

## Χαρακτηριστικά των ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 στην απομακρυσμένη περιοχή της Άντισσας της νήσου Λέσβου

**Χ. Κουκούλα**  
**Ξ. Τσαμακίδης**  
**Π. Χασάπη**  
**Α. Καλαμάτα**  
**Λ. Γούλα**  
**Ε. Παυλής**  
**Μ. Ρούσσης**  
**Χ. Αθανασόπουλος**

### Περίληψη

**Εισαγωγή-Σκοπός:** Σκοπός της μελέτης είναι: 1) να ανιχνευθούν οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για μακροαγγειακές και μικροαγγειακές επιπλοκές σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2), 2) να μελετηθεί το επίπεδο της γλυκαιμικής ρύθμισης και της νεφρικής λειτουργίας τους, 3) να καταγραφεί η συχνότητα των υπογλυκαιμιών και να συσχετισθεί με τη λήψη ινσουλίνης ή σουλφονουριδίων.

**Υλικό και Μέθοδοι:** Μελετήθηκαν 131 διαβητικοί ασθενείς (72 γυναίκες, 59 άνδρες με μέσο όρο ηλικίας 70 έτη) στα ιατρεία του Κέντρου Υγείας κατά τη διάρκεια ενός έτους. Η συλλογή των δεδομένων έγινε με δειγματοληψία από τους ασθενείς που προσέρχονταν για συνταγογράφηση με προσωπική συνέντευξη και συμπλήρωση ανώνυμου ερωτηματολογίου. Η στατιστική ανάλυση δεδομένων έγινε με το πρόγραμμα SPSS 23.0.

**Αποτελέσματα:** Από την περιγραφική ανάλυση προκύπτει ότι το 80,2% των ασθενών έχει δυσλιπιδαιμία, 78,6% υπέρταση, 10,7% είναι νυν και 27,5% πρώην καπνιστές, 18,3% ασκείται και το 54,2% έχει κληρονομικό ιστορικό διαβήτη. Βάσει των απαντήσεων των ασθενών το 29% εμφανίζει μακροαγγειακές επιπλοκές (ΣΝ 20,6%, OEM 10%, AEE 4,6%, ΠΑΝ9, 2%) και το 22,9% μικροαγγειακές επιπλοκές (Νευροπάθεια 10,7%, Νεφροπάθεια 9,2%, Αμφιβληστροειδοπάθεια 3,8%). Το 50% του δείγματος είναι παχύσαρκοι με BMI >30 kg/m<sup>2</sup>, ενώ μόλις το 14,7% έχει BMI ≤25 kg/m<sup>2</sup>. Το 75% των ασθενών έχει HbA1c <7% και το 50% <6,46%. Με τον συντελεστή συσχέτισης Pearson βρέθηκε ελαφρά θετική συσχέτιση μεταξύ BMI – τιμής HbA1c (r=0,223, p=0,007) και με το συντελεστή συσχέτισης Spearman μεταξύ διάρκειας νόσου – τιμής HbA1c (ρ=0,334, p=0,001). Επίσης υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ καπνίσματος και μακροαγγειακών επιπλοκών (X<sup>2</sup> test p=0,029 ΣΛ 2,33). Το 18,5% των ασθενών είχε MDRDGFR <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ενώ μόλις το 9,2% γνωρίζει ότι έχει νεφροπάθεια. Το 19,1% των ασθενών λαμβάνει ινσουλίνη. Τέλος, αν και από τους 23 ασθενείς που ανέφεραν υπογλυκαιμίες, οι 12 λαμβάνουν ινσουλίνη και οι 8 σουλφονουριδίες, η συχνότητα δεν διέφερε σημαντικά.

**Συμπεράσματα:** Οι μισοί ασθενείς με ΣΔτ2 της παρούσας μελέτης είναι παχύσαρκοι και η πλειοψηφία εξ αυτών έχει δυσλιπιδαιμία και υπέρταση. Βρέθηκε ακόμη ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση της τιμής HbA1c με το BMI και τη διάρκεια νόσου, καθώς επίσης και μεταξύ καπνίσματος και μακροαγγειακών επιπλοκών. Παρ' όλο που οι 3 στους 4 ασθενείς έχουν ικανοποιητική γλυκαιμική ρύθμιση, οι μισοί ασθενείς από όσους έχουν νεφροπάθεια το αγνοούν.

## Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι μια από τις πιο συχνές μεταβολικές νόσους με σημαντική επίπτωση στην ποιότητα και στο προσδόκιμο ζωής<sup>1</sup>. Ο αριθμός των ατόμων με διαβήτη έχει διπλασιαστεί τα τελευταία 30 χρόνια τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες<sup>2</sup>. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να θεωρείται ως πανδημία, η οποία απειλεί τη δημόσια υγεία και την παγκόσμια οικονομία<sup>3</sup>. Στην Ελλάδα υπολογίζεται σύμφωνα με τον IDF Diabetes Atlas 2017 ότι 578.300 χιλιάδες έχουν διαβήτη ενώ 50.000-250.000 χιλιάδες είναι αδιάγνωστοι<sup>4</sup>.

Ο ΣΔ σχετίζεται με διάφορους παράγοντες κινδύνου οι οποίοι διακρίνονται αφενός σε τροποποιήσιμους όπως η υπέρταση, η παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα και η έλλειψη άσκησης και αφετέρου σε μη τροποποιήσιμους όπως η ηλικία, η φυλή και το οικογενειακό ιστορικό<sup>5</sup>. Αρκετά σημαντικές μπορούν να θεωρηθούν οι μικροαγγειακές επιπλοκές της νόσου όπως η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νεφροπάθεια και η νευροπάθεια καθώς επίσης και οι μακροαγγειακές επιπλοκές όπως η στεφανιαία νόσος (ΣΝ), το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ), το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) και η περιφερική αρτηριακή νόσος (ΠΑΝ) καθώς έχουν άμεση αρνητική επίδραση στους ασθενείς<sup>5</sup>. Σκοπός της μελέτης είναι: 1) να ανιχνευθούν οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για μακροαγγειακές και μικροαγγειακές επιπλοκές σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2), 2) να μελετηθεί το επίπεδο της γλυκαιμικής ρύθμισης και της νεφρικής λειτουργίας τους, 3) να καταγραφεί η συχνότητα των υπογλυκαιμιών και να συσχετισθεί με τη λήψη ινσουλίνης ή σουλφονουλουριών.

## Ασθενείς και μέθοδοι

Στη μελέτη συμμετείχαν 131 διαβητικοί ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας  $70,45 \pm 11,5$  έτη από τους οποίους 72 ήταν γυναίκες και 59 άνδρες. Η συλλογή των δεδομένων έγινε με δειγματοληψία από τους ασθενείς που προσέρχονταν για συνταγογράφηση στο Κέντρο Υγείας και στα Περιφερειακά Ιατρεία κατά τη διάρκεια ενός έτους (Σεπτέμβριος 2017 – Σεπτέμβριος 2018). Από τους διαβητικούς ασθενείς συμπεριλήφθησαν στη μελέτη μόνο οι μόνιμοι κάτοικοι (>6 μήνες) της δυτικής Λέσβου, όσοι λάμβαναν αντιδιαβητική φαρμακευτική αγωγή και όσοι είχαν εργαστηριακό έλεγχο το τελευταίο έτος. Συ-

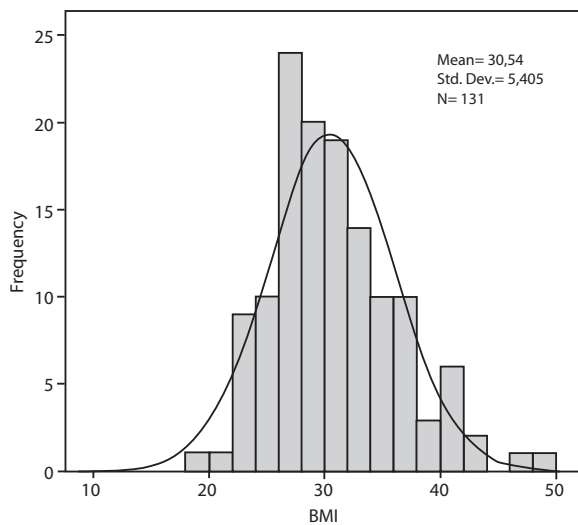
γκεκριμένα, η αξιολόγηση της γλυκαιμικής ρύθμισης έγινε με βάση την τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) ενώ αυτή της νεφρικής λειτουργίας με τη χρήση της εξίσωσης MDRDGF<sup>6,7</sup>. Μετά από ενημέρωση και συναίνεση των ασθενών για συμμετοχή στη μελέτη έγινε συμπλήρωση ανώνυμων ερωτηματολογίων μέσω προσωπικής συνέντευξης. Οι ποιοτικές μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στα ερωτηματολόγια ήταν οι μικρο- και μακρο-αγγειακές επιπλοκές, η ΣΝ, το ΟΕΜ πριν και μετά τη διάγνωση του ΣΔ, το ΑΕΕ, η ΠΑΝ, η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νεφροπάθεια, η νευροπάθεια, η λήψη ινσουλίνης, η λήψη σουλφονουλουριών, το κάπνισμα, η άσκηση, η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ και το οικογενειακό ιστορικό. Οι ποσοτικές μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η ηλικία, το BMI, η διάρκεια νόσου, το MDRDGF και η HbA1c. Ως θετική απάντηση για την άσκηση θεωρήθηκε το γρήγορο περπάτημα τουλάχιστον 30 λεπτών 5 φορές εβδομαδιαίως και ως υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ για τους άνδρες πάνω από δύο ποτά καθημερινά και για τις γυναίκες πάνω από ένα<sup>8</sup>. Η στατιστική ανάλυση των κωδικοποιημένων δεδομένων έγινε με το πρόγραμμα SPSS 23.0 με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας μικρότερο του 0,05 ( $p < 0,05$ ). Για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκαν ραβδογράμματα, ιστογράμματα, στικτογράμματα και πίνακες. Για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών υπολογίστηκαν η μέση τιμή, η διάμεσος, η μέγιστη και ελάχιστη τιμή, οι τυπικές αποκλίσεις και τα εκατοστημόρια, ενώ για τις ποιοτικές χρησιμοποιήθηκαν ποσοστά. Για τη μελέτη της σχέσης μεταξύ δυο ποιοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το  $\chi^2$  test του Pearson ενώ για τη μελέτη μεταξύ δυο ποσοτικών μεταβλητών ο συντελεστής  $r$  του Pearson εκτός της περίπτωσης που δεν πληρούνταν οι προϋποθέσεις οπότε και χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης  $r_{ho}$  του Spearman. Επιπροσθέτως, για τη σύγκριση των μέσων όρων μεταξύ δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το  $t$ -test εφόσον οι μεταβλητές ακολουθούσαν κανονική κατανομή ενώ σε αντίθετη περίπτωση η δοκιμασία Wilcoxon. Τέλος, για την περιγραφή της μεταβλητότητας της εξίσωσης MDRDGF με βάση την ηλικία, τη διάρκεια νόσου και την υπέρταση χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης ANOVA.

## Αποτελέσματα

Η περιγραφική ανάλυση των ποσοτικών μεταβλητών παρουσιάζεται λεπτομερώς στον πίνακα 1. Με βάση τα ιστογράμματα των ποσοτικών μεταβλητών το BMI, η HbA1c, η ηλικία και το MDRDGFR ακολουθούν κατά προσέγγιση κανονική κατανομή ενώ η διάρκεια νόσου όχι.

Χρησιμοποιώντας το t-test παρατηρήθηκε ότι ο μέσος όρος ηλικίας είχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ όσων έχουν μακροαγγειακές επιπλοκές και όσων δεν έχουν [ $p=0,007$ , ΔΕ (-10,172, -1,607)]. Επίσης, το ίδιο παρατηρήθηκε όσον αφορά τις μικροαγγειακές επιπλοκές [ $p=0,001$ , ΔΕ (-12,238, -3109)]. Βρέθηκε ακόμη ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά της διαμέσου τιμής της διάρκειας νόσου σε αυτούς που έχουν μικροαγγειακές επιπλοκές και σε αυτούς που δεν έχουν με τη δοκιμασία Mann-Whitney ( $p<0,001$ ).

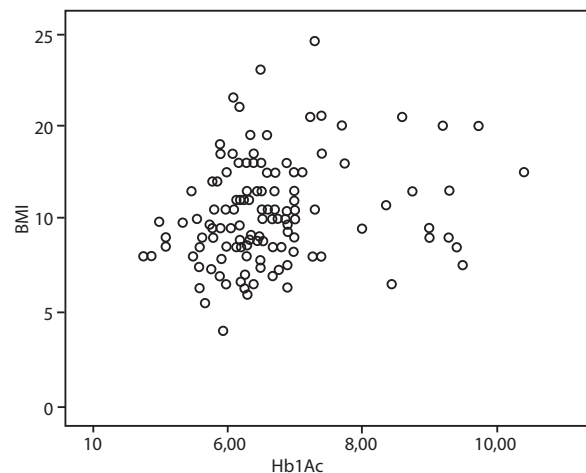
Αξιοσημείωτο είναι ότι το 50% των διαβητικών ασθενών της μελέτης είναι παχύσαρκοι με  $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$  και μόλις το 14,7% έχει  $BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$  (Διάγραμμα 1). Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική δια-



Διάγραμμα 1. Ιστογράμματα BMI.

φορά ανάμεσα στα δύο φύλα για το BMI.

Αναφορικά με τον γλυκαιμικό έλεγχο ενθαρρυντικό είναι το γεγονός ότι το 75% των ασθενών έχει τιμή HbA1c < 7,00% και το 50% < 6,46%. Με τον συντελεστή συσχέτισης Pearson βρέθηκε ελαφρά θετική συσχέτιση μεταξύ BMI – τιμής HbA1c ( $r=0,223$ ,  $p=0,007$ ) (Διάγραμμα 2) και με τον συντελεστή συσχέτισης Spearman μεταξύ διάρκειας νόσου – τιμής HbA1c ( $\rho=0,334$ ,  $p=0,001$ ). Σχετικά με την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας βρέ-



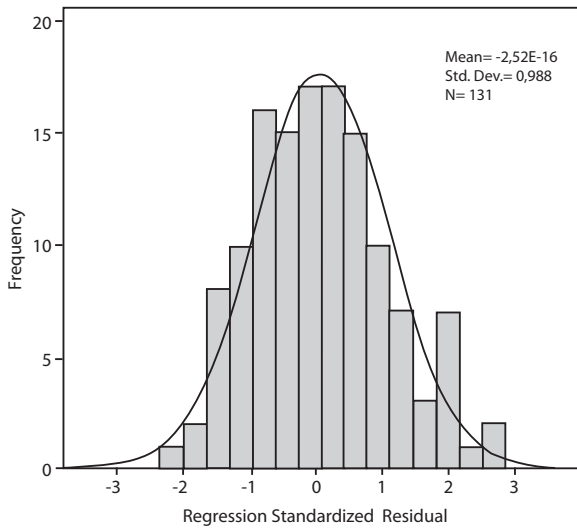
Διάγραμμα 2. Στικτόγραμμα BMI – HbA1c.

θηκε ότι το 18,5% των ασθενών είχε MDRDGFR < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> με μόλις το 9,2% να γνωρίζει ότι έχει νεφροπάθεια. Το μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης MDRDGFR = 169,373 - 0,925 ηλικία - 0,578 διάρκεια νόσου - 12,348 υπέρταση εξηγεί 22,8 της μεταβλητότητάς του. Τα σφάλματα φαίνονται να ακολουθούν την κανονική κατανομή (Διάγραμμα 3), ενώ δεν φαίνεται να υπάρχει πρόβλημα με την ομοσκεδαστικότητα (Διάγραμμα 4).

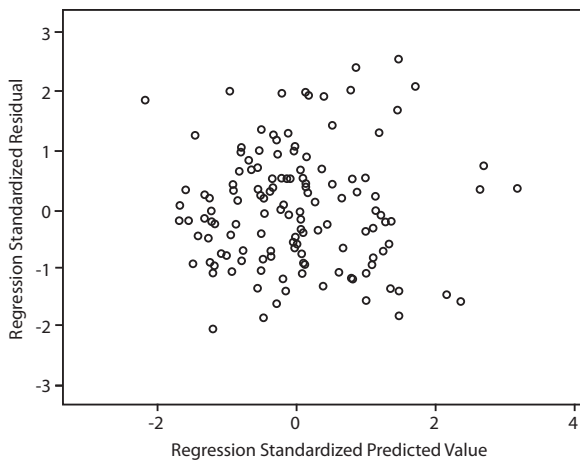
Βάσει των απαντήσεων των ασθενών το 29% εμφανίζει μακροαγγειακές επιπλοκές και το 22,9% μικροαγγειακές επιπλοκές. Στα διαγράμματα 5 και

Πίνακας 1. Περιγραφική ανάλυση ποσοτικών μεταβλητών.

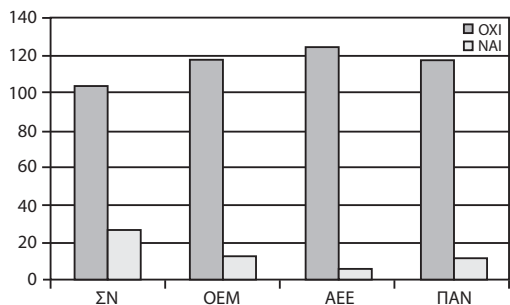
	ΗΛΙΚΙΑ (έτη)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	ΔΙΑΡΚΕΙΑ (έτη)	HbA1c (%)	MDRDGFR (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	70,45	30,54	9,6847	6,6339	88,8702
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	71	30	6	6,4600	86
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	11,516	5,405	9,29851	1,03305	32,25413
ΕΛΑΧΙΣΤΗ	30	18	0,15	4,8	12
ΜΕΓΙΣΤΗ	93	49	50	10,4	184
ΕΚΑΤΟΣΤΗΜΟΡΙΟ 25	64	27	3	6	64
ΕΚΑΤΟΣΤΗΜΟΡΙΟ 75	79	34	15	7	106



Διάγραμμα 3. Κατανομή σφαλμάτων.

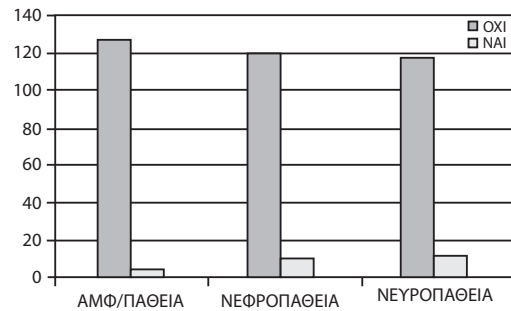


Διάγραμμα 4. Έλεγχος ομοσκεδαστικότητας.

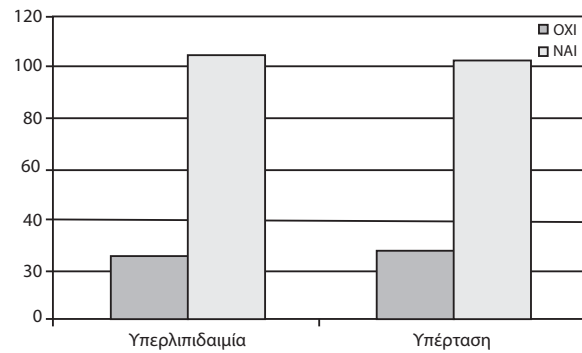


Διάγραμμα 5. Μακροαγγειακές επιπλοκές.

6 παρουσιάζεται αναλυτικότερα ο αριθμός των ασθενών ανά επιπλοκή. Ακόμα από την περιγραφική ανάλυση των ποιοτικών μεταβλητών προκύπτει ότι το 80,2% των ασθενών έχει δυσλιπιδαιμία και το 78,6% υπέρταση (Διάγραμμα 7). Όσον αφορά το κάπνισμα το 10,7% είναι νυν και το 27,5% πρώην

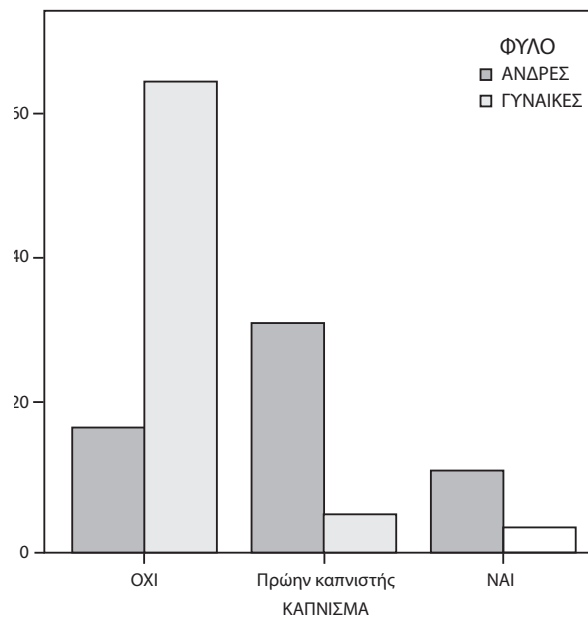


Διάγραμμα 6. Μικροαγγειακές επιπλοκές.



Διάγραμμα 7. Επιπολασμός υπερλιπιδαιμίας και υπέρτασης.

καπνιστές με σημαντική υπεροχή των ανδρών (Διάγραμμα 8). Επίσης υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ καπνίσματος και μακροαγγειακών επιπλοκών ( $\chi^2$  test  $p=0,029$  ΣΛ 2,33).



Διάγραμμα 8. Συνήθεια καπνίσματος και κατανομή ανά φύλο.

Από τις άλλες παραμέτρους που μελετήθηκαν προκύπτει ότι το 54,2% έχει κληρονομικό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, το 18,3% ασκείται και το 13% καταναλώνει υπέρμετρα αλκοόλ. Αναφορικά με τη φαρμακευτική αγωγή το 19,1% λαμβάνει ινσουλίνη και το 23,7% σουλφονυλουρίες. Τέλος, αν και από τους 23 ασθενείς που ανέφεραν υπογλυκαιμίες, οι 12 λαμβάνουν ινσουλίνη και οι 8 σουλφονυλουρίες, η συχνότητα δεν διέφερε σημαντικά.

## Συζήτηση

Από την παρούσα μελέτη προκύπτει ότι με την πάροδο της ηλικίας αυξάνονται τόσο οι μικροαγγειακές όσο και οι μακροαγγειακές επιπλοκές της νόσου. Πέρα από την ηλικία που είναι μη τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου υπάρχουν παράγοντες που μπορούν να τροποποιηθούν με σκοπό τόσο την πρόληψη της εμφάνισης διαβήτη όσο και την καθυστέρηση του χρόνου εμφάνισης των επιπλοκών που τον συνοδεύουν. Τέτοιοι παράγοντες είναι η σωματική άσκηση, το σωματικό βάρος και το κάπνισμα<sup>9-12</sup>. Στη μελέτη μας βρέθηκε ότι υπάρχει σημαντική σχέση της τιμής της HbA1c με το BMI και τη διάρκεια νόσου, καθώς επίσης και μεταξύ καπνίσματος και μακροαγγειακών επιπλοκών. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι, παρ' όλο που το δείγμα μας αναφέρεται κυρίως σε αγροτικό πληθυσμό, οι μισοί διαβητικοί ασθενείς είναι παχύσαρκοι και η πλειοψηφία εξ αυτών έχει δυσλιπιδαιμία και υπέρταση.

Παρ' όλα αυτά, 3 στους 4 ασθενείς έχουν ικανοποιητική γλυκαιμική ρύθμιση με βάση την τιμή της τελευταίας HbA1c. Επιπλέον, αξιολογώντας τη νεφρική λειτουργία τους με την εξίσωση MDRDGF<sub>R</sub> το 18,5% των ασθενών έχει τιμή <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, ενώ με βάση τις απαντήσεις των ασθενών οι μισοί ανέφεραν ως επιπλοκή τη νεφροπάθεια.

Όσον αφορά το τρίτο σκέλος της έρευνας, παρ' όλο που στη διεθνή βιβλιογραφία καταγράφεται η σχέση μεταξύ υπογλυκαιμιών τόσο με τη λήψη σουλφονυλουριών όσο και ινσουλίνης, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση στο δείγμα μας<sup>13-15</sup>. Πιθανοί λόγοι είναι το χαμηλό ποσοστό των ασθενών που λαμβάνουν ινσουλίνη και σουλφονυλουρίες, καθώς και το γεγονός ότι δεν βρίσκονται στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Είναι απαραίτητη η διεξαγωγή μελετών με μεγαλύτερο δείγμα για την εξαγωγή στατιστικά σημαντικών συμπερασμάτων.

Περιορισμοί-Μειονεκτήματα: Ένα από τα μειονεκτήματα της μελέτης είναι ότι τα ποσοστά

για τις επιπλοκές είναι βασισμένα στις απαντήσεις των ασθενών και όχι σε αντικειμενικά κριτήρια μέτρησης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχει διαφορά από τα αναφερόμενα ποσοστά στη βιβλιογραφία ειδικά ως προς τις μικροαγγειακές επιπλοκές, οι οποίες λανθάνουν ευκολότερα των μακροαγγειακών της προσοχής των ασθενών και των ιατρών. Αυτό φάνηκε στην περίπτωση της νεφροπάθειας καθώς έγινε αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας και με την εξίσωση MDRDGF<sub>R</sub>.

Συμπερασματικά, υπάρχει ανάγκη για καλύτερη ευαισθητοποίηση και παρότρυνση των ασθενών για αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου μέσω υγιεινοδιατροφικής παρέμβασης. Στόχος της ιατρικής κοινότητας πρέπει να είναι η επαγρύπνηση των ασθενών για τις πιθανές επιπλοκές και η αντιμετώπισή τους.

## Abstract

**Koukoula Ch, Tsamakidis X, Chasapi P, Kalamata A, Goula L, Pavlis E, Roussis Ml, Athanasopoulos Ch. Characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus in the distant area called "Antissa" on the Greek Island of Lesbos. Hellenic Diabetol Chron 2019; 1: 34-39.**

*Introduction-Aim:* This study aims not only to reveal the diabetes risk factors and their correlation with macro- and micro-vascular complications, but also to evaluate glycemic control and kidney function in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

*Patients and Methods:* A total of 131 (72 women, 59 men, mean age 70 years) patients with T2DM were studied during one year. The participants were selected by people who visited the medical center for prescription and an anonymous questionnaire was completed. Data were analyzed using SPSS 23 software.

*Results:* Descriptive analysis showed that 80.2% of the participants have dyslipidemia, 70.6% hypertension, 10.7% are current and 27.5% are former smokers. According to the patients' answers, 29% of them suffer by macrovascular complications (coronary disease 20.6%, acute myocardial infarction 10%, stroke 4.6%, peripheral artery disease 9.2%) and 22.9% by microvascular complications (neuropathy 10.7%, nephropathy 9.2%, retinopathy 3.8%). Data also revealed that 50% of participants are obese (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>). Furthermore, 75% of patients have HbA1c <7%. Additionally, by using the Pearson correlation coefficient, a mild positive correlation between BMI-HbA1c level (r=0,233, p= 0,007) was revealed while Spearman correlation coefficient showed a similar outcome between HbA1c level and



the duration of T2DM ( $r=0,334$ ,  $p=0,001$ ). The correlation between smoking and macrovascular complications is also statistically significant ( $X^2$  test  $p=0,029$  RR 2.33). Finally, despite the fact that from 23 patients experiencing hypoglycemia, 12 of them receive insulin and 8 sulfonylureas, a statistically significant correlation was not proved.

**Conclusions:** Half the patients with T2DM are obese while the majority of them have dyslipidemia and hypertension. The correlations between HbA1c level – BMI, HbA1c level – duration of the disease, smoking-macrovascular complications were also statistically significant. Although 3 out of 4 patients succeed an adequate glycemic control, half the patients suffering by diabetic nephropathy ignore this fact.

## Βιβλιογραφία

1. *Boehme MW, Buechele G, Frankenhauser-Mannuss J, et al.* Prevalence, incidence and concomitant co-morbidities of type 2 diabetes mellitus in South Western Germany – a retrospective cohort and case control study in claims data of a large statutory health insurance. *BMC Public Health* 2015; 15: 855.
2. *Chen LI, Magliano DJ, Zimmet PZ.* The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus – present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 8(4): 228-36.
3. *Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE.* Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2; 56-64.
4. IDF DIABETES ATLAS Eighth edition 2017; chapter 4.
5. *Maric-Bilkan C.* Sex differences in micro- and macro-vascular complications of diabetes mellitus. *Clinical Science* 2017; 131: 833-46.
6. *Gallagher EJ, Le Roith D, Bloomgarden Z.* Review of hemoglobin A (1c) in the management of diabetes. *J Diabetes* 2009; 1: 9-17.
7. *Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, et al.* Evaluation of the Modification of Diet in the Renal Disease Study Population. *JASN* 2007; 18: 2749-57.
8. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Drinking Levels Defined.
9. *Staimetz LR, Weber MB, Gregg EW.* The Role of Lifestyle Change for Prevention of Cardiovascular Disease in Diabetes. *CurrAtheroscler Rep* 2014; 16: 460.
10. Look AHEAD Resarch Group. Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145-54.
11. *Kar D, Gillies C, Zaccardi F, et al.* Relationship of cardiometabolic parameters in non-smokers, current smokers, and quitters in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovas Diabetol* 2016; 15: 158.
12. *Zhu P, Pan XF, Sheng L, Chen H, Pan A.* Cigarette Smoking, Diabetes, and Diabetes Complications: Call for Urgent Action. *Curr Diab Rep* 2017; 17: 78.
13. *Khunti K, Chatterjee S, Gerstein HC, Zoungas S, Davies MJ.* Do sulphonylureas still have a place in clinical practice? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018.
14. *Dalal MR, Kazemi M, Ye F, Xie L.* Hypoglycemia After Initiation of Basal Insulin in Patients with Type 2 Diabetes in the United States: Implications for Treatment Discontinuation and Healthcare Costs and Utilization. *AdvTher* 2017; 34: 2083-92.
15. *Porcellati F, Lin J, Lucidi P, Bolli GB, Fanelli CG.* Impact of patient and treatment characteristics on glycemic control and hypoglycemia in patients with type 2 diabetes initiated to insulin glargine or NPH. *Medicine* 2017; 96: 5 (e6022).

## Λέξεις-κλειδιά:

Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2  
Μακροαγγειακές επιπλοκές  
Μικροαγγειακές επιπλοκές  
Παράγοντες κινδύνου

## Key-words:

Diabetes Mellitus Type 2  
Macrovascular complications  
Microvascular complications  
Risk factors