

Δίαιτα IDDM ασθενών του κέντρου μας. Πρόσληψη λευκωμάτων και ρυθμός απέκκρισης λευκωματινής. (Συγκριτικά ευρήματα εκ της Eurodiab IDDM Complications Study)

Περίληψη

Ν. Παπάζογλου
Μ. Γκουτζουρέλα
Κ. Σουλής
Ε. Παπαδέλη
Β. Λέττα
Ε. Φραγκουλίδου

Η νεφροπάθεια αποτελεί μια θανατηφόρα και πολυδάπανη επιπλοκή στον ΙΕΣΔ. Η Eurodiab IDDM Complications Study, μια πολυεθνική, κλινική μελέτη, σχεδιάστηκε με σκοπό να προσδιορίσει τον επιπολασμό της νεφροπάθειας και τους δυνητικούς παράγοντες κινδύνου σε δείγμα Ευρωπαίων ΙΕΣΔ ασθενών. Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην εξέταση την συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης λευκωμάτων και του ποσοστού απέκκρισης λευκωματινής (AER) τόσο στην συνολική ομάδα όσο και στην ομάδα των συμμετεχόντων εκ της Β. Ελλάδος και να δείξει της υπάρχουσες διαφορές και/ή ομοιότητες μεταξύ αυτών των δύο ομάδων. Η πρόσληψη τροφής εκτιμήθηκε κεντρικά με ένα τυποποιημένο διαιτητικό ημερολόγιο 3 ημερών. Το AER προσδιορίστηκε σε κεντρικό εργαστήριο από χρονομετρημένη 24 συλλογή ούρων. Στα άτομα με κατανάλωση λευκώματος μικρότερη του 20% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, το μέσο AER ήταν μικρότερο των 20 μg/λεπτό τόσο στην συνολική ομάδα όσο και στην δική μας. Ομοίως με την αύξηση της πρόσληψης λευκώματος αυξήθηκε το AER με μέγιστη αύξηση στα άτομα με υπέρταση και/ή κακό γλυκαιμικό έλεγχο. Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν τις τρέχουσες συστάσεις για την αποφυγή της υπέρβασης του 20% της ενεργειακής πρόσληψης από λευκώματα. Η παρακολούθηση και η τροποποίηση της διαίτας είναι ιδιαίτερα επιθυμητές στα άτομα με AER > 20 μg/λεπτό και υπέρταση και/ή κακό γλυκαιμικό έλεγχο.

Παθολογική Κλινική και
Διαβητολογικό κέντρο
Α΄ Γενικού Νοσοκομείου
«Άγιος Παύλος» Θεσσαλονίκη

Η νεφροπάθεια είναι μια συχνή και δαπανηρή επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη, με συχνή ανάγκη αιμοδιύλισης ή μεταμόσχευσης νεφρού¹. Πλέον του 30% των ασθενών με ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (ΙΕΣΔ) κινδυνεύουν να εμφανίσουν νεφροπάθεια². Στην EURODIAB IDDM Complications Study το 30,6% δείγματος Ευρωπαίων ΙΕΣΔ ηλικίας 15-60 ετών (μέση διάρκεια ΣΔ: 15 έτη) είχαν ρυθμό απέκκρισης λευκωματινής 20 μg/min και μεγαλύτερο. Στα άτομα με διαβήτη διάρκειας 1-5 ετών το ποσοστό αυξημένου AER ήταν 19,3%³. Αυτός ο

υψηλός επιπολασμός της μικρο- και μακρο- λευκωματουρία από τα πρώτα στάδια ακόμη του ΙΕΣΔ και η προγνωστική συσχέτιση του τόσο με την κλινική νεφροπάθεια^{4,6}, όσο και με τον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων^{3,7}, τονίζουν την δυνατότητα για πρώιμη ανίχνευση και αποτελεσματική πρόληψη των διαβητικών αγγειακών επιπλοκών.

Η χρήση διαιτών με χαμηλές πρωτεΐνες έδειξε ότι μειώνει την εξέλιξη της νεφροπάθειας σε ασθενείς με κλινικά εμφανή νεφροπάθεια^{8,9}. Σε άτομα με μικρολευκωματινουρία ή φυσιολογική απέκκριση ο περιορισμός της πρόσληψης πρωτεϊνών βρέθηκε να ελαττώνει τον αυξημένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης και την λευκωματινουρία ανεξάρτητα από τον έλεγχο της γλυκόζης αίματος ή της ΑΠ¹⁰⁻¹². Ο βαθμός στον οποίο θα πρέπει να τροποποιηθεί η πρόσληψη πρωτεΐνης για να επιτευχθούν αυτά τα ευεργετικά αποτελέσματα μελετήθηκε σε εργασίες με άτομα τόσο με μικρολευκωματινουρία¹³ όσο και μακρολευκωματινουρία^{8,9}. Όμως, δεν έχει γίνει ακόμη αποδεκτή κάποια ομοιόμορφη προσέγγιση και παραμένει προς διευκρίνηση το ερώτημα εάν θα πρέπει να μειώσουν ή να τροποποιήσουν την καθημερινή πρόσληψη λευκώματος τα άτομα με φυσιολογική απέκκριση λευκώματος από τα ούρα για να αποφύγουν την εμφάνιση νεφροπάθειας¹⁴. Η Ομάδα Μελέτης του Διαβήτη και της Διατροφής της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για την Μελέτη του Διαβήτη (EASD)¹⁵ και η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία (ADA)¹⁶ πρόσφατα συνέστησαν την κάλυψη του 10-20% μόνο των ενεργειακών αναγκών των διαβητικών ατόμων από πρωτεΐνες. Αυτή η πρόσληψη μειώνεται περαιτέρω στους διαβητικούς με λανθάνουσα ή κλινικά εμφανή νεφροπάθεια στα κατώτερα όρια ($\approx 0,7-0,9$ g/kg βάρους)¹⁵.

Η EURODIAB IDDM Complications Study, μια πολυεθνική και πολυκεντρική μελέτη στην οποία συμμετείχε και το κέντρο μας, και η οποία στόχευε, μεταξύ των άλλων, στον προσδιορισμό των νεφρικών επιπλοκών και των δυνητικών παραγόντων για την εμφάνισή τους, ανέλυσε την σχέση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης πρωτεϊνών και την απέκκριση λευκωματινής εκ των ούρων σε τύπου I διαβητικούς ασθενείς. Στην παρούσα ανακοίνωση αναφέρονται τα αποτελέσματα του κέντρου μας και συγκρίνονται με αυτά της συνολικής μελέτης.

Ασθενείς και μέθοδοι

Ασθενείς: Η EURODIAB IDDM Complications Study ήταν «διατομική» μελέτη (cross-sectional) που διεξήχθη σε 31 Ευρωπαϊκά κέντρα που σχεδιάστηκε για να εκτιμήσει τον επιπολασμό των διαβητικών επιπλοκών καθώς και τους επίσημους και δυνητικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή τους. Από κάθε κέντρο επιλέχθηκε δείγμα ΙΕΣΔ ασθενών, με μέγιστο τα 140 άτομα, ηλικίας 15-60 ετών, με τρόπο που πληρούσε τα κριτήρια ταξινόμησης κατά ηλικία, φύλο και διάρκεια του διαβήτη¹⁷.

Από τους 3250 ασθενείς που συμμετείχαν στην κύρια μελέτη, 2868 από 30 κέντρα συμμετείχαν στην εκτίμηση των διατροφικών συνηθειών τους. Στην παρούσα μελέτη αποκλείστηκαν οι ασθενείς που απαιτούσαν αιμοδιύλιση (n=11). Επίσης δεν ήταν διαθέσιμες οι μετρήσεις του AER σε 161 ασθενείς. Τελικά κατέστη δυνατή η συλλογή στοιχείων από 2696 ασθενείς (1364 άνδρες και 1332 γυναίκες). Από το κέντρο μας στις μελέτες διατροφής συμμετείχαν 104 ασθενείς (48 άνδρες και 56 γυναίκες) εκ των οποίων 88 (42 άνδρες, 46 γυναίκες) συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη. Αυτή η μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι, ενώ όλοι οι ασθενείς συγκατατέθηκαν εγγράφως.

Μέθοδοι: Χρησιμοποιήθηκε τυποποιημένο τριήμερο ημερολόγιο προσλαμβανόμενων τροφών. Η καλή επαναληψιμότητα αυτής της μεθόδου είναι τεκμηριωμένη³³. Εν συντομία, οι ασθενείς ελάμβαναν οδηγίες από διαιτολόγο για τον τρόπο καταγραφής των προσλαμβανόμενων τροφών και ποτών σε 3 ημέρες (2 εργάσιμες ημέρες και μια Κυριακή). Στους ασθενείς χορηγήθηκε κατάλογος τυποποιημένων μερίδων. Μετά την συμπλήρωση αυτού του ημερολογίου ακολουθούσε έλεγχος από τον διαιτολόγο και εν συνεχεία αποστολή του σε κεντρικό συντονιστικό κέντρο όπου καταχωρούνταν μετά έλεγχο. Οι καταχωρήσεις αυτές αναλύονταν σε H/Y με την χρήση βάσης δεδομένων των μακροθρεπτικών ουσιών. Οι καταχωρήσεις αναλύονταν για την συνολική πρωτεΐνη, την ζωική και φυτική πρωτεΐνη, το συνολικό λίπος και την χοληστερόλη, τους υδατάνθρακες, τις ίνες και το οινόπνευμα. Η συνολική ενεργειακή πρόσληψη υπολογίστηκε με την βοήθεια των παραγόντων Atwater.

Το AER μετρήθηκε στο Λονδίνο (Guy's Hospital, Ιατρική Σχολή) με ανοσοθολερομετρική

μέθοδο (Sanofi, Pasteur, Minn., USA) από χρονομετρημένη 24/ωρη συλλογή. Από την ανάλυση αποκλείστηκαν δείγματα με πρωτεϊνουρία λόγω ουρολοίμωξης (Nephur-Test + Leuco, Boehringer, Mannheim, Germany). Το ποσοστό απέκκρισης λευκωματινής (AER) ορίστηκε ως φυσιολογικό εάν ήταν κάτω των 20 $\mu\text{g}/\text{min}$, ως μικρολευκωματινουρία εάν κυμαίνονταν από 20-200 $\mu\text{g}/\text{min}$, και μακρολευκωματινουρία εάν ήταν άνω των 200 $\mu\text{g}/\text{min}$.

Οι τιμές της HbA1c προσδιορίστηκαν στο Λονδίνο (The Royal London Hospital) με την χρήση ανοσο-ενζυμικής μεθόδου με ιδιαίτερα χαμηλό εύρος φυσιολογικών τιμών (2,9-4,8%). Η αρτηριακή πίεση ηρεμίας ελαμβάνετο με την βοήθεια σφυγμομανόμετρου τυχαίου μηδενός. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος δύο μετρήσεων. Η συνήθεια καπνίσματος ελαμβάνετο με την χρήση ερωτηματολογίου¹⁸.

Στατιστική ανάλυση: Η μέση ημερήσια πρόσληψη τροφών και ενέργειας υπολογίστηκαν από τα 3/ήμερα ημερολόγια. Οι κατανομές της HbA1c καθώς και της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, των πρωτεϊνών, της χοληστερόλης και των ινών δεν ήταν ομαλές. Έτσι για την ανάλυση τους χρησιμοποιήθηκε μη-παραμετρική στατιστική με την χρήση λογαριθμικής μετατροπής και γεωμετρικών μέσων όρων.

Παρουσιάζεται η σχέση μεταξύ του AER και της πρωτεΐνης με τους ασθενείς κατανεμημένους

ανάλογα με τον γλυκαιμικό έλεγχο και την παρουσία ή απουσία υπέρτασης. Για την κατανομή βάσει του γλυκαιμικού ελέγχου τα άτομα κατανεμήθηκαν σε δύο ομάδες με βάσει την διάμεση τιμή HbA1c (στην ομάδα μας 9,4%, στην συνολική ομάδα 6,4%). Η παρουσία υπέρτασης ορίστηκε ως αρτηριακή πίεση ίση ή μεγαλύτερη των 140/90 mmHg ή λήψη αντιυπερτασικής αγωγής.

Η πρόσληψη πρωτεΐνης αναλύθηκε σαν μια σειρά τεχνητών (dummy) μεταβλητών ($\leq 12\%$, 12-14% ... έως $> 24\%$).

Η στατιστική ανάλυση των στοιχείων μας έγινε με την χρήση του στατιστικού προγράμματος Statistica.

Αποτελέσματα

Η μέση πρόσληψη λευκώματος και το μέσο ποσοστό απέκκρισης λευκωματινής από τα ούρα (AER) των ΙΕΣΔ του κέντρου μας συγκριτικά με αυτά του συνόλου παρατίθενται στον πίνακα 1. Πρόσληψη λευκώματος πέραν του ανώτερου συνιστώμενου ορίου του 20% της συνολικά προσλαμβανομένης ενέργειας διαπιστώθηκε στο 22% ($n=601$) του συνολικού αριθμού έναντι 12,5% ($n=11$) της ομάδας μας. Εκ των ασθενών με μακρολευκωματουρία 32% της συνολικής μελέτης έναντι 40% των ασθενών μας κατανάλωνε λεύκωμα πλέον του 20%, ενώ η αναλογία στους ασθενείς με μικρολευκωματουρία ήταν 23% και 9,3%

Πίνακας 1

Σύνολο (n)	EURODIAB (2696)	Θεσσαλονίκη (88)
Ηλικία (έτη)	32,8 \pm 10,2	33,0 \pm 10,8
Διάρκεια ΣΔ	14,7 \pm 9,3	13,4 \pm 8,1
$\Delta\text{M}\Sigma$ (kg/m^2)	23,5 \pm 2,9	24,0 \pm 3,5
HbA1c (%) ¹	6,4 (6,3-6,4)	9,4 (9,2-9,6) ²
AER ($\mu\text{g}/\text{min}$) ¹	16,6 (15,7-17,6)	17,2 (0-45,8)
AER < 20 (n-%)	1887 (70%)	51 (58%)
AER \geq 20-200	579 (21,5%)	32 (36,4%)
AER > 200	230 (8,5%)	5 (5,7%)
Ενέργεια από λεύκωμα (%)	17,6 \pm 3,5	16,1 \pm 3,3
(g/kg) ¹	1,46 (1,44-1,48)	1,31 (1,22-1,40) ²
% ενέργεια εκ ζωικών πρωτεϊνών	12,2 \pm 3,7	11,2 \pm 3,6
% ενέργεια εκ φυτικών πρωτεϊνών	5,2 \pm 1,3	4,7 \pm 1,1

Μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση,

¹ Γεωμετρικοί όροι (95% CI),

² $p < 0,05$

και στους φυσιολογικούς 20% και 11,8% αντίστοιχα. Αθροιστικά οι ασθενείς μας κατανάλωναν σημαντικά μικρότερες ποσότητες λευκώματος συγκριτικά με την συνολική ομάδα.

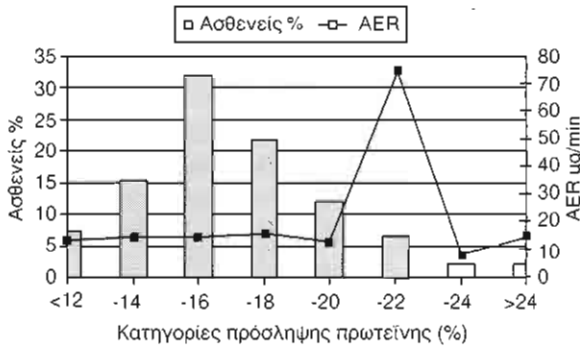
Η σχέση μεταξύ της πρόσληψης λευκώματος και του AER για τους ασθενείς του κέντρου μας παρουσιάζεται στην εικόνα 1. Μέχρι την ομάδα με πρόσληψη λευκώματος 20% της συνολικής ενέργειας ο AER ευρίσκεται σαφώς εντός των φυσιολογικών ορίων για να εκτιναχθεί στα 75,5 $\mu\text{g}/\text{min}$ στην ομάδα με κατανάλωση 22%. Στην συνολική ομάδα παρατηρήθηκαν ανάλογα ευρήματα με αύξηση μετά την ομάδα του 20%.

Στην εικόνα 2 συγκρίνεται η συσχέτιση της πρόσληψης λευκώματος με τους ασθενείς χωρισμένους σε δύο ομάδες σύμφωνα με την ενδιάμεση τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (9,4%). Συνολικά το μέσο AER ήταν αυξημένο στα άτομα με την υψηλότερη HbA1c (εύρος 2,9-

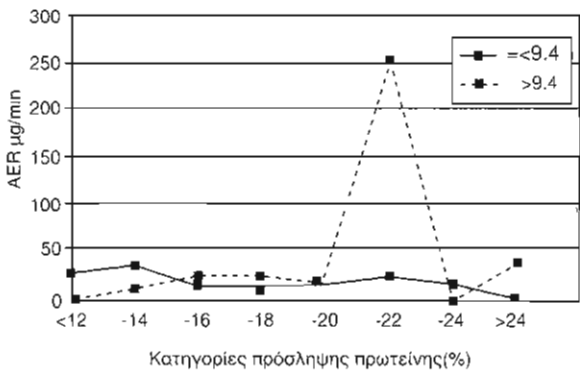
257,4 $\mu\text{g}/\text{min}$) συγκρινόμενο με των ατόμων με χαμηλότερη HbA1c (εύρος 4,4-35,2 $\mu\text{g}/\text{min}$). Ανάλογα ευρήματα διαπιστώθηκαν και στην συνολική μελέτη όταν οι ασθενείς κατανεμήθηκαν σύμφωνα με την διάμεση τιμή της HbA1c (6,4%). Γενικά παρατηρήθηκε μια τάση να αυξάνεται το AER στις ομάδες με πρόσληψη λευκώματος πλέον του 20% της συνολικής ενέργειας τόσο στην EURODIAB IDDM Complications Study όσο και στους επί μέρους ασθενείς του κέντρου μας.

Στην εικόνα 3 διαπιστώνεται ότι γενικά οι υπερτασικοί ασθενείς έχουν υψηλότερο AER από τους νορμοτασικούς (διακύμανση AER στους υπερτασικούς: 12,4-491 $\mu\text{g}/\text{min}$, στους νορμοτασικούς: 8,2-17 $\mu\text{g}/\text{min}$). Παρά τον μικρό αριθμό των ασθενών μας παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του AER στις ομάδες με πρόσληψη λευκώματος πλέον του 20%. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν απόλυτα με αυτά της συνολικής μελέτης.

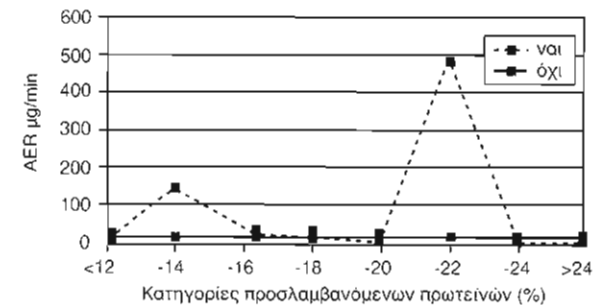
Στους πίνακες 2α-2γ καταχωρείται και συγκρίνεται η πρόσληψη μακροθρεπτικών ουσιών των ατόμων με μακρολευκωματουρία και μικρολευκωματουρία με εκείνη των ατόμων με φυσιολογικό AER τόσο μεταξύ των ασθενών μας όσο και των ασθενών της συνολικής μελέτης. Στην ομάδα μας διαπιστώνεται σταθερά μικρότερη κατανάλωση λευκώματος και υδατανθράκων και μεγαλύτερη λίπους συγκριτικά με το σύνολο των ασθενών. Στην συνολική ομάδα παρατηρείται σημαντική αύξηση στην κατανάλωση λευκώματος και σημαντική μείωση στην κατανάλωση υδατανθράκων παράλληλα με την αύξηση του AER. Ανάλογα ευρήματα παρατηρήθηκαν και στους ασθενείς μας, χωρίς να φθάνουν σε στατιστική σημαντικότητα προφανώς λόγω του μικρού αριθμού τους.



Εικ. 1. Γεωμετρικό μέσο AER σε διάφορες κατηγορίες πρόσληψης πρωτεϊνών (% της ολικής ενέργειας) σε 88 ασθενείς με ΙΕΣΔ. Οι στήλες δείχνουν το ποσοστό των ασθενών σε κάθε ομάδα πρόσληψης πρωτεϊνών.



Εικ. 2. Γεωμετρικό μέσο του AER 45 ατόμων με HbA1c ≤ 9.4 συγκριτικά με 43 άτομα με HbA1c > 9.4 .



Εικ. 3. Γεωμετρικό μέσο του AER σε 10 άτομα με υπέρταση και 80 ατόμων χωρίς υπέρταση.

Πίνακας 2α. AER < 20 µg/λεπτό

	<i>EURODIAB (n=1887)</i>	<i>Θεσσαλονίκη (n=51)</i>
Ολικό λεύκωμα (%)	17,6 (17,4-17,8)	15,5 (14,6-16,4)
Ζωϊκό λεύκωμα (%)	12,2 (12,0-12,4)	10,2 (9,2-11,2)
Φυτικό λεύκωμα (%)	5,2 (5,1-5,2)	4,6 (4,3-4,9)
γρ. λευκώματος/kg	1,46 (1,44-1,48)	1,32 (1,19-1,45)
Λίπος (%)	37,8 (37,4-38,2)	39,6 (38,9-41,3)
Κεκορεσμένα λίπη (%)	13,8 (13,6-13,9)	12,9 (12,8-13,0)
Χολ/ρόλη (mg/1000 kcal)	141 (138-144)	164 (137-191)
Υδατάνθρακες (%)	42,5 (42,1-42,9)	38,3 (36,3-40,3)
Ίνες (g/1000 kcal)	7,4 (7,3-7,6)	6,7 (6,0-7,4)
Ενέργεια (kcal)	2270 (2235-2306)	2274 (2079-2469)
Καταναλωτές αλκοόλ (%)	49,1%	54,9%

Πίνακας 2β. AER 20-200 µg/λεπτό

	<i>EURODIAB (n=579)</i>	<i>Θεσσαλονίκη (n=32)</i>
Ολικό λεύκωμα (%)	17,8 (17,5-18,1)	16,1 (15,0-17,2)
Ζωϊκό λεύκωμα (%)	12,5 (12,2-12,8)	11,1 (9,9-12,3)
Φυτικό λεύκωμα (%)	5,1 (5,0-5,3)	4,5 (4,1-4,9)
γρ. λευκώματος/kg	1,46 (1,42-1,50)	1,30 (1,15-1,45)
Λίπος (%)	38,4 (37,7-39,0)	40,1 (38,3-41,9)
Κεκορεσμένα λίπη (%)	13,8 (13,5-14,2)	13,5 (12,7-14,3)
Χολ/ρόλη (mg/1000 kcal)	144 (138-150)	166 (140-192)
Υδατάνθρακες (%)	41,5 (40,8-42,2)*	37,1 (34,7-39,5)
Ίνες (g/1000 kcal)	7,1 (6,8-7,4)*	6,1 (5,0-7,2)
Ενέργεια (kcal)	2331 (2264-2399)	2157 (1918-2396)
Καταναλωτές αλκοόλ (%)	54,6%*	40,6%

Πίνακας 2γ. AER > 200 µg/λεπτό

	<i>EURODIAB (n=230)</i>	<i>Θεσσαλονίκη (n=5)</i>
Ολικό λεύκωμα (%)	18,5 (18,0-19,0)*	16,1 (12,1-20,1)
Ζωϊκό λεύκωμα (%)	12,9 (12,4-13,5)*	11,1 (7,0-15,2)
Φυτικό λεύκωμα (%)	5,3 (5,1-5,5)	4,5 (3,8-5,2)
γρ. λευκώματος/kg	1,52 (1,47-1,59)*	1,23 (0,98-1,48)
Λίπος (%)	36,7 (35,6-37,8)	38,6 (31,8-45,5)
Κεκορεσμένα λίπη (%)	13,0 (12,5-13,6)*	12,2 (10,2-14,2)
Χολ/ρόλη (mg/1000 kcal)	151 (141-161)	160 (80-240)
Υδατάνθρακες (%)	43,1 (42,0-44,2)	38,8 (31,9-45,7)
Ίνες (g/1000 kcal)	7,5 (7,1-7,9)	7,3 (5,7-8,9)
Ενέργεια (kcal)	2250 (2148-2356)	2105 (1672-2538)
Καταναλωτές αλκοόλ (%)	44,5%	40,0%

Γεωμετρικοί μέσοι όροι (95% διάστημα εμπιστοσύνης)

* p < 0.05 (Eurodiab)

Συζήτηση

Η πρόσληψη λευκωμάτων με την τροφή μπορεί να επηρεάσει την νεφρική λειτουργία στους διαβητικούς¹⁹. Με αυτό το σκεπτικό μελετήθηκε η σχέση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης λευκώματος και του AER σε 2696 τύπου 1 διαβητικά άτομα από την EURODIAB Complications Study. Στην παρούσα δημοσίευση γίνεται προσπάθεια σύγκρισης των αποτελεσμάτων του κέντρου μας με αυτά του συνόλου των 2696 ασθενών. Η διαιτητική πρόσληψη λευκώματος, εκφραζόμενη σαν ποσοστό της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, σχετίζεται με το ρυθμό απέκκρισης λευκωματινής (AER) από τα ούρα. Στα άτομα με πρόσληψη λευκώματος έως και 20%, το μέσο AER δεν υπερβαίνει τα ανώτερα φυσιολογικά όρια, αντίθετα στα άτομα με κατανάλωση μεγαλύτερη του 20% ήταν αυξημένο. Δεν παρατηρήθηκε αναλογικά μικρότερο AER στα άτομα με πρόσληψη λευκώματος στα κατώτερα φυσιολογικά όρια.

Άλλες μικρότερες «διατομικές» (cross-sectional) επιδημιολογικές μελέτες σε άτομα τόσο με διαβήτη τύπου 1 όσο και τύπου 2 δεν διαπίστωσαν συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης λευκωμάτων και του AER από τα ούρα ή την παρουσία κλινικής λευκωματουρίας²⁰. Τα αντίθετα αποτελέσματα της EURODIAB Complications Study, μέρος της οποίας αποτελεί και η δική μας, ίσως οφείλονται στο μέγεθος της. Αναλύοντας τα δικά μας στοιχεία των 88 ασθενών μεμονωμένα δεν διαπιστώνουμε ισχυρές συσχετίσεις, όμως διαφαίνονται τάσεις που φθάνουν σε στατιστική σημαντικότητα στην συνολική μελέτη των 2696 ασθενών.

Η υψηλή πρόσληψη λευκώματος απαιτεί αυξημένη νεφρική εκκριτική λειτουργία που σχετίζεται με υψηλότερο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR)^{8,13}. Έτσι η υψηλή πρόσληψη λευκώματος έχει ενοχοποιηθεί σαν παράγοντας επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και εμφάνισης κλινικής νεφροπάθειας και ίσως σαν παράγοντας που επιταχύνει την μετάβαση από την κλινικά μη εμφανή σε κλινικά εμφανή νεφροπάθεια. Παρόλα αυτά, όμως, δεν έχει γίνει αποδεκτό κάποιο όριο στην πρόσληψη λευκώματος με την διατροφή στους διαβητικούς ασθενείς. Οι Ομάδες Μελέτης του Διαβήτη και της Διατροφής της EASD και της ADA επέλεξαν σαν ανώτερο επιτρεπτό όριο το 20% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης στις οδηγίες διατροφής που έχουν εκδώσει^{15,16}, τι-

μή που θεωρείται ότι είναι το ανώτερο όριο της κατανάλωσης λευκώματος που παρατηρείται συχνότερα στον γενικό πληθυσμό¹⁶. Αυτές οι συστάσεις ενισχύονται από τα ευρήματα της μελέτης μας στον Ευρωπαϊκό πληθυσμό με διαβήτη τύπου 1.

Στους διαβητικούς ασθενείς με λανθάνουσα ή κλινικά εμφανή νεφροπάθεια (μικρο- ή μακροαγγειοπάθεια) συστήνεται ο περιορισμός του λευκώματος σε 0,7-0,9 g/kg βάρους (περίπου 10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης)²⁹. Όμως στην EURODIAB Complications Study, αλλά και στα δικά μας επιμέρους δεδομένα, διαπιστώνεται στους ασθενείς με μικρολευκωματινουρία κατανάλωση λευκώματος ίδια με αυτή των ασθενών με μακρολευκωματουρία. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με άλλες μελέτες που αναφέρουν υψηλή πρόσληψη λευκώματος τόσο από τους ασθενείς με μικρολευκωματινουρία όσο και αυτούς με μακρολευκωματουρία²¹.

Οι τρέχουσες θεραπευτικές προσεγγίσεις εστιάζουν κυρίως στην καλύτερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και του γλυκαιμικού ελέγχου. Έχει εδραιωθεί σαφώς η συσχέτιση αυτών των παραγόντων με την εξέλιξη της νεφροπάθειας^{4,22,23}. Η συσχέτιση αυτή έχει αποδειχθεί και στην EURODIAB Complications Study. Ανάλογα ευρήματα διαπιστώσαμε και από τα δικά μας επί μέρους στοιχεία.

Συμπερασματικά η EURODIAB Complications Study έδειξε την σημαντική συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης λευκώματος και του ρυθμού απέκκρισης λευκωματινής από τα ούρα σε Ευρωπαίους με διαβήτη τύπου 1. Ανάλογα ευρήματα διαπιστώθηκαν και από την μελέτη και ανάλυση των στοιχείων των ασθενών του κέντρου μας που συμμετείχε με 15 άλλα κέντρα σε αυτήν την πολυκεντρική μελέτη. Αυτή η συσχέτιση περιορίζεται σε μεγάλο βαθμό στα άτομα με κατανάλωση λευκώματος πλέον του 20% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης τους. Τα στοιχεία αυτά ενισχύουν τις διατροφικές συστάσεις για ημερήσια λήψη λευκώματος μέχρι 20% της ενεργειακής πρόσληψης. Θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στα άτομα με μικρολευκωματινουρία και μακρολευκωματουρία, ιδίως όταν συνυπάρχει αυξημένη αρτηριακή πίεση και/ή κακός γλυκαιμικός έλεγχος, παράγοντες που οι ίδιοι απαιτούν έντονη αντιμετώπιση.

Summary

Papazoglou N, Goutzourela M, Soulis K, Papadeli E, Letta B, Fragoulidou E. Diet of IDDM patients in our Diabetic Center. Protein intake & albumin excretion rate (AER). *Hellen Diabetol Chron* 2000; 2: 146-153.

Nephropathy is a fatal costly complication of IDDM. EURODIAB IDDM Complications Study, a multinational clinical study, was designed aiming at defining the prevalence of nephropathy and of the putative risk factors in a sample of European IDDM patients. Present study intends to examine the correlation between dietary protein intake and albumin excretion rate (AER) in the participating group from N. Greece and to demonstrate any difference or similarity between this subgroup and the total group. Food intake was estimated centrally using a standard 3-day dietary diary. AER was measured in a central laboratory from 24/hour urine collection. In patients with dietary protein intake less than 20% of total energy intake, mean AER was less than 20 µg/min in both groups. AER increased parallel with the increase of protein intake, with maximum increase in patients with hypertension and/or bad glycaemic control. These findings support current recommendations for avoiding protein intake more than 20% of total energy. Dietary monitoring and modification are especially desired in patients with AER > 20 µg/min and hypertension and/or bad glycaemic control.

Βιβλιογραφία

1. Borch-Johnsen K, Wenzel H, Viberti GC, Mogensen CE. Is screening and intervention for microalbuminuria worthwhile in patients with insulin dependent diabetes? *BMJ* 1993; 306: 1722-25.
2. Andersen AR, Christiansen JS, Andersen JK, et al. Diabetic nephropathy in type I (insulin-dependent) diabetes: an epidemiological study. *Diabetologia* 1983; 25: 496-501.
3. Stephenson JM, Fuller JH and the EURODIAB IDDM Complications Study. Microalbuminuria is not rare before 5 years of IDDM. *J Diab Comp* 1994; 8: 166-73.
4. Mogenson CE. Predicting diabetic nephropathy in insulin dependent patients. *N. Engl J Med* 1984; 311: 89-93.
5. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1: 1430-32.
6. Borch-Johnsen K, Kreiner S. Proteinuria: Values as a predictor of cardiovascular mortality in insulin dependent diabetes mellitus. *BMJ* 1987; 294: 1651-54.
7. Deckert T, Yokoyama H, Mathiesen, et al. Cohort study of predictive value of urinary albumin excretion for atherosclerotic vascular disease in patients with insulin-dependent diabetes. *BMJ* 1996; 312: 871-74.
8. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *N. Engl J Med* 1991; 324: 78-84.
9. Walker JD, Bending JJ, Dodds RA, et al. Restriction of dietary protein and progression of renal failure in diabetic nephropathy. *Lancet* 1989; 2: 1411-15.
10. Cohen DL, Dodds R, Viberti GC. Effect of protein restriction in insulin-dependent diabetics at risk of nephropathy. *BMJ* 1987; 294: 795-98.
11. Dullaart RP, Beusekamp BJ, Meijer S, van Doormaal JJ, Sluiter WJ. Long-term effects of protein-restricted diet on albuminuria and renal function in IDDM patients without clinical nephropathy and hypertension. *Diabetes Care* 1993; 16: 483-92.
12. Wiseman MJ, Bognetti E, Dodds R, Keen H, Viberti GC. Changes in renal function in response to protein restricted diet in type I (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1987; 30: 154-59.
13. Kupin W, Cortes P, Dumler F, Feldkamp CS, Kilate MC, Levin NW. Effect on renal function of change from high to moderate protein intake in type I diabetic patients. *Diabetes* 1987; 36: 73-79.
14. Kontessis PS, Bossinakou I, Sarika L, et al. Renal metabolic and hormonal responses to proteins of different origin in normotensive, nonproteinuric type I diabetic patients. *Diabetes Care* 1995; 18: 1233-40.
15. Diabetes Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Diab. Nutr. Metab.* 1995; 8: 186-89.
16. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1994; 17: 519-22.
17. EURODIAB COMPLICATIONS Study Group. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1994; 37: 278-285.
18. Chaturvedi N, Stevenson JM, Fuller JH. The relationship between smoking and microvascular complications in the EURODIAB IDDM complications study. *Diabetes Care* 1995; 18: 785-92.
19. WHO Study Group. Prevention of diabetes mellitus. World Health Organisation Technical Report Series 1994: 844.
20. Jameel N, Pugh JA, Mitchell BD, Stern MP. Dietary protein intake is not correlated with clinical proteinuria in NIDDM. *Diabetes Care* 1992; 15: 178-83.
21. Nyberg G, Norden G, Attman PO, Aurell M, Uddebom G, Lenner RA, Iaksson B. Diabetic nephropathy: is dietary

- ry protein harmful? *J Diab Compl* 1987; 1: 37-40.
22. *Mathiesen ER, Ronn B, Jensen T, Storm B, Deckert T.* Relationship between blood pressure and urinary albumin excretion in development of microalbuminuria. *Diabetes* 1990; 39: 245-49.
23. *Bojestig M, Arnqvist HJ, Karlberg BE, Ludvigsson J.* Glycaemic control and prognosis in type I diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetes Care* 1996; 19: 313-17.

Λέξεις κλειδιά:

Σακχαρώδης διαβήτης,
Ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης,
Νεφροπάθεια, Πρόσληψη λευκωμάτων,
Λευκωματουρία

Key words:

Diabetes mellitus,
IDDM, Nephropathy,
Protein intake,
Albuminuria