

A Diavit® táplálékkiegészítővel történő hosszú távú kezelés hatékonysága cukorbeteg gyermekeknél

Nemes-Nagy Enikő¹, Szócs-Molnár Terézia², Dunca Iulia², Balogh-Sămărghitan Victor¹, Morar Roman³, Pusta Dana Liana³, Kósa Beáta oh.⁴, Ferenczi Attila oh.⁵, Gyenge Olivia oh.⁵, Hobai Ștefan¹

¹Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Biokémia Tanszék, ²Marosvásárhelyi II. Gyermekgyógyászati Klinika, ³Állatorvosi Egyetem, Kolozsvár, ⁴MOGYE ÁOK 4. év, ⁵MOGYE, ÁOK 6. év

Eficacitatea pe termen lung a suplimentului alimentar Diavit® la copiii diabetici

Am evaluat eficacitatea tratamentului de 5 luni cu Diavit (extract de afine și cătină) la copiii diabetici, comparativ cu 2 luni de Diavit și cu placebo. Lotul include 25 de copii, cu vârsta medie de $12,4 \pm 3,34$ (SD) ani. Media hemoglobinei glicate a scăzut după 2 luni de Diavit la $9,77 \pm 2,61\%$ față de $10,99 \pm 2,25\%$ de la începutul studiului ($p < 0,05$), iar după 5 luni de Diavit am găsit media de $8,99 \pm 2,56\%$ ($p < 0,05$). Dozele de insulină s-au redus după 2 luni de Diavit de la media de $0,96 \pm 0,27$ UI/kgcorp la $0,89 \pm 0,28$ ($p < 0,05$), la 66,7% dintre pacienți s-au putut scădea dozele. După 5 luni de tratament cu Diavit am obținut media de $0,87 \pm 0,28$ ($p < 0,05$), iar la 72,2% dintre ei s-a efectuat scăderea dozelor. În concluzie putem afirma că tratamentul cu Diavit asociat insulinei are efect benefic asupra echilibrului metabolic la copiii diabetici, eficacitatea este mai pronunțată pe termen lung.

Long-term efficiency of dietary supplement Diavit® in diabetic children

We evaluated the efficiency of 5 months Diavit treatment (blueberry and sea buckthorn extract) in diabetic children, compared to 2 months of Diavit and placebo. We studied 25 children, aged $12,4 \pm 3,34$ (SD) years. After 2 months of Diavit the mean value of glycated hemoglobin was diminished ($9,77 \pm 2,61\%$) compared to $10,99 \pm 2,25\%$ at the beginning of the study ($p < 0,05$). After 5 months of Diavit treatment we obtained the mean value of $8,99 \pm 2,56\%$ ($p < 0,05$). Mean insulin doses decreased from $0,96 \pm 0,27$ IU/kgbodyweight to $0,89 \pm 0,28$ after 2 months of Diavit ($p < 0,05$), we could reduce insulin doses in 66,7% of the patients, and after 5 months the average dose was $0,87 \pm 0,28$ ($p < 0,05$), 72,2% of the children needed lower doses. We can conclude that Diavit associated to insulin has a benefic metabolic effect in diabetic children, especially long term treatments.

Orvostudományi Értesítő, 2007, 80 (2): 124-126

www.emeogysz.ro

Az oxidatív stressz és a magas vércukorszint miatt végbe-menő glikozilációs folyamatok igen fontos tényezők az 1. típusú cukorbetegség és szövődményeinek kialakulásában [2, 3, 5, 6, 13]. A hasnyálmirigy, szegényes antioxidáns védelme miatt, igen érzékeny a szabadgyökök károsító hatására [1, 4, 9, 11, 12].

A Diavit komplex összetételű, áfonya és homoktövis gyümölcsének kivonatát tartalmazó táplálékkiegészítő, amely több mechanizmus alapján fejti ki hatását. Csökkenti a vércukorszintet a hasnyálmirigy béta sejtjeinek regenerálásával, illetve a növényi inzulinnak is nevezett mirtillin tartalma révén [8, 10], valamint erős antioxidáns hatással rendelkezik, számos bioflavonoidot, köztük antociánokat, illetve tanninokat tartalmaz, valamint karotenoidokat, folsavat, A, C, E, PP, B₁, B₂ vitaminokat, ásványi anyagokat (K, Ca, P, S, Mg, Cl, Mn, Fe, F, Zn), különböző alkaloidokat, szerves savakat (mirisztisav, palmitinsav), pektineket stb. [7]. A tabletták a spontán flórából nyert gyümölcs kivonatok mellett kukoricakeményítő, zselatin, laktóz, meritóz, magnézium sztearát, talkum hozzáadásával készültek. A placebo tabletták Marosvásárhelyen készültek, a Richter Gedeon gyógyszergyár jóvoltából, mindazokat a vivőanyagokat tartalmazták, mint a Diavit táplálékkiegészítő, de a gyógynövénykivonatok nélkül.

Dolgozatunk célja felmérni a Diavit táplálékkiegészítővel történő hosszú távú (5 havi) kezelés hatékonyságát cukorbeteg gyermekeknél, összehasonlítva a két hónapos Diavit, illetve a két hónapos placebo kezelés eredményeivel.

Anyag és módszer

Szimpla vak tanulmányunkban 25 cukorbeteg gyermek

szerepelt a Marosvásárhelyi II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika beteganyagából, 56%-uk fiú, átlagéletkoruk $12,4 \pm 3,34$ (SD) év, 72%-uk városi környezetből származott. Sem a betegek, sem hozzátartozóik nem ismerték az adagolt tabletták összetételét, viszont az őket kezelő diabetológus rendelkezett ezzel az információval. A felmérés 2006. január és szeptember között zajlott.

A tanulmány első két hónapjában a páciensek placebo kaptak a megszokott inzulinkezelés mellett (3×1 tableta/nap dózisban). Ezt követte a 2 hónapos Diavit kezelés (3×1 tableta/nap, étkezések előtt), majd még 3 hónap Diavit, ugyancsak inzulinhoz társítva. Kiértékeljük számos biokémiai és hematológiai laborvizsgálat eredményét a placeboval, illetve a táplálékkiegészítővel történt kezelés előtt és után.

A követett biokémiai állapotjelzők közül megemlíthetjük a glikozilált hemoglobint, vércukorprofil, vizeletvizsgálatot, koleszterin- és trigliceridszintet, transzaminázokat, kreatinint. Ezen kívül figyelemmel kísértük az inzulin dózisok változását a tanulmány során, amelyeket testsúlykg-ra vonatkoztatva fejeztünk ki. Eredményeink statisztikai kiértékelésére a GraphPad InStat programot alkalmaztuk, páros és páratlan t-tesztet, esetenként Welch-korrektcióval (amennyiben a standard deviációk között szignifikáns eltérés mutatkozott).

Eredmények

A vércukorprofilok kiértékelése alapján megállapítottuk, hogy a tanulmány kezdetén az átlagérték $209,03 \pm 55,04$ (SD) mg/dl volt, majd 2 hónap placebo után $179,86 \pm 50,10$ (SD), a különbség nem szignifikáns ($p > 0,05$). 2 hónap Diavit



után a vércukorszintek átlaga $159,13 \pm 36,44$ mg/dl ($p < 0,05$) volt, amely 5 havi Diavit kezelés után $157,24 \pm 34,5$ mg/dl-re csökkent ($p < 0,005$ a tanulmány előtti, illetve a placebo utáni átlaghoz képest).

Hasonló javulást tapasztaltunk a glikozilált hemoglobin értékével kapcsolatban, ennek átlaga 2 havi Diavit kezelés után $9,77 \pm 2,61$ (SD) % -ra csökkent a tanulmány előtti $10,99 \pm 2,25$ % átlagértékhez képest ($p < 0,05$), míg az 5 hónapos Diavit kezelés következtében $8,99 \pm 2,56$ % -os átlagértéket kaptunk ($p < 0,05$) (1. ábra). A 2 hónapos placebo kezelés során a glikozilált hemoglobin szintje igen kevés változást mutatott a kezdetihez képest, átlagértéke $10,69 \pm 2,76$ % volt ($p > 0,05$).

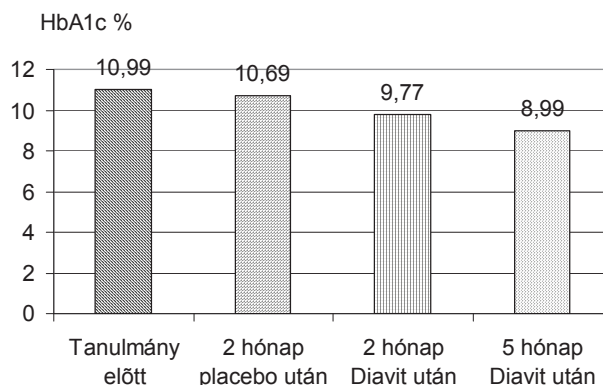
Az inzulin dózisok a kezdeti $0,961$ NE/ testsúlykg $\pm 0,27$ (SD) értékről 2 havi Diavit kezelés során $0,889$ NE/ testsúlykg $\pm 0,28$ (SD) átlagra csökkentek ($p < 0,05$), a betegek 66,7%-ánál lehetett csökkenteni az adagokat, míg 5 hónapos Diavit kezeléssel $0,868$ NE/ testsúlykg $\pm 0,28$ (SD) átlagos inzulin dózist kaptunk ($p < 0,05$), 72,2%-uknál történt adagcsökkentés. Placebo alatt nem észleltünk számottevő változásokat, $0,962 \pm 0,26$ NE/ testsúlykg volt az inzulinadagok átlaga a 2 havi placebo kezelés után ($p > 0,05$ a tanulmány előtti értékhez képest), a betegek 26,7%-ánál történt csekély adagcsökkentés.

A szérumszintje szignifikáns csökkenést mutatott ($p < 0,05$) 2 havi Diavit kezelés után ($155,68 \pm 26,97$ mg/dl) a tanulmány előtti átlaghoz képest ($170,71 \pm 24,85$ mg/dl), míg az 5 hónapos kezelés következtében a különbség nem volt szignifikáns a kezdeti értékhez viszonyítva ($p = 0,1063$), bár ekkor is jelentősen alacsonyabb átlagot kaptunk ($158,02 \pm 26,70$ mg/dl). A két hónapos placebo kezelés után $174,75 \pm 38,42$ mg/dl átlagos koleszterin értéket kaptunk, a különbség nem szignifikáns a kezdetihez képest ($p > 0,05$). A trigliceridek szérumszintje nem mutatott jelentős változást a tanulmány során, $77,96 \pm 29,19$, majd $66,57 \pm 28,49$, $72,10 \pm 35,83$, végül $70,04 \pm 24,12$ mg/dl volt az átlagérték a négy kiemelt időpontban ($p < 0,05$).

A kalcium szérumszintje növekedést mutatott a Diavit kezelés során, 2 hónap után ($10,16 \pm 0,8$ mg/dl) az eltérés szignifikáns volt ($p < 0,05$) az eredeti átlaghoz képest ($9,64 \pm 0,68$), placebo után $9,60 \pm 0,65$, míg a tanulmány befejezésekor $9,94 \pm 0,67$ értéket kaptunk, de ekkor csupán a páciensek felénél volt elvégezve ez a meghatározás. A magnézium szérumszintje 5 hónapos Diavit kezelés után ($1,92 \pm 0,32$ mg/dl) enyhe növekedést mutatott a tanulmány előtti $1,85 \pm 0,19$ átlaghoz viszonyítva ($p < 0,05$).

A vizelettel történő glükózürítés átlaga a tanulmány előtt $724,14 \pm 355,72$ (SD) mg/dl volt, 2 hónap placebo után $598,15 \pm 462,70$, ez az érték 2 havi Diavit kezelés után $565,22 \pm 47,45$ -re csökkent, majd az 5 hónapos kezelés következtében $523,33 \pm 479,16$ volt; a különbségek nem szignifikánsak. A ketontestürítés 2 havi Diavit kezelés során az eredeti $26,70 \pm 25,12$ (SD) mg/dl-ről $18,18 \pm 21,63$ -ra csökkent, majd a tanulmány végén mindössze $8,5 \pm 13,13$ volt. A különbség szignifikáns a kezdeti és az 5 havi Diavit utáni átlagok között ($p < 0,05$).

A többi biokémiai és hematológiai állapotjelző nem



1. ábra. A glikozilált hemoglobin átlagértékének változása a tanulmány során

mutatott jelentős eltérést a tanulmány különböző időpontjaiban. A tanulmány során a követett páciensek nem számoltak be semmiféle kellemetlen mellékhatásról a kezelés alatt. Több páciens tett ugyan említést gyakori hipoglikémiáról, amely viszont nem okozott problémákat, mivel a betegek a vércukorszinteknek megfelelően módosították az inzulinadagokat.

Megbeszélés, következtetés

A fentebb leírtak alapján kijelenthetjük, hogy az inzulinhoz társított Diavit kezelés kedvező hatást fejt ki a cukorbeteg gyermekek szénhidrát anyagcseréjének egyensúlyára (csökkent a glikált hemoglobin szintje, az átlagos vércukor, a glükóz- és ketontestürítés), ennek következtében csökkenteni lehetett az inzulinadagokat. A zsíryanagcsere szempontjából megfigyelhettük a koleszterin és triglicerid szintek csökkenését a tanulmány során, illetve az ionok közül megállapíthattuk a szérumszintjeinek növekedését.

Hosszú távon az említett készítmény fokozottabb hatékonyságot mutat, és mentes a nemkívánatos mellékhatásoktól, így hát ez a természetes alapanyagokat tartalmazó táplálékkiegészítő joggal bekerülhetne a cukorbeteg kezelésében széles körben használatos fitoterápiás készítmények sorába.

Köszönetnyilvánítás

Jelen tanulmány megvalósításában segítségünkre voltak: a Plantarom Microproduction cég Kolozsvárról, amely a Diavit tablettákat biztosította, a Richter Gedeon gyógyszergyár Marosvásárhelyről, ahol a placebo tabletták készültek, valamint köszönet illeti a Marosvásárhelyi II. Gyermekgyógyászati Klinika alkalmazottait.

Irodalom

1. Baynes J.W. - Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. Diabetes, 1991, 40:405-412.

2. Ionescu-Tărgoviște C. - *Diabetul zaharat*, in: Gherasim L. - *Medicină internă*, vol. II., Bolile cardiovasculare și metabolice, Ed. Medicală, București, 1998, 1167-1297.
3. Kovács L.G. - *Modern Aspects of Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus*, Klin. Kísér. Lab. Med., 2001, 28:98-107.
4. Krippeit-Drews P., Lang F., Haussinger D. et al. - *H₂O₂ induced hyperpolarisation of pancreatic beta-cells*, Pflugers Arch, 1994, 426:552-554.
5. Kun I.Z. - *Klinikai endocrinologia*, Erdélyi Múzeum Egyesület Kiadó, Kolozsvár, 2003:450-476.
6. Módy J. - *Biokémia, orvosoknak*, Pro-Print Kiadó, Csíkszereda, 1998, 47-49.
7. Morar R. - *Eridiarom, Erisol, Polivitarom sau alternative fitoterapeutice*, Editura Toderco, Cluj Napoca, 2003.
8. Morar R., Pusta D., Toader S. et al. - *Rezultate histologice și biochimice obținute în tratamentul cu unele sulfamide hipoglicemiante și produse fitoterapeutice originale în diabetul provocat*, in: *Diabetul – alternative fitoterapeutice*, editors: Roman Morar, Dana Liana Pusta, Editura Toderco, Cluj -Napoca, 2004, 91-104.
9. Nakazaki M., Kakei M., Koriyama N., Tanaka H - *Involvement of ATP-sensitive K⁺ channels in free radical-mediated inhibition of insulin secretion in rat pancreatic beta-cells*, Diabetes, 1995, 44:878-883.
10. Nemes-Nagy E., Balogh-Sămărghițan V., Dunca I. et al. - *Áfonyakivonattal (Eridiarom®) történő kezelés hatékonysága 1. típusú cukorbetegknél*, EME Orvostudományi Értesítő, 2006, 79(1):49-53.
11. Nomikos I.N., Wang Y., Lafferty K.J. - *Involvement of O₂ radicals in "autoimmune" diabetes*, Immunol Cell Biol, 1989, 67:85-87
12. Shinn S.H. - *Oxidative stress and diabetic vascular complications*. In: *Recent advances on pathogenesis and management of diabetes mellitus*, 1st ed, Elsevier Science Co. Singapore, 1998, 3-8.
13. Unger R., Foster D. - *Diabetes mellitus*, in: Wilson J., Foster D., Kronenberg H., Reed Larsen P. Williams: *Textbook of Endocrinology*, 9th edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 1998, 973-1040.