

## Χρόνιες επιπλοκές, μεταβολικός έλεγχος και διατροφικές συνήθειες σε διαβητικούς τύπου 1 Σύγκριση και με τα ευρήματα της Eurodiab IDDM Complications Study

### Περίληψη

Ν. Παπάζογλου  
Γ. Σκαραγκάς  
Χ. Μανές  
Σ. Γκουτκίδου  
Α. Νικολακόπουλος  
Π. Ιωαννίδης

Στη μελέτη αυτή γίνεται σύγκριση του επιπολασμού των χρόνιων επιπλοκών, του μεταβολικού ελέγχου και της διατροφής σε 104 διαβητικούς ασθενείς τύπου 1 σε σχέση με άλλες περιοχές της Ευρώπης σύμφωνα με την Eurodiab Complication Study. Οι χρόνιες επιπλοκές ήταν πιο συχνές στα κέντρα της Ν. Ευρώπης (ΔΑ 45,1%, ΔΝΦ 28,4%, ΔΝ 27,1%, ΚΑΝ 8,8%) έναντι 27,6%, 33,3%, 7,5%, 8,6% αντίστοιχα του δικού μας κέντρου. Η  $HbA_{1c}$  ήταν χαμηλότερη στα κέντρα της Γερμανίας (5,9%) έναντι της ΒΔ Ευρώπης (6,3%) και του δικού μας (9,7%). Η χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών ήταν στα Γερμανικά κέντρα (15,8% επί του ενεργειακού συνόλου) έναντι 18,3% της Ν. Ευρώπης και 16,12% του δικού μας εντέρου. Η πρόσληψη ολικού λίπους ήταν 36,5% στη Ν. Ευρώπη έναντι 40,04% του δικού μας, υδατανθράκων 43% της Ν. Ευρώπης έναντι 38,7% του δικού μας, χοληστερόλης 286 mg ημερησίως έναντι 418,8 του δικού μας, φυτικών ινών 17 gr έναντι 17,4 του δικού μας και αλκοόλης 0,8 gr έναντι 5,1 gr του δικού μας. Βρέθηκε χαμηλότερη πρόσληψη κεκορεσμένου λίπους στη Ν. Ευρώπη και υψηλότερη ολικού λίπους, κεκορεσμένου λίπους και χοληστερόλης στην Α. Ευρώπη. Αρτηριακή υπέρταση βρέθηκε στο 1/3 των διαβητικών σε όλα τα κέντρα. Η ανεύρεση υψηλών επιπέδων LDL χοληστερόλης και υπέρτασης υποδηλώνει ότι απαιτείται προσοχή προς τη κατεύθυνση της σωστής αντιμετώπισης των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου.

Ο μέγιστος στόχος στους διαβητικούς τύπου 1 είναι η πρόληψη των οξέων και χρόνιων επιπλοκών με γνώμονα την ποιότητα ζωής και το κόστος της φροντίδας. Η διακήρυξη του Αγίου Βικεντίου πρότεινε ειδικούς στόχους για την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των επιπλοκών των διαβητικών στην Ευρώπη<sup>1</sup>. Η μελέτη των επιμέρους δεδομένων κάθε χώρας όσον αφορά στον επιπολασμό των επιπλοκών θα χρησίμευε για τις πρωτοβουλίες εκείνες που θα έπρεπε να ληφθούν στην αντίστοιχη χώρα ή περιοχή για να επιτευχθούν οι στόχοι αυτοί<sup>2</sup>. Για το λόγο αυτό η Eurodiab Complications Study με βάση τεκμηριωμένα πρωτόκολλα, υποδειγματικές και αξιόπιστες μεθόδους μελέτησε τις επιπλοκές οξείες και χρόνιες σε

Β' Παθολογική Κλινική &  
Διαβητολογικό Κέντρο  
Γ.Π.Ν. «Παπαγεωργίου»  
Θεσσαλονίκης

3250 διαβητικούς τύπου 1 σε 31 διαβητολογικά κέντρα από 16 χώρες της Ευρώπης. Στη μελέτη αυτή στην οποία συμμετείχε και το δικό μας κέντρο έγινε σύγκριση του επιπολασμού των επιπλοκών, του μεταβολικού ελέγχου και των διατροφικών συνθηκών σε διαβητικούς τύπου 1 μεταξύ των διαφόρων Ευρωπαϊκών περιοχών<sup>3</sup>.

## Υλικό και μέθοδοι

### Ασθενείς

Η Eurodiab Complications Study διεξήχθη από το 1889 έως το 1991, περιέλαβε 3250 διαβητικούς τύπου 1 σε 31 διαβητολογικά κέντρα σε 16 Ευρωπαϊκές χώρες. Για να γίνουν περιοχές συγκρίσεις τα κέντρα ομαδοποιήθηκαν ως εξής: Νότια Ευρώπη (12 κέντρα, αριθμός ασθενών 1371, συμμετείχαν Αθήνα, Μπάρι, Κάλιαρι, Λισαβόνα, Μιλάνο, Πάδουα, Περούτζια, Πίζα, Ρώμη, Τορίνο, Βερόνα και Θεσσαλονίκη). Ανατολική Ευρώπη (4 κέντρα, αριθμός ασθενών 539, συμμετείχαν Βουκουρέστι, Βουδαπέστη, Κροκοβία, Ζάγκρεμπ). Βορειοδυτική Ευρώπη (15 κέντρα, αριθμός ασθενών 1340, συμμετείχαν Κορκ, Ντύσελντορφ με δύο κέντρα, Τζέντ Ελσίνκι, Λέϊντεν, Λονδίνο, Λουξεμβούργο, Μάντσεστερ, Μόναχο, Παρίσι, Σέφιλντ, Βαλενσιάνες, Βιέννη, Βολφεράμπτον). Ειδική ομάδα έγινε για 3 γερμανικά κέντρα με 279 ασθενείς. Το δικό μας διαβητολογικό κέντρο συμμετείχε με 103 ασθενείς.

### Μέθοδοι

Όλες οι εξετάσεις έγιναν σύμφωνα με τις οδηγίες της Eurodiab Complications Study. Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (ΔΑ), εκτιμήθηκε φωτογραφικά με λήψη 2 πεδίων σε κάθε οφθαλμό<sup>3</sup>. Η παρουσία διαβητικής νεφροπάθειας (ΔΝΦ) εκτιμήθηκε από τον βαθμό απέκκρισης λευκωματινής (ΑΕΡ, φυσιολογική <20 μg/min, μικρολευκωματινουρία: 20-200 μg/min, μακρολευκωματινουρία >200 μg/min, βασισμένο σε

δείγμα 24ώρου<sup>4</sup>. Η διαβητική νευροπάθεια (ΔΝ) διαγνώσθηκε εφόσον οι διαταραχές που βρέθηκαν πληρούσαν 2 από τα παρακάτω κριτήρια: 1) αναφερόμενα νευροπαθητικά συμπτώματα, 2) απουσία δύο ή περισσότερων αντανακλαστικών του γόνατος ή του αγκώνα, 3) μη φυσιολογική αντίληψη των δονήσεων, 4) διαταραγμένη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος (διαταραχή του καρδιακού ρυθμού και πτώση της συστολικής αρτηριακής πιέσεως σε όρθια θέση)<sup>5</sup>. Η παρουσία καρδιαγγειακής νόσου (ΚΑΝ), εκτιμήθηκε από το κλινικό ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου στηθάγχης ΑΕΕ ή στεφανιαίου bypass και ΗΚΓγραφήματος 12 απαγωγών σε ανάπαυση, σύμφωνα με τα κριτήρια της Μιννεσότα<sup>6</sup>.

Η HbA<sub>1c</sub> (φ.τ. 2,9-4,8), η ολική χοληστερόλη, η HDL-χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια νηστείας μετρήθηκαν σε κεντρικά εργαστήρια με ενζυματικές μεθόδους και η LDL-χοληστερόλη από την εξίσωση *Friedewald*. Η πίεση μετρήθηκε με πιεσόμετρο τυχαίου μηδενός. Ως υπέρταση χαρακτηρίστηκε όταν η πίεση σε δύο μετρήσεις ήταν >135/85 mmHg ή όταν υπήρχε λήψη αντιυπερτασικών φαρμάκων. Η εκτίμηση της διατροφής έγινε σύμφωνα με μια πάγια διαδικασία χρησιμοποίησης καταγραφή 3ήμερου σιτηρεσίου (2 καθημερινών και μιάς Κυριακής την εβδομάδα)<sup>7</sup>.

**Στατιστική.** Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SAS, αφού καθορίστηκαν οι γεωμετρικοί μέσοι για τις τιμές των διαφόρων παραμέτρων<sup>8</sup>.

## Αποτελέσματα

Οι πίνακες 1,2,3 και 4 δείχνουν τα χαρακτηριστικά και τα δεδομένα του μεταβολικού ελέγχου, τον επιπολασμό των χρόνιων επιπλοκών και του είδους των θρεπτικών στοιχείων της προσλαμβανόμενης τροφής των διαβητικών τύπου 1

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά διαβητικών τύπου 1 διαφόρων Ευρωπαϊκών περιοχών

	Ν. Ευρώπη	Αν. Ευρώπη	ΒΔ. Ευρώπη	Γερμανία	Όλα	Θεσ/νίκη
n	1371	539	1340	279	3250	104
Άνδρες (%)	51,2	50,1	52	49,8	51,4	46
Ηλικία	32,2	33	33,2	32,4	32,8	32,1
Διάρκεια νόσου	14,3	14,2	15,4	15,0	14,7	13,0

**Πίνακας 2.** Μεταβολικός έλεγχος διαβητικών τύπου 1 διαφόρων Ευρωπαϊκών περιοχών

	<i>N. Ευρώπη</i>	<i>Αν. Ευρώπη</i>	<i>ΒΔ. Ευρώπη</i>	Γερμανία	Όλα	Θεσ/νίκη
ημ. δόση ινσ (μον/Kg)	0,66	0,71	0,70	0,66	0,69	0,64
HbA <sub>1c</sub> (%)	6,5	6,9	6,3	5,9	6,5	9,7
ολ. χοληστερόλη (mg/dl)	199	206	202	208	201	206
HDL-χοληστερόλη (mg/dl)	57	52	58	64	57	55,6
LDL-χοληστερόλη (mg/dl)	123	137	124	124	125	122
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	85	113	86	86	88	113
Υπέρταση (%)	31,1	31,2	34,8	31,6	32,6	27,6
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	23,2	23,5	23,9	23,3	23,5	23,9

**Πίνακας 3.** Επιπολασμός χρόνιων επιπλοκών στους διαβητικούς τύπου 1 σε διάφορες Ευρωπαϊκές περιοχές

	<i>N. Ευρώπη</i>	<i>Αν. Ευρώπη</i>	<i>ΒΔ. Ευρώπη</i>	Γερμανία	Όλα	Θεσ/νίκη
ΔΔ (n%)	45,1	55,6	46,3	50,6	46,7	27,6
ΔΝΦ (n%)	28,4	36,3	30,4	28,5	30,5	33,3
ΔΝ (n%)	27,2	46,4	24,9	21,8	29,4	7,5
KAN (n%)	8,8	12,8	8,9	10,5	9,5	8,6

**Πίνακας 4.** Διατροφικές συνήθειες διαβητικών τύπου 1 σε διάφορες Ευρωπαϊκές περιοχές

	<i>N. Ευρώπη</i>	<i>Αν. Ευρώπη</i>	<i>ΒΔ. Ευρώπη</i>	Γερμανία	Όλα	Θεσ/νίκη
Πρωτεΐνες (% συν. εν.)	18,3	17,8	16,9	15,8	17,6	16,12
ολικό λίπος (% σ. εν.)	36,6	39,7	38,6	41,2	37,9	40,04
κεκ. λιπ. οξέα (% σ. εν.)	12,5	14,8	15,1	16,3	14,0	14,90
χοληστερόλη (mg/ημ)	286	415	342	370	328	418,8
υδατάνθρακες (% σ.ε.)	43,0	41,9	42,3	40,8	42,5	38,7
ίνες (gr/ημ)	17,0	15,4	18,4	17,8	17,3	17,4
αλκοόλη (gr/ημ)	0,8	0	1,5	2,8	*	5,1
ολική ενέργεια (Kcal/ημ)	2148	2352	2407	2388	2288	2199
καπνιστές (n%)	31,2	39,0	30,5	32,0	32,2	41,0
πρώην καπνιστές (n%)	16,6	15,5	20,1	19,4	17,9	16,1

από τις διάφορες Ευρωπαϊκές περιοχές, από τα Γερμανικά κέντρα, από το σύνολο της Eurodiab Complications Study και από το δικό μας κέντρο. Τα κέντρα της Αν. Ευρώπης είχαν υψηλότερες τιμές HbA<sub>1c</sub>, με αντίστοιχο μεγαλύτερο επιπολασμό όσον αφορά στις χρόνιες επιπλοκές, ενώ το δικό μας κέντρο φαίνεται να έχει την πλέον υψηλή τιμή HbA<sub>1c</sub> και τις χαμηλότερες τιμές επιπολασμού των χρόνιων επιπλοκών. Η ερμη-

νεία αυτού του φαινομένου βρίσκεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς μας προήρχοντο από πολλές περιοχές της Β. Ελλάδος. Επίσης τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και της LDL-χοληστερόλης ήταν υψηλότερα στα κέντρα της Αν. Ευρώπης, ενώ το δικό μας κέντρο είχε τα χαμηλότερα επίπεδα LDL-χοληστερόλης αλλά υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Συνολικά το 75% των διαβητικών από τα κέντρα της Αν. Ευρώπης είχαν επίπε-

δα LDL-χοληστερόλης > 115 mg/dl σε σύγκριση με το 62% της Δ. Ευρώπης και το 59% της Ν. Ευρώπης. Περίπου το 1/3 όλων των διαβητικών είχε υπέρταση με υψηλότερες τιμές αυτών της ΒΔ > Ευρώπης και χαμηλότερες αυτών του δικού μας κέντρου. Ο BMI ήταν ίδιος σε όλες τις περιοχές.

Η σύγκριση των περιοχικών διατροφικών συνηθειών έδειξε ότι η πρόσληψη κεκορεσμένου λίπους και χοληστερόλης ήταν χαμηλότερη στα κέντρα της Ν. Ευρώπης και υψηλότερη στο δικό μας ενώ ακολουθούσαν τα κέντρα της Αν. Ευρώπης. Οι φυτικές ίνες ήταν υψηλότερες στο δικό μας κέντρο και ακολουθούσαν τα κέντρα της Ν. Ευρώπης.

## Συζήτηση

Η κλινικοεπιδημιολογική αυτή cross-sectional μελέτη είναι η πρώτη που συνέκρινε τον επιπολασμό των χρόνιων επιπλοκών με τον μεταβολικό έλεγχο και τις διατροφικές συνήθειες σε διαβητικούς τύπου 1 σε διάφορες περιοχές της Ευρώπης και στο δικό μας κέντρο. Η κλινική εκτίμηση του επιπολασμού, του μεταβολικού ελέγχου και των διατροφικών συνηθειών μπορούν να υπό ή να υπερεκτιμηθούν σε κατάσταση πραγματικού χρόνου<sup>9</sup>. Και η κατανομή των κέντρων μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτική των αντίστοιχων Ευρωπαϊκών περιοχών. Για το λόγο αυτό έγινε περιγραφική ανάλυση των δεδομένων, γεγονός που μπορεί να δώσει μια γενική άποψη προς την κατεύθυνση έντονων περιοχικών ισχυρών μεγεθών και ελλείψεων ανάμεσα στους διαβητικούς τύπου 1. Τα κέντρα της Αν. Ευρώπης είχαν υψηλότερη επίπτωση όσον αφορά στην ΔΑ, ΔΝΦ και ΔΝ με χειρότερη ρύθμιση του διαβήτη. Αφού η ΚΑΝ αποτελεί έναν από τους μεγαλύτερους κινδύνους θνησιμότητας διαβητικών τύπου 1<sup>10</sup> θα πρέπει να δοθεί μεγαλύτερη σημασία στη μείωση του κεκορεσμένου λίπους του ολικού λίπους και της χοληστερόλης, με παράλληλη αύξηση τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες (λαχανικά, φρούτα, όσπρια), χαμηλά σε γλυκαιμικό δείκτη και πλούσια σε αντιοξειδωτικά. Η LDL ήταν συνολικά σε υψηλά επίπεδα.

Ο επιπολασμός της ΚΑΝ στο κέντρο μας ήταν μικρότερος από τον συνολικό της Ευρώπης παρόμοιος με αυτόν της Αμερικής. Η HbA<sub>1c</sub> ήταν υψηλότερη από όλες τις περιοχές δείκτης κακής ρύθμισης συμβατό και με την μικρότερη χορηγούμενη ποσότητα ινσουλίνης. Η HDL χοληστερόλη ήταν σε μικρότερα επίπεδα ενώ τα

τριγλυκερίδια ήταν παρόμοια με αυτά των κέντρων της Αν. Ευρώπης σημαντικά υψηλότερα από αυτά των υπόλοιπων περιοχών. Η αρτηριακή πίεση σημαντικά χαμηλότερη από όλα τα Ευρωπαϊκά κέντρα ιδίως εκείνων της ΒΔ Ευρώπης που είχαν το υψηλότερο ποσοστό. Ο BMI ήταν παρόμοιος με τον συνολικό των Ευρωπαϊκών κέντρων.

Από τα συγκριτικά ευρήματα που αφορούν στην διαβητική μικροαγγειοπάθεια διαπιστώνουμε ότι στο δικό μας κέντρο ο επιπολασμός είναι σημαντικά μικρότερος ακόμη και από τα κέντρα της Ν. Ευρώπης που είχαν τον μικρότερο επιπολασμό όσον αφορά στην ΔΑ. Στη ΔΝΦ είχαμε τον μεγαλύτερο από αυτόν των περισσοτέρων Ευρωπαϊκών κέντρων εκτός της Ανατολικής Ευρώπης, ενώ είχα με τον μικρότερο επιπολασμό όσον αφορά στη ΔΝ με μεγαλύτερο αυτόν της Α. Ευρώπης.

Συμπερασματικά πρέπει να πούμε ότι η βελτίωση στη πρόληψη, την διάγνωση και αντιμετώπιση των επιπλοκών στους διαβητικούς τύπου 1 πρέπει να είναι άμεση προτεραιότητα και σκοπός. Η υψηλή LDL-χοληστερόλη και τα υψηλά ποσοστά υπέρτασης απαιτούν να δοθεί μεγαλύτερη προσοχή στην επαρκή αντιμετώπισή τους. Ιδιαίτερη μέριμνα πρέπει να ληφθεί στη μείωση του λίπους και την αύξηση των τροφών που είναι πλούσιες σε φυτικές ίνες (λαχανικά, φρούτα, όσπρια) και πλούσιες σε αντιοξειδωτικά και χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη<sup>11</sup>.

## Summary

*Papazoglou N, Skaragkas G, Manes Chr, Gutgidis S, Nicolacopoulos A, Ioannides H. Prevalence of chronic complications, metabolic control and nutritional intake in diabetics type 1 in different European vegious. Hellen Diabetol Chron 2000; 2: 168-172.*

This study compares the prevalence of chronic complications, the quality of metabolic control and nutritional intake in diabetics type 1 in different European regions. The Eurodiab Complications study included 3250 European diabetics stratified for gender, age and diabetes duration. All examinations were performed using standarised, validated methods. Our center participated in this study with 104 diabetics type 1. Chronic complications were more frequent in

the eastern European centers (retinopathy 45.1%, nephropathy 28.1%, neuropathy 27.1%, cardiovascular disease 8.8% in comparison to 27.6%, 33.3%, 7.5% and 8.6% of our center. HbA<sub>1c</sub> was lower in the German centers (5.9%) than in north-western European centers (6.3%) and 9.7% in our center. The lower intake proteins was found in the German centers (15.8% of energy) in comparison to south European centers (18.3%) and our center (16.12%). Total fat intake was 36.5% in south European centers in comparison to 40.04% of ours, carbohydrate 43% to 38.7%, cholesterol 286 mg/day to 418.8, fibre 17 g/day to 17.7 and alcohol 0.8 g/day to 5 g/day. Higher fat intakes (total fat, saturated fat, cholesterol) were observed in eastern European centers as well as lower saturated fat in south European centers. About one third of all diabetics were found to suffer from hypertension. Since elevated LDL-cholesterol levels in hypertension were found strikingly common in European diabetics, generally more attention should be directed towards an adequate management of these cardiovascular risk factors.

## Βιβλιογραφία

1. *World Health Organisation (WHO)*. Diabetes care and research in Europe: the St. Vincent Declaration programme. *Diabetologia* 1992; 12 (Suppl 2): 1-54.
2. *European Diabetes Policy Group*. International Diabetes Federation. European Region: Adesktop guide to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; 106: 240-269.
3. *Aldington SJ, Kohner EM, Meuer S, et al*. Methodology for retinal photography and assessment of diabetic retinopathy: the Eurodiab IDDM Complication Study. *Diabetologia* 1995; 38: 437-444.
4. *Stephenson JM, Fuller JH, Viberti GC, Sjolie AK, Navalest R, the Eurodiab IDDM Complication Study Group*. Blood pressure, retinopathy and urinary albumin excretion in IDDM. *The Eurodiab IDDM Complications Study*. *Diabetologia* 1995; 38: 599-603.
5. *Testaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tigoste C, Nuber A, Rozza G, Ward JD, The Eurodiab IDDM Complications Study Group*. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the Eurodiab IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1996; 39: 1377-1384.
6. *Kovisto VA, Stevens LK, Mattock M, Ebeling P, Muggeo M, Stephenson J, Idzior-Walus B, and Eurodiab IDDM Complications Study Group*. Cardiovascular disease and its risk factors in IDDM in Europe. *Diab Care* 1996; 19: 689-97.
7. *Chaturvedi N, Stephenson JM, Fuller JH, Eurodiab IDDM Complications Study Group*. The relationship between smoking and microvascular complications in the Eurodiab IDDM Complications Study. *Diabetes Care* 1995; 18: 785-92.
8. *SAS for Windows Versing 6. 11 Cary (NC): SAS institute INC* 1995.
9. *Eurodiab IDDM Complications Study Group*. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the Eurodiab IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1994; 37: 278-85.
10. *Krolewski AS, Kosinski EJ, Warram JH, et al*. Magnitude and determinants of coronary artery disease in juvenile-onset, insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1987; 59: 750-5.
11. *Foeller M, Bayken AE, Heitkamp G, Berg G, Scherbaum WI, the Eurodiab Complications Study Group*. *Horm Res* 1999; 31: 680-5.