

Tip 1 Diyabetli Hastalarda Açlık, Tokluk Kan Şekerleri ile HbA1c Arasındaki İlişki

Davut Akın, Timuçin Çil, Yekta Tüzün, Deniz Gökalp, Ramazan Danış

ÖZET

Açlık ve tokluk kan şekerleriyle HbA1c ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmada tip 1 diyabetli hastalarda açlık kan şekeri (AKŞ), tokluk kan şekeri (TKŞ) ve HbA1c arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Polikliniğimize başvuran tip 1 diyabetli 86 hasta çalışmaya alındı. Hastaların AKŞ, TKŞ ve HbA1c düzeylerine bakıldı. Değişkenler arasında Pearson korelasyonu uygulandı.

Hastaların yaş ortalaması 26,8±8,4 yıl ve diyabet süreleri 6,9±4,2 yıl hesaplandı. Hastaların AKŞ, TKŞ ve HbA1c ortalamaları sırasıyla 230±109 mg/dl, 299±123 mg/dl ve 9,8±2,8% bulundu. 13 hastanın (%15,1) HbA1c değeri %7 değerinin altındaydı. AKŞ ve TKŞ değerlerinin HbA1c ile korelasyonu sırasıyla r=0,26 (p<0,05) ve r=0,46 (p<0,01) bulundu. Korelasyon kadın hastalarda daha düşüktü.

Tip 1 diyabetli hastalarda AKŞ, TKŞ değerlerinin HbA1c ile korelasyonu incelediğinde HbA1c ile korelasyon oranının TKŞ'ne göre AKŞ ile daha düşük olduğu görülmektedir. Bu nedenle TKŞ değerleri de tip 1 diyabetlilerde takipte kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İlişki, Açlık Glikozu, Tokluk Glikozu, HbA1c

The Relationship Between Fasting, Postprandial Glucose Levels and HbA1c in Patients with Type 1 Diabetes

SUMMARY

Several previous studies investigated the relationship between plasma glucose and HbA1c. We aimed to evaluate the relationship between HbA(1c) and fasting plasma glucose (FPG) and postprandial plasma glucose (PPG) levels in type 1 diabetic subjects

86 Type 1 diabetic patients admitted to our department were included. FPG, PPG and HbA1c values were recorded. Pearson's correlation was used between FPG, PPG and HbA1c.

The mean age was 26.8±8.4 years, and mean duration of diabetes was 6.9±4.2 years. The means of FPG, PPG, and HbA1c were 230±109 mg/dl, 299±123 mg/dl ve 9,8±2,8%, respectively. A HbA1c level < 7.0% was obtained in 13 (15.1%) patients. Pearson's correlation coefficient for HbA1c and FPG, and PPG 0.26 (p<0,05), and 0.46 (P<0.01), respectively. Correlation was higher in males.

The correlation coefficient of patients with type 1 diabetes for HbA1c and PPG is lower than those of HbA1c and FPG. Therefore, we suggest that using PPG in diabetes management.

Key Words: Relationship, Fasting Glucose, Postprandial Glucose, HbA1c

GEREÇ VE YÖNTEM

Diabetüs Mellituslu (DM) hastalarda HbA1c'nin yükseldiği ilk olarak Rahbar tarafından gösterilmiştir (1). HbA1c, serumda bulunan hemoglobinin non-enzimatik yolla glikoz ile birleşmesinden oluşmaktadır ve ortalama 8-12 haftalık serumdaki ortalama glikoz seviyesini belirlemektedir. Randomize çalışmalar iyi glisemik kontrolün diyabet komplikasyonlarını azalttığını ortaya koymuştur (2,3). HbA1c ise iyi glisemik kontrolün en iyi gösteren parametre olarak kabul edilmektedir. Klinik pratikte tip1 ve tip 2 DM'li hastaların serum glikoz değerlerinin takibinde önemli bir klinik parametre olarak kullanılmaktadır (2). Açlık ve tokluk serum glikoz değerleri ile HbA1c arasındaki korelasyonunun saptanması ve bu korelasyonun hastaların klinik takibinde kullanılmasının önemi son yıllarda artmaktadır (4). Açlık (AKŞ) ve tokluk kan şekerleriyle (TKŞ) HbA1c'e etkileri birçok çalışmada araştırılmış ama çok uyumlu olmayan sonuçlar bildirilmiştir. Tip 2 diyabetli hastalarda korelasyon genel olarak daha yüksektir (5). Tip1 DM'li hastaları içeren çalışma sayısı ise oldukça azdır (6-8).

Bizde bu çalışmamızda 86 hastayı içeren Tip1 DM'li hastanın açlık ve tokluk serum glikoz değerleri ile HbA1c arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalıştık.

BULGULAR

2004-2005 yılları arasında Endokrinoloji polikliniğimize başvuran tip 1 diyabetli 86 hasta çalışmaya alındı. Hastaların kan şekerine 10-14 saatlik açlık sonrasında açlık ve öğle öğününden 2 saat tokluk olarak hexokinase methodu ile otomatik Abbott Aeroset cihazında bakıldı. Tüm hastaların HbA1c seviyeleri de ölçüldü. HbA1c düzeyleri Roche Cobas Integra 800 analizörde (Manheim, Germany) turbidimetric metodu ile çalışıldı. Ölçümler EDTA'lı tüpe alınmış tam kan örneklerinde NGSP (national glycohemoglobin

standardization program) tarafından sertifikalanmış bir metodla çalışıldı. Vucut Kitle indeksi (VKİ) ağırlığın boy karesine bölünmesiyle hesaplandı (kg/m^2).

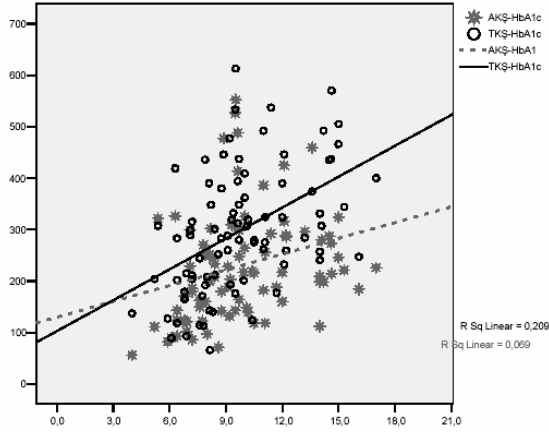
Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Otalamalar student t-test ile karşılaştırıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya alınan toplam 86 hastamızın tümü düzenli olarak insülin tedavisi almaktaydılar. Hastaların 48(%55,8)'i kadın iken 38(%44,2) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması $26,8\pm 8,4$ yıl ve ortalama diyabet süreleri $6,9\pm 4,2$ yıl olarak belirlendi. Hastaların AKŞ, TKŞ ve HbA1c ortalamaları sırasıyla 230 ± 109 mg/dl, 299 ± 123 mg/dl ve $9,8\pm 2,8\%$ bulundu. Sadece 16 hastada (%18,6) AKŞ 130 mg/dl ve TKŞ 180 mg/dl hedef düzeylerinin altındaydı. 13 hastanın (%15,1) HbA1c değeri %7 değerinin altındaydı. Kadın erkek hastalar arasında farklar Tablo 1'de gösterildi.

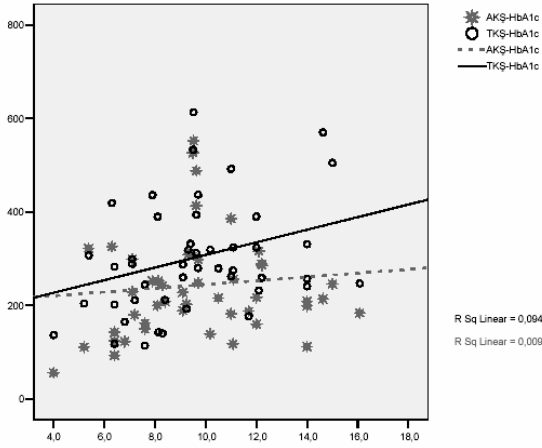
Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar değerleri

	Kadın	Erkek	p
Yaş (yıl)	24±6	29±9	0,004
Boy (cm)	160±5	170±7	0,0001
Ağırlık (kg)	57±10	63±10	0,02
DM süresi (yıl)	6,6±4,1	7,3±4,5	ad
AKŞ (mg/dl)	243±114	213±102	ad
TKŞ (mg/dl)	303±120	294±128	ad
HbA1c (%)	9,6±2,7	10,1±2,9	ad
VKİ (kg/m^2)	22,5±4,1	21,7±3,1	ad

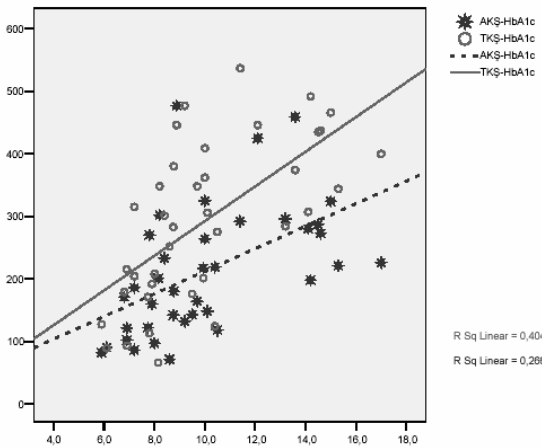
Açlık kan şekeri ve TKŞ değerlerinin HbA1c ile korelasyonu sırasıyla $r=0,26$ ($p<0,05$) ve $r=0,46$ ($p<0,01$) bulundu. Kadın hastalar için AKŞ ve TKŞ değerlerinin HbA1c korelasyonları $r=0,10$ ($p>0,05$) ve $r=0,31$ ($p=0,03$), erkek hastalar için $r=0,52$ ($p=0,001$) ve $r=0,64$ ($p<0,0001$) olarak hesaplandı (Şekil 1-3).



Şekil 1. Tip1 DM tanılı hastalarda AKŞ ve TKŞ'nin HbA1c ile değişimi



Şekil 2. Tip1 DM tanılı kadın hastalarda AKŞ ve TKŞ'nin HbA1c ile değişimi



Şekil 3. Tip1 DM tanılı erkek hastalarda AKŞ ve TKŞ'nin HbA1c ile değişimi

TARTIŞMA

HbA1c DM'li hastaların klinik takibinde kullanılmaktadır ve DM'nin kronik komplikasyonlarını göstermede iyi bir gösterge olduğu UKPDS gibi birçok çalışmada ortaya konmuştur (3). Bununla birlikte HbA1c'nin AKŞ ve TKŞ değerlerinden hangi oranda etkilendiğini tam olarak gösterilememiştir.

Hillman ve arkadaşlarının 146 tip1 DM'li hastayı içeren çalışmalarında açlık ve tokluk serum glikoz değerleri ile korelasyonu değerlendirilmiştir. Açlık ve tokluk serum glikoz değerlerinin ikisinde HbA1c ile korelasyonun olduğu ancak AKŞ değerlerinin TKŞ değerlerine göre korelasyonun daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte açlık ve tokluk değerlerinden elde edilen ortalama glikoz değerlerinde HbA1c ile uyumlu olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir. Açlık olarak ölçülen kan şekeri değerlerinden; sabah kahvaltı öncesi ve akşam yemeği öncesi bakılmıştır. İki ayrı zamanda yapılan açlık glikoz değerlerinin ikisinde HbA1c ile uyumlu olduğu gösterilmiştir (8).

Salardi ve arkadaşlarının 44 tip1 DM'li pediatrik hastayı içeren çalışmalarında ise; TKŞ değerlerinin HbA1c ile korelasyonu gösterilmiş iken devamlı 24 saatlik glikoz kontrolü ve metabolik parametrelerin düzeltilmesi ile HbA1c düzeyindeki düzelme daha belirgin olarak sağlanmıştır (6).

Çalışmamızda 86 Tip1 DM'li hastanın açlık ve tokluk glikoz değerleri ile HbA1c arasındaki korelasyonu değerlendirdik. Hastalarımızdan sadece 16'sında (%18,6) AKŞ 130 mg/dl ve TKŞ 180 mg/dl hedef düzeylerinin altındaydı. 13 hastanın (%15,1) HbA1c değeri %7 değerinin altındaydı. Bu verilerle bölgemizdeki Tip1 DM'li hastalarımızın tedavi hedeflerine ulaşmada başarısız olduğu belirgin olarak görülmektedir. Hastalarımızın açlık ($p<0,05$) ve tokluk ($p<0,01$) değerlerinin istatistiksel olarak HbA1c ile uyumlu olmasına rağmen tokluk değerleri ile olan uyum daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızı Hillman ve ark.'nın sonuçlarının aksine Salardi ve ark.'nın sonuçlarıyla uyumlu olarak bizim hastalarımızın tokluk glikoz değerlerinin HbA1c ile uyumunun daha belirgindi. Ancak

çalışmamızdaki korelasyon rakamları daha düşük olmuştur.

Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda sürekli günlük glikoz takibinin HbA1c ile uyumu en fazla oranda görülmekte iken bizim çalışmamızda da olduğu gibi tokluk kan şekerinin HbA1c ile korelasyonun açlık kan şekerinden daha fazladır. Bu bulgularla 24 saatlik sürekli glikoz ölçümü yapılamayan Tip1 DM'li hastalarda tokluk kan glikoz takiplerinin yapılması gereğini ortaya koymaktadır.

Erkek hastalarımızda hem AKŞ hem de TKŞ'nin HbA1c ile korelasyonu daha yüksek saptandı. Ancak TKŞ'nin HbA1c ile korelasyonu her iki grupta da daha yüksek bulundu. Çalışmamızda kadın ve erkek hastaları yaş, boy, ağırlık, DM süresi, AKŞ, TKŞ, HbA1c, VKİ açısından karşılaştırdığımızda yaş, boy ve ağırlık açısından anlamlı fark bulundu. Kadın ve erkek hastalar arasındaki bu korelasyon farkları hastalardaki vucud kompozisyonlarında ki farka, yaş farkına veya hemoglobinin glikasyonunda bilmediğimiz cinsiyete dayalı bir farklılığa bağlı olabilir.

Açlık kan şekeri ve TKŞ düzeyleri ile HbA1c arasındaki ilişkinin tam olarak belirlenmesi ile tedavi hedeflerinin seçimi daha iyi belirlenebilecektir. Bizim hastalarımızın da önemli bir kısmının kan şekeri kontrolünün kötü olduğu sonuçlarımızda belirgin olarak görülmektedir. Bizim hastalarımızın AKŞ ve TKŞ değerlerinden her ikisinin de çok iyi kontrol altında tutulması için daha agresif insülin tedavileri kullanılmalıdır.

Sonuç olarak Tip1 DM'li hastaların glisemik kontrolünün değerlendirilmesinde AKŞ'nin yanısıra TKŞ değerleri de kullanılmalıdır. Özellikle kadın hastalarda tek bir AKŞ ve TKŞ değerinin güvenilir olmadığı bilinmeli ve bu hastaların tedavileri daha fazla AKŞ ve TKŞ sonucuna göre veya HbA1c düzeyine göre düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rahbar S, Blumenfield O, Ranney HM. Studies on an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochem Biophys Res Commun* 1969;36: 838-843.

2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993; 329: 977-986.

3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonyureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.

4. American Diabetes Assosiation. Postprandial blood glucose(Consensus Statetment). *Diabetes Care* 2001;24: 775-778.

5. Ozmen S, Cil T, Atay AE, Tuzcu AK, Bahceci M. A simple way to estimate mean plasma glucose and to identify Type 2 diabetic subjects with poor glycaemic control when a standardized HbA(1c) assay is not available. *Diabet Med.* 2006; 23:1151-1154

6. Salardi S, Zucchini S, Santoni R, Ragni L, Gualandi S. The glucose area under the profiles obtained with continuous glucose monitoring system relationships with HbA1c in pediatric Type1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2002; 25: 1840-1844

7. Landgraf Rüdiger. The relationship of postprandial glucose to HbA1c. *Diabetes metabolism research and reviews* 2004; 20:9-12

8. Hillman N, Herranz L, Grande C, Vaquero P.M, Pallardo L.F. What is the relative contribution of blood glucose levels at different time points of the day to HbA1c in Type1 diabetes? Doi: 10.1111/j. 1464-5491. 2004.01184

Yazışma Adresi

Davut AKIN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D
E-mail: davutakin@dicle.edu.tr