

ZNAČAJ DOBRE GLIKOREGULACIJE U PREVENCIJI ATEROSKLEROZE KOD DECE I ADOLESCENATA OBOLELIH OD DIJABETES MELITUSA TIP 1

Sandra Stanković¹, Saša Živić², Milica Pešić³, Tatjana Cvetković⁴, Dragan Pančić² i Miodrag Stanković⁵

Osobe sa dijabetes melitusom tip 1 imaju značajan rizik za razvoj kardiovaskularne bolesti. Neinvazivno ultrazvučno merenje debljine intime-medije u zadnjem zidu arterije karotis komunis (cIMT) koristi se za ispitivanje subkliničke ateroskleroze *in vivo*.

Cilj našeg istraživanja bio je evaluacija cIMT kao markera pretkliničke ateroskleroze kod dece i adolescenata obolelih od dijabetes melitusa tip 1 i povezanost stepena pretkliničke ateroskleroze sa kvalitetom glikoregulacije.

Neinvazivno ultrazvučno merenje debljine intime-medije u zadnjem zidu arterije karotis komunis (cIMT) rađeno je kod 41 ispitanika sa dijabetes melitusom tip 1 (prosečni uzrast [SD] = 13,8 (3,2) godina) i kod 20 zdravih ispitanika (prosečni uzrast [SD] = 13,1 (2,8) godina). Kvalitet glikoregulacije smo određivali preko prosečnih nivoa glikoziliranih hemoglobina i preko prosečnih nivoa postprandijalne glukoze.

Ispitanici oboleli od dijabetes melitusa tip 1 imali su veći cIMT u odnosu na kontrolnu grupu (P = 0.01). Grupa dece sa optimalnom glikoregulacijom nije imala statistički značajno veće vrednosti cIMT u odnosu na kontrolnu, za razliku od grupe dece sa suboptimalnom (P = 0.01) i lošom glikoregulacijom (P = 0.01), koja su imala statistički značajno povećan cIMT u odnosu na kontrolnu grupu. Kod naših ispitanika, postprandijalne koncentracije serumske glukoze bile su statistički značajno niže kod ispitanika sa optimalnom glikoregulacijom u odnosu na grupu sa suboptimalnom (P = 0.5) i lošom glikoregulacijom (P = 0.01), ali nismo našli direktnu korelaciju između vrednosti prosečne postprandijalne serumske glukoze i cIMT.

Merenje cIMT omogućava identifikaciju bolesnika sa posebnim rizikom na individualnoj osnovi, a samim tim i odgovarajuću modifikaciju tretmana bolesnika. *Acta Medica Medianae* 2008;47(2): 5-9.

ključne reči: dijabetes, ateroskleroza, glikoregulacija

Klinika za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra u Nišu¹
Dečija interna klinika Kliničkog centra u Nišu²
Klinika za endokrinologiju, bolesti metabolizma i dijabetes,
Klinički centar u Nišu³
Institut za biohemiju Mediicinski fakultet u Nišu⁴
Klinika za mentalno zdravlje Kliničkog centra u Nišu⁵

Kontakt: Sandra Stanković
Bulevar dr Zorana Đinđića 71/34
18000 Niš, Srbija
Tel.: 018/2240484
E-mail: stankovic_sandra@yahoo.com

Uvod

Iako se komplikacije ateroskleroze, kao što su koronarna bolest, moždani udar i periferna vaskularna bolest, obično javljaju u srednjem ili starijem životnom dobu, obdukcione studije su pokazale da proces ateroskleroze u vaskularnom zidu počinje još u detinjstvu i da biva ubrzan ukoliko postoje određeni faktori rizika (1,2).

Osobe sa dijabetes melitusom tip 1 imaju dva do četiri puta veći rizik za razvoj aterosklerotične vaskularne bolesti (3-5). Dijabetesna makrovaskulopatija je posledica strukturnih i funkcio-

nalnih promena u krvnim sudovima koje nastaju usled brojnih patofizioloških poremećaja. Centralno mesto među njima zauzima hiperglikemija, koja dovodi do neenzimske glikozilacije proteina, povećanog oksidativnog stresa, lipidne peroksidacije i aktivacije kaskade ćelijskih signalnih puteva. Ovi poremećaji izazivaju endotelnu disfunkciju sa poremećajem ravnoteže između vazokonstriktora i vazodilatatora, prokoagulantnih i antikoagulantnih medijatora, kao i faktora koji stimulišu i usporavaju rast (6-8).

Postprandijalna koncentracija glukoze u serumu se u poslednje vreme sve više pominje kao jedan od glavnih prediktora vaskularnih poremećaja kod osoba obolelih od dijabetes melitusa (9).

Neinvazivno ultrazvučno merenje debljine intime-medije u zadnjem zidu arterije karotis komunis (cIMT) koristi se za ispitivanje subkliničke ateroskleroze *in vivo* (10,11). cIMT je marker generalizovane ateroskleroze koji kod odraslih korelira sa stepenom koronarne bolesti i ukazuje na buduće kardiovaskularne poremećaje (12,13). Postoje brojni radovi koji pokazuju da gojazna deca i deca sa familijarnom hiperholesterolemijom, kao i odrasli koji boluju od dijabetes

melitusa tip 1 imaju povećan c IMT (14, 15). Ispitivanja debljine intime-medije kod dece i adolescenata obolelih od dijabetes melitusa tip 1 dala su kontradiktorne rezultate (16-18).

U toku 2004. godine urađeno je istraživanje na osnovu kojeg su predložene referentne vrednosti intime medije karotidne arterije kod zdrave dece. One se kreću u granici do 0,45 mm za decu mlađu od 10 godina, a za decu stariju od 10 godina, a mlađu od 18 godina do 0,55 mm (19).

Materijal i metode

Istraživanje je obavljeno na endokrinološkom odeljenju Dečije interne klinike u Nišu i Biohemijskom institutu Medicinskog fakulteta u Nišu.

Ispitivanjem je obuhvaćen 61 ispitanik: 41 ispitanik oboleo od dijabetes melitusa tip 1 i 20 zdrave dece.

Ispitanici oboleli od dijabetes melitusa (n=41) su regrutovani prilikom njihovih redovnih tromesečnih kontrola u Dnevnoj bolnici Dečije interne klinike. Prosečni uzrast ispitanika bio je 13,8 godina. Najmlađi bolesnik imao je 6,5 godina, a najstariji 19,5 godina. Među ispitanicima je bilo 28 devojčica i 13 dečaka.

Dijagnoza bolesti se postavljala u skladu sa preporukama National Diabetes Data Group, prihvaćenih od strane Svetske zdravstvene organizacije.

Kontrolnu grupu činilo je 20 zdrave dece: 13 devojčica i 7 dečaka, prosečne starosti 13,1 godina. Raspon godina kretao se od 7,5 do 18,7 godina.

Dijagnoza bolesti se postavljala u skladu sa preporukama National Diabetes Data Group, prihvaćenih od strane Svetske zdravstvene organizacije. Kod nijednog ispitanika nije bilo znakova postojanja hroničnih mikrovaskularnih dijabetesnih komplikacija (retinopatije, mikroalbuminurije, neuropatije).

Iz studije su isključivana deca i adolescenti koji su imali još neko sistemsko oboljenje (deficit hormona rasta, hipotireoidizam, celijakiju) ili akutnu infekciju.

Prilikom procene uticaja glikoregulacije na ispitivane parametre ispitanike smo na osnovu ISPAD preporuka (20) o kvalitetu glikoregulacije podelili u tri grupe:

- Grupa A (n=6) sa optimalnom glikoregulacijom (HbA1c \leq 7,5%),
- Grupa B (n=14) sa suboptimalnom glikoregulacijom (HbA1c 7,6% - 9,00%),
- Grupa C (n=21) sa lošom glikoregulacijom (HbA1c $>$ 9,01).

Klinički status je određivan opštim pedijatrijskim pregledom. Merene su telesna težina i telesna visina, određivani percentili, izračunavan indeks telesne mase (BMI) prema formuli $BMI = kg/m^2$.

Bolesnici su praćeni šest meseci radi adekvatne procene njihove metaboličke regulacije. Za procenu glikoregulacije korišćene su srednje vrednosti HbA1c i srednje vrednosti posprandijalne koncentracije glukoze u serumu, koji su dobijeni na osnovu tri sukcesivna merenja prili-

kom redovnih tromesečnih kontrola u Dnevnoj bolnici Dečije interne klinike: inicijalno, nakon tri meseca i nakon 6 meseci.

Koncentracija glukoze je određivana standardnim laboratorijskim analizama u biohemijskoj laboratoriji Dečije interne klinike na aparatu Olympus AU 400.

Hemoglobin A1c određivan je hromatografijom sa jonoizmenjivačima na koloni firme Bio Rad. Referentne vrednosti: 4,2-5,9%.

Ultrazvučno merenje debljine intime medije desne i leve karotidne arterije (cIMT) je rađen ultrazvučnim aparatom visoke rezolucije (Hewlett Packard Image Point), sondom 8 MHz. Svi pregledi su rađeni od strane jednog, iskusnog radiologa, koji nije imao uvid u metaboličko stanje bolesnika. Kod svih bolesnika je merena debljina intime-medije u zadnjem zidu arterije karotis komunis prema unapred utvrđenim standardima (10,11). Ultrazvučni pregled je rađen u ležećem položaju. Nakon ultrazvučne identifikacije arterije karotis komunis, fokusiran je njen zadnji zid 1-2 cm proksimalno od bulbosa i cIMT je meren iz dva ugla: prednjeg kosog i bočnog. Debljina prostora između luminalne ivice intime i granice između medije i adventicije merena je u B modu. Urađena su po tri merenja cIMT, a kao rezultat pokazana je aritmetička srednja vrednost ta tri merenja.

Deset bolesnika je pregledano dva puta u roku od mesec dana da bi se utvrdila reproduIBILNOST metode. Razlika u debljini cIMT bila je manje od 10% (u proseku 5%).

Statistička obrada podataka je rađena u programu Sigma Pet. Za statističku obradu podataka korišćena je srednja vrednost, medijana, standardna devijacija, za testiranje značajnosti razlika: Studentov t-test za ekvivalentne parove, neparametrijski Mann-Whitney test, Pearson-ov χ^2 (hi-kvadrat) test. Korelacije su analizirane uz pomoć Pearson testa linearne korelacije. Sve značajnosti su postavljene na $p < 0,05$. Koristili smo multiplu linearnu regresivnu analizu za evaluaciju multivarijantne povezanosti između IMT kao zavisne varijable i kardiovaskularnih faktora rizika nezavisne varijable.

Cilj rada

Predmet ovog istraživanja je evaluacija debljine intime-medije u zidu arterije karotis komunis kao markera pretkliničke ateroskleroze kod dece i adolescenata obolelih od dijabetes melitusa tip 1 i povezanost stepena pretkliničke ateroskleroze sa kvalitetom glikoregulacije.

Rezultati rada

U grupi dece i adolescenata obolelih od dijabetes melitusa tip 1 bilo je 28 devojčica i 13 dečaka. Kontrolnu grupu činilo je 13 devojčica i 7 dečaka. U ispitivanim grupama distribucija polova je bila ujednačena (Tabela 1).

Tabela 1. Distribucija po polu

Pol	Kontrola		Bolesnici	
	n	(%)	n	(%)
Dečaci	7	35	13	33
Devojčice	13	65	28	67
Ukupno:	20	100	41	100

*nema statističke značajnosti

U Tabeli 2 date su prosečne vrednosti sa standardnim devijacijama, kao i maksimalne i minimalne vrednosti godina i BMI indeksa u ispitivanim grupama.

U grupi dece i adolescenata obolelih od dijabetes melitusa tip1 prosečni uzrast je bio 13,8 godina. Najmlađi bolesnik je imao 6,5 godina, a najstariji 19,5 godina. Prosečni uzrast u kontrolnoj grupi je bio 13,1 godina. Raspon godina se kretao od 7,5 do 18,7 godina. Prosečna vrednost BMI indeksa dece obolele od dijabetesa je nešto veća od prosečnog BMI indeksa kontrolne grupe, ali bez statističke značajnosti.

Tabela 2. Antropometrijske karakteristike ispitanika

	Bolesnici		Kontrola	
	X±SD	Max-min	X±SD	Max-min
Uzrast	13,8±3,2	19,5-6,5	13,1±2,8	18,7-7,5
BMI	18,9±3,3	27,5-14	17,2±2,4	22,3-13,4

* nema statističke značajnosti

U Tabeli 3 date su prosečne vrednosti sa standardnim devijacijama HbA1c kod ispitanika A, B i C. Rezultati pokazuju statistički značajnu razliku na više nivoa. Ispitanici sa optimalnom glikoregulacijom imaju statistički veće vrednosti HbA1c u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0,001$). Ispitanici sa suboptimalnom glikoregulacijom imaju statistički značajno veće vrednosti HbA1c u odnosu na kontrolnu grupu i statistički značajno nižu vrednost HbA1c u odnosu na grupu ispitanika sa lošom glikoregulacijom. Ispitanici imaju značajno veće vrednosti HbA1c u odnosu na kontrolnu grupu.

Tabela 3. Vrednosti HbA1c

Grupa	HbA1c (%)
Kontrola	5,1±0,6
A	6,9±0,4 ^{a,b,c}
B	8,5±0,5 ^{d,e}
C	10,4±1,3 ^f

a- $p < 0,001$ vs. Kontrola, b- $p < 0,001$ vs. grupa B, c- $p < 0,001$ vs. Grupa C, d- $p < 0,01$ vs. Kontrola, e- $p < 0,01$ vs. Grupa C, f- $p < 0,001$ vs. Kontrola

Tabela 4. Koncentracija glukoze u serumu 1,5 h nakon obroka

Grupa	Postprandijalna glukoza (mmol/l)	maks-min
A	9,7±2, ^{2a,b}	14,2-9,0
B	11,7±1,7	21,3-5,2
C	15,1±17,8	33,1-6,5

$p < 0,05$ vs. grupa B, b- $p < 0,01$ vs. grupa C

Srednje vrednosti sa standardnim devijacijama, minimalne i maksimalne koncentracije glukoze 1,5 sat nakon obroka date su u Tabeli 4.

Postoji značajno niža koncentracija glukoze u serumu posprandijalno kod ispitanika sa optimalnom glikoregulacijom u odnosu na ispitanike u grupama sa suboptimalnom i lošom glikoregulacijom (Tabela 4).

Tabela 5. Vrednosti cIMT

Grupa	cIMT (mm)
Kontrola	0,50±0,04
A	0,53±0,07
B	0,57±0,05 ^a
C	0,54±0,07 ^b

a,b- $p < 0,01$ vs. kontrola

Tabela 5 pokazuje izmerene prosečne vrednosti sa standardnim devijacijama debljine intime medije a. carotis communis (cIMT) ispitanika. U našem radu dobili smo statistički značajno veći cIMT kod ispitanika iz grupe sa suboptimalnom i optimalnom glikoregulacijom u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0,01$ desni i levi cIMT). Ispitanici iz grupe sa optimalnom glikoregulacijom ne pokazuju statistički značajnu razliku u odnosu na debljinu cIMT kontrolne grupe.

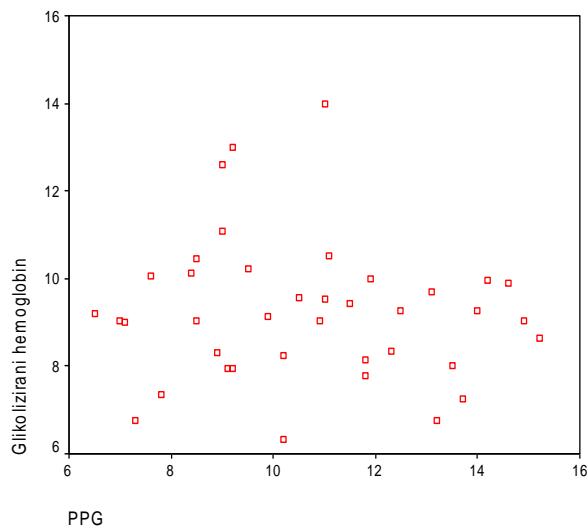
Tabela 7. Koeficijenti korelacije

	HbA1c (%)	kgp	cIMT
HbA1c (%)	/	0,8	0,8
kgp	0,3	/	0,9
cIMT	0,8	0,9	/

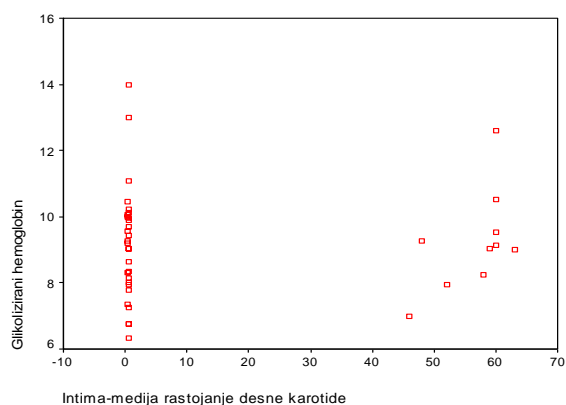
*kgp-koncentracija glukoze postprandijalno

*nema statističke značajnosti

U Tabeli 7 je prikazana korelacija između ispitivanih parametara. Ni u jednoj korelaciji nismo našli statističku značajnost.



Grafikon 1 Korelacija glikoziliranog hemoglobina i koncentracije glukoze postprandijalno



Grafikon 2. Korelacija glikoziliranog hemoglobina i desnog cIMT

Diskusija

Dijabetes melitus tip 1 predstavlja značajan faktor rizika za brži i raniji nastanak ateroskleroze. Postoje brojni radovi koji pokazuju da odrasli koji boluju od dijabetes melitusa tip 1 imaju povećan cIMT (13,21,22). Ispitivanja debljine intime-medije kod dece i adolescenata obolelih od dijabetes melitusa tip 1 dala su kontradiktorne rezultate (16-19).

Najveće ispitivanje cIMT je sprovedeno kod 142 dece i adolescenata u SAD i pokazalo je značajno povećanje cIMT kod dece i adolescenata sa dijabetesom tip 1 u odnosu na kontrolnu grupu zdrave dece (23). Takođe, Nieuwdorp i sar. (24) i Dalla Pozza i sar. (25) pokazuju povećan cIMT kod dece obolele od dijabetes melitusa tip 1. U suprotnosti sa ovim rezultatima Yavuz T. (16) u svojoj studiji koja je obuhvatila 52 dece obolele od dijabetesa nije pronašao značajan uticaj dijabetesa na debljinu cIMT. U našem istraživanju oboleli od dijabetes melitusa tip 1 imaju značajno povećane cIMT u odnosu na kontrolnu grupu.

Rezultati našeg ispitivanja pokazuju značajno veće vrednosti serumskih koncentracija glukoze u grupama dijabetičara u odnosu na kontrolnu grupu, što je u saglasnosti sa rezultatima drugih istraživanja. (24,25). U našem istraživanju, samo 6 ispitanika, odnosno 14,5%, imalo je optimalnu glikoregulaciju, 35,6 suboptimalnu glikoregulaciju, a 50 lošu glikoregulaciju.

Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa Hvidore studijom koja je urađena u periodu 1995-1998. godine i koja je obuhvatila 2101 adolescenta uzrasta između 10 i 18 godina iz 17 zemalja Evrope, Japana i Severne Amerike (26). Ova multicentrična studija pedijatrijskog dijabetesa urađena je sa ciljem procene uticaja režima insulinske terapije na metaboličku kontrolu, učestalosti teških hipoglikemija i napredovanju u telesnoj težini. Istraživanje je pokazalo nezadovoljavajući stepen metaboličke kontrole kod brojnih ispitanika bez obzira na insulinski režim (HbA1c <7,6% samo kod 17,5%). Ovako loša glikoregulacija bi se mogla objasniti gore navedenim problemima koji prate pedijatrijski dijabetes, lošim socioekonomskim uslovima života stanovništva, niskim stepenom zdravstvenog vaspitanja, kao i nedovoljno razvijenom endokrinološkom službom u našem regionu sa druge strane.

Naši rezultati pokazuju značaj dobre glikoregulacije. Grupa dece sa optimalnom glikoregulacijom nije imala statistički značajno veće vrednosti cIMT u odnosu na kontrolnu, za razliku od grupa dece sa suboptimalnom i lošom glikoregulacijom, koja su imala statistički značajno povećan cIMT u odnosu na kontrolnu grupu. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa podacima dobijenim u velikoj DCCT studiji (27), kao i radovima drugih autora (25), a u suprotnosti sa rezultatima Nieuwdorpa i sar. (24) koji nisu našli povezanost nivoa HbA1c i cIMT.

Značaj dobre regulacije je pokazan i u prikazu slučaja dečaka sa lošom kontrolom serumске koncentracije glukoze čiji je cIMT bio povećan do nivoa šezdesetogodišnjaka. Intenzivnom insulinskom terapijom i dobrom regulacijom serumске koncentracije glukoze došlo je do značajne regresije cIMT u roku od 41 meseca (28,29).

Zaključak

Merenje cIMT omogućava identifikaciju bolesnika sa posebnim rizikom na individualnoj osnovi, a samim tim i modifikaciju tretmana bolesnika. Bolesnici sa povećanim rizikom se moraju agresivnije lečiti, intenziviranim režimom insulino-terapije, uz striktnu glikoregulaciju i redukciju efekata svih poznatih faktora aterogeneze.

Literatura

1. Wissler RW, Strong JP. Risk factors and progression of atherosclerosis in youth: PDAY Research Group: Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Am J Pathol* 1998; 153:1023-33.
2. Malcom GT, Oalmann MC, Strong JP. Risk factors for atherosclerosis in young subjects: the PDAY Study: Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 817:179-88.
3. Pyörälä K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev* 1987; 3:463-524.
4. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet* 2006; 367:847-58.
5. Yamasaki Y, Kawamori R, Matsushima H, Nishizawa H, Kodama M, Kajimoto Y, Morishima T, Kamada T. Atherosclerosis in carotid artery of young IDDM patients monitored by ultrasound high-resolution B-mode imaging. *Diabetes* 1994; 43:634-9.
6. Rahman S, Rahman T, Al-Shafi Ismail, Rahman A. Diabetes associates macrovasculopathy: pathophysiology and pathogenesis. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2006; 10:1-14.
7. Bakić M. Uloga endotela u inflamaciji. *Acta Medica Medianae* 2006; 45(4):32-6.
8. Bakić M. Patogenetski aspekti ateroskleroze. *Acta Medica Medianae* 2007; 46(1):25-9.

9. Ceriello A. Postprandial Hyperglycemia and Diabetes Complications. Is It Time to Treat? *Diabetes* 2005; 54:1-7.
10. Pignoli P. Ultrasound B-Mode imaging for arterial wall thickness measurement. *Atheroscler Rev* 1984; 12:177-84
11. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus media thickness of the arterial wall: A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74:1399-406.
12. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, Azen SP. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998; 128:262-9.
13. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87:II56-II65.
14. Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, Irjala K, Rönnemaa T, Hartiala JJ, Celermajer DS, Raitakari OT. Increased aortic intima-media thickness. A marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001; 104:2943-7.
15. Raitakari OT. Cardiovascular Risk Factors in Childhood and Carotid Artery Intima-Media Thickness in Adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; 290:2277-83.
16. Yavuz T, Akcay A, Omeroglu RE, Bundak R, Sukur M, Ultrasonic evaluation of early atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus, *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15:1131-6.
17. Parikh A, Sochett EB, McCrindle BW, Dipchand A, Danemann A, Danemann D. Carotid artery distensibility and cardiac function in adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2000; 137:465-9.
18. Gunczler P, Lanes R, Lopez E, Esaa S, Villarreal O, Revel-Chion R. Cardiac mass and function, carotid artery intima-media thickness and lipoprotein (a) levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus of short duration. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15:181-6.
19. Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, Schenk JP, Grenda R, Mehls O, Tröger J, Schaefer F Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 2005; 23:1707-15.
20. ISPAD Consensus Guidelines for the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *ISPAD* 2007, pp. 36-37.
21. Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, McKinney WM, Toole JF, Crouse JR III: Relation of extent of extracranial carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb* 1991; 11:1786-94.
22. Adams MR, Nakagomi A, Keech A, Robinson J, McCredie R, Bailey BP, Freedman SB, Celermajer DS: Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease. *Circulation* 1995; 92:2127-34.
23. Krantz JS, Mack WJ, Hodis HN. Early onset of subclinical atherosclerosis in young persons with type 1 Diabetes, *J Pediatr* 2004; 145:452-7 .
24. Nieuwdorp M., Holleman F, de Groot E, Vink H, Gort Kontush J, Chapman MJ, Hutten BA, Brouwer CB, Hoekstra JBL, Kastelein JJP, Stroes ESG. Perturbation of hyaluronan metabolism predisposes patients with type 1 diabetes mellitus to atherosclerosis. *Diabetologia* 2006; 50:1288-93.
25. Dalla Pozza R, Bechtold S, Bonfig W, Putzker S, Kozlik-Feldmann R, Netz H, Schwarz HP. Age of onset of type 1 diabetes in children and carotid intima medial thickness. Increased Intima-media thickness in diabetic children *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 2868-75.
26. Mortensen HB. Findings from the Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes: metabolic control and quality of life. *Childhood Diab Res* 2002; 57(I):117-20.
27. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in Type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2003; 348:2294-303.
28. Krebs A, Schmidt-Trucksäss A, Wagner J. Adult-like but regressive increase of intima-media thickness and roughness in a child with type 1 diabetes. *Pediatr Diab* 2005; 6:161-4.
29. Järvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L. Carotid intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2002; 51:493-8.

IMPORTANCE OF GOOD GLUCOREGULATION IN PREVENTION OF ATHEROSCLEROSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DIABETS MELLITUS TYPE 1

Sandra Stankovic, Sasa Zivic, Milica Pesic, Tatjana Cvetkovic, Dragan Pancic and Miodrag Stankovic

Patients with diabetes mellitus type 1 are at significant risk of cardiovascular disease. Non-invasive ultrasound measurement of carotid intima-media thickness is used for evaluation of subclinical atherosclerosis *in vivo*.

The aim of the paper was to evaluate the degree of atherosclerosis and its correlation with glucoregulation in children with type 1 diabetes.

Carotid artery intima-media thickness (cIMT) was measured in 41 subjects with type 1 diabetes (mean [SD] age = 13,8 (3,2) years) and 20 control subjects (13,1 (2,8) years). Degree of glycemic control was determined using the levels of average HbA1c and average postprandial glucose.

Mean carotid IMT was higher in subjects with diabetes (P=0.01). Mean carotid IMT was significantly higher in subjects with suboptimal and poor glucoregulation than in subjects with optimal glycemic control and healthy subjects. Postprandial glucose level was significantly lower in the group with optimal glucoregulation than in the groups with suboptimal (P = 0,05) and poor glucoregulation (P=0,01); however, statistically significant correlation between the level of postprandial glucose and cIMT was not registered.

cIMT measurement enables the identification of patients at increased risk of cardiovascular disease on an individual basis, as well as appropriate modification of patient treatment. *Acta Medica Medianae* 2008; 47(2):5-9.

Key words: diabetes, atherosclerosis, glucoregulation