via practica* 2009; 6: 116–119.
8. Šebeková K, Heidland A. Diabetická nefropatia: novšie poznatky o patogenéze a terapii. *Bratisl Lek Listy* 2000; 101: 580–581.
9. Beszédesová N. Screening diabetickej retinopatie. *Interní Med* 2007; 9: 345–348.
10. Preventing diabetes complications. Posted by at on February 25, 2010. Dostupné na: <http://diabetta.wordpress.com/2010/02/25/preventing-diabetes-complications/>. Stiahnuté 10. 6. 2010.
11. Brizzi MF, Dentelli P, Gambino R et al. STAT5 activation induced by diabetic LDL depends on LDL glycation and occurs via src kinase activity. *Diabetes* 2002; 51: 3311–3317.
12. Shaw JE, Zimmet PZ, Gries FA et al. Epidemiology of diabetic neuropathy. In: Gries FA, Cameron NE, Low PA et al (eds). *Textbook of diabetic neuropathy*. New York: Thieme 2003: 64–82.
13. Thomas MC, Rosengård-Bärlund M, Mills V et al. Serum lipids and the progression of nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 2706–2707.
14. Mineo C, Deguchi H, Griffin JH et al. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. *Circ Res* 2006; 98: 1352–1364.
15. Becker G. Could HDL be bad for you? Health Central. [MyDiabetesCentral.com](http://www.healthcentral.com/diabetes/c/5068/19167/hdl-bad). Dostupné na: <http://www.healthcentral.com/diabetes/c/5068/19167/hdl-bad>. Stiahnuté 11. 6. 2010.
16. Oravec S, Dukát P, Gavorník P et al. Zmeny v lipoproteínovom spektre pri končatinovo-cievnej ischemickej chorobe. *Vnitř Lék* 2010; 56: 620–623.
17. Freedman DS, Bowman BA, Otvos JD et al. Differences in the relation of obesity to serum triacylglycerol and VLDL subclass concentrations between black and white children: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 827–833.
18. Urbanová Z, Šamánek M, Češka R et al. Diagnostika a léčba dyslipidemií u dětí a dospívajících. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií u dětí a dospívajících vypracované výběrem České společnosti pro aterosklerózu. *Čes Slov Pediatr* 2008; 63: 164–172.
19. Šebeková K, Klassen A, Bahner U et al. Nadváha a obezita – faktory podmieňujúce

vývin a progresiu ochorení obličiek. Vnitř Lék 2004; 50: 544–549.

20. Rušavý Z. Diabetická nefropatie. Aktuality v nefrologii 2002; 8. Dostupné na: Tigris web, <http://www.tigris.cz/AVN/Index.htm>. Stiahnuté 14. 9. 2010.

21. Charvát J, Kvapil M. Therapy of hyperglycemia and risk of ischemic heart disease: 2010 (Abstrakt). Čas Lék Čes 2010; 149: 235–236.

22. Kaňková K. Molecular pathophysiology of late complications diabetes mellitus-hyperglycemia-induced changes (Abstrakt). Vnitř Lék 2004; 50: 756–767.

23. www.rustovyhormon.cz. Percentilové grafy. Dostupné na: <http://www.rustovyhormon.cz/mereni-a-hodnoceni-telesnedelky-vysky>. Stiahnuté 21. 9. 2010.

24. Tkáč I, Fábryová L, Rašlová K. Manažment dyslipidemií u pacientov s diabetes mellitus. Vyjadrenie stanoviska Slovenskej diabetologickej spoločnosti a Slovenskej asociácie aterosklerózy. Interná med 2006; 6: 45–52.

25. Ladeia AM, Adan L, Couto-Silva AC et al. Lipid profile correlates with glyce-mic control in young patients with type 1

diabetes mellitus. Prev Cardiol 2006; 9: 82–88.

26. Chajdiak J. Štatistika v Exceli. Bratislava: Statist 2002.

Ing. Jana Kostolanská, PhD.

www.dfinsp.sk

e-mail: j.kostolanska@gmail.com

Doručeno do redakcie: 15. 12. 2010

Přijato po recenzii: 3. 2. 2011

 17th PANHELLENIC CONGRESS OF INTERNAL MEDICINE 10th CONGRESS OF THE EUROPEAN FEDERATION OF INTERNAL MEDICINE		ATHENS HILTON HOTEL OCTOBER 5–8, 2011 
The premier European Event in internal medicine featuring: ▶ A high-quality scientific program covering all contemporary key aspects of internal medicine and related fields ▶ Outstanding international speakers presenting cutting edge scientific findings as they relate to clinical practice		Thematic streams include: ▶ Diabetes/Obesity ▶ Cardiovascular Diseases ▶ Infectious Diseases/Treatment of Chronic Viral Diseases/Hepatitis Highlights: ▶ Interactive sessions and networking opportunities bringing together experts of the laboratory research with clinical practitioners ▶ Book of abstracts published as a supplement in the <i>European Journal of Internal Medicine</i>
www.efim2011.org efim2011@candc-group.com		Deadline for early registration: ▶ July 20, 2011
C&C International Group of Companies www.CandC-group.com	E. efim2011@candc-group.com T. +30 210 68 89 130 F. +30 210 68 44 777 www.efim2011.org 1A, Pionas Str. 144 5L Metamorfossi, Athens Greece	MEMBERS OF IAPO EACCME Certified by ISO 9001:2000 Association Management Professional Congress Organiser Events & Destination Management Strategy & Communication
Organised by: European Federation of Internal Medicine	Hosted by: HELLENIC SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE	