



ΕΛΛΗΝΙΚΑ

# ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΑ

ΧΡΟΝΙΚΑ

ΟΡΓΑΝΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

## Περιεχόμενα

### ΝΕΚΡΟΛΟΓΙΕΣ

ΜΙΛΤΙΑΔΗΣ ΑΛΕΒΙΖΟΣ από Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟ	173
ΜΙΛΤΙΑΔΗΣ ΑΛΕΒΙΖΟΣ από Μ. ΑΡΧΑΝΙΩΤΑΚΗ	175
ΧΑΡΙΚΛΕΙΑ ΛΟΥΠΑ από Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟ	177

### ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

Σακχαρώδης διαβήτης και νευροπαθητικός πόνος: Αιτιολογία – Κλινικές εκδηλώσεις – Διαφορική διάγνωση – Θεραπευτική αντιμετώπιση Ι. ΛΕΓΑΚΗΣ, Α. ΜΠΑΡΜΠΟΥΝΗ, Γ.Π. ΧΡΟΥΣΟΣ	179
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο Θ. ΚΑΤΣΙΚΑΣ, Κ. ΜΠΟΣΤΑΝΤΖΟΓΛΟΥ	201

### ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

Οδοντοστοματολογικά ευρήματα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 Π. ΔΙΔΑΓΓΕΛΟΥ, Μ. ΒΟΥΡΒΑΧΑΚΗ, Α. ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗΣ, Τ. ΔΙΔΑΓΓΕΛΟΣ, Ε. ΚΟΤΖΑΚΙΟΥΛΑΦΗ, Γ. ΚΑΪΑΦΑ, Χ. ΣΑΒΒΟΠΟΥΛΟΣ, Α. ΜΑΤΙΑΚΗΣ	208
Μελέτη του κερκάρδιου ρυθμού αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 Β. ΝΙΚΟΛΑΪΔΟΥ, Ε. ΓΚΑΛΙΑΓΚΟΥΣΗ, Ε. ΓΑΒΡΙΗΛΑΚΗ, Π. ΑΝΥΦΑΝΤΗ, Α. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ, Ι. ΖΩΓΡΑΦΟΥ, Χ. ΣΑΜΠΑΝΗΣ, Σ. ΔΟΥΜΑ	216
Οι τρόποι με τους οποίους οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη απορρίπτουν τα αιχμηρά απόβλητα κατ' οίκον στην Κεντρική Ελλάδα Ε.Μ. ΛΑΔΟΓΙΑΝΝΗ, Γ. ΚΑΡΑΪΣΚΟΣ, Ι. ΚΑΡΑΓΩΡΓΑ, Σ. ΜΙΧΙΛΗΣ, Μ. ΜΠΡΙΣΤΙΑΝΟΥ	223
Συστήματα αυτοελέγχου σε νοσηλευτικές μονάδες διατροφής με έμφαση στις ειδικές απαιτήσεις ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη Μ. ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ, Ο. ΓΚΟΤΣΗ, Γ. ΓΚΡΙΝΤΖΑΛΗ, Β. ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΗ, Γ. ΜΠΟΣΚΟΥ	235

## HELLENIC DIABETOLOGICAL CHRONICLES

Hellenic Association for the Study and Education of Diabetes Mellitus  
Volume 32, Number 4, 2019

ISSN 1106-3270

ΤΟΜΟΣ 32 – ΤΕΥΧΟΣ 4 – 2019

---

---

# ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

---

---

**Τριμηνιαία έκδοση**  
**της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης και Εκπαίδευσης για τον Σακχαρώδη Διαβήτη**  
**(πρώην Δ.Ε.Β.Ε.)**

## **Ιδιοκτήτης**

Ελληνική Εταιρεία Μελέτης και Εκπαίδευσης για τον Σακχαρώδη Διαβήτη  
Διαδικτυακός τόπος (Website) <http://www.hasd.gr>

## **Εκτύπωση**

UNIVERSITY STUDIO PRESS  
Αρμενοπούλου 32, 546 35 – Θεσσαλονίκη, τηλ.: 2310 209 637 & 2310 209 837

## **ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΣΥΝΤΑΞΗΣ**

**Διευθυντής Σύνταξης:** Τριαντάφυλλος Διδάγγελος

## **Συντακτική Επιτροπή**

Μ. Αρχανιωτάκη, Δ. Καραγιάννη, Χ. Μαργαριτίδης  
Σπ. Μπακατσέλος, Χ. Σαμπάνης, Κ. Σιώμος

## **Ειδικοί Σύμβουλοι Συντάξεως**

Αβραμίδης Α., Αθυρος Β., Αναστασιάδης Κ., Αρσος Γ., Βακαλοπούλου Σ., Βασιλειάδης Θ.,  
Βασιλειάδης Π., Βασιλικός Β., Βέβες Α., Γερμανίδης Γ., Γιουλεμέ Ο., Γιώβος Ι., Δαμιανίδης Γ.,  
Δανιηλίδης Μ., Δεληγιάδης Α., Δημητριάδης Γ., Δημητριάδης Χ., Δούμα Σ., Δούμας Μ.,  
Ευσταθιάδου Ζ., Ευστρατιάδης Γ., Ζαμπούλης Χ., Ζεμπεκάκης Π., Ζιάκας Α., Ζωγράφου Ι.,  
Θανοπούλου Α., Καζάκος Κ., Καϊάφα Γ., Καλεβρόσoglou Ι., Καμπαρούδης Α., Καραγιάννης Α.,  
Καραμάνος Δ., Καραμήτσος Θ., Καρατζίδου Κ., Καρβούνης Χ., Κεφαλογιάννης Ν., Κίτα Μ., Κίτσιος Κ.,  
Κώτσα Κ., Κώτσης Α., Λαζαρίδης Α., Λιακόπουλος Β., Μαμόπουλος Α., Μελιδώνης Α., Μεταλλίδης Σ.,  
Μούσλεχ Ζ., Μπαλατσούκας Δ., Μυγδάλης Η., Μωραλίδης Ε., Πάγκαλος Ε., Παζαϊτου-Παναγιώτου Κ.,  
Παπαγιάννη Α., Παπανικολάου Β., Περιφάνης Δ., Πετίδης Κ., Πυρπασοπούλου Α. Σαββόπουλος Χ.,  
Σάιλερ Ν., Σαραφίδης Π., Σκούτας Δ., Στάγκου Μ., Τζατζάγου Γ., Τζιόμαλος Κ., Τουλής Δ.,  
Τούντας Χ., Τρακατέλλη Χ., Τσάπας Α., Τσαταλάς Κ., Τσατσούλης Α., Τσιρουκίδου Κ.,  
Χατζημιλιτιάδης Σ., Χατζητόλιος Α., Χρηστάκης Ι., Χριστάκη Ε., Ψαρρής Π.

## **Διοικητικό Συμβούλιο**

**Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης και Εκπαίδευσης για τον Σακχαρώδη Διαβήτη**

Πρόεδρος: Χ. Σαμπάνης  
Αντιπρόεδρος: Δ. Καραγιάννη  
Γεν. Γραμματέας: Σπ. Μπακατσέλος  
Ταμίας: Μ. Αρχανιωτάκη  
Μέλη: Τ. Διδάγγελος, Χ. Μαργαριτίδης, Κ. Σιώμος

## **Υπεύθυνος Τυπογραφείου**

Λ.Α. Μιχάλης, Αρμενοπούλου 32, 546 35 – Θεσσαλονίκη, τηλ.: 2310 209 637

## **Εγγραφές, Αλληλογραφία,**

**Εργασίες για δημοσίευση στον διευθυντή σύνταξης**

Τριαντάφυλλος Διδάγγελος  
Γραφεία Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης και Εκπαίδευσης για τον Σακχαρώδη Διαβήτη,  
Γ. Παπανδρέου 39, 546 46 – Θεσσαλονίκη  
Τηλ.: 2310 250 034, Fax: 2310 250 084  
E-mail: [info@hasd.gr](mailto:info@hasd.gr)

**Ετήσια συνδρομή: 10€**

Η συντακτική επιτροπή δεν φέρει ευθύνη για οποιαδήποτε βλάβη ηθική ή σωματική προκληθεί από τη χρήση μεθόδων, προϊόντων ή εφαρμογή ιδεών που περιέχονται στις δημοσιεύσεις. Η έγκριση δημοσίευσης οποιασδήποτε μελέτης ή διαφημιστικού υλικού δεν σημαίνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα ή της εταιρείας που διαφημίζει το προϊόν. Η ευθύνη αφορά τους συγγραφείς ή τις διαφημιζόμενες εταιρείες.

---

---

# HELLENIC DIABETOLOGICAL CHRONICLES

---

---

**Quarterly Official Journal  
of Hellenic Association for the Study and Education of Diabetes Mellitus**

**Ownership**

Hellenic Association for the Study and Education of Diabetes Mellitus  
<http://www.hasd.gr>

**Printing by**

UNIVERSITY STUDIO PRESS  
32 Armenopoulou str., 546 35 – Thessaloniki, Greece tel. 2310 209 637 & 2310 209 837

**Editor-in-Chief**

**Triantafyllos Didangelos**

**Editorial Board**

M. Archaniotaki, Sp. Bakatselos, D. Karagianni,  
Ch. Margaritidis, Ch. Sampanis, K. Siomos

**Special Editing Advisers**

Anastasiadis K., Arsos G., Athyros V., Avramidis A., Balatsoukas D., Chatzimiltiadis S., Chatzitoliou A., Christaki E., Christakis I., Damianidis G., Daniilidis M., Deligiannis A., Dimitriadis Ch., Dimitriadis G., Douma S., Doulas M., Efstathiadou Z., Efstratiadis G., Germanidis G., Giouleme O., Giovos I., Kaiafa G., Kalevrosoglou I., Kamparoudis A., Karagiannis A., Karamanos D., Karamitsos Th., Karatzidou K., Karvounis Ch., Kazakos K., Kefalogiannis N., Kita M., Kitsios K., Kotsa K., Kotsis A., Lazaridis A., Liakopoulos V., Mamopoulos A., Melidonis A., Metallidis S., Migdalis I., Mouslech Z., Moralidis E., Pangalos E., Papagianni A., Papanikolaou V., Pazaitou-Panagiotou K., Perifanis D., Petidis K., Psarris P., Pырpasopoulou A., Sailer N., Sarafidis P., Savopoulos Ch., Skoutas D., Stangou M., Thanopoulou A., Toulis D., Tountas Ch., Trakatelli C., Tsapas A., Tsatalas K., Tsatsoulis A., Tsiroukidou K., Tzatzagou G., Tziomalos K., Vakalopoulou S., Vasileiadis Th., Vasileiadis P., Vasilikos V., Veves A., Zamboulis Ch., Zempekakis P., Ziakas A., Zografou I.

**Executive Board of**

**Hellenic Association for the Study and Education of Diabetes Mellitus**

President: Ch. Sampanis  
Vice President: D. Karagianni  
Gen. Secretary: Sp. Bakatselos  
Treasurer: A. Archaniotaki  
Members: T. Didangelos, Ch. Margaritidis, K. Siomos

**Every inquiry should be forwarded to Editing Manager**

Triantafyllos Didangelos  
Hellenic Association for the Study and Education of Diabetes Mellitus Office,  
Papandreou Str., 546 46 – Thessaloniki  
Tel.: 0030 2310 250 034, Fax: 0030 2310 250 084  
E-mail: [info@hasd.gr](mailto:info@hasd.gr)

No responsibility is assumed by the Editorial board for any injury or damages from any use or operation of any methods, products, instructions or ideas contained in the material herein. The responsibility is assumed by the authors or the companies advertising their products.

## ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

---

Στα «*Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*» της **Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης και Εκπαίδευσης για τον Σακχαρώδη Διαβήτη** (προηγούμενη ονομασία Διαβητολογική Εταιρεία Βόρειας Ελλάδας – ΔΕΒΕ) δημοσιεύονται εργασίες που έχουν διαβητολογικό ενδιαφέρον με κύριο σκοπό την ιατρική εκπαίδευση και επιμόρφωση ιατρών, νοσηλευτών και φοιτητών. Οι εργασίες που δημοσιεύονται ακολουθούν συγκεκριμένη δομή και ανήκουν σε ορισμένους τύπους άρθρων.

Όλα τα άρθρα πρέπει να συνοδεύονται στα **Ελληνικά** και **Αγγλικά** από τα ονόματα συγγραφέων, τον τίτλο του άρθρου, την περίληψη και τις λέξεις-κλειδιά. Εξαιρέση αποτελούν τα «Εκπαιδευτικά άρθρα» τα οποία δεν συνοδεύονται από περίληψη ούτε από βιβλιογραφία, καθώς και οι «Ενδιαφέρουσες δημοσιεύσεις».

### ΕΙΔΗ ΑΡΘΡΩΝ ΠΟΥ ΔΗΜΟΣΙΕΥΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ

**Άρθρα της σύνταξης:** Γράφονται από τον διευθυντή σύνταξης του περιοδικού ή από άλλο πρόσωπο μετά από σχετική ανάθεση που του κάνει ο διευθυντής σύνταξης ή ο πρόεδρος ή το ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης και Εκπαίδευσης για τον Σακχαρώδη Διαβήτη με απόφασή του. Δεν υπερβαίνουν τις δυο σελίδες.

**Ανασκοπήσεις:** Γράφονται κατά προτίμηση από έναν/μία συγγραφέα, κατ' εξαίρεση από δύο ή τρεις, ιδίως όταν το θέμα απαιτεί συγγραφείς διαφορετικών ειδικοτήτων. Η έκταση του άρθρου πρέπει να είναι 15 έως 25 σελίδες στις οποίες περιλαμβάνονται η εικονογράφηση, η βιβλιογραφία και στα Ελληνικά και Αγγλικά: η περίληψη, οι λέξεις-κλειδιά, οι συγγραφείς και ο τίτλος του άρθρου.

**Επίκαιρα θέματα:** Το αντικείμενο των άρθρων της κατηγορίας αυτής μπορεί να είναι διαγνωστικού ή θεραπευτικού περιεχομένου ή και να αφορά οποιονδήποτε τομέα της ιατρικής επιστήμης. Γράφονται για να κάνουν ευρύτερα γνωστό ένα πρόσφατο επίτευγμα στον τομέα που έχουν επιλέξει οι συγγραφείς.

Η έκταση του άρθρου πρέπει να περιορίζεται σε 4-6 περίπου σελίδες με 10-15 βιβλιογραφικές παραπομπές.

**Πρωτότυπες εργασίες:** Έχουν κλινικό ή εργαστηριακό ή κλινικοεργαστηριακό περιεχόμενο. Το κείμενο περιλαμβάνει βραχεία εισαγωγή, όπου αναφέρεται ο σκοπός της εργασίας, περιγραφή του υλικού και των

μεθόδων, έκθεση των αποτελεσμάτων, συζήτηση στην οποία περιλαμβάνονται και τα τελικά συμπεράσματα. Η περίληψη πρέπει να είναι αυτοτελής και να περιέχει τον σκοπό της εργασίας, τις βασικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, τα κύρια ευρήματα και τα σημαντικότερα συμπεράσματα. Η έκταση του άρθρου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 14 σελίδες, μαζί με τη βιβλιογραφία.

**Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις:** Σ' αυτές παρουσιάζονται ενδιαφέρουσες ή σπάνιες περιπτώσεις με κλινικές εκδηλώσεις που περιγράφονται για πρώτη φορά, ή περιπτώσεις με ιδιαίτερη ατυπία, καθώς και άλλες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν νέες διαγνωστικές ή θεραπευτικές μέθοδοι ή διατυπώνονται νέες απόψεις για την παθογένειά τους.

Έχουν έκταση έως 5 σελίδες και περιλαμβάνουν σύντομη εισαγωγή, περιγραφή της περιπτώσεως, πίνακες ή εικόνες (έως 4), τα κύρια εργαστηριακά ευρήματα, βραχύ σχόλιο-συζήτηση, περιορισμένη βιβλιογραφία (10-15 παραπομπές).

**Επιστολές προς τη Σύνταξη:** Περιέχουν κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα, παρατηρήσεις για ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων, κρίσεις για το περιοδικό κ.τ.λ. Η έκτασή τους δεν υπερβαίνει τις 400 λέξεις. Ο αριθμός των βιβλιογραφικών παραπομπών δεν πρέπει να υπερβαίνει τις οκτώ.

**Εκπαιδευτικά άρθρα:** Πρόκειται για σύντομα άρθρα (4-5 σελίδων) που αποσκοπούν στη βασική διαβητολογική εκπαίδευση νέων γιατρών ή φοιτητών. Δεν συνοδεύονται από περίληψη ούτε από βιβλιογραφία.

**Ενδιαφέρουσες δημοσιεύσεις:** Κατόπιν προσκλήσεως ανατίθεται σε μέλος της εταιρείας να παρουσιάσει τα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον αποτελέσματα ερευνών, τα οποία έχουν προσφάτως δημοσιευτεί σε έγκριτα περιοδικά ή ανακοινώθηκαν σε μεγάλα συνέδρια.

### ΤΡΟΠΟΣ ΥΠΟΒΟΛΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗΣ

Όλα τα άρθρα υποβάλλονται στο ηλεκτρονικό ταχυδρομείο της Εταιρείας (info@hasd.gr) ως συνημμένα αρχεία.

Μετά τον έλεγχο και εφόσον το άρθρο έχει γραφτεί σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται προς τους συγγραφείς, στέλνεται για ανεξάρτητη κρίση σε δύο αρμόδιους επιστημονικούς συμβούλους του περιο-

δικού (κριτές) χωρίς να φαίνονται τα ονόματα και η προέλευση της εργασίας.

Οι κρίσεις στη συνέχεια στέλνονται προς τους/τις συγγραφείς προκειμένου να γίνουν οι απαραίτητες τροποποιήσεις. Οι τελικές διορθώσεις που θα κάνει ο/η συγγραφέας σύμφωνα με τις υποδείξεις των κριτών, πρέπει να είναι υπογραμμισμένες ώστε να διευκολυνθεί ο σχετικός έλεγχος. Στη συνέχεια το άρθρο παίρνει σειρά δημοσιεύσεως.

## ΒΑΣΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Η γραμματοσειρά του άρθρου πρέπει να είναι Times New Roman, το μέγεθος της γραμματοσειράς δεκατέσσερα (14) και η απόσταση των σειρών πρέπει να είναι 1,5.

Οι σελίδες των άρθρων πρέπει να είναι αριθμημένες διαδοχικά, ξεκινώντας από τη σελίδα τίτλου.

Οι συγγραφείς πρέπει να διατηρούν στο αρχείο τους αντίγραφα όλων των στοιχείων των εργασιών (εργαστηριακές εξετάσεις, απεικονιστικές εξετάσεις, ηλεκτροκαρδιογραφήματα, πορίσματα βιοψιών κ.τ.λ.) τις οποίες θα υποβάλλουν στον διευθυντή σύνταξης εφόσον τους ζητηθεί.

**Κάθε άρθρο, ανάλογα με την κατηγορία στην οποία υπάγεται, πρέπει να ακολουθεί τους παρακάτω κανόνες και μορφή:**

**Πρώτη σελίδα – Σελίδα του τίτλου:** Στη σελίδα αυτή αναγράφονται:

1) ο τίτλος του άρθρου, ο οποίος πρέπει να είναι κατά το δυνατόν σύντομος (όχι περισσότερες από 20 λέξεις) αλλά κατατοπιστικός,

2) το πρώτο όνομα, τα αρχικά του πατρικού (αν το επιθυμείτε), το επίθετο κάθε συγγραφέα και οι υψηλότεροι ακαδημαϊκοί τίτλοι (όχι ο τίτλος της θέσεως),

3) το όνομα των κλινικών, εργαστηρίων, τμημάτων ή και ιδρυμάτων στα οποία έγινε η εργασία,

4) το όνομα και η διεύθυνση του συγγραφέα που είναι υπεύθυνος για την αλληλογραφία, το e-mail και το τηλέφωνο επικοινωνίας του υπευθύνου σχετικά με την εργασία.

**Δεύτερη σελίδα:** Περιέχει την περίληψη στα Ελληνικά.

**Οι ακόλουθες σελίδες** περιέχουν το κείμενο της εργασίας με τον τύπο που ακολουθεί το περιοδικό.

**Η τελευταία σελίδα** περιέχει τον τίτλο και τα ονόματα του/των συγγραφέων, την Περίληψη στην αγγλική γλώσσα, και τους πρόσθετους Όρους ευρετηρίου στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Η περίληψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 300 λέξεις και πρέπει να αναφέρει τον σκοπό της εργασίας, τη βασική μεθοδολογία (ασθενείς ή πειραματόζωα, παρατηρήσεις και αναλυτικές μεθόδους), τα κύρια ευρήματα (δώστε ειδικά στοιχεία και αναφέρετε αν τα ευρήματα είναι στατιστικώς σημαντικά) και τα κύρια συμπεράσματα. Τονίστε τις νέες και σημαντικές πλευρές της μελέτης ή των παρατηρήσεων. Χρησιμοποιήστε μόνο αποδεκτές συντμήσεις.

Κάτω από την περίληψη, σημειώστε και χαρακτηρίστε τρεις έως δέκα πρόσθετους όρους ευρετηρίου, οι οποίοι θα χρησιμοποιηθούν κατά την ετοιμασία του καταλόγου περιεχομένων. Χρησιμοποιήστε όρους οι οποίοι είναι γενικώς αποδεκτοί και χρησιμοποιούνται.

## Πρωτότυπες εργασίες

Το κείμενο των κλινικών και πειραματικών εργασιών συνήθως διαιρείται σε τμήματα με τις εξής επικεφαλίδες: *Εισαγωγή, Υλικό – Μέθοδοι, Αποτελέσματα και Συζήτηση*. Μεγάλα άρθρα θα χρειαστούν οπωσδήποτε να καταμηθούν σε τμήματα με καθορισμένο περιεχόμενο προκειμένου να παρουσιαστούν με σαφήνεια, ιδίως τα Αποτελέσματα και η Συζήτηση.

**Εισαγωγή:** Καθορίστε σαφώς τον σκοπό του άρθρου. Συνοψίστε τον αποχρώντα λόγο της συγγραφής της μελέτης ή της παρατήρησης. Δώστε τις αυστηρώς απαραίτητες βιβλιογραφίες και μην ανασκοπείτε το θέμα εκτενώς.

**Υλικό – Μέθοδοι:** Περιγράψτε με σαφήνεια τον τρόπο επιλογής του προς μελέτη υλικού (ασθενείς, πειραματόζωα και μάρτυρες). Περιγράψτε τις μεθόδους, τις συσκευές (όνομα και διεύθυνση του κατασκευαστή σε παρένθεση) και τις τεχνικές με αρκετές λεπτομέρειες, ώστε να επιτρέψετε σε άλλους συγγραφείς να αναπαράγουν τα αποτελέσματα. Δώστε βιβλιογραφία για καθιερωμένες μεθόδους, συμπεριλαμβανομένων και των στατιστικών μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν, καθώς και βιβλιογραφίες και βραχεία περιγραφή των μεθόδων, οι οποίες έχουν δημοσιευτεί αλλά δεν είναι γνωστές πολύ καλά. Περιγράψτε καινούριες ή ουσιαστικά τροποποιημένες μεθόδους, εξηγήστε τον λόγο που τις χρησιμοποιήσατε και κάντε μια εκτίμηση των περιορισμών τους.

Περιλάβετε τον αριθμό των παρατηρήσεων και, όταν κρίνεται απαραίτητο, τη στατιστική σημασία τους. Σε ειδικές περιπτώσεις είναι δυνατό να δοθούν λεπτομέρειες με τη μορφή πινάκων, ως παράρτημα, στο τέλος της εργασίας.

**Αποτελέσματα:** Παρουσιάστε τα αποτελέσματα σε μια λογική σειρά στο κείμενο, τους πίνακες και τα σχεδιαγράμματα. Μην επαναλαμβάνετε στο κείμενο τα στοιχεία που περιλαμβάνονται στους πίνακες ή τα σχεδιαγράμματα: τονίστε ή αναφερθείτε περιληπτικά μόνο στις σημαντικές παρατηρήσεις.

**Συζήτηση:** Τονίστε τις νέες και σημαντικές απόψεις που υποστηρίζονται από τη μελέτη και τα συμπεράσματα που προκύπτουν. Μην επαναλαμβάνετε λεπτομερώς τα δεδομένα που περιγράφονται στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων παρά μόνο τα κύρια ευρήματα κατά τη συζήτησή τους. Αναφερθείτε στη σημασία που έχουν τα ευρήματά σας, αξιολογώντας παράλληλα και τους περιορισμούς στην ερμηνεία τους και συσχετίστε τα με παρατηρήσεις που αναφέρονται σε άλλες ανάλογες μελέτες. Συνδέστε τα συμπεράσματα με τους στόχους της μελέτης, αλλά αποφύγετε να πάρετε θέση και να βγάλετε συμπεράσματα όταν δεν είναι τεκμηριωμένα και δεν υποστηρίζονται απόλυτα από τα δικά σας δεδομένα. Μην αναφέρετε συμπεράσματα άλλων συγγραφέων τα οποία όμως δεν προκύπτουν ως δεδομένα από την έρευνά σας.

Αποφεύγετε να δηλώνετε ή να διεκδικείτε προτεραιότητα για εργασία η οποία δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί. Κά- ντε νέες υποθέσεις, όταν δικαιολογούνται, αλλά χαρακτηρί- στε τις έτσι σαφώς. Προτάσεις και εισηγήσεις, όταν κρίνε- ται απαραίτητο, μπορούν να περιληφθούν.

Ακολουθείτε το σύστημα Vancouver στην παράθεση των βιβλιογραφικών αναφορών (λεπτομερής περιγραφή παρατίθεται παρακάτω).

**Περιορισμοί – μειονεκτήματα.** Αναφερθείτε σε μειονε- κτήματα που θεωρείτε ότι έχει η εργασία σας, π.χ., μικρός αριθμός ασθενών, ετερογενές υλικό, μικρή διάρκεια παρα- κολούθησης κ.ο.κ.

**Ευχαριστίες:** Ευχαριστήστε μόνο τα πρόσωπα τα οποία έχουν ουσιαστική συμβολή στη μελέτη.

**Λέξεις-κλειδιά:** Γράψτε με προσοχή τις λέξεις-κλειδιά στην ελληνική και αγγλική γλώσσα ώστε να βοηθούν στην αναζήτηση σχετικών δημοσιεύσεων σε μια βάση δεδομένων (επισκεφθείτε την ηλεκτρονική βάση του περιοδικού <http://www.hasd.gr/default.aspx?catid=277>).

### **Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις**

Πρέπει να διακρίνονται στην **περίληψη**, στην **εισαγωγή**, στην **περιγραφή της περίπτωσης** (ιστορικό, συμπτώματα προσέλευσης, εργαστηριακός έλεγχος, πορεία νόσου, διαγνωστική λογική, έκβαση) και στη **συζήτηση – συμπε- ράσματα**.

### **Ανασκοπήσεις**

Ακολουθούν έναν επαγωγικό τρόπο παρουσίασης, με επιμέρους επικεφαλίδες, ώστε να διαβάζονται εύκολα. Πρέπει να περιλαμβάνουν πολλές βιβλιογραφικές πα- ραπομπές (συνήθως άνω των πενήντα) και να καλύ- πτουν πλήρως το υπό πραγματέυση θέμα.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

**Παραδείγματα τρόπου γραφής των βιβλιογραφιών (κατά το σύστημα Vancouver):**

**Βιβλιογραφίες:** Αριθμήστε τις βιβλιογραφικές πα- ραπομπές διαδοχικά, με τη σειρά με την οποία αναφέ- ρονται στο κείμενο. Χρησιμοποιήστε για τις βιβλιογρα- φίες στο κείμενο, στους πίνακες και στις λεζάντες, αραβικούς αριθμούς σε εκθέτες (1,2,3 κ.τ.λ.) μετά την τελεία της πρότασης (π.χ. ... διαβητικής κετοξέωσης<sup>1</sup>). Αν μια βιβλιογραφία επαναλαμβάνεται ισχύει ο αριθ- μός της πρώτης αναφοράς.

Οι τίτλοι των περιοδικών πρέπει να γράφονται κατά τον καθιερωμένο τρόπο για κάθε περιοδικό, σε συντο- μογραφία αν πρόκειται για λέξεις περισσότερες από μια (σύμφωνα με τον Index Medicus), π.χ., Diabet Med.

Προσπαθήστε να αποφύγετε τη χρησιμοποίηση πε- ριλήψεων (abstracts) ως βιβλιογραφικών παραπομπών. «Αδημοσίευτες παρατηρήσεις» μπορεί να χρησιμοποιο-

ηθούν κατ' εξαίρεση εφόσον έχουν ανακοινωθεί ή αποτέλεσαν τμήμα βιβλίου. Η «προσωπική επικοινωνία» δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως βιβλιογραφία, αν και η παραπομπή σε γραπτή και όχι προφορική επι- κοινωνία μπορεί να αναφερθεί εμβόλιμα στο κείμενο (σε παρένθεση). Εργασίες οι οποίες έχουν γίνει δεκτές προς δημοσίευση, αλλά δεν δημοσιεύθηκαν ακόμη, μπορεί να αναφερθούν στη βιβλιογραφία. Στην περι- πτωση αυτή σημειώστε το περιοδικό και τη φράση “in press” – «υπό δημοσίευση» (σε παρένθεση). Να μην αναφέρεται στις βιβλιογραφίες ο μήνας δημοσίευσης που συχνά παρέχεται στο pubmed. Αρχούν ο τόμος του περιοδικού, ο χρόνος και οι σελίδες του άρθρου. Η τε- λευταία σελίδα αναφέρεται συντετμημένα.

### **Άρθρα:**

Τυπικό άρθρο περιοδικού (Γράψτε όλους τους συγ- γραφείς, εφόσον είναι έξι ή λιγότεροι: όταν είναι επτά ή περισσότεροι, αναφέρετε μόνο τους πρώτους τρεις και προσθέστε «et al» ή «και συν.» αν πρόκειται για ελληνική δημοσίευση):

*You CH, Lee KY, Chey WY, Menguy R, et al.* Electrogastro- graphic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79: 311-4.

### **Ενσωματωμένος συγγραφέας σε ομάδα εργασίας:**

*Royal Marsden Hospital Bone-Marrow Transplantation Team.* Failure of syngeneic bone marrow graft without pre-con- ditioning in posthepatitis marrow aplasia. *Lancet* 1977; 2: 242-4.

### **Χωρίς συγγραφέα:**

Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). *Br Med J* 1981; 283: 628.

### **Συμπληρωματικό τεύχος περιοδικού:**

*Mastri AR.* Neuropathy of diabetic neurogenic bladder. *Ann Intern Med* 1980; 92: (Suppl. 2): 316-8.

### **Βιβλία και άλλες μονογραφίες:**

Με έναν συγγραφέα:

*Eisen HN.* Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974: 406.

Εκδότης, πρόεδρος μιας ομάδας εργασίας ως συγγραφέας: *Dausset J, Colombani J, eds.* Histocompatibility testing 1972. Copenhagen: Munksgaard, 1973: 12-8.

### **Κεφάλαιο σε βιβλίο:**

*Weistein L, Swartz MN.* Pathogenic properties of invading mi- croorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology; mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974; 457-72.

### **Εργασία που περιέχεται σε τόμο πρακτικών:**

*DuPont B.* Bone marrow transplantation in severe combined immunodeficiency with an unrelated MLC compatible donor. In: White HJ, Smith R, eds. Proceedings of the third

annual meeting of the International Society for Experimental Hematology. Houston: International Society for Experimental Hematology, 1974; 44-6.

#### **Μονογραφία σε μια σειρά εκδόσεων:**

*Hunninghake GW, Gadek JE, Szapiel SV, et al.* The human alveolar macrophage. In: Harris CC, ed. Cultured human cells and tissues in biomedical research. New York: Academic Press, 1980; 54-6 (Stoner GD, ed. Methods and perspectives in cell biology; vol 1).

#### **Δημοσίευση επιτροπής:**

*Ranofsky AL.* Surgical operations in short-stay hospitals: United States 1975. Hyattsville, Maryland: National Centre for Health Statistics, 1978; DHEW publication no. (PHS) 78-1785. (Vital and health statistics; series 13; no. 34).

#### **Διδακτορική διατριβή:**

*Cairns RB.* Infrared spectroscopic studies of solid oxygen. Berkeley, California: University of California, 1965. 156 pp. Dissertation.

#### **Άλλα άρθρα**

##### *Άρθρο εφημερίδας:*

*Shaffer RA.* Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain: discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. How the messengers work. Wall Street Journal 1977 Aug 12: 1 (col 1), 10 (col 1).

##### *Άρθρο μη ιατρικού περιοδικού:*

*Roueché B.* Annals of medicine: the Santa Claus culture. The New Yorker 1971 Sept 4: 66-81.

#### **Οδηγίες για πίνακες, σχήματα και εικόνες**

**Πίνακες:** Κάθε πίνακας πρέπει να είναι πλήρης, μαζί με τη λεζάντα του και τις υποσημειώσεις στην ελληνική γλώσσα. Η λεζάντα πρέπει να είναι στο πάνω μέρος του πίνακα και να προηγείται η λέξη «Πίνακας» με τον σχετικό αριθμό του (αραβικοί αριθμοί και όχι λατινικοί). Μην υποβάλλετε τους πίνακες ως φωτογραφίες. Σημειώστε σε κάθε στήλη μια βραχεία ή συντεταγμένη επικεφαλίδα. Γράψτε τις επεξηγηματικές πληροφορίες ως υποσημείωση και όχι στον τίτλο. Εξηγήστε στις υποσημειώσεις όλες τις μη καθιερωμένες συντμήσεις που χρησιμοποιούνται σε κάθε πίνακα. Στις υποσημειώσεις χρησιμοποιήστε τα παρακάτω σύμβολα, με την εξής σειρά: \*, \*\*, +, ++, §, §§.

**Εικόνες:** Υποβάλλετε τις απαραίτητες εικόνες αριθμημένες (περιλαμβάνονται και τα σχήματα). Οι εικόνες πρέπει να αναφέρονται και στο κείμενο, ώστε να γνωρίζει ο υπεύθυνος σελιδοποίησης πού πρέπει να τοποθετηθούν. Τα γράμματα, οι αριθμοί και τα σύμβολα πρέπει να είναι σαφή, ομοιόμορφα και κατάλληλου μεγέθους έτσι ώστε, όταν σμικρυνθούν για τη δημοσίευση, να εξακολουθούν να παραμένουν ευανάγνωστα. Οι τίτλοι και οι λεπτομερείς επεξηγήσεις να γράφονται στις λεζάντες των εικόνων μετά την εικόνα (στο κάτω μέρος) και όχι πάνω στις ίδιες τις εικόνες, και πρέπει να είναι στην ελληνική γλώσσα εκτός από καθιερωμένους όρους σε σύντμηση, π.χ., HDL, TGF κ.τ.λ. Οι εικόνες πρέπει να υποβάλλονται ως χωριστά αρχεία εικόνων.

Μη χρησιμοποιείτε αυτούσια σχήματα ή εικόνες από ξένες δημοσιεύσεις γιατί τότε πρέπει να έχετε την άδεια του ξένου περιοδικού.

Αν υπάρχουν φωτογραφίες ατόμων, θα πρέπει είτε τα πρόσωπά τους να μην διακρίνονται ή να καλύπτονται με παχιά μαύρη επικάλυψη ή αν φαίνονται να συνοδεύονται από γραπτή άδεια των ασθενών για τη δημοσίευση των φωτογραφιών.

Αν μια φωτογραφία έχει δημοσιευθεί κάπου αλλού, σημειώστε στις ευχαριστίες την πηγή προέλευσης. Για όσες εικόνες απαιτείται άδεια από τον συγγραφέα/εκδότη πρέπει οι άδειες να επισυναφθούν στο άρθρο, εκτός και εάν είναι ελεύθερες για χρήση.

**Λεζάντες των εικόνων:** Οι λεζάντες των εικόνων μπαίνουν κάτω από την εικόνα (αντίθετα από ό,τι συμβαίνει στους πίνακες). Χρησιμοποιήστε για την αρίθμηση αραβικούς αριθμούς. Αν χρησιμοποιήσετε σύμβολα, βέλη, αριθμούς ή γράμματα για να χαρακτηρίσετε τμήματα των εικόνων, σημειώστε τα στο κάτω μέρος μετά την εικόνα και επεξηγήστε τα.

Η τήρηση των παραπάνω οδηγιών είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη δημοσίευση της εργασίας.

#### **Πνευματικά δικαιώματα**

Οι εργασίες που δημοσιεύονται στα *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία του συγγραφέα και του περιοδικού. Η δημοσίευση μιας εργασίας δεν συνεπάγεται αποδοχή των απόψεων των συγγραφέων από μέρους του περιοδικού.

## Περιεχόμενα

---

### ΝΕΚΡΟΛΟΓΙΕΣ

---

ΜΙΛΤΙΑΔΗΣ ΑΛΕΒΙΖΟΣ από Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟ	173
ΜΙΛΤΙΑΔΗΣ ΑΛΕΒΙΖΟΣ από Μ. ΑΡΧΑΝΙΩΤΑΚΗ	175
ΧΑΡΙΚΛΕΙΑ ΛΟΥΠΑ από Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟ	177

---

### ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

---

<b>Σακχαρώδης διαβήτης και νευροπαθητικός πόνος:</b> Αιτιολογία – Κλινικές εκδηλώσεις – Διαφορική διάγνωση – Θεραπευτική αντιμετώπιση Ι. ΛΕΓΑΚΗΣ, Α. ΜΠΑΡΜΠΟΥΝΗ, Γ.Π. ΧΡΟΥΣΟΣ	179
<b>Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο</b> Θ. ΚΑΤΣΙΚΑΣ, Κ. ΜΠΟΣΤΑΝΤΖΟΓΛΟΥ	201

---

### ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

---

<b>Οδοντοστοματολογικά ευρήματα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2</b> Π. ΔΙΔΑΓΓΕΛΟΥ, Μ. ΒΟΥΡΒΑΧΑΚΗ, Α. ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗΣ, Τ. ΔΙΔΑΓΓΕΛΟΣ, Ε. ΚΟΤΖΑΚΙΟΥΛΑΦΗ, Γ. ΚΑΪΑΦΑ, Χ. ΣΑΒΒΟΠΟΥΛΟΣ, Α. ΜΑΤΙΑΚΗΣ	208
<b>Μελέτη του κινκάρδιου ρυθμού αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2</b> Β. ΝΙΚΟΛΑΪΔΟΥ, Ε. ΓΚΑΛΙΑΓΚΟΥΣΗ, Ε. ΓΑΒΡΙΗΛΑΚΗ, Π. ΑΝΥΦΑΝΤΗ, Α. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ, Ι. ΖΩΓΡΑΦΟΥ, Χ. ΣΑΜΠΙΑΝΗΣ, Σ. ΔΟΥΜΑ	216
<b>Οι τρόποι με τους οποίους οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη απορρίπτουν τα αιχμηρά απόβλητα κατ' οίκον στην Κεντρική Ελλάδα</b> Ε.Μ. ΛΑΔΟΓΙΑΝΝΗ, Γ. ΚΑΡΑΪΣΚΟΣ, Ι. ΚΑΡΑΓΙΩΡΓΑ, Σ. ΜΙΧΙΛΗΣ, Μ. ΜΠΙΡΣΤΙΑΝΟΥ	223
<b>Συστήματα αυτοελέγχου σε νοσηλευτικές μονάδες διατροφής με έμφαση στις ειδικές απαιτήσεις ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη</b> Μ. ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ, Ο. ΓΚΟΤΣΗ, Γ. ΓΚΡΙΝΤΖΑΛΗ, Β. ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΗ, Γ. ΜΠΟΣΚΟΥ	235

---

<b>ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΑΡΘΡΩΝ &amp; ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΠΟΥ ΔΗΜΟΣΙΕΥΤΗΚΑΝ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ ΤΟ ΕΤΟΣ 2019</b>	256
---	-----

---

<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ ΣΤΟΥΣ ΚΡΙΤΕΣ ΤΕΥΧΩΝ ΕΛΧ 2019</b>	259
---	-----

---

<b>ΠΡΟΣΕΧΕΙΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ</b>	260
-----------------------------	-----

---



## Contents

---

### OBITUARIES

---

MILTADIS ALEVIZOS from D. KARAMITSOS	173
MILTADIS ALEVIZOS from M. ARCHANIOTAKI	175
CHARIKLIA LOUPA from D. KARAMITSOS	177

---

### REVIEWS

---

<b>Diabetes Mellitus and Neuropathic Pain. Etiology – Clinical Manifestations – Differential Diagnosis – Therapeutic Approach</b>	
LEGAKIS I, BARBOUNI A, CHROUSOS G.P.	179
<b>Type 2 diabetes mellitus and sleep disordered breathing</b>	
KATSIKAS T, BOSTANTZOGLOU C.	201

---

### RESEARCH ARTICLES

---

<b>Indoctoral findings of patients with type 2 diabetes mellitus</b>	
DIDANGELOU P, VOURVACHAKI M, PAPAGIANNIS A, DIDANGELOS T, KOTZAKIOULAFI E, KAIAFA G, SAVOPOULOS CH, MATIAKIS A.	208
<b>Circadian blood pressure rhythm study in patients with recent onset diabetes mellitus type 2</b>	
NIKOLAIDOU B, GKALIAGKOUSI E, GAVRIILAKI E, ANYFANTI P, TRIANTAFYLLOU A, ZOGRAFOU I, SAMPANIS CH, DOUMA S.	216
<b>The sharps disposal practices by diabetic patients being at home in Central Greece</b>	
LADOGIANNI E.M, KARAIKOS G, KARAGIORGA I, MIXILIS S, BRISTIANOU M.	223
<b>Self auditing systems in health care units with focus to the special requirements of patients with diabetes mellitus</b>	
VASILEIOU M, GOTSI O, GRINTZALI G, KARAGIANNI V, BOSKOU G.	235
<b>LIST OF AUTHORS OF PUBLICATIONS IN 2019</b>	256
<b>ACKNOWLEDGEMENTS TO REVIEWERS 2019</b>	256
<b>FUTURE MEETINGS</b>	260

---

## Νεκρολογία για Μιλτιάδη Αλεβίζο



70 καταραμένος κορωνοϊός δεν κάνει διακρίσεις. Παρά τους αρνητές του προσβάλλει και σε ένα ποσοστό –μικρό ευτυχώς– σκοτώνει αδιακρίτως συναδέλφους, φίλους και συγγενείς. Σκληρή και αδυσώπητη η μοίρα για τους θανόντες. Επί σειρά ημερών ο ασθενής μένει απελπιστικά μόνος χωρίς μια φιλική ή συγγενική παρουσία δίπλα του. Ο φόβος που προκαλεί η μεγάλη μεταδοτικότητα του ιού επικρατεί ως σκληρή λογική. Η εντατική ή αλλιώς ΜΕΘ πρέπει να προστατευτεί, όπως και οι εργαζόμενοι σε αυτήν. Αυτό το «τυχερό» έλαχε και στον συνάδελφο, συνεργάτη και φίλο Μιλτιάδη Αλεβίζο.

Με τον Μίλτο συνεργαστήκαμε αρμονικά από την εποχή της ίδρυσης της ΔΕΒΕ και μετέπειτα σε όλες τις φάσεις. Ήμασταν με τον αείμνηστο Νίκο Παπάζογλου, τον Μίλ. Αλεβίζο και τον Αν. Σπηλιώπουλο από τα ιδρυτικά μέλη της ΔΕΒΕ, οι μόνοι παθολόγοι τότε που είχαμε κάνει μετεκπαίδευση στο εξωτερικό στη διαβητολογία. Συνυπήρξαμε επανειλημμένως με τον Μίλτο στο ΔΣ της ΔΕΒΕ και σε συνέδρια, όπου είχα την ευκαιρία να γνωρίσω την ευθυκρισία, την ανυπόκριτη ειλικρίνεια και την ανιδιοτελεία του. Όταν συζητούσαμε στο ΔΣ για την ίδρυση διαβητολογικού περιοδικού (Τα Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά) και είχαμε οι περισσότεροι έναν φυσιολογικό δισταγμό για το εγχείρημα, ο Μίλτος είπε με αποφασιστικότητα και θάρρος «Ναι, πρέπει να κυκλοφορήσουμε το περιοδικό», κι έτσι προχωρήσαμε στην έκδοσή του. Ο Μίλτος διετέλεσε και πρόεδρος της ΔΕΒΕ την τριετία 1996-99 και υπήρξε σε όλα άψογος.

Κατά τα τέσσερα χρόνια που ήμουν διευθυντής της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, δεν αναμίχθηκα καθόλου στο Διαβητολογικό Εξωτερικό Ιατρείο που λειτουργούσε με υπεύθυνο τον Μίλτο και στενό συνεργάτη του έναν άλλο μεγάλο άτυχο αυτής της ζωής, τον αείμνηστο Φώτη Ηλιάδη. Είχα απόλυτη εμπιστοσύνη και στους δυο. Τους διαμόρφωσα μάλιστα πρόγραμμα ηλεκτρονικής καταγραφής και παρακολούθησης των διαβητικών ασθενών με το FileMakerPro 2 για να γλιτώσουν από τις κάρτες. Ο Μίλτος ήταν πολύ καλός παθολόγος και βαθύς γνώστης της διαβητολογίας, άριστος δάσκαλος, φιλικός με τους φοιτητές αλλά χαμηλών τόνων. Δεν του άρεσε η επίδειξη και η αυτοδιαφήμιση. Μιλούσε μόνο όταν είχε κάτι το σημαντικό να πει. Πιο πολλά ήξερε και λιγότερο μιλούσε. Είχε, όμως, άδικο θάνατο.

Δυστυχώς στις συνθήκες που ζούμε, με εννέα άτομα επιρρεπόμενα σε κάθε κηδεία, καλά-καλά δεν χωρούν ούτε οι συγγενείς. Έτσι δεν μπορούμε να τον αποχαιρετίσουμε, όπως θα θέ-

λαμε κι όπως το αξίζει. Ο Μίλτος ήταν άριστος οικογενειάρχης με πολύ καλά παιδιά και μια ισάξια σε προτερήματα σύζυγο. Αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω προς την Άρια και σε όλους τους δικούς του τα θερμά μου συλλυπητήρια. Δυστυχώς η ζωή είναι μερικές φορές σκληρή. Αλλά την παλεύ-

ουμε. Κοινή εξάλλου είναι η μοίρα των ανθρώπων. Για τον Μίλτο είμαι βέβαιος ότι θα έχει καλό παράδεισο.

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Θ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ

Ομότιμος καθηγητής ΑΠΘ  
Πρώην διευθυντής της Α΄ ΠΡΠ Κλινικής



## Νεκρολογία για Μιλτιάδη Αλεβίζο

### ΝΥΝ ΚΑΙ ΑΕΙ ΑΓΑΠΗ ΚΑΙ ΤΙΜΗ

Όσοι είχαμε την Ευλογία και την Τιμή να γνωρίσουμε τον αξέχαστο και μοναδικό Μιλτιάδη Αλεβίζο, ακόμη και τώρα δυσκολευόμαστε να επιλέξουμε λέξεις αντάξιες του σεβασμού μας και ανάλογες της οδύνης μας. Κάθε εκφραστική υπερβολή θα ήταν ανεπιθύμητη από ένα ιδιαίτερα σεμνό και ταπεινό Άνθρωπο, που τον διέκρινε δωρική λιτότητα λόγου και βίου. Στον Μίλτο της καρδιάς μας δεν αρμόζουν κοινότοπες αιογραφίες και γλαφυρά εγκώμια. Κάθε απόδοση τιμής θα είναι πολύ κατώτερη του έργου και της προσωπικότητάς του. Λίγα λόγια καρδιάς, για πρώτη φορά στον ενικό, είναι η μόνη μου λύση. Πολυαγαπημένη μας Δάσκαλε και Φίλε, για τέσσερις εβδομάδες έδωσες ένα πολύ γενναίο αλλά άνισο, τελικά, αγώνα. Χωρίς την παρουσία των αγαπημένων σου, έσβησες μόνος και πιγμένος σε καλώδια, σωλήνες και όλα τα “σωστικά” μέσα έναντι του κορωνοϊού. Δεν σου άξιζε ένας τόσο δραματικός και μοναχικός επίλογος... Εσύ που έσωσες αμέτρητες ζωές με την εμπειρία, τις γνώσεις και τον ζήλο σου, δεν κατάφερες τελικά να κρατηθείς κοντά μας, στα οικεία και κοινά επίγεια τοπία μας... Σου είπαμε σιωπηλά το τελευταίο μας αντί από μακριά, σ' ένα εφιαλτικό σκηνικό με πρωτόκολλο σκληρό και άβολο για την καρδιά μας. Χωρίς επικήδειους λόγους, τελευταίο ασπασμό και λουλούδια. Αντί στεφάνων θα καταθέσουμε υπηρεσίες αγάπης σε ανθρώπους που δοκιμάζονται. Οι αμέτρητες ζωντανές αναμνήσεις μας θα σου πλέκουν στεφάνια που δεν θα φυλλορροήσουν ποτέ. Μπορεί να έφυγες από κοντά μας, αλλά παραμένεις παρών εντός μας και μας γεμίζεις με ευγνωμοσύνη για όλα τα πολύτιμα που περιείχες, συμβόλιζες, εξέπεμπες και δώριζες γενναϊόδωρα. Ήσουν ένας αθόρυβος και ακούραστος εργάτης της επιστημονικής γνώσης και ταυτόχρονα ένας ενθουσιώδης Δάσκαλος που μας οδηγούσε με δεξιοτεχνία και μεταδοτικότητα από τα μονοπάτια του μεταβολισμού και της παθολογίας μέχρι τη διαφορική διάγνωση, την εξονυχιστική κλινική εξέταση και τον εξατομικευμένο θεραπευτικό σχεδια-

σμό. Ήσουν οι βαθιές και γερές Ρίζες απ' όπου άνθιζαν και κάρπιζαν οι νέοι συνάδελφοι. Ήσουν η Παράδοση που γεννούσε και μεγάλωνε το Καινούργιο. Ήσουν η Έμπνευση και τα δανεικά φτερά για τις πτήσεις μας. Ήσουν η Πατρική Αγκαλιά που υιοθετούσε με ανιδιοτέλεια και γενναιοδωρία αμέτρητα πνευματικά παιδιά με όλα τα προβλήματα και τα όνειρά τους. Διέθετες σπάνια κλινική ευστροφία, διαγνωστικό ταλέντο και θεραπευτική αποτελεσματικότητα. Ταυτόχρονα όμως είχες πολύ ανεπτυγμένη συναισθηματική νοημοσύνη, κοινωνική ευαισθησία, ενσυναίσθηση και απλότητα. Αυτός ο σπάνιος συνδυασμός αρετών, γοήτευε κάθε άνθρωπο που σε γνώριζε. Ήσουν η ενσάρκωση του καλού Σαμαρείτη που επινοούσε λύσεις για κάθε ανώνυμο, ταλαίπωρο και φτωχό ασθενή, υπερνικώντας με παρηρησία κάθε αντιξοότητα. Γινόσουν πρόθυμα και αγόγγυστα ανάργυρος πάροχος ιατρικών υπηρεσιών χωρίς το κίνητρο του φωτοστέφανου και των επαίνων, Αγάπης ένεκεν! Πορεύτηκες με πληθωρική δοτικότητα δίπλα σε κάθε ανθρώπινη ανάγκη ως γενναϊόδωρος χορηγός υλικών αγαθών αλλά και θετικής ενέργειας, εκ του περισσέυματος της καρδιάς. Ήσουν αντισυμβατικός στον πυρήνα της προσωπικότητάς σου: Απέφευγες το προσκήνιο, τα παρασκήνια, την επίδειξη, τους προβολείς και την προβολή, ενώ όλοι θαυμάζαμε το αυθύπαρκτο Φως σου! Έδινες προτεραιότητα στο περιεχόμενο και όχι στο περιτύλιγμά σου. Επέλεγες να κινείσαι ήσυχα και ισορροπημένα ανάμεσα στους πολλαπλούς ρόλους της ζωής αντί να αναλώνεσαι στον αγώνα του πλουτισμού, της δόξας και της μονοδιάστατης καριέρας. Υπέδειξες την Ευτυχία ως στόχο ανώτερο της Επιτυχίας και ανέδειξες τη Συνείδηση ως αξία σπουδαιότερη της Φήμης, εισάγοντας ένα νεότερο μοντέλο κοινωνικής καταξίωσης. Η Ιατρική για σένα ήταν τρόπος ζωής και προσφοράς, όχι το όχημα προς ατομικές φιλοδοξίες. Ιχνηλάτησες δρόμους, δημιουργήσες πρότυπα και μεταλαμπάδευσες την ασθενοκεντρική άσκηση της Ιατρικής με σεβασμό σε

κάθε διαφορετικότητα. Αγάπησες με πάθος τον Διαβήτη αλλά και κάθε άνθρωπο με Διαβήτη. Αφησες ανεξίτηλη την υπογραφή σου στη Διαβητολογική Εταιρεία Βόρειας Ελλάδας ως Συνιδρυτής, Πρόεδρος, αλλά και ως απλό μέλος τα τελευταία χρόνια. Η αύρα σου υπάρχει παντού στην Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, σε όλο το ΑΧΕ-ΠΑ, στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, στην ιατρική κοινότητα, στην ευρύτερη κοινωνία και στις καρδιές των αμέτρητων φίλων σου. Δημιούργησες ιατρικό πολιτισμό με κύρια συστατικά το Ήθος, την Εντιμότητα, την Ανιδιοτέλεια, την Ευθύτητα, την ανεπιτήδευτη Ευγένεια, την απροσποίητη Καλοσύνη, την Αλληλεγγύη και τη Δεοντολογία. Η άψογη συνεργασία σου με όλο το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό σε χαμηλούς τόνους, άφησε εποχή και έθεσε ψηλά τον πήχη της ευπρέπειας. Οι αρμονικές σου σχέσεις με όλα τα μέλη της διαβητολογικής κοινότητας αποτελούν παρακαταθήκη και ζωντανή διδαχή ειρηνικής συνύπαρξης και κόσμιου διαλόγου. Στην απέραντη λιακάδα σου δεν υπήρχε χώρος για σύννεφα, γκριζες σκιές, παράπονα, δυσαρέσκειες κι εντάσεις. Φίλτραρες συνετά τα δεδομένα και εξέφραζες λακωνικά και ευγενικά είτε τα θετικά σχόλιά σου είτε τις προτάσεις σου. Στις ηλεκτρισμένες στιγμές έδινες τέλος με το χαρακτηριστικό, πηγαίο χιούμορ σου κι ένα χαμόγελο πλατύ και φωτεινό σαν Ουρανό! Πώς τα κατάφερες, αλήθεια, να απορροφάς με αυτοκυριαρχία κάθε καταιγίδα, κραδα-

σμό, δοκιμασία και ψυχικό πόνο παραμένοντας ένας ιδιαίτερα γελαστός, ζεστός, γλυκός και φιλικός άνθρωπος; Πώς τα κατάφερες να είσαι ταυτόχρονα μαχόμενος γιατρός, υποδειγματικά αφοσιωμένος σύζυγος, τρυφερός και στηρικτικός πατέρας, συνεπής φίλος, ανάδοχος πονεμένων ανθρώπων και εξωστρεφής πολίτης του κόσμου με αμέτρητα ενδιαφέροντα;... Ευχαριστούμε από καρδιάς για τα έμπρακτα μαθήματα Ήθους και Μεγαλείου. Και για την πολύτιμη φιλία σου, που ήταν το ασφαλές και απάνεμο λιμάνι μας. Προσπαθούμε να' αμβλύνουμε τον πόνο μας επαναλαμβάνοντας στον εαυτό μας το "C' est la vie", αγαπημένη σου παρηγορητική έκφραση προς φοιτητές και νεότερους συνεργάτες, όταν έφταναν σε διαγνώσεις με κακή πρόγνωση ή όταν δεν κατάφεραν να σώσουν κάποιον ασθενή... Και μετά, συνέχιζες: «Πάμε παρακάτω! Στον επόμενο θάλαμο!» Ήσουν ένα πρότυπο που δεν κλωνοποιείται και δύσκολα αντιγράφεται. Ωστόσο, έχεις διαποτίσει την ύπαρξή μας και έχεις ζυμώσει τη σκέψη μας. Έχεις κατακτήσει τον ενεστώτα και τον μέλλοντα γιατί είσαι πια ένα κομμάτι του πνευματικού και ψυχικού DNA μας. «Άξιον ἔστίν ὡς ἀληθῶς» η υιοθέτηση των αξιών και των αρχών σου. Ας έχει ανέσπερο Φως και αναστάσιμη χαρά ο Ουρανός σου! Σε συντροφεύει η απέραντη Αγάπη μας και η Ευγνωμοσύνη μας!

Ταπεινά,

ΜΑΡΙΑΝΘΗ ΑΡΧΑΝΙΩΤΑΚΗ



## Νεκρολογία για Χαρίκλεια Λούπα



Ο Οκτώβριος φέτος μας επεφύλασσε μια δυσάρεστη είδηση. Έφυγε από αυτή τη ζωή η αγαπητή συνάδελφος και φίλη πολλών από εμάς στη διαβητολογική κοινότητα, η Χαρίκλεια Λούπα. Τη Χαρίκλεια τη γνώρισα πολλά χρόνια πριν σε ένα από τα πρώτα διαβητολογικά συνέδρια της ΔΕΒΕ. Εξακολούθησε έπειτα να συμμετέχει σε όλα μας τα ετήσια συνέδρια και κατά κανόνα με ανακοίνωση. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον της στη διαβητολογία ήταν η αντιμετώπιση των προβλημάτων στα πόδια των διαβητικών. Ήταν πάντα πολύ καλά ενημερωμένη στο αντικείμενό της και οι ανακοινώσεις της επιστημονικά γίνονταν πάντα με σεμνότητα αλλά και άριστη τεκμηρίωση.

Η Χαρίκλεια Λούπα πήρε πτυχίο ιατρικής από την Ιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ το 1980. Εντυπωσιακό είναι ότι ακολούθως πήρε δυο ιατρικές ειδικότητες κατά σειράν. Πρώτα της βιοπαθολογίας το 1985 (πρώην Μικροβιολογίας) και κατόπιν της παθολογίας το 1995. Ωστόσο η έφεση στη μάθηση την οδήγησε να κάνει επιπλέον άλλες δυο εξειδικεύσεις. Τη λοιμωξιολογία το 2008 και τη διαβητολογία το 2009. Τη δεύτερη εξειδίκευση την πήρε τυπικά, δεδομένου ότι πολύ νωρίς είχε ασχοληθεί με τη διαβητολογία υπό την καθοδήγηση του αείμνηστου Δημήτρη Βογιατζόγλου. Για την λοιμωξιολογία δεν δίστασε να μετακταπαιδευτεί σε ηλικία 46 ετών επί έναν χρόνο στο Cleveland των ΗΠΑ.

Η Χαρίκλεια Λούπα ήταν διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ από το 1984, εργάστηκε επί χρόνια ως επιμελήτρια Β' και Α' και έγινε τελικά το 2011 διευθύντρια ΕΣΥ στη Β' Παθολογική κλινική του νοσοκομείου «Αμαλία Φλέμιγκ». Στο ίδιο νοσοκομείο ήταν από το 2010 υπεύθυνη στο Ιατρείο Φροντίδας Διαβητικού Ποδιού.

Το υψηλό επιστημονικό επίπεδο της Χαρίκλειας Λούπα φαίνεται κι από τους αριθμούς ανακοινώσεων και δημοσιεύσεων (14 άρθρα σε ξένα περιοδικά, 18 σε ελληνικά, 81 ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια και 167 ανακοινώσεις σε ελληνικά συνέδρια). Συμμετείχε στη συγγραφή των *Κατευθυντήριων Οδηγιών* της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας και της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων. Τρεις ανακοινώσεις της βραβεύθηκαν σε συνέδρια και επίσης βραβεύθηκε σε διαγωνισμό ιατρικών φωτογραφιών της ΔΕΒΕ.

Εκτός όμως από την αγάπη για την ιατρική την οποία με πολλή αφοσίωση και αποτελεσματικότητα άσκησε, η αγαπητή μας Χαρίκλεια είχε άλλες δυο αγάπες. Την αγάπη για τη φωτογραφία και την αγάπη για τα ζώα, που είναι ίδιον των ευαίσθητων ψυχικά ανθρώπων.

Παραθέτω παρακάτω έναν μικρό κατάλογο των φωτογραφικών συμμετοχών της:

1. Έκθεση φωτογραφίας με θέμα «Άνθρωποι», στο πλαίσιο εκδήλωσης της Ελληνικής Αντικαρκινικής Εταιρείας (Αχαρνές, 10 και 11 Δεκεμβρίου 2011).

2. Έκθεση φωτογραφίας με τίτλο: «Άνθρωποι», στο πλαίσιο αφιερώματος στην Παγκόσμια Ημέρα Εθελοντισμού, 8 Δεκεμβρίου 2013, αμφιθέατρο Δημαρχιακού Μεγάρου Σαρωνικού (Καλυβίων), Αθήνα.
3. Έκθεση φωτογραφίας με τίτλο: «Άνθρωποι – ένα παράθυρο στο χρόνο», στο πλαίσιο του 6<sup>ου</sup> Πανελλήνιου Συνεδρίου της Εταιρείας Μελέτης Παθήσεων Διαβητικού Ποδιού, 1-4 Φεβρουαρίου 2018, Αθήνα.
4. Διοργάνωση έκθεσης φωτογραφίας στο πλαίσιο του 11<sup>ου</sup> Πανελλήνιου και 10<sup>ου</sup> Πανευρωπαϊκού Επιστημονικού και Επαγγελματικού Νοσηλευτικού Συνεδρίου, ξενοδοχείο Majestic hotel and spa, με τίτλο «Μνήμες από τα χρόνια του Χάνσεν», στις 3-6 Μαΐου 2018, Ζάκυνθος αλλά και σε Αθήνα (3-5 Μαΐου 2019) και Θεσσαλονίκη (6-13 Σεπτεμβρίου 2019).

Απόρροια της συμμετοχής της στην παραπάνω

έκθεση ήταν ένα ενδιαφέρον βιβλίο, ιστορικό τεκμήριο θα έλεγα, με τη συμμετοχή και άλλων τριών ερασιτεχνών φωτογράφων με τίτλο *Μνήμες από τα χρόνια του Χάνσεν* και μόνιμη έκθεση φωτογραφίας στη Νήσο Σπιναλόγκα, 8/4/2019 – 31/10/2019.

Η Χαρίκλεια Λούπα ήταν μια εξαιρετική επιστήμονας, φωτεινή προσωπικότητα με ευγένεια ψυχής που ξεχώριζε στα συνέδριά μας. Το κενό που θα αφήσει η πρόωγη απώλειά της στη διαβητολογική κοινότητα της χώρας μας θα είναι εμφανές. Εκφράζω διά της παρούσης νεκρολογία τα θεριά μου συλλυπητήρια στους οικείους της και είμαι βέβαιος ότι τα αισθήματά μου για αυτήν είναι αντίστοιχα σε όλους τους γιατρούς και ασθενείς που την είχαν γνωρίσει. Καλό σου ταξίδι Χαρίκλεια.

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Θ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ

Ομότιμος καθηγητής ΑΠΘ

Πρώην διευθυντής της Α΄ ΠΡΠ κλινικής



## Σακχαρώδης διαβήτης και νευροπαθητικός πόνος: Αιτιολογία – Κλινικές εκδηλώσεις – Διαφορική διάγνωση – Θεραπευτική αντιμετώπιση

Ι. Λεγάκης<sup>1</sup>  
Α. Μπαρμπούνη<sup>2</sup>  
Γ.Π. Χρούσος<sup>3</sup>

### Περίληψη

Ο νευροπαθητικός πόνος συνήθως προκαλείται από μια προοδευτικά επιδεινούμενη νόσο των νευρικών ινών που χαρακτηρίζεται από χρονιότητα. Στην περίπτωση αυτή η αίσθηση του πόνου δεν προκύπτει από κάποιο γεγονός ή κάκωση αλλά το σώμα μας στέλνει σήματα πόνου στον εγκέφαλό μας χωρίς εμφανή αιτία. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, ο σακχαρώδης διαβήτης ευθύνεται για το 30% των περιπτώσεων εμφάνισης νευροπαθητικού πόνου, στο πλαίσιο της νοσολογικής οντότητας που ονομάζεται διαβητική νευροπάθεια.

Η διαβητική νευροπάθεια είναι η πιο συχνή και προβληματική επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη. Ο όρος περιλαμβάνει πολλές διακριτές κλινικές οντότητες που έχουν ταξινομηθεί κάτω από τους ορισμούς της διάχυτης πολλαπλής νευροπάθειας, των μονο-νευροπάθειων, στις νευροπάθειες από πίεση και στα ειδικά σύνδρομα των νευροπαθειών. Η κλινική εκτίμηση της διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας και της επακόλουθης θεραπείας απαιτεί πολυ-παραγοντική ανάλυση εργαστηριακών και κλινικών παραμέτρων. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να εξετάζονται και για νευροπάθεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος, καθώς υπάρχει υψηλός βαθμός συνύπαρξης των δύο επιπλοκών.

Νέες πληροφορίες σχετικά με την παθογένεια της διαβητικής πολυνευροπάθειας εμφανίζονται στη διεθνή βιβλιογραφία, γεγονός που θα οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων που θα στοχεύουν σε νέα παθογενετικά μονοπάτια.

Παρ' όλο που, επί του παρόντος, δεν υπάρχει θεραπευτική αγωγή που δυνητικά να αντιστρέφει την κλινική πορεία της νόσου, η βαρύτητα της διαβητικής νευροπάθειας μπορεί να μειωθεί. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να εντοπίζουμε ασθενείς με πρώιμα συμπτώματα διαβήτη και νευροπάθειας, επειδή οι θεραπευτικές παρεμβάσεις μπορούν να είναι πιο αποτελεσματικές σε αυτόν τον πληθυσμό. Η αντιμετώπιση της διαβητικής νευροπάθειας πρέπει πάντα να λαμβάνει υπόψη τους παράγοντες κινδύνου καθώς και τη δημιουργία εξατομικευμένου θεραπευτικού σχεδίου με γνώμονα την ανακούφιση των ασθενών και τη βελτίωση του βιοτικού επιπέδου.

<sup>1</sup> Ενδοκρινολογικό Τμήμα  
Όμιλος ΙΑΣΩ

<sup>2</sup> Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

<sup>3</sup> Τμήμας Παιδιατρικής,  
Ιατρική Σχολή  
Πανεπιστημίου Αθηνών



## 1. Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια χρόνια νόσος, η οποία απαιτεί συνεχή ιατρική φροντίδα και εκπαίδευση του ασθενούς για την αποτροπή του κινδύνου οξείων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών. Στις μέρες μας, υπάρχουν αποτελεσματικές παρεμβάσεις για την αποτροπή της εξέλιξης του προ-διαβήτη σε διαβήτη καθώς και τη μείωση του κινδύνου των επιπλοκών. Σημαντικός στόχος που επιτυγχάνεται με την καλή γλυκαιμική ρύθμιση, δηλαδή με την επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, είναι η μείωση της νοσηρότητας, που σχετίζεται με μακροπρόθεσμες μικρο- και μακροαγγειακές επιπλοκές<sup>1</sup>. Η πιο συχνή επιπλοκή στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, ανεξαρτήτως ηλικίας, είναι η διαβητική νευροπάθεια (ΔΝ), η βλάβη δηλαδή των νευρών εξαιτίας του διαβήτη<sup>2</sup>. Η επίπτωση της ΔΝ, και μάλιστα της περιφερικής συμμετρικής πολυνευροπάθειας, αγγίζει το 90% στους διαβητικούς ασθενείς, ενώ είναι υπεύθυνη για το 50% των βλαβών των κάτω άκρων<sup>3</sup>. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η ένταση του νευροπαθητικού πόνου δεν σχετίζεται με τη σοβαρότητα της νευροπάθειας, ενώ υπάρχουν περιπτώσεις νευροπαθητικού πόνου χωρίς την ύπαρξη βλάβης των νευρών<sup>4</sup>.

## 2. Νευροπαθητικός πόνος

Ο πόνος είναι μια υποκειμενική δυσάρεστη εμπειρία, αισθητική και συναισθηματική που συνδέεται είτε με πραγματική ιστική βλάβη ή που περιγράφεται ως τέτοια και είναι συνήθως αποτέλεσμα διεργασιών που ξεκινούν από ένα βλαπτικό ερέθισμα ή μια νόσο. Ο πόνος αποτελείται από δύο συνιστώσες: Την αισθητική (φυσική) και τη συναισθηματική (ψυχολογική-υποκειμενική). Οι δύο αυτές συνιστώσες βρίσκονται μεταξύ τους σε μια δυναμική σχέση που διαμορφώνεται και εκφράζεται ανάλογα με το άτομο, το περιβάλλον, τον χώρο και τον χρόνο<sup>5,6</sup>.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι πόνου, συμπεριλαμβανομένου του αλγαισθητικού πόνου (ο οποίος εμφανίζεται ως αποτέλεσμα σωματικών ή σπλαχνικών τραυματισμών, μέσω της διέγερσης αλγοϋποδοχέων και είναι συνήθως πόνος οξύς, συνεχής, σταθερός, διαξιφιστικός, εντοπισμένος) καθώς και του νευροπαθητικού πόνου<sup>7,8</sup>.

Έτσι ενώ ο αλγαισθητικός πόνος προέρχεται

από μια γνωστή ή εμφανή πηγή ερεθίσματος (π.χ., τραυματισμός, μετάσταση, ισχαιμία, αρθρίτιδα), ο νευροπαθητικός πόνος μπορεί να συμβεί και εν απουσία μιας ανιχνεύσιμης αιτίας που τον προκαλεί<sup>9</sup>. Γενικά, ο οξύς πόνος προκαλεί έναν «συναγερισμό» που οδηγεί σε επακόλουθες προστατευτικές και αμυντικές αντιδράσεις.

Ο νευροπαθητικός πόνος, ωστόσο, δεν σημαίνει άμεσο κίνδυνο και χαρακτηρίζεται από χρονιότητα. Αντιπροσωπεύει μια καθυστερημένη, επαναλαμβανόμενη αντίδραση σε μία βλάβη που δεν είναι πλέον οξεία αλλά συνεχίζει να εκφράζεται ως παρατεινόμενο επώδυνο ερέθισμα, χωρίς καμιά βιολογική σκοπιμότητα ή χρησιμότητα. Αυτή η νευρική δυσλειτουργία μπορεί να οφείλεται σε συμπίεση, διατομή, διήθηση, φλεγμονή, ισχαιμία ή μεταβολική βλάβη των κυττάρων ή των νευρώνων ή συνδυασμό αυτών.

Ο Διεθνής Οργανισμός Μελέτης του Πόνου (International Association for the Study of Pain – IASP) ορίζει τον νευροπαθητικό πόνο ως πόνο που προκαλείται από βλάβη ή νόσο του σωματοαισθητικού νευρικού συστήματος είτε περιφερικά (περιφερικός νευροπαθητικός πόνος) είτε κεντρικά (κεντρικός νευροπαθητικός πόνος).

Παραδείγματα περιφερικού νευροπαθητικού πόνου αποτελούν η επώδυνη διαβητική νευροπάθεια, η μεθερπητική νευραλγία, η νευροπάθεια προκαλούμενη από αντινεοπλασματική θεραπεία, η αισθητική νευροπάθεια από HIV λοίμωξη, η νευροπάθεια από νεοπλασματική διήθηση, ο πόνος στο «μέλος-φάντασμα», ο πόνος έπειτα από μαστεκτομή, τα σύνδρομα σύνθετου περιοχικού πόνου (αλγοδυστροφία, αντιδραστική συμπαθητική δυστροφία), η νευραλγία τριδύμου κ.ά. Τα σύνδρομα που προκαλούν κεντρικό νευροπαθητικό άλγος είναι η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο τραυματισμός ή συμπίεση του νωτιαίου μυελού, το κεντρικό άλγος μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, η νόσος του Parkinson κ.ά.<sup>10</sup>

Ο νευροπαθητικός πόνος είναι πολύ συχνός, συμπέρασμα που προκύπτει από τα αποτελέσματα της πρώτης ευρωπαϊκής έρευνας για την ανίχνευση και την καταγραφή των επώδυνων νευροπαθητικών διαταραχών που πραγματοποιήθηκε το 2006 σε μεγάλες ευρωπαϊκές χώρες. Σύμφωνα λοιπόν με τα στοιχεία που κατέδειξε η έρευνα, ο επιπολασμός

του νευροπαθητικού πόνου στο Ηνωμένο Βασίλειο, Γαλλία, Γερμανία και Ισπανία κυμαίνεται μεταξύ 6,0%-8,2%<sup>11,12</sup>.

Η επώδυνη διαβητική περιφερική νευροπάθεια (επώδυνη ΔΠΝ) και η μεθερπητική νευραλγία (MEN) είναι δύο από τις πλέον κοινές μορφές νευροπαθητικού πόνου. Υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό 11%-26% των ασθενών με διαβήτη αναπτύσσουν επώδυνη διαβητική περιφερική νευροπάθεια<sup>13,14</sup>. Επίσης, μεταξύ των ασθενών με χρόνια οσφυαλγία, το 37% υπολογίζεται ότι εμφανίζει νευροπαθητικό πόνο<sup>15</sup>. Ο νευροπαθητικός πόνος εμφανίζεται στο ένα τρίτο των ασθενών με καρκίνο<sup>16</sup>. Ο νευροπαθητικός πόνος επηρεάζει το 8% των ασθενών μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο<sup>17</sup> και το 75% των ασθενών με βλάβη του νωτιαίου μυελού<sup>18</sup>.

Οι ασθενείς με νευροπαθητικό πόνο συχνά εμφανίζουν συννοσηρές καταστάσεις<sup>19</sup> όπως διαταραχές του ύπνου που οφείλονται σε πόνο, άγχος και καταθλιπτικές διαταραχές. Τα άτομα με σοβαρό ή χρόνιο πόνο συχνά βιώνουν διαταραχές και στη διάθεση<sup>20-22</sup>. Σε αυτή τη σύνθετη αλληλοσυσχέτιση μεταξύ πόνου, ύπνου και διάθεσης, οι συννοσηρές καταστάσεις ενδέχεται να επιδεινώνουν η μία την άλλη.

Ο νευροπαθητικός πόνος έχει σπάνια μελετηθεί σε βρέφη, παιδιά και εφήβους. Στις αιτίες του περιφερικού νευροπαθητικού πόνου σε παιδιά περιλαμβάνονται η κάκωση νεύρου, η παγίδευση νεύρου ή η εξωτερική του πίεση από οποιαδήποτε χωροκατακτητική βλάβη, όπως από όγκο ή απόστημα, η βλάβη νεύρου από HIV λοίμωξη ή από τις τοξικές επιδράσεις της αντιρετροϊκής αγωγής, οι καλοήθεις όγκοι νεύρων όπως νευρίνωμα ή νευρώμα ουλής («ψευδονεύρωμα») μετά από τραύμα ή επέμβαση, ο πόνος «μέλους-φάντασμα», η επινέμηση νεύρου από καρκινικούς όγκους, καθώς και η βλάβη νεύρου λόγω αντικαρκινικής αγωγής (π.χ., χημειοθεραπεία, ακτινοβολία)<sup>23</sup>. Στις αιτίες κεντρικού νευροπαθητικού πόνου περιλαμβάνεται ο πόνος λόγω τραυματισμού του νωτιαίου μυελού. Ακόμη, τα παιδιά μπορεί να προσβληθούν και από άλλα σύνδρομα νευροπαθητικού πόνου, όπως οι συγγενείς εκφυλιστικές περιφερικές νευροπάθειες και οι φλεγμονώδεις νευροπάθειες (π.χ., σύνδρομο Guillain-Barré)<sup>24</sup>. Σημειώνεται ότι πολλές καταστάσεις με νευροπαθητικό πόνο που απαντούν συ-

χνά σε ενήλικες, όπως η διαβητική νευροπάθεια, η μεθερπητική νευραλγία και η νευραλγία του τριδύμου, είναι σπάνιες σε παιδιά.

## 2.1 Αιτιολογία

Στην αιτιολογία του νευροπαθητικού πόνου (ΝΠ) περιλαμβάνεται ένα ευρύ φάσμα ετερογενών νοσημάτων όπως:

### 2.1.1. Ρευματολογικά – Μυοσκελετικά Νοσήματα

Τα ρευματικά νοσήματα υπολογίζεται ότι στο 60% των περιπτώσεων προκαλούν νευροπαθητικό πόνο. Μπορεί να διαχωριστούν σε νευροπαθητικό πόνο που προέρχεται από αυτοάνοσα ή φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα όπως είναι: οι βλάβες του ΚΝΣ και των περιφερικών νεύρων, πολ/πλές μονονευρίτιδες, πολυνευρίτιδες, αγγειίτιδες νεύρων και ΚΝΣ από συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ), συστηματικές αγγειίτιδες, ρευματοειδής αρθρίτιδα κ.ά.<sup>25</sup>

Συχνότερος είναι ο νευροπαθητικός πόνος που παρουσιάζεται σε ρευματικά μυοσκελετικά σύνδρομα μηχανικής-εκφυλιστικής αιτιολογίας. Αυτά είναι τα σπονδυλογενή (δισκογενή) σύνδρομα όπως:

- α) Η δισκοκήλη που μπορεί να πιέζει τον νωτιαίο μυελό (NM) ή τις νωτιαίες ρίζες.
- β) Η κεντρική στένωση του νωτιαίου σωλήνα όπου πιέζεται ο νωτιαίος μυελός και οι ρίζες στον αυχένα, τη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης ή την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης.
- γ) Η πλάγια (τροματική) στένωση όπου παγιδεύονται οι εξερχόμενες ρίζες και
- δ) Τα σύνδρομα «παγίδευσης» περιφερικών νεύρων όπως είναι το σύνδρομο θωρακικής εξόδου, του απιοειδούς μυός, του καρπιαίου και του ταρσιαίου σωλήνα, του ωλενίου νεύρου στον αγκώνα και στην άκρη χείρα, και η παραιοθητική μηραλγία. Τα σύνδρομα αυτά θεραπεύονται εύκολα και με τοπική έγχυση στεροειδών.

### 2.1.2 Μεθερπητική Νευραλγία

Η μεθερπητική νευραλγία (MEN) ανήκει στα σύνδρομα χρόνιου περιφερικού νευροπαθητικού πόνου. Ορίζεται ως «πόνος ή ανώμαλες αισθήσεις»

με δερματομιακή κατανομή που εμφανίζεται ή επιμένει 120 ημέρες μετά την έναρξη της ερπητικής λοίμωξης ενώ μπορεί να διαρκέσει και πέραν του έτους στο 9% των ασθενών. Η τοποανατομική εντόπιση της MEN κατά συχνότητα εμφάνισης είναι θωρακική, οσφυϊερά, αυχενική, στο τριδύμο και στα κρανιακά νεύρα. MEN εμφανίζει το 15% του πληθυσμού με ερπητική λοίμωξη. Επιβαρυντικούς παράγοντες αποτελούν η ηλικία (>70 ετών 35%-47,5%), η ανοσοκαταστολή, ο καρκίνος, ο σακχαρώδης διαβήτης, η βαρύτητα της βλάβης και η έκταση της δερματομιακής κατανομής<sup>26</sup>.

### 2.1.3. Επώδυνη Περιφερική Διαβητική Νευροπάθεια.

Η περιφερική διαβητική νευροπάθεια (ΠΔΝ) εμφανίζεται στο 50% του πληθυσμού με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Οφείλεται σε καταστροφική νεύρων λόγω της μικροαγγειοπάθειας των αγγείων που τα τροφοδοτούν (vasa nervorum). Η κλινική συμπτωματολογία της ποικίλλει. Ένα ποσοστό 10%-26% του πληθυσμού με ΠΔΝ εμφανίζει πόνο (επώδυνη-ΠΔΝ) που εντοπίζεται κυρίως στα άκρα. Είναι μέτριος έως σοβαρός (80%) και είναι δυνατόν να συνυπάρχει με υπαισθησία τύπου γάντι-κάλτσα, κινητικές διαταραχές και διαταραχές από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ). Ο νευροπαθητικός πόνος εκδηλώνεται με πολλαπλές μορφές στα περιφερικά τμήματα των κάτω άκρων (δάκτυλα των ποδιών, κνήμες, πέλματα) όπως κάψιμο, μούδιασμα, μυρμηγκιασμα, κνησμό, αίσθημα κρύου ή ζεστού, αίσθημα σφιξίματος κ.λπ. Τα συμπτώματα αυτά επιδεινώνονται στην κατάκλιση, κυρίως το βράδυ. Επίσης, αφορούν και τα δύο πόδια, ενώ οι πάσχοντες ανακουφίζονται με τη βόδιση. Τα συμπτώματα εξελίσσονται και επηρεάζουν την υγεία και την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ως γενικές οδηγίες συνιστάται ο περιοδικός έλεγχος και διατήρηση επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (70-130 mg/dl ή 3,9-7,2 mmol/l πριν το γεύμα), η διατήρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης Hb<sub>1A<sub>c</sub></sub> < 7%, η υγιεινή των άκρων και η τήρηση συγκεκριμένου τρόπου ζωής (διακοπή λήψης αλκοόλ, χρήσης καπνού, άσκηση, διατροφή). Ωστόσο, από τη στιγμή που αρχίσουν τα συμπτώματα, σπανίως υποχωρούν από μόνα τους και χρειάζεται να γίνει έναρξη ειδικής φαρμακευτικής αγωγής. Παρά τις υπάρχουσες θεραπείες, πολλοί ασθενείς εξακολουθούν να

μην υποβάλλονται σε αυτές, με συνέπεια να παρουσιάζουν πολλά προβλήματα στην καθημερινότητά τους από δυσκολίες στον ύπνο έως κατάθλιψη, άγχος και διαταραχές στην κοινωνική και συναισθηματική τους συμπεριφορά<sup>27</sup>.

### 2.1.4. Χρόνια Οσφυαλγία με νευροπαθητικό στοιχείο

Χρόνια οσφυαλγία ορίζεται ο πόνος που συνεχίζει πέραν των 12 εβδομάδων, εντοπίζεται στην περιοχή μεταξύ 10<sup>ης</sup> πλευράς και έσω μηρογλουτιαίας πτυχής με ή χωρίς αντανάκλαση στο κάτω άκρο. Η χρόνια οσφυαλγία ανήκει στα σύνδρομα μεικτού πόνου για τον οποίο ευθύνονται αλγαισθητικοί και νευροπαθητικοί μηχανισμοί πόνου. Το 20%-37% των ασθενών με χρόνια οσφυαλγία έχει νευροπαθητικό στοιχείο πόνου. Η παρουσία νευροπαθητικού στοιχείου συνδυάζεται με μεγαλύτερης έντασης πόνο και υψηλότερο κόστος υγείας. Μηχανισμοί που ευθύνονται για το νευροπαθητικό στοιχείο είναι: Η μηχανική συμπίεση νευρικής ρίζας από προβάλλουσα κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου (μηχανικός νευροπαθητικός πόνος νευρικής ρίζας), η βλάβη τοπικών νευρικών προσεκβολών στον εκφυλισμένο δίσκο (τοπικός νευροπαθητικός πόνος) και η επίδραση μεσολαβητών φλεγμονής που προέρχονται από τον εκφυλισμένο δίσκο ή τις νευρικές ίνες (φλεγμονώδης νευροπαθητικός πόνος νευρικής ρίζας)<sup>28</sup>.

### 2.1.5. Χρόνιος Μετεγχειρητικός Νευροπαθητικός Πόνος

Ο χρόνιος μετεγχειρητικός πόνος είναι συνήθως ΝΠ πόνος. Ορίζεται (MTX) ως «ο πόνος που διαρκεί τουλάχιστον 2 μήνες μετά από χειρουργική επέμβαση ενώ έχει αποκλειστεί κάθε άλλη αιτία που να ευθύνεται για την ύπαρξή του (π.χ., χρόνια φλεγμονή, εξέλιξη κακοήθειας)». Συνήθη σύνδρομα MTX νευροπαθητικού πόνου είναι αυτά που παρατηρούνται μετά μαστεκτομή, θωρακοτομή, διόρθωση βουβωνοκήλης, καισαρική τομή, ακρωτηριασμός άκρου και ολική αρθροπλαστική. Προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση του ΝΠ αποτελούν η χειρουργική τεχνική, η έντασή του προ & μετεγχειρητικά, η γενετική υποδομή και η χαρακτηρισιολογική ψυχοσύνθεση του ασθενούς, οι συνοδές θεραπείες κ.ά.<sup>29</sup>.

### 2.1.6. Χρόνιος νευροπαθητικός πόνος καρδιοπαθούς

Ασθενείς με καρκίνο εμφανίζουν χρόνιο ΝΠ πόνο σε ποσοστό 19-39% πολλαπλής αιτιολογίας. Κύριες αιτίες είναι η ίδια η νόσος (επέκταση του όγκου & διήθηση νευρικών σχηματισμών, πίεση/διήθηση του νωτιαίου μυελού, παρανεοπλασματική νευροπάθεια), η θεραπεία (χειρουργική, χημειοθεραπεία) και τα σχετιζόμενα με τον καρκίνο αίτια<sup>30</sup>.

### 2.1.7. Χρόνιος νευροπαθητικός πόνος μετά χημειοθεραπεία (ΧΜΘ)

Οφείλεται σε βλάβη περιφερικών νευρών, αισθητικών, κινητικών και του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ) από ορισμένα κυτταροστατικά φάρμακα. Είναι δόσοεξαρτώμενη & προσβάλλει μέχρι και το 90% των ασθενών που λαμβάνουν ΧΜΘ. Είναι μερικώς αναστρέψιμη ή παραμένει ως μόνιμη βλάβη στο 20% των ασθενών που θα την εμφανίσουν. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι το είδος του ΧΜΘ φαρμάκου, ο τρόπος-χρόνος χορήγησης, η συνυπάρχουσα νευροπάθεια, οι συνήθειες του ασθενούς (κάπνισμα, αλκοόλ κ.ά.). Εκδηλώνεται με αισθητικού τύπου διαταραχές με κατανομή του τύπου γάντι-κάλτσα που συνήθως είναι αμφοτερόπλευρη και συμμετρική<sup>31</sup>.

## 2.2 Κλινικές εκδηλώσεις νευροπαθητικού πόνου

Η εκτίμηση του ασθενούς με υποψία νευροπαθητικού πόνου στοχεύει:

- Στην αναγνώριση του νευροπαθητικού πόνου
- Στην εντόπιση της βλάβης
- Στη διάγνωση της νόσου ή του συμβάντος
- Στην εκτίμηση των λειτουργικών περιορισμών που προκαλούνται από τον πόνο
- Στην εκτίμηση της ψυχολογίας
- Στην εκτίμηση συνυπαρχουσών διαταραχών (αϋπνία, άγχος, κατάθλιψη, χρόνια κόπωση, ανικανότητα, οικογενειακές και κοινωνικές επιδράσεις κ.ά.)

Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του νευροπαθητικού πόνου ανάλογα με τον τρόπο που παράγονται και εμφανίζονται διαχωρίζονται σε δύο σαφείς κατηγορίες:

A) Συμπτώματα ηρεμίας (αυτόματα) και  
B) Προκλητά συμπτώματα

A) Συμπτώματα ηρεμίας ή Αυτόματη συμπτω-

ματολογία

- Παραισθησίες/Δυσαισθησίες
- Κανσαλγίες
- Παροξυσμικός – Διαξιφιστικός πόνος
- Πόνος τύπου ηλεκτρικού ρεύματος
- Υπαισθησία, μυϊκή ατροφία, δεσμιδώσεις
- Ειδικά νευρολογικά συμπτώματα (χοραιοαθροιστικές κινήσεις, μυοκλονίες κ.λπ.)
- B) Προκλητή συμπτωματολογία
- Αλλοδυνία: πόνος σε φυσιολογικά ανώδυνα ερεθίσματα, π.χ., η απλή επαφή στο πάσχον μέλος προκαλεί αβάσταχτο πόνο.
- Υπεραλγησία: ο πόνος σε φυσιολογικό ερέθισμα είναι υπερβολικός. Διακρίνεται σε υπεραλγησία αφής, στατική, κρύου, θερμού. Άλλα χαρακτηριστικά συμπτώματα ΝΠ
- Από το μυοσκελετικό: Αρθρική δυσκαμψία, υποκινητικότητα, μυϊκή αδυναμία και ατροφία.
- Συμπτωματολογία από το αυτόνομο νευρικό σύστημα: Στον ΝΠ εμπλέκεται το συμπαθητικό σύστημα. Μεταβολές στην εφίδρωση, τη θερμοκρασία και το χρώμα του δέρματος, απόπτωση τριχών όπως σε περιπτώσεις συνδρόμου αλγοδυστροφίας λόγω παθολογικής αγγειοκινητικής λειτουργίας. Στις δοκιμασίες ιδρώτα παρατηρείται συνήθως υπερέκκριση ιδρώτα με καθυστέρηση ή ελάττωση στην ποσότητα<sup>32</sup>.

### 2.2.1 Αξιολόγηση και εκτίμηση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας (ΕΔΝ)

Η διάγνωση της ΕΔΝ βασίζεται στην κλινική εκτίμηση καθώς και στο ιστορικό του ΝΠ, στις κλινικές δοκιμασίες με παθολογικά ευρήματα, καθώς και στους υπάρχοντες τυχόν λειτουργικούς περιορισμούς που σχετίζονται με τη νευροπάθεια. Αν και θα μπορούσε να διατυπωθεί η άποψη ότι η πιστοποίηση της νευροπάθειας γίνεται μέσω κλινικών δοκιμασιών που εκτιμούν τη λειτουργικότητα μεγάλων νευρικών ινών (βλάβη σε αυτές ευθύνεται για την απουσία της αίσθησης), των αντανάκλαστικών και όχι αυτού καθ'εαυτόν του πόνου όπου συμμετέχουν κυρίως μικρές νευρικές ίνες.

Οι κλίμακες εκτίμησης του ΝΠ είναι κατασκευασμένες με σκοπό να βοηθήσουν στη διάγνωση και στη μέτρηση της βαρύτητας της υποκείμενης νόσου<sup>33,34</sup>. Η μέθοδος ανίχνευσης της νευροπάθειας από το Michigan [Michigan Neuropathy

Screening Instrument (MNSI)] καθώς και η μέθοδος εκτίμησης του βαθμού αναπηρίας [Neuropathy Disability Score (NDS)] σχεδιάστηκαν με σκοπό την αξιολόγηση των νευροπαθητικών αλλοιώσεων και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλεία προσυμπτωματικής αξιολόγησης στην περίπτωση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας<sup>35,36</sup>. Η βαρύτητα του πόνου μπορεί να ποσοτικοποιηθεί και να αξιολογηθεί μέσω βαθμολογικών κλιμάκων πόνου όπως της σύντομης απογραφής πόνου και του ερωτηματολογίου ΝΠ<sup>37,38</sup>. Το ερωτηματολόγιο ΝΠ μπορεί να συνδυαστεί και με το ερωτηματολόγιο των συμπτωμάτων του ΝΠ με σκοπό την καταγραφή και αξιολόγηση των συμπτωμάτων για την παρούσα νόσο<sup>39</sup>. Επιπλέον η ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών μπορεί να περιγραφεί με τη χρήση ειδικού ερωτηματολογίου που προσδιορίζει συγκεκριμένη κλίμακα ποιότητας ποσοτικοποιώντας και αυτή την παράμετρο [neuropathy-specific quality of life scores (Neuro-QoL)]<sup>40</sup>.

Λόγω της υποκειμενικότητας των συμπτωμάτων στην περίπτωση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας, πολλές φορές παρατηρείται μείωση της επαναληψιμότητας των αποτελεσμάτων και της ευαισθησίας στην εμφάνιση νέων ευρημάτων όσο και στην αντικειμενική παρακολούθηση των ασθενών αυτών<sup>41</sup>. Αν και παρεμβατικές μέθοδοι όπως η βιοψία δέρματος (για την εκτίμηση ενδοεπιδερμικών νευρικών ινών)<sup>42</sup> καθώς και η «κερατοειδική» συνεστιακή μικροσκοπία (εκτίμηση νευρικών δομών του κερατοειδούς) έχουν χρησιμοποιηθεί για την πιστοποίηση της νευροπάθειας, δεν υπερτερούν από τις μη επεμβατικές μεθόδους κλινικής αξιολόγησης<sup>43</sup>.

### 2.2.2 Νευροπαθητικό άλγος και δημόσια υγεία

Σύμφωνα με τα πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα, το χρόνιο νευροπαθητικό άλγος, που μαστιάζει συχνά τους πάσχοντες από διαβητική νευροπάθεια, τείνει πλέον να αναγνωριστεί ως σημαντική αιτία αναπηρίας και νοσηρότητας, οπότε η μελέτη του σταδιακά συστηματοποιείται και η θεραπεία του αποκτά όλο και μεγαλύτερη προτεραιότητα για τη δημόσια υγεία. Έχει δειχθεί πως η διαβητική νευροπάθεια προσβάλλει έως και 50% των χρονίων διαβητικών ασθενών, αλλά ο ακριβής επιπολασμός κάθε υποτύπου δεν έχει καθοριστεί ακόμη<sup>44</sup>. Ακόμη, υπάρχει περίπτωση ο επιπολα-

σμός να διαφέρει ανάλογα με τη φυλή, με τους λευκούς να προσβάλλονται συχνότερα σε σχέση με άλλες φυλετικές ομάδες<sup>45</sup>. Επίσης, η επίπτωσή της και η συσχέτισή της με την αποτελεσματικότητα του γλυκαιμικού ελέγχου και των επιπέδων της H1b1c φαίνεται πως είναι πιο περίπλοκη σε σχέση με τη νεφροπάθεια και την αμφιβληστροειδοπάθεια<sup>46</sup>. Στην περίπτωση της νευροπάθειας δεν υπάρχει προοδευτική εξέλιξη των συμπτωμάτων σε περίπτωση ανεπαρκούς γλυκαιμικού ελέγχου ούτε ο επαρκής έλεγχος του διαβήτη είναι αρκετός για την πρόληψή της, όπως συμβαίνει στην αμφιβληστροειδοπάθεια και νεφροπάθεια. Ενδέχεται μάλιστα ο γλυκαιμικός έλεγχος να προλαμβάνει αποτελεσματικότερα τη νευροπάθεια στο πλαίσιο του διαβήτη τύπου I παρά στον τύπου II<sup>47</sup>. Κλινικές μελέτες αναφορικά με τον ελληνικό πληθυσμό πιστοποιούν ότι οι ασθενείς με διαβητική νευροπάθεια είχαν μειωμένο βιοτικό επίπεδο που παρουσιάζει και περαιτέρω πτωτική τάση με την πάροδο του χρόνου<sup>48</sup>. Είναι γεγονός ότι η διαβητική νευροπάθεια επιδρά δυσμενώς στην ποιότητα ζωής των ασθενών και σχετίζεται με σημαντικό βαθμό αναπηρία. Λόγω του άλγους οι ασθενείς συχνά δυσκολεύονται στη βάδιση ενώ αρκετοί δηλώνουν πως ο πόνος δεν τους επιτρέπει να κοιμηθούν καλά τη νύχτα. Παρατηρείται παράλληλα αυξημένη συχνότητα κατάθλιψης και αγχωδών διαταραχών σε αυτούς τους ασθενείς, ενώ συχνά χάνουν και την ικανότητα να εργάζονται λόγω των συμπτωμάτων τους<sup>49</sup>.

Είναι γεγονός πως η μελέτη της επιδημιολογίας της διαβητικής νευροπάθειας παρουσιάζει δυσκολίες, καθώς δεν έχουν βρεθεί ακόμη αξιόπιστοι προγνωστικοί δείκτες για την πορεία της νόσου, ενώ εκδηλώνεται και σε πληθυσμιακές ομάδες όπου είναι συνήθης και η συννοσηρότητα με άλλες αιτίες ανάλογης συμπτωματολογίας. Οι έρευνες που έχουν γίνει μέχρι στιγμής δεν επιτρέπουν να εξαχθεί κάποιο ασφαλές συμπέρασμα. Γενικά ο επιπολασμός του διαβήτη κυμαίνεται από 5% ως 10% στον γενικό πληθυσμό, με μεγαλύτερους επιπολασμούς στις χώρες με υψηλότερη μέση ηλικία πληθυσμού<sup>47</sup>. Στις ΗΠΑ ο επιπολασμός είναι γύρω στο 7%<sup>50</sup> ενώ στην Ευρώπη, που ο πληθυσμός είναι γηραιότερος, είναι 8%-9%<sup>51</sup>. Από αυτούς τους ασθενείς ένα ποσοστό 23%-46% φαίνεται να

πάσχει από κάποια μορφή νευροπάθεια, αλλά οι τιμές κυμαίνονται ανάλογα με τη μεθοδολογία της έρευνας και τον τρόπο διάγνωσης της νευροπάθειας. Οι έρευνες που αξιοποιούν πιο ευαίσθητες διαγνωστικές τεχνικές (όπως οι ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες) βρίσκουν υψηλότερους επιπολασμούς σε σχέση με αυτές που βάσιζαν τη διάγνωση σε κλινικά ευρήματα ή σε υποκειμενικά συμπτώματα<sup>50</sup>. Αντίστοιχες επιδημιολογικές μελέτες στην Ευρώπη καταλήγουν σε πιο συντηρητικά συμπεράσματα (επιπολασμός διαβητικής νευροπάθειας που κυμαίνεται από 5%-30% των διαβητικών) αλλά δεν είναι βέβαιο αν αυτό οφείλεται σε μια ουσιαστική διαφορά στον επιπολασμό ή στη χρήση λιγότερο ευαίσθητων διαγνωστικών μεθόδων<sup>51</sup>.

Το οικονομικό κόστος της διαβητικής νευροπάθειας αποτέλεσε πρόσφατα μόνο αντικείμενο συστηματικής έρευνας κι ως εκ τούτου δεν έχει ακόμη εκτιμηθεί επαρκώς. Παράγοντες που συμβάλλουν σε αυτό είναι οι χαμένες εργατοώρες λόγω αναπηρίας, η χρήση υπηρεσιών υγείας από τους ασθενείς για την ανακούφιση των συμπτωμάτων τους και η συστηματική λήψη φαρμάκων για την αντιμετώπιση του άλγους. Το κόστος κυμαίνεται ανάλογα με την περίπτωση αλλά μία μέση εκτίμηση είναι €5.646 ανά ασθενή με ήπια διαβητική νευροπάθεια ανά έτος, ενώ για μέτριες και βαρύτερες περιπτώσεις είναι €10.552 και €16.557 αντίστοιχα<sup>51</sup>. Δυστυχώς ανάλογες εκτιμήσεις για τις ΗΠΑ δεν είναι προς το παρόν διαθέσιμες, αλλά το οικονομικό όφελος της επιτυχημένης θεραπείας ανέρχεται σε \$2.754 τουλάχιστον<sup>50</sup>. Σύμφωνα με νεότερα δεδομένα, αυτές οι εκτιμήσεις μπορεί όμως να είναι υπερβολικά συντηρητικές και το πραγματικό κόστος να είναι πολύ μεγαλύτερο<sup>52,53</sup>.

### 2.3 Θεραπευτική προσέγγιση

Με την πιστοποίηση της ύπαρξης περιφερικής νευροπάθειας θα πρέπει να αποκλειστούν νοσηρότητες που δυνητικά παρουσιάζουν την ίδια κλινική εικόνα. Όταν η διάγνωση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας τεθεί στον ασθενή υπάρχουν δύο θεραπευτικές προσεγγίσεις: 1) θεραπεία που βασίζεται στην παθογένεια της νόσου και σκοπό έχει να αποτρέψει την απώλεια των νευρικών ινών και 2) τη συμπτωματική θεραπεία που σκοπό έχει την ανακούφιση των συμπτωμάτων της επώδυνης δια-

βητικής νευροπάθειας και την αποκατάσταση των φυσιολογικών λειτουργιών στα άτομα που πάσχουν.

#### Παθογενετική θεραπεία

Υπάρχει ένας εκτεταμένος κατάλογος θεραπειών που στηρίζεται στην παθογένεια της νόσου. Η σχέση της χρόνιας υπεργλυκαιμίας και της διαβητικής νευροπάθειας έχει πιστοποιηθεί σε πολλές κλινικοεργαστηριακές μελέτες<sup>54-56</sup>. Ήταν αρχικά αποδεκτό ότι η πρόληψη της υπεργλυκαιμίας θα απέτρεπε την εμφάνιση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας, αν και υπάρχουν αντικρουόμενα κλινικά δεδομένα που συσχετίζουν την υπεργλυκαιμία με την επώδυνη νευροπάθεια<sup>57,58</sup>.

#### Έλεγχος της γλυκόζης αίματος

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης του ελέγχου του διαβήτη και των επιπλοκών [Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)] έμφαση δίνεται στην ακριβή ρύθμιση του διαβήτη μέσω της χρήσης ινσουλίνης για την πρωτογενή όσο και για τη δευτερογενή πρόληψη της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας στην περίπτωση του διαβήτη τύπου 1. Η συχνότητα εμφάνισης της επώδυνης νευροπάθειας στα περιστατικά που εφαρμόστηκε εντατικό σχήμα χορήγησης ινσουλίνης και ο μεταβολικός έλεγχος ήταν άριστος παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα αρκετά χρόνια και μετά την αρχική θεραπευτική παρέμβαση, ένα φαινόμενο που χαρακτηρίζεται ως «επίδραση μνήμης»<sup>59</sup>. Παρόμοια συμπεράσματα πιστοποιήθηκαν και από την επιδημιολογική μελέτη παρεμβάσεων και επιπλοκών του σακχαρώδους διαβήτη (The Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study) όπου φάνηκε ότι το εντατικοποιημένο θεραπευτικό σχήμα της ινσουλίνης στον σακχαρώδη διαβήτη είχε ως αποτέλεσμα τη μειωμένη εμφάνιση νευροπάθειας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1<sup>60</sup>.

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ο ρόλος της εντατικοποιημένης θεραπείας στην πρόληψη και παρακολούθηση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας δεν πιστοποιείται άμεσα, με κλινικές μελέτες να δείχνουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Πρόσφατα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων μελετών ελέγχου έδειξαν στατιστικά ότι δεν υπήρχε ιδιαίτερο όφελος του εντατικοποιημένου γλυκαιμικού ελέγχου στην εμφάνιση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας σε ασθενείς με διαβήτη

τύπου 2<sup>61</sup>. Το αποτέλεσμα αυτό προήλθε και από μια αντικειμενική ανασκόπηση που έδειξε ότι δεν υπάρχει υπεροχή του εντατικού γλυκαιμικού ελέγχου στους δείκτες νευροπάθειας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2<sup>62</sup>. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες που έγιναν δεν σχεδιάστηκαν με σκοπό την πιστοποίηση της σχέσης του γλυκαιμικού ελέγχου με την εμφάνιση της επώδυνης νευροπάθειας αλλά τα αποτελέσματα εξήχθησαν με στοιχειώδη εκτίμηση της βαρύτητας της διαβητικής νευροπάθειας.

Στο σημείο αυτό θα ήταν παράλειψη να μην γίνει μνεία της μελέτης DCCT όπου αναφέρεται ότι ο άριστος μεταβολικός έλεγχος με την εντατική ινσουλινοθεραπεία σε ασθενείς με ΣΔ1 και ΔΝ είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας νευροπάθειας μετά 5 χρόνια από το 16% στο 7%<sup>63</sup>. Τα αναφερόμενα αποτελέσματα φάνηκε να ισχύουν με την εντατική ινσουλινοθεραπεία και για ασθενείς με ΣΔ2<sup>64</sup>.

#### Μεταμόσχευση παγκρέατος

Η μόνη γνωστή θεραπεία που αποκαθιστά την έκκριση της ινσουλίνης σε απάντηση των μηχανισμών παλίνδρομης ρύθμισης στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη είναι η μεταμόσχευση του παγκρέατος. Έχει προταθεί ότι χρειάζονται περίπου 10 χρόνια για την πλήρη αναστροφή της κλινικής εικόνας της νευροπάθειας από την ημέρα της μεταμόσχευσης<sup>65</sup>. Νευροφυσιολογικές μελέτες στους 3 μήνες και σε 1 χρόνο σε σειρά 26 ασθενών παρουσίασαν βελτίωση στο ύψος των δυναμικών ενέργειας και στην επαγόμενη ταχύτητα του ερεθίσματος μετά τη μεταμόσχευση<sup>66</sup>. Ωστόσο, παρόμοια κλινική μελέτη με 61 ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 με χρόνο παρακολούθησης 10 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση του παγκρέατος έδειξε βελτίωση της λειτουργίας των κινητικών και αισθητικών νευρώνων αλλά στασιμότητα στην επαγόμενη ταχύτητα του ερεθίσματος και στη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος<sup>67,68</sup>. Επιπλέον, μελέτη με 18 ασθενείς δεν έδειξε βελτίωση στην πυκνότητα των υποδερμικών νευρικών ινών σε 15 άτομα, με βελτίωση μόνο σε 3 άτομα μετά από μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος. Έχει προταθεί ότι σε μερικούς ασθενείς η ΕΔΝ μπορεί να φτάσει σε μη αναστρέψιμο επίπεδα<sup>69</sup>. Ωστόσο, οι κλινικές μελέτες αποκατάστασης της νευροπάθειας εξαρτώνται από

το τελικό κλινικό σημείο που επιλέγεται για την πιστοποίηση της αποτελεσματικότητας. Πρόσφατη κλινική μελέτη έδειξε ότι, ενώ δεν παρουσιάστηκε βελτίωση στις μελέτες ηλεκτροφυσιολογίας, στις ποσοτικές αισθητικές δοκιμασίες ή στην πυκνότητα των υποδερμικών νευρικών ινών, παρουσιάστηκε σημαντική αποκατάσταση στη λειτουργία του οπτικού νεύρου σε 15 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη 6 μήνες μετά από μεταμόσχευση παγκρέατος<sup>70</sup>.

Ο ρόλος της μεταμόσχευσης παγκρέατος στην επώδυνη διαβητική νευροπάθεια είναι περιορισμένος λόγω του μικρού αριθμού των συμβατών δοτών, των επιπλοκών της εγχείρησης καθώς και της μακρόχρονης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας που ακολουθείται σε αυτές τις περιπτώσεις. Μεταμόσχευση νησιδίων του παγκρέατος είναι μια πιο πραγματική λύση για ασθενείς με τύπου 1 διαβήτη με βελτίωση στις νευροφυσιολογικές δοκιμασίες αν και η βιοψία του δέρματος δεν έδειξε αύξηση της πυκνότητας των υποδερμικών νευρικών ινών στις περιπτώσεις αυτές<sup>71</sup>.

#### α-λιποϊκό οξύ

Η αύξηση της παραγωγής ελεύθερων ριζών μαζί με την ανεπάρκεια των αντιοξειδωτικών μηχανισμών δημιουργούν οξειδωτικό στρες που έχει θετικά συσχετιστεί με την ανάπτυξη της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας<sup>72</sup>. Το α-λιποϊκό οξύ είναι αντιοξειδωτική ουσία που έχει πάρει έγκριση για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας στη Γερμανία<sup>73</sup>. Το φάρμακο έχει βρεθεί ότι είναι καλά ανεκτό αλλά χρειάζεται να χορηγηθεί ενδοφλεβίως για να δράσει. Σύμφωνα με τη μετα-ανάλυση τεσσάρων κλινικών μελέτων που πραγματοποιήθηκαν, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση των συμπτωμάτων της επώδυνης νευροπάθειας με τη χορήγηση 600 mg/ημερησίως για 3 μήνες<sup>74</sup>. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι κατά τη διάρκεια μιας διπλής τυφλής τυχαιοποιημένης μελέτης που κράτησε 4 χρόνια με χορήγηση α-λιποϊκού οξέος δεν παρατηρήθηκε βελτίωση σύμφωνα με νευροφυσιολογικές δοκιμασίες, ποσοτικές αισθητικές δοκιμασίες ή βαθμολόγηση νευροπαθικών συμπτωμάτων. Όμως το γεγονός ότι δεν παρατηρήθηκε καμία επιβάρυνση στην ομάδα ελέγχου των συμπτωμάτων της νευροπάθειας θέτει σε αμφισβήτηση την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων<sup>75</sup>.

*Αναστολείς της αναγωγής της αλδόξης*

Η αναγωγή της αλδόξης είναι ένα σημαντικό ένζυμο στον μεταβολικό δρόμο των πολυολών που σχετίζεται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης του αίματος<sup>76</sup>. Για τον λόγο αυτό, οι αναστολείς της αναγωγής της αλδόξης έχουν προταθεί ότι θα μπορούσαν να χορηγηθούν στη θεραπεία της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας. Ένας μεγάλος αριθμός αναστολέων της αναγωγής της αλδόξης έχει δοκιμαστεί θεραπευτικά αλλά οι περισσότεροι έχουν πολλές παρενέργειες και μικρή αποτελεσματικότητα<sup>77</sup>. Η επαλρεστάτη έχει πιστοποιηθεί ότι βελτιώνει τα συμπτώματα της νευροπάθειας στον σακχαρώδη διαβήτη με αποδεκτό προφίλ ασφάλειας παρενεργειών. Σημειώνεται ότι τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη διάρκειας 3 ετών υποδεικνύει ότι έχει δράση και στην πρόληψη των συμπτωμάτων της ΕΔΝ<sup>78,79</sup>.

*Μπενφοθειαμίνη*

Η μπενφοθειαμίνη, ένα λιποδιαλυτό ανάλογο της θειαμίνης (βιταμίνης Β1), έχει πιστοποιηθεί σε πειράματα με ζώα ότι αναστέλλει τρεις διαφορετικούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς ενδοθηλιακής καταστροφής σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη<sup>80</sup>. Σε φάση 3 τυχαίοποιημένης μελέτης όπου μελετήθηκαν 165 ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν μπενφοθειαμίνη για 6 εβδομάδες παρουσιάστηκε βελτίωση σε σχέση με την ομάδα αναφοράς ενώ σε άλλη κλινική μελέτη δεν βρέθηκαν διαφορές στη λειτουργία των περιφερικών νεύρων ή στη συγγέντρωση των διαλυτών μορίων της φλεγμονής. Ωστόσο πρέπει να τονιστεί ότι η παρουσία της ΕΔΝ δεν ήταν εμφανής από την αρχή σε όλα τα άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη<sup>81</sup>.

*Άλλες θεραπείες*

Το *C-πεπτιδίο*, μια αλληλουχία από 31 αμινοξέα που περιλαμβάνεται στο μόριο της προίνσουλίνης, έχει προταθεί ότι μπορεί να αντιστρέψει τις δομικές και λειτουργικές αλλαγές που συμβαίνουν λόγω του διαβήτη σε ποντίκια και ανθρώπους<sup>82</sup>. Αυτό γίνεται δυνατό με την ενεργοποίηση του ATP και του ενζύμου της αντλίας Νατρίου/Καλίου και μέσω ενεργοποίησης διαφόρων μεταφραστικών παραγόντων<sup>83</sup>. Θεραπεία με τη χορήγηση C-πεπτιδίου σε 139 άτομα σε τυφλή διπλή τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε ότι βελτιώνει την αισθητική λειτουργία

και την ήπια νευροπάθεια σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1<sup>84</sup>.

Σε τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη παρεμβάσης, ο αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, *τραντολαπρίλη*, φάνηκε ότι βελτιώνει τους νευροφυσιολογικούς δείκτες της νευροπάθειας μετά από χορήγηση 12 μηνών και σε ασθενείς που είχαν φυσιολογική αρτηριακή πίεση με ήπιας βαρύτητας διαβητική νευροπάθεια<sup>85</sup>. Επιπλέον, σε τυχαίοποιημένη μελέτη με μεγάλο αριθμό ασθενών (μελέτη DEMAND) ο αναστολέας των διαύλων ασβεστίου *μανιδιπίνη*, σε συνδυασμό με τον αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου *ντιλαπρίλη* ή και μόνο η χορήγηση *ντιλαπρίλης* είχαν ως αποτέλεσμα τη σημαντική ελάττωση της προόδου της νευροπάθειας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Η υπερλιπιδαιμία έχει συσχετιστεί με τη δημιουργία της διαβητικής νευροπάθειας και έχει προταθεί ότι η θεραπευτική χορήγηση *υπολιπιδαιμικών παραγόντων* μειώνει την πρόοδο και αμβλύνει τη συμπτωματολογία της ΕΔΝ<sup>86</sup>. Επιπλέον, οι αναστολείς της αναγωγής του 3-υδροξυ-3-μεθυλογλουταρικού συνενζύμου Α (HMG-coenzyme A reductase inhibitors), οι στατίνες, ισχυρά φάρμακα για την ελάττωση της LDL χοληστερόλης, έχει βρεθεί ότι παρουσιάζουν και νευροπροστατευτικές ιδιότητες<sup>87</sup>. Σημειώνεται ότι τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων έχουν συσχετιστεί θετικά με τη μείωση των εμμύελων νευρικών ινών, ανεξάρτητα από τη διάρκεια του διαβήτη και τη γλυκαιμική ρύθμιση<sup>88</sup>. Βελτίωση της δίαιτας και σύσταση άσκησης με παράλληλη βελτίωση των τριγλυκεριδίων στο αίμα είχε ως τελικό αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας ακρωτηριασμών στην κλινική μελέτη FIELD<sup>89,90</sup>.

*Συμπτωματική θεραπεία*

Η συμπτωματική θεραπεία της νευροπάθειας αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στην ανακούφιση των ασθενών όπου, ενώ έχουν οριστεί κλινικές οδηγίες για την προσέγγιση της νόσου, παραμένει ένας χώρος διαρκούς πρόκλησης για τον κλινικό ιατρό. Αν και υπάρχουν διαφορές μεταξύ της πρώτης και δεύτερης γραμμής ομάδας φαρμάκων που θα επιλεγούν, σύμφωνα με τις κλινικές οδηγίες συνήθως χρησιμοποιούνται τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης ή τα ανάλογα του γ-αμινοβοουτυρικού οξέος ως φάρμακα πρώτης γραμμής



που ακολουθούνται από τα οπιοειδή και τα τοπικά επιθέματα<sup>91</sup>. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι στις ΗΠΑ έχουν εγκριθεί από τον FDA μόνο 3 θεραπευτικοί παράγοντες, η πρεγκαμπαλίνη, η ντουλοξετίνη και η ταπενταδόλη<sup>92</sup>.

**Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα:** Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται με σκοπό την αναλγησία μικρής χρονικής διάρκειας όταν η διάγνωση της ΕΔΝ δεν έχει πλήρως οριστικοποιηθεί. Αν και έχει βρεθεί ότι έχουν θεραπευτικό αποτέλεσμα σε κλινικές μελέτες, η χρησιμότητά τους δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί λόγω του κινδύνου ανάπτυξης σοβαρών επιπλοκών όπως γαστροορραγίας και επιβάρυνσης της ήδη προβληματικής νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη<sup>93</sup>.

### 2.3.1 Ουσίες που δεσμεύουν την α2δ1 υπομονάδα των εξαρτώμενων από δυναμικό διαύλων ασβεστίου

Κύριοι εκπρόσωποι των ουσιών αυτών είναι η πρεγκαμπαλίνη και η γκαμπαπεντίνη. Ελέγχουν τον μηχανισμό της κεντρικής ευαισθητοποίησης διότι δεσμεύονται με την α2δ1 υπομονάδα των εξαρτώμενων από το δυναμικό διαύλων ασβεστίου, ελαττώνοντας έτσι την εισροή ασβεστίου στις νευρικές απολήξεις και αναστέλλοντας την απελευθέρωση του διεγερτικού νευροδιαβιβαστή γλουταμικού οξέος στο συναπτικό διάστημα, μειώνοντας τη μετάδοση διεγερτικών μηνυμάτων μετασυναπτικά.

Η πρεγκαμπαλίνη προσδένεται ισχυρότερα από την γκαμπαπεντίνη στην α2δ1 υπομονάδα. Η φαρμακοκινητική της είναι γραμμική, η βιοδιαθεσιμότητά της είναι 90%, ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 6 ώρες. Αποβάλλεται δε αναλλοίωτη από τους νεφρούς. Δεν παρουσιάζει αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, οι δε ανεπιθύμητες δράσεις της εφόσον εκδηλωθούν είναι ήπιες ή μέτριας βαρύτητας και υποχωρούν σε 2-3 ημέρες. Προσοχή απαιτείται στη χορήγησή της σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια. Η προσαρμογή των δόσεων πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπόψη την κάθαρση κρεατινίνης του ασθενούς. Τα χαρακτηριστικά του φαρμάκου επιτρέπουν ταχύτερη τιτλοποίηση συγκριτικά με την γκαμπαπεντίνη. Η γκαμπαπεντίνη δεν έχει γραμμική φαρμακοκινητική, η βιοδιαθεσιμότητά της είναι 60% και απαιτείται αργή τιτλοποίηση της δόσης<sup>94</sup>.

Ωστόσο, υπάρχουν και αρκετές κλινικές μελέτες που αναφέρουν και άλλες ανεπιθύμητες

ενέργειες, όπως ζάλη, υπνηλία, κεφαλαλγία, περιφερικό οίδημα, αύξηση βάρους, τα οποία δεν είναι πάντα καλά ανεκτά από όλους τους ασθενείς<sup>95,96</sup>.

### 2.3.2 Αντικαταθλιπτικά

#### (α) Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

Έχουν πολλαπλούς στόχους και δράσεις όπως η αναστολή της επανεισόδου σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης από τις προσυναπτικές νευρικές απολήξεις, αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό τα επίπεδά τους στο πλάσμα. Επίσης δρουν μέσω αποκλεισμού διαφόρων υποδοχέων (χολινεργικών, αδρενεργικών, ισταμινεργικών) καθώς και ιοντικών διαύλων (διάλυτοι νατρίου στην περιφέρεια), που θεωρούνται υπεύθυνοι για την αλλοδυνία και την υπερασθησία<sup>97</sup>. Η αναλγητική τους δράση είναι ανεξάρτητη από την αντικαταθλιπτική.

Η αμιτριπυλίνη, η δεσιπραμίνη και η ιμιπραμίνη έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με επώδυνη διαβητική νευροπάθεια με καλά αποτελέσματα. Σε διασταυρούμενη κλινική μελέτη με 29 ασθενείς η αμιτριπυλίνη χορηγούμενη σε δοσολογία κατά μέσο όρο 90 mg ημερησίως, παρουσίασε πολύ καλά αποτελέσματα ακόμα και σε ασθενείς που δεν παρουσίαζαν καταθλιπτική συμπτωματολογία<sup>98</sup>. Επιπλέον, κλινικές μελέτες χρησιμοποιώντας τη δεσιπραμίνη σε 20 ασθενείς αλλά και με την ιμιπραμίνη είχαν θετικά αποτελέσματα<sup>99,100</sup>. Ωστόσο, παρουσιάζουν αρκετά συχνά ανεπιθύμητες δράσεις τους όπως η ορθοστατική υπόταση, οι διαταραχές αγωγιμότητας, η ξηροστομία, η εύκολη κόπωση, η κατακράτηση ούρων, η δυσκοιλιότητα κ.ά. με αποτέλεσμα να περιορίζεται η χορήγησή τους στην κλινική πράξη. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι δεν συστήνεται η χορήγησή τους σε ηλικιωμένους και άτομα με ισχαιμία του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια και κοιλιακή αρρυθμία<sup>101</sup>.

#### (β) Αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης

Η ντουλοξετίνη, που ανήκει στους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης, είναι το πρώτο φάρμακο που πήρε έγκριση το 2004 από τον Αμερικανικό Οργανισμό Φαρμάκων FDA για την ΕΔΝ σύμφωνα με τυχαίοι-ημένες κλινικές μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών<sup>102</sup>. Στην πρώτη διπλή τυφλή τυχαίοι-ημένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε δοσολογία από 60 μέχρι

120 mg και παρατηρήθηκαν αρχικά πολύ καλά αποτελέσματα που συνεχίστηκαν έως το πέρας της μελέτης<sup>103</sup>. Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίχτηκαν από μετα-ανάλυση 8 κλινικών μελέτων όπου συμμετείχαν 2.728 άτομα και κατέληξαν ότι η χορήγηση 60 μέχρι 120 mg ντουλοξετίνης παρουσίαζε θετικά αποτελέσματα στη μείωση των συμπτωμάτων της ΕΑΝ, ενώ χαμηλότερες δόσεις δεν είχαν κάποιο αποτέλεσμα. Ναυτία και δυσκοιλιότητα παρουσιάστηκε σε ποσοστό 20% και 14% σε ασθενείς που ελάμβαναν 60 mg<sup>104</sup>. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η ντουλοξετίνη αποδείχτηκε φάρμακο με θετικά αποτελέσματα αναφορικά με την ωφέλεια και το κόστος και υποστηρίχτηκε και από τις κλινικές οδηγίες το 2013 [NICE (Clinical Guideline 173)]. Απαιτείται προσοχή στη χορήγησή της σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια και στη συγχορήγησή της με τραμαδόλη.

Η βενλαφαξίνη ανήκει και αυτή στους αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης και έχει μελετηθεί στη θεραπεία της ΕΑΝ. Σε μεγάλη τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε θετικά αποτελέσματα στα συμπτώματα της νόσου αλλά αντικειμενική κλινική ηλεκτρομυογραφική βελτίωση παρουσίασαν μόνο 7 ασθενείς. Η δοσολογία για να έχουμε κλινική βελτίωση πρέπει να υπερβαίνει τα 150 mg ημερησίως. Δοσολογίες κάτω από αυτό το όριο δεν παρουσιάζουν κάποιο κλινικό αποτέλεσμα<sup>105</sup>. Κύριες ανεπιθύμητες δράσεις της είναι οι γαστρεντερικές διαταραχές<sup>106</sup>. Στο φάρμακο αυτό δεν έχει δοθεί έγκριση για χορήγηση στο νευροπαθητικό πόνο.

Διβενζαζεπίνες, ανάλογα του GABA και άλλα αντιεπιληπτικά

Η καρβαμαζεπίνη είναι η πρώτη από τις διβενζαζεπίνες που μελετήθηκε στην ΕΑΝ και δρα πρωτίστως αναστέλλοντας τους διαύλους του νατρίου, αποκλείοντας με τον τρόπο αυτό την περιφερική νευρική διεγερσιμότητα. Αν και η καρβαμαζεπίνη έχει προταθεί από δύο μικρές κλινικές μελέτες για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου<sup>107,108</sup>, οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζει όπως καταστολή του μυελού των οστών και οστεοπόρωση, την έχουν αντικαταστήσει με άλλα καρβοξαμίδια<sup>109</sup>.

Η οξκαρβαζεπίνη, ένα κετο-ανάλογο της καρβαμαζεπίνης, έχει και αυτή μελετηθεί στην ΕΑΝ<sup>110</sup>.

Σύμφωνα με μια πολυκεντρική μελέτη, παρατηρήθηκε μείωση της συμπτωματολογίας που όμως δεν επαληθεύτηκε σε επόμενες 2 κλινικές μελέτες<sup>111,112</sup>.

Όπως έχει αναφερθεί, η γκαβαπεντίνη αν και έχει παρόμοια δράση των GABA νευροδιαβιβαστών, η δράση της στην ανακούφιση του πόνου γίνεται μέσω της αναστολής της α<sub>2δ</sub> μονάδας των διαύλων ασβεστίου. Σύμφωνα με τα πρόσφατα κλινικά δεδομένα είναι ευρέως διαδεδομένη στη θεραπεία της ΕΑΝ<sup>113</sup>. Συστηματική ανασκόπηση 35 κλινικών μελετών κατέληξε ότι η γκαβαπεντίνη είναι αποτελεσματικό φάρμακο στη διαβητική νευροπάθεια και υπερτερεί έναντι 6 άλλων φαρμάκων με γνώμονα την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα<sup>114,115</sup>.

Η πρεγκαμπαλίνη είναι το ισχυρότερο GABA-ανάλογο με παρόμοιο μηχανισμό δράσης με την γκαβαπεντίνη. Τέσσερις διπλά τυφλές τυχαίοποιημένες μελέτες έδειξαν βελτίωση σύμφωνα με βαθμολογικές κλίμακες πόνου. Δοσοεξαρτώμενη απάντηση στην επίτευξη του ύπνου καθώς και στην ταχύτητα μείωσης της επώδυνης συμπτωματολογίας έχει αναφερθεί, με τη δοσολογία των 600 mg ημερησίως να εμφανίζει τη μεγαλύτερη θεραπευτική απάντηση. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός παρενεργειών όπως αλλαγές θυμικού, οίδημα σφυρών, μέχρι και ήπια καταστολή έχουν αναφερθεί<sup>116-119</sup>. Απότομη διακοπή της πρεγκαμπαλίνης έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση εγκεφαλικού οιδήματος και εγκεφαλοπάθειας. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι είναι από τα λίγα φάρμακα όπου έχουν άδεια συνταγογράφησης στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής αλλά και στην Αγγλία για την αντιμετώπιση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας<sup>120</sup>. Πρόσφατη κλινική μελέτη στην Ισπανία έδειξε ότι η πρεγκαμπαλίνη υπερτερούσε της γκαβαπεντίνης αναφορικά με το κόστος και την ωφέλεια στην επώδυνη διαβητική νευροπάθεια<sup>121</sup>.

Άλλο ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο, η λαμοτριγίνη, έχει δοκιμαστεί στη θεραπεία της ΕΑΝ. Αποτελεί έναν αναστολέα των ηλεκτροδυναμικών διαύλων νατρίου και αναστέλλει την επαναλαμβανόμενη μεταγωγή σήματος μέσω των νευρώνων καθώς και την απελευθέρωση του γλουταμινικού οξέος, ενός νευροδιαβιβαστή που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί αντικρουόμενα αποτελέσματα στη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου,

με την τελευταία ανασκόπηση 4 κλινικών μελετών να μην εμφανίζει δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση της στη θεραπεία της ΕΔΝ<sup>122,123</sup>.

Η τοπιραμάτη φάνηκε σε μεγάλη ελεγχόμενη κλινικά μελέτη ότι έχει ευεργετική δράση στη μείωση των συμπτωμάτων νευροπάθειας σε διαβητικούς ασθενείς<sup>124</sup>. Η ευεργετική δράση της παρατηρήθηκε και στην ανοιχτή μελέτη κατάταξης που ακολούθησε<sup>125</sup>. Ωστόσο, τρεις μικρότερες σε αριθμό κλινικές μελέτες δεν παρουσίασαν σημαντικές αλλαγές στη συμπτωματολογία της ΕΔΝ<sup>126</sup>.

Ανταγωνιστές του υποδοχέα της ν-μεθυλο-δ-ασπαρτάμης

Οι ουσίες αυτές χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του μετεγχειρητικού πόνου. Η δεξτρομεθορφάνη έχει βρεθεί ότι έχει ευεργετική δράση στην ΕΔΝ είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με τη μεμαντίνη που ανήκει στην ίδια φαρμακευτική ομάδα<sup>127</sup>. Πρόσφατα, ο συνδυασμός της δεξτρομεθορφάνης με το αντιαρρυθμικό κινιδίνη βρέθηκε ότι έχει θετικά αποτελέσματα σε διπλά τυφλή τυχαίοποιημένη πολυκεντρική μελέτη 379 απόμων με ΕΔΝ<sup>128</sup>. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαίωσαν τα ευρήματα προηγούμενης μικρότερης έκτασης κλινικής μελέτης<sup>129</sup>.

### 2.3.3 Οπιοειδή

Σε δόσεις αναλγησίας, τα οπιοειδή ρυθμίζουν σήματα πόνου με την ενεργοποίηση μηχανισμών που βρίσκονται είτε στη σπονδυλική στήλη είτε σε ανώτερα κέντρα απαρτίωσης μέσω μ, δ και κ υποδοχέων των οπιοειδών<sup>130</sup>. Η τραμαδόλη είναι ένας μ-αγωνιστής και αναστολέας της επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης. Ο συνδυασμός αυτός της προσδίδει κλινική αποτελεσματικότητα για τον έλεγχο του νευροπαθητικού πόνου. Σε πολυκεντρική, διπλά τυφλή μελέτη που συμμετείχαν 131 ασθενείς βρέθηκε ότι η μέση δοσολογία τραμαδόλης 210 mg ημερησίως είχε ως κλινικό αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση της επώδυνης συμπτωματολογίας και τη βελτίωση της λειτουργικότητας σε καθημερινές εργασίες και κατά τη διάρκεια της άσκησης. Η ευεργετική της δράση συνεχίστηκε και σε ανοιχτή μελέτη κατάταξης 6 εβδομάδων που ακολούθησε<sup>131</sup>. Ωστόσο, υψηλότερες δόσεις χορήγησης είχαν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση συχνά ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ναυτία (23%), δυσκοιλιότητα (21%) και πονοκέφαλοι (17%). Ο κίνδυνος

εξάρτησης από την τραμαδόλη είναι μικρός. Προσοχή απαιτείται στη χορήγηση σε υπερήλικες, σε άτομα με επιληψία και στη συγχορήγησή της με αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης λόγω πιθανότητας εμφάνισης σεροτονεργικού συνδρόμου. Διατίθεται επίσης σε δισκία σταθερού συνδυασμού με παρακεταμόλη.

Το 2012 ο βραδείας αποδέσμευσης μερικώς μ αγωνιστής ταπενταδόλη με ανασταλτική δράση στην επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης πήρε έγκριση από τον Αμερικανικό Οργανισμό Φαρμάκων της Αμερικής (FDA) για τη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου. Σε ανοιχτή 3 εβδομάδων μελέτη με συμμετοχή 588 ασθενών που χορηγήθηκε η ταπενταδόλη, 395 ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση<sup>132</sup>. Έχει προταθεί ότι η ταπενταδόλη καταστέλλει τα συμπτώματα του νευροπαθητικού πόνου μέσω συνέργειας ανώτερων κέντρων απαρτίωσης και της σπονδυλικής στήλης σε συνδυασμό με τη δράση στους μ υποδοχείς και την ανασταλτική δράση στην επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης<sup>133</sup>.

Η οξυκωδόνη είναι ένα οπιοειδές με μεγαλύτερη διαθεσιμότητα και ισχύ από τη μορφίνη αλλά λιγότερες παρενέργειες, που έχει δοκιμαστεί στην ΕΔΝ. Σε κλινική μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν 20 mg δόση φαρμάκου με ελεγχόμενη αποδέσμευση παρατηρήθηκε μείωση της έντασης του πόνου σε 159 ασθενείς<sup>134</sup>. Επιπλέον μικρότερη τυχαίοποιημένη μελέτη που συμμετείχαν 36 ασθενείς, χορήγηση οξυκωδόνης είχε θετικά αποτελέσματα στους δείκτες εκτίμησης πόνου<sup>135</sup>. Πρόσφατη κλινική μελέτη έδειξε ότι η οξυκωδόνη είχε θετικότερα αποτελέσματα από την ταπενταδόλη στην ανακούφιση της ΕΔΝ αν και στη μελέτη συμμετείχε μικρός αριθμός ασθενών και είχε μικρή χρονική διάρκεια<sup>136</sup>. Η οξυκωδόνη μεταβολίζεται από το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος P450, 3A, 2D6. Ο μεταβολισμός της μπορεί να μεταβληθεί από φάρμακα που ενεργούν ως επαγωγείς ή αναστολείς του κυτοχρώματος P450, 3A, 2D6. Εκτός Ελλάδος διατίθεται σε πολλές φαρμακοτεχνικές μορφές. Στη χώρα μας διατίθεται ο σταθερός συνδυασμός οξυκωδόνης (5mg) και παρακεταμόλης (325mg) σε μορφή δισκίων. Ο σταθερός συνδυασμός των δύο φαρμάκων, μέσω του συνεργιστικού μηχανισμού, είναι χρήσιμος για την αντιμετώπιση μέτριου

ώς σοβαρού πόνου και για την αντιμετώπιση του πόνου που δεν απαντά στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και στην παρακεταμόλη.

Η μπουπρενορφίνη είναι ένα ισχυρό οπιοειδές με μοναδικές ιδιότητες. Είναι μερικός αγωνιστής των μ-υποδοχέων και ανταγωνιστής των κ-υποδοχέων. Η ισχυρή και παρατεταμένη αναλγησία της οφείλεται στην υψηλή δεσμευτική της ικανότητα και με τους δύο υποδοχείς εξίσου. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του οξέος και χρόνιου πόνου και διατίθεται σε πολλές φαρμακοτεχνικές μορφές. Η διαδερμικά χορηγούμενη μπουπρενορφίνη με τη μορφή αυτοκόλλητου επιθέματος διατίθεται στην Ελλάδα στις ακόλουθες περιεκτικότητες: 35 μg/ώρα, 52,5 μg/ώρα και 70 μg/ώρα.

Η διαδερμική μπουπρενορφίνη είναι αποτελεσματική για τον χρόνιο καρκινικό και μη καρκινικό πόνο. Επιπλέον, τα αποτελέσματα των μελετών είναι ενθαρρυντικά για τη χρήση της μπουπρενορφίνης στον έλεγχο του νευροπαθητικού πόνου, λόγω της αντιυπεραλγικής της δράσης. Προσοχή απαιτείται στη χορήγηση σε άτομα που δεν έχουν εκτεθεί άλλη φορά σε οπιοειδές φάρμακο, καθώς και σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία, λόγω μεταβολών της φαρμακοκινητικής της<sup>137</sup>.

Η χορήγηση για μεγάλο χρονικό διάστημα οπιοειδών παραμένει ένα θέμα με διαφορούμενες απόψεις γιατί είναι αρκετά δύσκολο να γίνει συλλογή αποτελεσμάτων έχοντας υπόψη μας ότι τα οπιοειδή έχουν σοβαρές παρενέργειες με τη μακροχρόνια χορήγηση όπως ναυτία, δυσκοιλιότητα, κνησμό, διαταραχές προσοχής, καταστολή του υποφυσιακού άξονα, ανοσολογικές διαταραχές και κίνδυνο εξάρτησης. Τα οπιοειδή διεγείρουν το κέντρο επιβράβευσης στο μεσολομβικό σύστημα του εγκεφάλου εμφανίζοντας αισθήματα ευχαρίστησης που οδηγούν σε παρορμητικές συμπεριφορές, συνεχή χρήση, εκτροπή χρήσης και φυσική εξάρτηση. Δεν συστήνονται για άτομα με ιστορικό εξάρτησης, η δε χορήγηση τους πρέπει να συνδυάζεται με περιοδική παρακολούθηση και έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς<sup>138</sup>.

#### 2.3.4 Διαδερμικό επίθεμα καψαϊκίνης 8%

Η καψαϊκίνη είναι αλκαλοειδές παράγωγο της κόκκινης πιπεριάς. Φαρμακινητικά περιγράφεται ως εκλεκτικός αγωνιστής των βανιλλοειδών υπο-

δοχέων στις αλγαισθητικές νευρικές απολήξεις. Η εφαρμογή της στην επώδυνη περιοχική προκαλεί απευαισθητοποίηση των υποδοχέων<sup>139</sup>. Σε διπλή τυφλή κλινική μελέτη παρέμβασης που συμμετείχαν 277 ασθενείς παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στην επώδυνη συμπτωματολογία και στην ένταση του πόνου μετά τη χορήγησή της<sup>140</sup>. Ωστόσο, σε σακχαροδιαβητικά άτομα με εγκατεστημένη νευροπάθεια η χρήση της καψαϊκίνης είχε ως αποτέλεσμα την καταστροφή επιδερμικών νευρώνων, ένα γεγονός που περιορίζει την απρόσκοπτη χορήγησή της<sup>141</sup>. Συστήνεται για αντιμετώπιση της μηχανικής και θερμικής αλλοδυνίας, του καύσου και του κνησμού. Εφαρμόζεται (έως 4 επιθέματα) επί 30 λεπτά στ' άκρα και επί 60 λεπτά στα λοιπά σημεία του σώματος. Το θεραπευτικό αποτέλεσμα αναμένεται σε 2 εβδομάδες και διαρκεί 8-12 εβδομάδες. Η θεραπεία επαναλαμβάνεται 4-6 φορές. Κατά τη διάρκεια εφαρμογής του επιθέματος συστήνεται η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, η προληπτική χορήγηση αναλγητικών και η αποφυγή εφαρμογής σε βλεννογόνους. Η καψαϊκίνη 8% δεν παρουσιάζει συστηματικές αντιδράσεις. Κύρια ανεπιθύμητη δράση της είναι ο καύσος, το ερύθημα και το τοπικό οίδημα, τα οποία υποχωρούν σε 24 ώρες. Θεωρείται ιδανικό φάρμακο για τον έλεγχο του νευροπαθητικού πόνου ηλικιωμένων ατόμων με συννοσηρότητες και ελαττωμένη ανθεκτικότητα στα κεντρικώς δρώντα φάρμακα<sup>142</sup>.

Η κλονιδίνη είναι ένας προσυναπτικός αγωνιστής των α<sub>2</sub> αδρενεργικών υποδοχέων που χρησιμοποιήθηκε για πολλά χρόνια για τη θεραπεία της υπερτάσεως και άλλων νοσημάτων συμπεριλαμβανομένου και του χρόνιου πόνου. Παρενέργειες που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της συστηματικής χορήγησής της έχουν περιορίσει τη χρήση της. Η τοπική χρήση της με τη μορφή γέλης έχει κερδίσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας διότι είναι δυνατόν να περιοριστούν οι παρενέργειες με την παραμονή της αναλγητικής της δράσης. Σε κλινική μελέτη που χρησιμοποιήθηκε 0,1% γέλη κλονιδίνης για τη θεραπεία ΕΔΝ με 179 συμμετέχοντες παρατηρήθηκε μικρή μείωση της επώδυνης συμπτωματολογίας<sup>143</sup>. Ωστόσο, άτομα που παρουσίασαν θετική απόκριση στην καψαϊκίνη παρουσίασαν σημαντική μείωση της επώδυνης συμπτωματολογίας μετά από τοπική χορήγηση γέλης

κλονιδίνης.

Η τοπική χρήση νιτροδών έχει βρεθεί ότι ωφελεί στη θεραπεία της ΕΑΝ. Κλινική μελέτη με χρήση δινιτρικού ισοσορβίτη σε 22 ασθενείς παρουσίασε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με ΕΑΝ<sup>144</sup>.

Διαδερμικό επίθεμα λιδοκαΐνης 5%

Μελέτες έχουν γίνει και με τη λιδοκαΐνη που είναι το πρώτο τοπικά δρών αναισθητικό της ομάδας των αμινο-αμιδών με πρώτη συνθετική ουσία την ξυλοκαΐνη το 1943. Κλινική μελέτη διάρκειας 3 εβδομάδων με 56 ασθενείς που παρουσίαζαν επώδυνη διαβητική νευροπάθεια και έκαναν χρήση άνω των τεσσάρων διαδερμικών επιθεμάτων λιδοκαΐνης 5% έδειξαν βελτίωση της επώδυνης συμπτωματολογίας<sup>145</sup>. Πρόσφατη κλινική μελέτη υποδεικνύει ότι τα επιθέματα της λιδοκαΐνης μπορεί να είναι τόσο αποτελεσματικά όσο και η πρεγκαμπαλίνη. Δεν απορροφάται συστηματικά, οι δε ανεπιθύμητες δράσεις της είναι τοπικές και ήπιες βαρύτητας. Ενδείκνυται η εφαρμογή της σε περιοχές με σαφώς εντοπισμένη συμπτωματολογία νευροπαθητικού πόνου, καθώς και σε υπερήλικες με συννοσηρότητες και αδυναμία συμμόρφωσης<sup>146</sup>.

Η αλλαντική τοξίνη είναι μια νευροτοξική πρωτεΐνη που παράγεται από το βακτηρίδιο *Clostridium botulinum*. Δρα παρεμποδίζοντας την απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνη από τις τελικές απολήξεις του νευρικού συστήματος στη νευρομυϊκή σύνδεση, προκαλώντας χαλαρή παράλυση. Η ενδοδερμική χορήγησή της έχει προταθεί ότι μπορεί να δρα θεραπευτικά στην ΕΑΝ. Πράγματι, σύμφωνα με διπλή τυφλή διασταυρούμενη μελέτη με 18 ασθενείς παρατηρήθηκε μείωση της επώδυνης συμπτωματολογίας και βελτίωση της ποιότητας του ύπνου<sup>147</sup>. Αν και η αλλαντική τοξίνη τύπου Α μπορεί να είναι μια πολλά υποσχόμενη θεραπεία στη νευροπάθεια του διαβήτη, χρειάζονται μεγαλύτερου χρόνου μελέτες και αριθμός συμμετεχόντων για την εξαγωγή ασφαλών αποτελεσμάτων.

#### ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Η συμμόρφωση και η εκπαίδευση των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη θεωρείται ότι αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για να έχουμε φυσιολογικές τιμές σακχάρου αίματος που θα αποτρέψουν τις δευτερογενείς επιπλοκές της διαβητικής νευροπάθει-

ας<sup>148</sup>. Είναι γεγονός ότι ορισμένοι ασθενείς δεν παρουσιάζουν ύφεση των συμπτωμάτων με τις εφαρμοσμένες θεραπείες ή και υποφέρουν από τις παρενέργειες από τα υπάρχοντα φαρμακευτικά σχήματα<sup>149</sup>. Μη φαρμακευτικές θεραπείες έχουν προταθεί για τις περιπτώσεις αυτές.

Πολλές μορφές ηλεκτρικής διέγερσης έχουν δοκιμαστεί με σκοπό τη βελτίωση της συμπτωματολογίας της ΕΑΝ όπως διαδερματική ηλεκτρική νευρική διέγερση, υποδόρια ηλεκτρική νευρική διέγερση καθώς και ηλεκρομαγνητική νευρική διέγερση μεταβαλλόμενων συχνοτήτων<sup>149</sup>. Πρόσφατη ανασκόπηση εξέτασε 8 μελέτες που περιλαμβάνουν τη χρήση ηλεκτρικής διέγερσης στην ΕΑΝ. Έξι από αυτές παρουσίαζαν ύφεση των συμπτωμάτων της ΕΑΝ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, υποδεικνύοντας τον ρόλο της ηλεκτρικής διέγερσης στη θεραπεία της διαβητικής νευροπάθειας<sup>150</sup>.

Με τη χρήση βελονισμού, σε μια μονή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη βρέθηκε βελτίωση της επώδυνης συμπτωματολογίας σε 45 διαβητικούς ασθενείς<sup>151</sup>. Ωστόσο, άλλοι ερευνητές θεωρούν ότι είναι δύσκολο να οδηγηθούμε σε ασφαλή συμπεράσματα με τις θεραπευτικές μελέτες βελονισμού λόγω προβλημάτων στον σχεδιασμό και την αντικειμενικότητα της μελέτης και την επακόλουθη εξαγωγή ισχυρών στατιστικών συμπερασμάτων<sup>152</sup>.

Μελλοντικές θεραπευτικές κατευθύνσεις

Είναι φανερό από το πλήθος των φαρμακευτικών ουσιών που έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της ΕΑΝ ότι δεν υπάρχει μια συγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία που να έχει το προσδοκώμενο αποτέλεσμα. Επιπλέον η μονοθεραπεία σπανίως παρουσιάζει την αναμενόμενη ύφεση στη συμπτωματολογία της νόσου. Επιπρόσθετα, οι περισσότερες κλινικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί συγκρίνοντας τη φαρμακευτική θεραπεία με ομάδα ελέγχου που δεν λαμβάνει θεραπεία, καθιστώντας επιτακτική την ανάγκη κλινικών μελετών μεταξύ διαφορετικών φαρμάκων. Σε κλινική μελέτη ασθενών με περιφερική διαβητική νευροπάθεια ή μεθρηπτική νευραλγία με χορήγηση γκαμπαρμπεντίνης, νορτριπυλίνης, ή και συνδυασμού αυτών, βρέθηκε ότι το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα επιτεύχθηκε στην ομάδα που ελάμβανε τη συνδυασμένη θεραπεία. Συμπερασματικά, σε άτομα που δείχνουν μερική ύφεση της επώδυνης συμπτωματο-

τολογίας συνιστάται η συνδυαστική θεραπεία<sup>153</sup>. Σε άλλη κλινική μελέτη, παρατηρήθηκε η υπεροχή της πρεγκαμπαλίνης έναντι της αμιτριπυλίνης σε ασθενείς με ΕΔΝ<sup>154</sup>. Σε πολυκεντρική διπλά τυφλή μελέτη που περιελάμβανε 805 ασθενείς με περιφερική διαβητική νευροπάθεια, η αρχική 8 εβδομάδων θεραπεία με 60 mg/ημερησίως ντουλοξετίνη βρέθηκε ότι έχει καλύτερα αποτελέσματα από 300 mg/ημερησίως πρεγκαμπαλίνης, με 50% ύφεση των συμπτωμάτων στο 52,1% στη συνδυαστική θεραπεία και 39,35% σε υψηλή δόση ως μονοθεραπεία<sup>155</sup>. Κλινική μελέτη αναφέρει ότι η συνδυαστική θεραπεία μορφίνης και πρεγκαμπαλίνης έχει υψηλότερα ποσοστά ύφεσης και είναι το ίδιο ανεκτή αναφορικά με τις παρενέργειες από τη μονοθεραπεία σε οποιαδήποτε από τα δύο φάρμακα στην υψηλότερη ανεκτή δόση που μπορεί να χορηγηθεί<sup>156</sup>. Ένας αρκετά μεγάλος αριθμός στοχευμένων θεραπειών έχει προταθεί για την ΕΔΝ<sup>157</sup>. Χειραγώγηση των ευαίσθητων στη θερμοκρασία αλγαισθητικών νευρικών υποδοχέων τάσης έχει προταθεί ως μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική προσέγγιση στην ΕΔΝ με το δεδομένο ότι η απευαισθητοποίηση αυτών των υποδοχέων μέσω τοπικών αγωνιστών όπως της καιφακίνης έχει χρησιμοποιηθεί θεραπευτικά στην ΕΔΝ<sup>158</sup>.

Στοχευμένες θεραπείες έναντι αυξητικών παραγόντων που συμμετέχουν στην παθογένεση της ΕΔΝ είναι μια αξιόλογη επιλογή στο εγγύς μέλλον. Η θεραπευτική δυναμική των ενδοθηλιακών αυξητικών παραγόντων και συγκεκριμένα του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα [vascular endothelial growth factor (VEGF)] όπως και άλλων πεπτιδίων παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον αν και τα κλινικά δεδομένα είναι αρκετά περιορισμένα. Ωστόσο, πρόσφατη κλινική μελέτη με τη χορήγηση του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα διακόπηκε επειδή βρέθηκε αναποτελεσματική<sup>159</sup>.

Μεταλλάξεις στα κανάλια νατρίου Nav1.7 έχουν περιγραφεί σε ορισμένους ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια. Ανταγωνιστές του Nav1.7 βρίσκονται υπό κατασκευή<sup>160</sup>. Ο Xenon 402 που είναι αναστολέας των διαύλων Nav1.7 έχει βρεθεί ότι παρουσιάζει θετικά αποτελέσματα στην ερυθρομελαλγία και έχει προταθεί ότι οι αναστολείς των Nav1.7 θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν και σε περιπτώσεις νευροπαθητικού πόνου<sup>161,162</sup>.

Τα μικρά μόρια που δρουν ως ανταγωνιστές του τύπου 2 υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II έχουν προταθεί ως αναλγητικά σε περιπτώσεις νευροπαθητικού πόνου<sup>163</sup>. Πρόσφατη διπλή τυφλή κλινική μελέτη με τον EMA401, που είναι ανταγωνιστής του τύπου 2 υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, έδειξε ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην μεθερπητική νευραλγία με αποτέλεσμα να είναι πολλά υποσχόμενος και στον νευροπαθητικό πόνο<sup>164</sup>.

α-Κονοτοξίνες που είναι αναστολείς των GABA(B) υποδοχέων υπεύθυνων για την αναστολή των διαύλων ασβεστίου-τύπου N έχει βρεθεί ότι ανακουφίζουν από την αλλοδυνία σε πειραματικά μοντέλα<sup>165</sup>. Η ζικονοτιδίδη έχει πάρει έγκριση από τον Αμερικανικό Οργανισμό Φαρμάκων (FDA) για τις περιπτώσεις σοβαρού αντιδραστικού πόνου από το 2004, αλλά περιοριστικό όρο αποτελεί η ενδορραχιαία οδός χορήγησής της<sup>166</sup>. Η ζικονοτιδίδη βρίσκεται σε φάση 2 κλινικών μελετών που αφορούν περιπτώσεις μεθερπητικής νευραλγίας και εμμένοντος ριζιτικού πόνου<sup>167</sup>.

## Συμπεράσματα

Η ΕΔΝ αποτελεί συχνή επιπλοκή σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και σχετίζεται με σημαντική μείωση του βιοτικού επιπέδου ζωής στα άτομα αυτά. Παρ' όλη την αυξημένη επίπτωση της νόσου δεν διαγιγνώσκεται εύκολα και πολλές φορές υποθεραπεύεται. Είναι εμφανές ότι ο πρωταρχικός στόχος είναι ο αποκλεισμός άλλων αιτιών νευροπάθειας και η επίτευξη άριστου μεταβολικού ελέγχου. Θεραπευτικές προσεγγίσεις που να στοχεύουν στην επαναφορά της λειτουργικότητας των νεύρων είναι μια άμεση αναγκαιότητα που χρειάζεται να υλοποιηθεί σε κλινικές μελέτες εφαρμογής με σκοπό την ευρεία χρήση τους στην κλινική πράξη. Αν και υπάρχει μια σωρεία θεραπευτικών επιλογών με συγκεκριμένες κλινικές οδηγίες ανά περίπτωση δεν φαίνεται να πετυχαίνουμε το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η δυσκολία της θεραπείας έγκειται στο ότι πολλές φορές δεν μπορεί να εξαλειφθεί η αιτιολογία της υποκείμενης πάθησης που προκαλεί τον συγκεκριμένο πόνο. Επίσης πολλές φορές ο ασθενής, λόγω της χρονιότητας του πόνου, κάνει κατάχρηση παυσίπονων ή/και έχει αντιδραστική κατάθλιψη. Λόγω επίσης της χρονιότητας του πόνου, ο εγκέφαλος πλέον δεν αντιλαμβάνεται τον

πόνου ως σύμπτωμα αλλά ως νόσο και αυτό το γεγονός κάνει πιο δύσκολη την εκρίζωσή του. Για αυτό επίσης πολλά φάρμακα δεν δρουν στην περιοχή του πόνου, αλλά επηρεάζουν υποδοχείς στο κεντρικό νευρικό σύστημα που έχουν σχέση με την κεντρική αντίληψη του πόνου. Αυτή τη στιγμή αν και μόλις τρία φάρμακα έχουν πάρει έγκριση από τον Αμερικανικό Οργανισμό Φαρμάκων για τη νόσο, υπάρχει ένας αρκετά μεγάλος αριθμός που παρουσιάζει ενθαρρυντικά θεραπευτικά αποτελέσματα. Η θεραπεία κάθε φορά εξατομικεύεται ανάλογα με τις συνυπάρχουσες νοσηρότητες, τις παρενέργειες που δυνητικά μπορεί να εμφανιστούν καθώς και τους φαρμακευτικούς συνδυασμούς που θα έχουν το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Κλινικές μελέτες είναι απαραίτητες για την ανεύρεση επιτυχών συνδυαστικών θεραπειών και δυνητικά νέων φαρμάκων που σύμφωνα με την παθογενετική προσέγγιση θα δώσουν τα καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα.

## Abstract

**Legakis I., Barbouni A., Chrousos G.P. Diabetes Mellitus and Neuropathic Pain. Etiology – Clinical Manifestations – Differential Diagnosis – Therapeutic Approach. Hellenic Diabetol Chron 2019; 4: 179-200**

Neuropathic pain is usually caused by a chronic, progressive nerve disease. The pain isn't typically triggered by an event or injury; instead, the body just sends pain signals to your brain unprompted. According to scientific literature, diabetes mellitus is responsible for 30 percent of neuropathic cases; a condition known as diabetic neuropathy.

Diabetic neuropathy (DN) is the most common and troublesome complication of diabetes mellitus. The term includes multiple distinct clinical entities that have been classified under the broad headings of diffuse multiple neuropathies, mononeuropathies, pressure neuropathies, and central pain syndromes as well. The clinical assessment of diabetic peripheral neuropathy and its treatment options are multidimensional. Patients with DN should be screened for autonomic neuropathy, as there is a high degree of coexistence of the two complications.

New information about the pathogenesis of diabetic neuropathy continues to emerge, which will lead to identifying new drug targets. It is clear that the natural history of diabetic neuropathy is changing and the rate of its progression is slowing. This is likely

because of a combination of earlier diagnosis, improved glycemic management, and improved control of related complications.

Although no treatments exist that convincingly reverse diabetic neuropathies so far, the severity of diabetic neuropathy may be attenuated. It is especially important to identify patients with prediabetes and neuropathy since interventions can be most effective in this population. The management of diabetic neuropathy should always address treatment of risk factors and considering individualized therapeutic plans.

## Βιβλιογραφία

1. Skinner T, Byrne M, Dickinson JK, et al. Comment on the consensus report on the management of hyperglycaemia in Type 2 diabetes by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabet Med.* 2019; 2: 20.
2. Watkins PJ. Clinical observations and experiments in diabetic neuropathy. *Diabetologia* 1992; 35: 2-11.
3. Tesfaye S, Boulton AJ, Dickenson AH. Mechanisms and management of diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy. *Diabetes Care* 2013; 36: 2456-65.
4. Sorensen LI, Molyneaux L, Yue DK. The relationship among pain, sensory loss, and small nerve fibers in diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 883-7.
5. Orr PM, Shank BC, Black AC. The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2017; 29: 407-18.
6. Stanton-Hicks MD. CRPS: what's in a name? Taxonomy, epidemiology, neurologic, immune and autoimmune considerations. *Reg Anesth Pain Med* 2019; 44: 376-87.
7. Chang C, McDonnell P, Gershwin ME. Complex regional pain syndrome-False hopes and miscommunications. *Autoimmun Rev* 2019; 18: 270-78.
8. Goh S. Neuropathic pain – definition and drug therapy. *Aust Prescr* 2018; 41: 178-9.
9. Dosenovic S, Jelacic Kadic A, et al. Interventions for Neuropathic Pain: An Overview of Systematic Reviews. *Anesth Analg* 2017; 125: 643-52.
10. Kudel I, Hopps M, Cappelleri JC, et al. Characteristics of patients with neuropathic pain syndromes screened by the painDETECT questionnaire and diagnosed by physician exam. *J Pain Res* 2019; 12: 255-68.
11. Inoue S, Taguchi T, Yamashita T, Nakamura M, Ushida T. The prevalence and impact of chronic neuropathic pain on daily and social life: A nationwide study in a Japanese population. *Eur J Pain* 2017; 21: 727-37.
12. Granan LP, Reme SE, Jacobsen HB, Stubhaug A, Ljos TM. The Oslo University Hospital Pain Registry: development of a digital chronic pain registry and baseline data from 1,712 patients. *Scand J Pain* 2019; 19: 365-73.
13. Azmi S, Petropoulos IN, Ferdousi M, Ponirakis G, Alam U, Malik RA. An update on the diagnosis and treatment

- of diabetic somatic and autonomic neuropathy. *F1000 Res* 2019; 15: 8.
14. *Didangelos T, Doupis J, Veves A.* Painful diabetic neuropathy: clinical aspects. *Handb Clin Neurol* 2014; 126: 53-61.
  15. *Hiyama A, Katoh H, Sakai D, Tanaka M, Sato M, Watanabe M.* Clinical impact of JOABPEQ mental health scores in patients with low back pain: Analysis using the neuropathic pain screening tool painDETECT. *J Orthop Sci* 2017; 22: 1009-14.
  16. *Paice JA.* Navigating Cancer Pain Management in the Midst of the Opioid Epidemic. *Oncology (Williston Park)* 2018 ; 32: 386-90.
  17. *Osama A, Abo Hagar A, Elkholy S, Negm M, Abd El-Razek R, Orabi M.* Central post-stroke pain: predictors and relationship with magnetic resonance imaging and somatosensory evoked potentials. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg* 2018; 54: 40.
  18. *Austin PD, Siddall PJ.* Virtual reality for the treatment of neuropathic pain in people with spinal cord injuries: A scoping review. *J Spinal Cord Med* 2019; 1: 1-11.
  19. *Clauw DJ, Essex MN, Pitman V, Jones KD.* Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management. *Postgrad Med* 2019; 31: 1-14.
  20. *Meacham K, Shepherd A, Mohapatra DP, Haroutounian S.* Neuropathic Pain: Central vs. Peripheral Mechanisms. *Curr Pain Headache Rep* 2017; 21: 28.
  21. *McKinley JE, Perkins A.* Neurologic Conditions: Common Peripheral Neuropathies. *FP Essent.* 2019; 477: 11-5.
  22. Proceedings of the 3rd IPLeiria's International Health Congress: Leiria, Portugal. 6-7 May 2016. *BMC Health Serv Res* 2016; 16 Suppl 3: 200.
  23. *Packiasabapathy S, Sadhasivam S.* Gender, genetics, and analgesia: understanding the differences in response to pain relief. *J Pain Res* 2018; 11: 2729-39.
  24. *Baenziger PH, Moody K.* Palliative Care for Children with Central Nervous System Malignancies. *Bioengineering (Basel)*. 2018; 5: 85.
  25. *Takayama A, Nagamine T, Matsumoto Y, Nakamura M.* Duloxetine and Angiotensin II Receptor Blocker Combination Potentially Induce Severe Hyponatremia in an Elderly Woman. *Intern Med* 2019; 58:1791-4.
  26. *Schutzer-Weissmann J, Farquhar-Smith P.* Post-herpetic neuralgia – a review of current management and future directions. *Expert Opin Pharmacother* 2017; 18:1739-50.
  27. *Jaiswal M, Divers J, Dabelea D, et al.* Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Youth With Type 1 and Type 2 Diabetes: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2017; 40: 1226-32.
  28. *Hasvik E, Haugen AJ, Haukeland-Parker S, Rimehaug SA, Gjerstad J, Gr vle L.* Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Norwegian Short-form McGill Pain Questionnaire-2 in Low Back-Related Leg Pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019; 44: E774-E781.
  29. *Wylde V, Dennis J, Beswick AD, et al.* Systematic review of management of chronic pain after surgery. *Br J Surg* 2017; 104:1293-306.
  30. *Guerard EJ, Cleary JF.* Managing Cancer Pain in Older Adults. *Cancer J* 2017; 23: 242-5.
  31. *Kim JH, Dougherty PM, Abdi S.* Basic science and clinical management of painful and non-painful chemotherapy-related neuropathy. *Gynecol Oncol* 2015; 136: 453-9.
  32. *Jutzeler CR, Warner FM, Cragg JJ, et al.* Placebo response in neuropathic pain after spinal cord injury: a meta-analysis of individual participant data. *J Pain Res* 2018; 11: 901-12.
  33. *Callaghan B, Cheng H, Stables C, Smith A, Feldman, E.* Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol* 2012;11: 521-34.
  34. *Papanas N, Ziegler D.* New diagnostic tests for diabetic distal symmetric polyneuropathy. *J Diabetes Complications* 2011; 25: 44-51.
  35. *Feldman E, Stevens M, Thomas P, Brown M, Canal N, Greene D.* A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281-89.
  36. *Weintrob N, Amitay I, Lilos P, Shalitin S, Lazar L, Josefsberg Z.* Bedside neuropathy disability score compared to quantitative sensory testing for measurement of diabetic neuropathy in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2007; 21: 13-9.
  37. *Cleeland C, Ryan K.* Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23: 129-38.
  38. *Krause S, Backonja M.* Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain* 2003; 19: 306-14.
  39. *Kelly K, Cook T, Backonja M.* Pain ratings at the thresholds are necessary for interpretation of quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* 2005; 32: 179-84.
  40. *Cella D, Lai J, Nowinski C, et al.* Neuro-QOL: brief measures of health-related quality of life for clinical research in neurology. *Neurology* 2012; 78: 1860-67.
  41. *Dyck P, Norell J, Tritschler H, et al.* Challenges in design of multicenter trials: end points assessed longitudinally for change and monotonicity. *Diabetes Care* 2007; 30: 2619-25.
  42. *Bakkers M, Faber C, Hoeijmakers J, Lauria G, Merkies I.* Small fibers, large impact: quality of life in small-fiber neuropathy. *Muscle Nerve* 2014; 49: 329-36.
  43. *Shy M, Frohman E, So Y, et al.* Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 60: 898-904.
  44. *Callaghan BC, Hur J, Feldman EL.* Diabetic neuropathy: one disease or two? *Current Opinion in Neurology* 2012; 25: 536-41.
  45. *Sosenko JM.* The prevalence of diabetic neuropathy according to ethnicity. *Current Diabetes Reports* 2009; 9: 435-9.
  46. *Ang L, Jaiswal M, Martin C, Pop-Busui R.* Glucose control



- and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. *Current Diabetes Reports* 2013; 14: 528.
47. *Peltier A, Goutman SA, Callaghan BC.* Painful diabetic neuropathy. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 2014; 348: g1799.
  48. *Migdalis I, Rombopoulos G, Hatzikou M, Manes C, Kypraios N, Tentolouris N.* The Cost of Managing Type 2 Diabetes Mellitus in Greece: A Retrospective Analysis of 10-Year Patient Level Data “The HERCULES Study”. *Int J Endocrinol* 2015; 2015: 520759.
  49. *Rekleiti M, Sarafis P, Saridi M, et al.* Investigation of depression in Greek patients with diabetic peripheral neuropathy. *Glob J Health Sci.* 2013; 5: 107-14.
  50. *Barrett AM, Lucero MA, Le T, Robinson RL, Dworkin RH, Chappell AS.* Epidemiology, public health burden, and treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a review. *Pain Medicine (Malden, Mass.)* 2007; 8 (Suppl 2): 50-62.
  51. *Alleman CJM, Westerhout KY, Hensen M, Chambers C, Stoker M, Long S, van Nooten FE.* Humanistic and economic burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Europe: A review of the literature. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2015;109: 215-25.
  52. *Mehra M, Merchant S, Gupta S, Potluri RC.* Diabetic peripheral neuropathy: resource utilization and burden of illness. *Journal of Medical Economics* 2014; 17: 637-45.
  53. *Sadosky A, Schaefer C, Mann R, et al.* Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2013; 6: 79-92.
  54. *Tesfaye S, Stevens L, Stephenson J, et al.* Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1996; 39: 1377-84.
  55. *Herman W, Aubert R, Engelgau M, et al.* Diabetes mellitus in Egypt: glycaemic control and microvascular and neuropathic complications. *Diabet Med* 1998; 15: 1045-51.
  56. *Oyibo S, Prasad Y, Jackson N, Jude E, Boulton A.* The relationship between blood glucose excursions and painful diabetic peripheral neuropathy: a pilot study. *Diabet Med* 2002; 19: 870-3.
  57. *Sorensen L, Molyneaux L, Yue D.* Insensate versus painful diabetic neuropathy: the effects of height, gender, ethnicity and glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 57: 45-51.
  58. *Chong M, Hester J.* Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs* 2007; 67: 569-85.
  59. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.* The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-6.
  60. *Albers J, Herman W, Pop-Busui R, et al.* Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care* 2010; 33: 1090-6.
  61. *Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, et al.* Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011; 343: d4169.
  62. *Callaghan B, Little A, Feldman E, Hughes R.* Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6: CD007543.
  63. *Zilliox L, Russell JW.* Treatment of diabetic sensory polyneuropathy *Curr Treat Options Neurol* 2011; 13: 143-59.
  64. *Delì G, Bosnyak E, Pusch G, Komoly S, Feher G.* Diabetic neuropathies: diagnosis and management. *Neuroendocrinology* 2013 ; 98: 267-80.
  65. *Fioletto P, Steffes M, Sutherland D, Goetz F, Mauer M.* Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med* 1998; 339: 69-75.
  66. *Agudo R, Valls-Sole J, Recasens M, Fabregat N, Ricart M, et al.* Effects of kidney and pancreas transplantation on neurophysiological rates of polyneuropathy and autonomic cardiac function in diabetic patients with end-stage renal disease. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 534-8.
  67. *Kennedy W, Navarro X, Goetz F, Sutherland D, Najarian J.* Effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1990; 322: 1031-7.
  68. *Navarro X, Sutherland D, Kennedy W.* Long-term effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 1997; 42: 727-36.
  69. *Boucek P, Havrdova T, Voska L, et al.* Epidermal innervation in type 1 diabetic patients: a 2.5-year prospective study after simultaneous pancreas/kidney transplantation. *Diabetes Care* 2008; 31: 1611-2.
  70. *Mehra S, Tavakoli M, Kallinikos P, et al.* Corneal confocal microscopy detects early nerve regeneration after pancreas transplantation in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 2608-12.
  71. *Del Carro U, Fiorina P, Amadio S, et al.* Evaluation of polyneuropathy markers in type 1 diabetic kidney transplant patients and effects of islet transplantation: neurophysiological and skin biopsy longitudinal analysis. *Diabetes Care* 2007; 30: 3063-9.
  72. *Vincent A, Callaghan B, Smith A, Feldman E.* Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets. *Nat Rev Neurol* 2011; 7: 573-83.
  73. *Chong M, Hester J.* Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs* 2007; 67: 569-85.
  74. *Ziegler D, Nowak H, Kempler P, Vargha P, Low P.* Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med* 2004; 21: 114-21.
  75. *Dyck P, Norell J, Tritschler H, et al.* Challenges in design

- of multicenter trials: end points assessed longitudinally for change and monotonicity. *Diabetes Care* 2007; 30: 2619-25.
76. *Oates PJ*. Polyol pathway and diabetic peripheral neuropathy. *Int Rev Neurobiol* 2002; 50: 325-92.
  77. *Boulton A, Kempler P, Ametov A, Ziegler D*. Whither pathogenetic treatments for diabetic polyneuropathy? *Diabetes Metab Res Rev* 2013; 29: 327-33.
  78. *Goto Y, Hotta N, Shigeta Y, Sakamoto N, Kikkawa R*. Effects of an aldose reductase inhibitor, epalrestat, on diabetic neuropathy. clinical benefit and indication for the drug assessed from the results of a placebo-controlled double-blind study. *Biomed Pharmacother* 1995; 49: 269-77.
  79. *Hotta N, Akanuma Y, Kawamori R, et al*. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative Aldose Reductase Inhibitor-Diabetes Complications Trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 1538-40.
  80. *Hammes H, Du X, Edelstein D, et al*. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nat Med* 2003; 9: 294-99.
  81. *Stracke H, Gaus W, Achenbach U, Federlin K, Bretzel R*. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116: 600-5.
  82. *Cotter M, Ekberg K, Wahren J, Cameron N*. Effects of proinsulin c-peptide in experimental diabetic neuropathy: vascular actions and modulation by nitric oxide synthase inhibition. *Diabetes* 2003; 52: 1812-7.
  83. *Kamiya H, Zhang W, Sima A*. C-Peptide prevents nociceptive sensory neuropathy in type 1 diabetes. *Ann Neurol* 2004; 56: 827-35.
  84. *Cotter M, Ekberg K, Wahren J, Cameron N*. Effects of proinsulin c-peptide in experimental diabetic neuropathy: vascular actions and modulation by nitric oxide synthase inhibition. *Diabetes* 2003; 52: 1812-7.
  85. *Malik R, Williamson S, Abbott C, et al*. Effect of angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitor trandolapril on human diabetic neuropathy: randomised double-blind controlled trial. *Lancet* 1998; 352: 1978-81.
  86. *Fried L, Forrest K, Ellis D, Chang Y, Silvers N, Orchard T*. Lipid modulation in insulin-dependent diabetes mellitus: effect on microvascular outcomes. *J Diabetes Complications* 2001; 15: 113-9.
  87. *Leiter L*. The prevention of diabetic microvascular complications of diabetes: is there a role for lipid lowering? *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 68(Suppl. 2): S3-S14.
  88. *Wiggin T, Sullivan K, Pop-Busui R, Amato A, Sima A, Feldman E*. Elevated triglycerides correlate with progression of diabetic neuropathy. *Diabetes* 2009; 58: 1634-40.
  89. *Malik R, Tesfaye, S, Ziegler D*. Medical strategies to reduce amputation in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2013; 30: 893-900.
  90. *Rajamani K, Colman P, Li L et al*. Effect of fenofibrate on amputation events in people with type 2 diabetes mellitus (FIELD study): a prespecified analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1780-88.
  91. *Spallone V*. Management of painful diabetic neuropathy: guideline guidance or jungle? *Curr Diab Rep* 2012; 12: 403-13.
  92. *Vinik A, Casellini C, Nevoret ML*. Diabetic Neuropathies. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A et al. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.
  93. *Cohen K, Harris S*. Efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the therapy of diabetic neuropathy. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1442-44.
  94. *Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al*. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016 ; 157: 1599-606.
  95. *Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR*. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs* 2017; 77: 403-26.
  96. *Senderovich H, Jeyapragasan G*. Is there a role for combined use of gabapentin and pregabalin in pain control? Too good to be true? *Curr Med Res Opin* 2018; 34: 677-82.
  97. *Chong M, Hester J*. Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs* 2007; 67: 569-85.
  98. *Max M, Lynch S, Muir J, Shoaf S, Smoller B, Dubner R*. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 1250-6.
  99. *Max M, Kishore-Kumar R, Schafer S, et al*. Efficacy of desipramine in painful diabetic neuropathy: a placebo-controlled trial. *Pain* 1991; 45: 3-9; discussion 1-2.
  100. *Sindrup S, Gram L, Skjold T, Froland A, Beck-Nielsen H*. Concentration-response relationship in imipramine treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Clin Pharmacol Ther* 1990; 47: 509-15.
  101. *Rudroju N, Bansal D, Talakokkula S, et al*. Comparative efficacy and safety of six antidepressants and anticonvulsants in painful diabetic neuropathy: a network meta-analysis. *Pain Physician* 2013; 16: E705-E714.
  102. *Tavakoli M, Mojaddidi M, Fadavi H, Malik R*. Pathophysiology and treatment of painful diabetic neuropathy. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 12: 192-7.
  103. *Goldstein D, Lu Y, Detke M, Lee T, Iyengar S*. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain* 2005; 116: 109-18.
  104. *Lunn M, Hughes RWiffen P*. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD007115.
  105. *Rowbotham M, Goli V, Kunz N, Lei D*. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2004; 110: 697-706.
  106. *Yan YY, Li CY, Zhou L, Ao LY, Fang WR, Li YM*. Research progress of mechanisms and drug therapy for neuropathic pain. *Life Sci* 2017; 190: 68-77.
  107. *Rull J, Quibrera R, Gonzalez-Millan H, Lozano Casta-*

- neda O.* Symptomatic treatment of peripheral diabetic neuropathy with carbamazepine (Tegretol): double blind crossover trial. *Diabetologia* 1969; 5: 215-8.
108. *Wilton, T.* Tegretol in the treatment of diabetic neuropathy. *S Afr Med J* 1974; 48: 869-72.
  109. *Chong M, Hester J.* Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs* 2007; 67: 569-85.
  110. *Dogra S, Beydoun S, Mazzola J, Hopwood M, Wan Y.* Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: a randomized, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 2005; 9: 543-54.
  111. *Beydoun A, Shaibani A, Hopwood M, Wan Y.* Oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy: results of a dose-ranging study. *Acta Neurol Scand* 2006; 113: 395-404.
  112. *Grosskopf J, Mazzola J, Wan Y, Hopwood M.* A randomized, placebo-controlled study of oxcarbazepine in painful diabetic neuropathy. *Acta Neurol Scand* 2006; 114: 177-80.
  113. *Spallone V.* Management of painful diabetic neuropathy: guideline guidance or jungle? *Curr Diab Rep* 2012; 12: 403-13.
  114. *Mellegers M, Furlan A, Mailis A.* Gabapentin for neuropathic pain: systematic review of controlled and uncontrolled literature. *Clin J Pain* 200; 17: 284-95.
  115. *Rudroju N, Bansal D, Talakokkula S, et al.* Comparative efficacy and safety of six antidepressants and anticonvulsants in painful diabetic neuropathy: a network meta-analysis. *Pain Physician* 2013; 16: E705-E714.
  116. *Lesser H, Sharma U, Lamoreaux L, Poole R.* Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2004; 63: 2104-10.
  117. *Rosenstock J, Tuchman M, Lamoreaux L, Sharma U.* Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004; 110: 628-38.
  118. *Richter R, Portenoy R, Sharma U, Lamoreaux L, Bockbrader H, Knapp L.* Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo-controlled trial. *J Pain* 2005; 6: 253-60.
  119. *Arezzo JC, Rosenstock J, Lamoreaux L, Pauer L.* Efficacy and safety of pregabalin 600 mg/d for treating painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind placebo-controlled trial. *BMC Neurol* 2008; 8: 33.
  120. *Tavakoli M, Mojaddidi M, Fadavi H, Malik R.* Pathophysiology and treatment of painful diabetic neuropathy. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 12: 192-7.
  121. *Sicras A, Rejas J, Navarro R, Planas A.* Adding pregabalin or gabapentin for the management of community-treated patients with painful diabetic peripheral neuropathy: a comparative cost analysis. *Clin Drug Investig* 2013; 33: 825-35.
  122. *Eisenberg E, Lurie Y, Braker C, Daoud D, Ishay A.* Lamotrigine reduces painful diabetic neuropathy: a randomized, controlled study. *Neurology* 2001; 57: 505-509.
  123. *Wiffen P, Derry S, Moore R.* Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (12): CD006044.
  124. *Raskin P, Donofrio P, Rosenthal N, et al.* Topiramate vs placebo in painful diabetic neuropathy: analgesic and metabolic effects. *Neurology* 2004; 63: 865-73.
  125. *Donofrio P, Raskin P, Rosenthal N, et al.* Safety and effectiveness of topiramate for the management of painful diabetic peripheral neuropathy in an open-label extension study. *Clin Ther* 2005; 27: 1420-31.
  126. *Thienel U, Neto W, Schwabe S, Vijapurkar U, and Topiramate Diabetic Neuropathic Pain Study Group.* Topiramate in painful diabetic polyneuropathy: findings from three double-blind placebo-controlled trials. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 221-31.
  127. *Sang C, Booher S, Gilron I, Parada S, Max M.* Dextromethorphan and memantine in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: efficacy and dose-response trials. *Anesthesiology* 2002; 96: 1053-61.
  128. *Shaibani A, Pope L, Thisted R, Hepner A.* Efficacy and safety of dextromethorphan/quinidine at two dosage levels for diabetic neuropathic pain: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Pain Med* 2012; 13: 243-54.
  129. *Thisted R, Klaff L, Schwartz S, et al.* Dextromethorphan and quinidine in adult patients with uncontrolled painful diabetic peripheral neuropathy: A 29-day, multicenter, open-label, dose-escalation study. *Clin Ther* 2006; 28: 1607-18.
  130. *Chong MS, Hester J.* Diabetic painful neuropathy: current and future treatment options. *Drugs* 2007; 67: 569-85.
  131. *Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al.* Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology* 1998; 50: 1842-6.
  132. *Schwartz S, Etropolski M, Shapiro DY, Okamoto A, Lange R, Haeussler J, et al.* Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin* 2011; 27: 151-62.
  133. *Christoph T, Schroder W, Tallarida RJ, De Vry J, Tzschentke TM.* Spinal-supraspinal and intrinsic  $\mu$ -opioid receptor agonist-norepinephrine reuptake inhibitor (MOR-NRI) synergy of tapentadol in diabetic heat hyperalgesia in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2013; 347: 794-801.
  134. *Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK.* Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 927-34.
  135. *Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J.* Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003; 105: 71-8.
  136. *Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Mehta S, Botteman M.* Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain Pract* 2014; 14: 167-84.

137. Häuser W, Schubert T, Scherbaum N, Tölle T. Long-term opioid therapy of non-cancer pain: Prevalence and predictors of hospitalization in the event of possible misuse. *Schmerz*. 2018; 16.
138. Brennan MJ. The effect of opioid therapy on endocrine function. *Am J Med* 2013; 126: S12-S18.
139. Zhang W, Li Wan Po A. The effectiveness of topically applied capsaicin. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46: 517-22.
140. The Capsaicin Study Group Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin. A multicenter, double-blind, vehicle-controlled study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 2225-9.
141. Polydefkis M, Hauer P, Sheth S, Sirdofsky M, Griffin J, McArthur J. The time course of epidermal nerve fibre regeneration: studies in normal controls and in people with diabetes, with and without neuropathy. *Brain* 2004; 127: 1606-15.
142. G Ivez R, Navez ML, Moyle G, et al. Capsaicin 8% Patch Repeat Treatment in Nondiabetic Peripheral Neuropathic Pain: A 52-Week, Open-Label, Single-Arm, Safety Study. *Clin J Pain*. 2017; 33: 921-31.
143. Campbell CM, Kipnes MS, Stouch BC, et al. Randomized control trial of topical clonidine for treatment of painful diabetic neuropathy. *Pain* 2012; 153: 1815-23.
144. Yuen KC, Baker NR, Rayman G. Treatment of chronic painful diabetic neuropathy with isosorbide dinitrate spray: a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Diabetes Care* 2002; 25: 1699-1703.
145. Barbano R, Herrmann D, Hart-Gouleau S, Pennella-Vaughan J, Lodewick P, Dworkin R. Effectiveness, tolerability, and impact on quality of life of the 5% lidocaine patch in diabetic polyneuropathy. *Arch Neurol* 2004;61: 914-8.
146. Yang XD, Fang PF, Xiang DX, Yang YY. Topical treatments for diabetic neuropathic pain. *Exp Ther Med* 2019; 17: 1963-76.
147. Yuan R, Sheu J, Yu J, et al. Botulinum toxin for diabetic neuropathic pain: a randomized double-blind crossover trial. *Neurology* 2009; 72: 1473-8.
148. Bril V. Treatments for diabetic neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2012;17(Suppl. 2): 22-7.
149. Bril V, England J, Franklin G, et al. Evidence-based guideline: treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2011; 76: 1758-65.
150. Thakral G, Kim P, Lafontaine J, Menzies R, Najafi B, Lavery L. Electrical stimulation as an adjunctive treatment of painful and sensory diabetic neuropathy. *J Diabetes Sci Technol* 2013; 7: 1202-9.
151. Garrow A, Xing M, Vere J, Verrall B, Wang L, Jude E. Role of acupuncture in the management of diabetic painful neuropathy (DPN): a pilot RCT. *Acupunct Med* 2014; 32: 242-9.
152. Chen W, Yang G, Liu B, Manheimer E, Liu J. Manual acupuncture for treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013; 8: e73764.
153. Gilron I, Bailey J, Tu D, Holden R, Jackson A, Houlnden R. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet* 2009; 374: 1252-61.
154. Bansal D, Bhansali A, Hota D, Chakrabarti A, Dutta P. Amitriptyline vs. pregabalin in painful diabetic neuropathy: a randomized double blind clinical trial. *Diabet Med* 2009; 26: 1019-26.
155. Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, et al. Duloxetine and pregabalin: high-dose monotherapy or their combination? The 'COMBO-DN Study' – a multinational, randomized, double-blind, parallel- group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain* 2013; 154: 2616-25.
156. Gilron I, Bailey J, Tu D, Holden R, Weaver D, Houlnden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005; 352: 1324-34.
157. Vincent A, Callaghan B, Smith A, Feldman E. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets. *Nat Rev Neurol* 2011; 7: 573-83.
158. Brederson J, Kym P, Szallasi A. Targeting TRP channels for pain relief. *Eur J Pharmacol* 2013; 716: 61-76.
159. Verheyen S, Voorspoels W, Vanpaemel W, Storms G. Caveats for the spatial arrangement method: Comment on Hout, Goldinger, and Ferguson (2013). *Journal of Experimental Psychology* 2013; 145: 376-82.
160. Galloway C, Chattopadhyay M. Increases in inflammatory mediators in DRG implicate in the pathogenesis of painful neuropathy in type 2 diabetes. *Cytokine* 2013; 63: 1-5.
161. McGowan E, Hoyt S, Li X, Lyons K, Abbadie C. A peripherally acting Na(v)1.7 sodium channel blocker reverses hyperalgesia and allodynia on rat models of inflammatory and neuropathic pain. *Anesth Analg* 2009; 109: 951-958.
162. Goldberg Y, Price N, Namdari R, et al. Treatment of Na(V)1.7-mediated pain in inherited erythromelalgia using a novel sodium channel blocker. *Pain* 2012; 153: 80-5.
163. Smith M, Wyse B, Edwards S. Small molecule angiotensin II type 2 receptor (AT(2)R) antagonists as novel analgesics for neuropathic pain: comparative pharmacokinetics, radioligand binding, and efficacy in rats. *Pain Med* 2013; 14: 692-705.
164. Rice A, Dworkin R, McCarthy T, et al. EMA401, an orally administered highly selective angiotensin II type 2 receptor antagonist, as a novel treatment for postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 clinical trial. *Lancet* 2014; 383: 1637-47.
165. Klimis H, Adams D, Callaghan B, et al. A novel mechanism of inhibition of high-voltage activated calcium channels by alpha-conotoxins contributes to relief of nerve injury-induced neuropathic pain. *Pain* 2011; 152: 259-66.

166. *Sanford M.* Intrathecal ziconotide: a review of its use in patients with chronic pain refractory to other systemic or intrathecal analgesics. *CNS Drugs* 2013; 27: 989-1002.

167. *Javed S, Petropoulos IN, Alam U, Malik RA.* Treatment of painful diabetic neuropathy. *Ther Adv Chronic Dis.* 2015; 6: 15-28.

**Λέξεις-κλειδιά:**

Διαβήτης

Νευροπαθητικός πόνος

Μεθερπητική νευραλγία

Διάλυτοι ασβεστίου

Αντικαταθλιπτικά

Οπιοειδή

**Key-words:**

Diabetes

Neuropathic pain

Postherpetic neuralgia

Calcium channels

Antidepressants

Opioids

## Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο

Θ. Κατοίκας<sup>1</sup>  
Κ. Μποστταντζόγλου<sup>2</sup>

### Περίληψη

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) και οι διαταραχές της αναπνοής κατά τον ύπνο αποτελούν νοσολογικές οντότητες με υψηλό επιπολασμό. Τα ποσοστά των νοσούντων από ΣΔ2 αυξάνονται με σημαντικό ρυθμό τις τελευταίες δεκαετίες, με αποτέλεσμα πλέον η νόσος αυτή καθ' εαυτή αλλά και οι επιπλοκές που τη συνοδεύουν να επηρεάζουν, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, την υγεία και την ποιότητα ζωής εκατομμυρίων ανθρώπων. Από την άλλη, οι διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο περιλαμβάνουν ένα φάσμα διαταραχών, που αφενός είναι συχνότερο από ό,τι υπολογιζόταν παλαιότερα, αφετέρου έχει ποικίλες επιπτώσεις και αλληλεπιδράσεις με νόσους όπως ο διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις αλλά και οι ψυχιατρικές διαταραχές. Οι δυο νόσοι μοιράζονται κοινούς προδιαθεσικούς παράγοντες, με κυριότερους την παχυσαρκία και τη μεγάλη ηλικία. Σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες αποτελούν σταθερό εύρημα τα υψηλά ποσοστά συνύπαρξής τους και μάλιστα φαίνεται να υπάρχει αναλογία όσον αφορά τον βαθμό βαρύτητας. Η αλληλεπίδρασή τους ξεκινά σε επίπεδο παθογενετικών μηχανισμών, που περιλαμβάνουν τη διέγερση του συμπαθητικού, τα υψηλά επίπεδα συστηματικής φλεγμονής και οξειδωτικού στρες. Επιπλέον, υπάρχει αλληλεπίδραση όσον αφορά στη θεραπευτική προσέγγιση, με νεότερες μελέτες να υποστηρίζουν πως η αντιμετώπιση έκαστης νόσου ξεχωριστά έχει αντίκτυπο τόσο στη βαρύτητα όσο και στην κλινική πορεία αλλά και στην πρόγνωση της άλλης. Στη συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση επιχειρείται να παρουσιαστούν με συνοπτικό τρόπο τα νεότερα δεδομένα από την υπάρχουσα διεθνή βιβλιογραφία, όσον αφορά τις σχέσεις που συνδέουν τον ΣΔ2 και τις διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο, σε επίπεδο αιτιοπαθογένειας, διαγνωστικής προσπέλασης και θεραπευτικής προσέγγισης, με γνώμονα την κάλυψη βασικών εννοιών και ερωτημάτων που προκύπτουν κατά την καθημερινή κλινική πράξη.

<sup>1</sup> Β' Παθολογική Κλινική  
Γενικού Ογκολογικού  
Νοσοκομείου Κηφισιάς  
«Άγιοι Ανάργυροι»

<sup>2</sup> ΜΕΘ «Κοργιαλένιου  
Μπενάκειου»  
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών

### 1. Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) είναι μια χρόνια νόσος που εμφανίζεται όταν διαταράσσεται η παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας ή η χρήση της από τον ίδιο τον οργανισμό, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα<sup>1</sup>. Τα ποσοστά του ΣΔ2 αυξάνουν παγκοσμίως. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο

Οργανισμό Υγείας ο παγκόσμιος επιπολασμός του ΣΔ2 σε ενήλικες αυξήθηκε από 4,7% το 1980 σε 8,5% το 2014. Ο συνολικός αριθμός των ατόμων με διαβήτη αυξήθηκε από 108 εκατομμύρια το 1980 σε 422 εκατομμύρια το 2014, ενώ η Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη έχει προβλέψει ότι ο αριθμός τους θα ξεπεράσει τα 500 εκατομμύρια μέχρι το 2030<sup>2</sup>.

Οι νοσηρότητες που αναπτύσσονται στους πάσχοντες από ΣΔ2 είναι σημαντικές και επηρεάζουν σοβαρά την υγεία και την ποιότητα ζωής τους. Αυτές περιλαμβάνουν την τύφλωση, τη νεφρική ανεπάρκεια, τα συμβάματα εκ του καρδιαγγειακού καθώς και τους ακρωτηριασμούς στα κάτω άκρα. Υπολογίζεται ότι το 2015, περίπου 1,6 εκατομμύρια θάνατοι προκλήθηκαν άμεσα από διαβήτη, ενώ άλλοι 2,2 εκατομμύρια θάνατοι το 2012 οφείλονταν στις μακροπρόθεσμες επιπλοκές αυτού<sup>3</sup>.

Ο όρος διαταραχές της αναπνοής κατά τον ύπνο (sleep disordered breathing – SDB) περιλαμβάνει μια σειρά διαταραχών, οι περισσότερες από τις οποίες εμπίπτουν στις κατηγορίες του συνδρόμου αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΥ – OSA), του συνδρόμου κεντρικής άπνοιας στον ύπνο (CSA) και του υποαερισμού σχετιζόμενου με τον ύπνο<sup>4</sup>. Ως άπνοια στον ύπνο ορίζουμε κάθε διακοπή της αναπνοής σε κοιμώμενο άτομο διάρκειας άνω των 10 δευτερολέπτων, που οδηγεί σε πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο και ηλεκτροεγκεφαλογραφική «αφύπνιση». Ενώ ο όρος άπνοια στον ύπνο είναι εργαστηριακός, ο όρος σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο – ΣΑΥ, είναι κλινικός. Περιγράφει τη συνδρομή εκείνη στην οποία υπάρχει τόσο κλινική συμπτωματολογία (ημερήσια υπνηλία, κόπωση, αϋπνία, αφυπνίσεις με αίσθημα πνιγμού κ.ά.), όσο και παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα εκ της πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου (τουλάχιστον 5 επεισόδια άπνοιας ή υπόπνοιας ανά ώρα ύπνου, παρουσία αναπνευστικής προσπάθειας καθ' όλη τη διάρκεια του επεισοδίου), ενώ απουσιάζει άλλη εμφανής νοσολογική οντότητα που να συνδέεται με την απόφραξη<sup>5</sup>. Τέλος, ως σύνδρομο κεντρικής άπνοιας στον ύπνο χαρακτηρίζονται διαταραχές του ύπνου που σχετίζονται με μειωμένη ή απύουσα αναπνευστική προσπάθεια, σε συνδυασμό με την παρουσία κλινικών συμπτωμάτων<sup>6</sup>.

Οι διαταραχές του ύπνου είναι συχνότερες από ό,τι υπολογιζόταν παλαιότερα, με την επίπτωση του ΣΑΥ να υπολογίζεται σε 9%-21% στις γυναί-

κες και 24%-31% στους άνδρες. Οι επιπτώσεις αυτών των διαταραχών είναι ποικίλες και περιλαμβάνουν μειωμένη ευεξία και αποδοτικότητα στην εργασία, υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και αύξηση του ποσοστού θανατηφόρων τροχαίων ατυχημάτων, αλλά και απώτερες επιπτώσεις όπως υπέρταση και άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις, παχυσαρκία, διαβήτη και μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη αλλά και ψυχιατρικές διαταραχές<sup>7,8</sup>.

## 2. Η σχέση ΣΔ2 και ΣΑΥ

Υπάρχει ένα αυξανόμενο σύνολο δεδομένων που περιγράφει τη σχέση μεταξύ ΣΑΥ, της αντίστασης στην ινσουλίνη και την επακόλουθη ανάπτυξη του ΣΔ2. Η παχυσαρκία, το άρρεν φύλο και η μεγαλύτερη ηλικία είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του ΣΑΥ και παράλληλα σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ΣΔ2. Έτσι, από επιδημιολογικές μελέτες προκύπτει ότι ως και 40% των ασθενών με ΣΑΥ έχει και ΣΔ2, ενώ σε ασθενείς με γνωστό ΣΔ2 η επίπτωση του ΣΑΥ είναι ως και 23%. Επιπλέον, μελέτες υποστηρίζουν πως όσο αυξάνει η βαρύτητα του ΣΑΥ τόσο αυξάνει και η πιθανότητα εμφάνισης ΣΔ2 αλλά και η δυσκολία στον γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς που ήδη νοσούν από αυτόν<sup>9,10</sup>.

### 2.1. Σχέση ΣΑΥ και ΣΔ2

Η μελέτη Sleep Health Heart Study (SHHS) ήταν μια μεγάλη προοπτική μελέτη που σχεδιάστηκε για να διερευνήσει τον ρόλο του ΣΑΥ στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών και άλλων χρόνιων παθήσεων. Βρέθηκε ότι η βαρύτητα του ΣΑΥ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα που σχετίζεται τόσο με διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης όσο και με ανοχή στην ινσουλίνη. Πιο συγκεκριμένα, άτομα με μέτριο προς σοβαρό ΣΑΥ είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα ως και 46% να έχουν επηρεασμένη ανοχή στη γλυκόζη, συγκριτικά με άτομα χωρίς ΣΑΥ<sup>11</sup>. Η μελέτη Wisconsin Sleep Cohort ήταν μια προοπτική μελέτη μεγάλης κλίμακας που επίσης βρήκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας του ΣΑΥ και της επίπτωσης ΣΔ2. Συγκεκριμένα, όσο αυξανόταν η βαρύτητα του ΣΑΥ, αυξανόταν και το ποσοστό των ατόμων που έφεραν διάγνωση ΣΔ2 και μάλιστα αυτοί που είχαν μέτριο και σοβαρό ΣΑΥ είχαν υπερδιπλάσια πιθανότητα να πάσχουν παράλληλα και από ΣΔ2<sup>12</sup>.

## 2.2. Σχέση ΣΔ2 και ΣΑΥ

Στις προαναφερθείσες μελέτες καταδείχθηκε η ανεξάρτητη σχέση ΣΑΥ με τον ΣΔ2. Αντίστοιχα υπάρχουν μελέτες που αξιολογήθηκε η επίπτωση ΣΑΥ σε ασθενείς με ΣΔ2, και στις οποίες τα ποσοστά ανευρίσκονται εξαιρετικά υψηλά.<sup>13,14</sup> Η συχνότητα ΣΑΥ σε παχύσαρκους ασθενείς με ΣΔ2 διερευνήθηκε στην μελέτη The Sleep Action for Health in Diabetes (AHEAD). Βρέθηκε ότι το 86,6% των παχύσαρκων ασθενών είχαν παθολογικό δείκτη απνοιών. Εξ αυτών, το 30.5% είχε μέτριο και το 22.6% σοβαρό ΣΑΥ, η πιθανότητα για εμφάνιση του οποίου μάλιστα αυξανόταν με την αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ).<sup>14,15</sup>

Επιπλέον, το ΣΑΥ σχετίζεται και με το μεταβολικό σύνδρομο. Ο όρος «σύνδρομο Z» έχει αναπτυχθεί για να περιγράψει τη σχέση μεταξύ παχυσαρκίας, αντίστασης στην ινσουλίνη, αρτηριακής υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και ΣΑΥ. Ο κίνδυνος για παρουσία μεταβολικού συνδρόμου σε ασθενείς με ΣΑΥ είναι πέντε με εννιά φορές μεγαλύτερος, συγκριτικά με άτομα χωρίς ΣΑΥ, ανεξαρτήτως ηλικίας και ΔΜΣ.<sup>16,17,18</sup>

## 3. Παθογενετικοί μηχανισμοί συσχέτισης ΣΑΥ και ΣΔ2

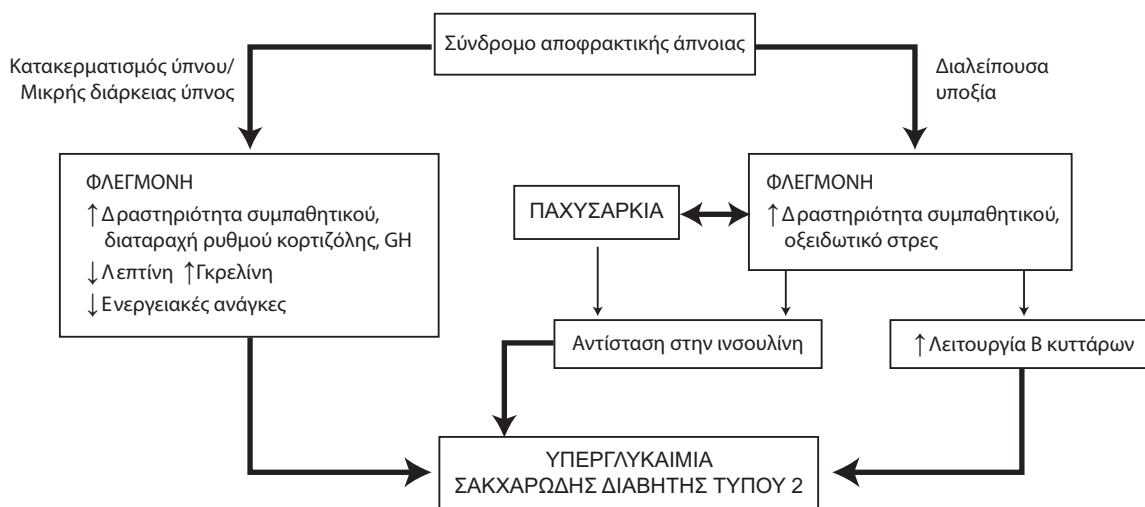
Το ΣΑΥ προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα να σημειώνεται αντισταθμιστική υπερινσουλιναιμία και έτσι να αυξάνονται οι απαι-

τήσεις για υψηλότερες δόσεις εξωγενούς ινσουλίνης<sup>19,20</sup>. Επίσης, σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, συνδέεται ανεξάρτητα με δυσανεξία στη γλυκόζη και αντίσταση στην ινσουλίνη. Έχει διαπιστωθεί ότι τα άτομα με ΣΑΥ ήταν πιθανότερο να έχουν χαμηλότερα επίπεδα ευαισθησίας στην ινσουλίνη (34% έναντι 54%) και υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας σε σύγκριση με αυτά χωρίς<sup>21,22</sup>.

Η παθοφυσιολογική βάση της υπεργλυκαιμίας στο ΣΑΥ φαίνεται να σχετίζεται με δυο βασικές παραμέτρους: την υποξία και τον κατακερματισμό του ύπνου. Εδώ, οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ανάπτυξη υπεργλυκαιμίας και αντίσταση στην ινσουλίνη είναι η διέγερση του συμπαθητικού, με αυξημένα επίπεδα επινεφρίνης, νορεπινεφρίνης και κορτιζόλης. Επιπλέον παρατηρούνται αύξηση του οξειδωτικού στρες, δυσλειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια, καθώς και συστηματική φλεγμονή, με αυξημένα επίπεδα συστηματικών δεικτών φλεγμονής, όπως TNF-α, interleukin-6 (IL-6), CRP, ινωδογόνο και ουρικό οξύ, αλλά και αλλαγή στον τόνο του αυτονόμου νευρικού συστήματος. Όλα αυτά τελικώς έχουν μια συνολική επίδραση που οδηγεί σε αντίσταση στην ινσουλίνη και δυσλειτουργία των β παγκρεατικών κυττάρων<sup>23</sup>. Στον πίνακα 1 παρουσιάζεται συνοπτικά η παθοφυσιολογική συσχέτιση μεταξύ ΣΑΥ και ΣΔ2.

Αν και υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να αποδεικνύουν τη συσχέτιση μεταξύ των δυο κλινικών οντοτήτων, ο ακριβής μηχανισμός που το ΣΑΥ απο-

**Πίνακας 1.** Πιθανοί μηχανισμοί επίδρασης στον μεταβολισμό της γλυκόζης σε σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο<sup>24</sup>



GH: αυξητική ορμόνη



τελεί αιτιολογικό παράγοντα ανάπτυξης ΣΔ2 δεν είναι σαφής. Αντιθέτως, ο ΣΔ2 φαίνεται να προκαλεί ΣΑΥ μέσω απορρύθμισης του αυτονόμου νευρικού συστήματος. Η διαβητική νευροπάθεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία του αναπνευστικού μέσω επίδρασης και στην καρδιακή συχνότητα αλλά και στον έλεγχο της αναπνοής σε κεντρικό επίπεδο, με αποτέλεσμα διαταραχές της αναπνοής κατά τον ύπνο. Σε μια μελέτη έχει βρεθεί ότι 25% ασθενών με διαβητική νευροπάθεια έχει άπνοια στον ύπνο<sup>25-29</sup>.

Επιπλέον, είναι γνωστό ότι η νόσηση επί μακρού χρονικού διαστήματος από ΣΔ2, και μάλιστα ελλιπώς ελεγχόμενο, σχετίζεται με ανάπτυξη μικροαγγειακών επιπλοκών, όπως αμφιβληστροειδοπάθειας, νεφροπάθειας, νευροπάθειας, καθώς και μακροαγγειακών επιπλοκών, όπως στεφανιαίας και αγγειακής εγκεφαλικής νόσου. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι το ΣΑΥ αποτελεί ανεξάρτητο προβλεπτικό παράγοντα για την ανάπτυξη διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Επίσης, στη διαβητική νεφροπάθεια, η οποία θεωρείται ότι οφείλεται σε αυξημένη δραστηριότητα της αγγειοτασίνης II, του PDGF και της θρομβοξάνης, με τελικό αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του TGFβ και πολλαπλασιασμό της εξωκυττάριας ουσίας και σκλήρυνση των νεφρικών σπειραμάτων, επί συνύπαρξης ΣΑΥ επιπλέον επιβαρυντικά δρα και η υποξία λόγω διέγερσης του συμπαθητικού και των φλεγμονωδών κυττοκινών<sup>9</sup>. Τέλος, μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη περιφερικής νευροπάθειας επί συνύπαρξης ΣΑΥ και ΣΔ2, αλλά και βελτίωση αυτής με τη χρήση CPAP<sup>30-32</sup>.

#### 4. Θεραπεία ΣΑΥ και ΣΔ2

Η σημασία της αποτελεσματικής θεραπείας του ΣΑΥ σε άτομα με ΣΔ2 αποτελεί αντικείμενο μελέτης. Η χρήση συνεχούς θετικής πίεσης (continuous positive airway pressure – CPAP) είναι η θεραπεία αναφοράς στην αντιμετώπιση του ΣΑΥ και άκρως αποτελεσματική στη βελτίωση των συμπτωμάτων του συνδρόμου.

##### 4.1. Επίδραση θεραπείας ΣΑΥ στον γλυκαιμικό έλεγχο

Βάσει της ισχυρής συσχέτισης μεταξύ αντίστασης στην ινσουλίνη και ΣΑΥ θα μπορούσε να εξα-

χθεί το συμπέρασμα ότι η θεραπεία με CPAP θα οδηγούσε σε βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΣΔ2. Παρά ταύτα, η χρήση CPAP δεν έχει σταθερά αποτελέσματα επί του γλυκαιμικού ελέγχου και από σειρά ανασκοπήσεων προκύπτουν και θετικά αποτελέσματα όσον αφορά την ευαισθησία στην ινσουλίνη όταν εισάγεται θεραπεία με CPAP, αλλά υπάρχουν και αρνητικές μελέτες<sup>9,33-43</sup>.

Η επίδραση της θεραπείας με CPAP έχει αντικρουόμενα αποτελέσματα όσον αφορά στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και την αντίσταση στην ινσουλίνη όπως αυτή αξιολογείται με τον δείκτη HOMA (homeostatic model assessment)<sup>44</sup>. Σε πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση αξιολογήθηκε η επίδραση της θεραπείας με CPAP στον δείκτη HOMA και τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας σε μη διαβητικούς και σε ασθενείς με προδιαβήτη και ΣΑΥ, και βρέθηκε ότι πράγματι η αντιμετώπιση του ΣΑΥ μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ2<sup>45</sup>.

Η διάσταση στα αποτελέσματα οφείλεται πιθανότερα σε μεθοδολογικά ζητήματα, όπως διαφορετικές μεθόδους της αξιολόγησης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, στα διαφορετικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού ελέγχου, στη διαφορετική διάρκεια της θεραπείας με CPAP, αλλά και στην έλλειψη αρκετών τυχαιοποιημένων προοπτικών μελετών που να αξιολογούν την επίδραση της θεραπείας του ΣΑΥ επί του γλυκαιμικού ελέγχου, καθώς τα βιβλιογραφικά δεδομένα στηρίζονται ως επί το πλείστον σε μελέτες παρατήρησης.

Στην επίδραση της χρήσης CPAP επί της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, φαίνεται πως υπάρχουν φυλετικές και εθνικές διαφορές, ενώ και ο ΔΜΣ έχει ρόλο, με τη θετική δράση της CPAP να εντείνεται όταν ο ΔΜΣ είναι <30<sup>38-40</sup>.

##### 4.2. Θεραπεία ΣΑΥ και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

Το ποσοστό της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c), ενός δείκτη του μακροπρόθεσμου γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με ΣΔ2, έχει βρεθεί να συσχετίζεται θετικά με τη βαρύτητα του ΣΑΥ σε διαβητικούς ασθενείς που πάσχουν παράλληλα και από ΣΑΥ. Σε πρόσφατη ανασκόπηση η επίδραση της χρήσης CPAP δεν φάνηκε να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στα επίπεδα της HbA1c, σε δια-

βητικούς ασθενείς που πάσχουν και από ΣΑΥ<sup>41</sup>. Η HbA1c φαίνεται πως αυξάνει προοιούσης της βαρύτητας του ΣΑΥ, μετά από προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο, τον ΔΜΣ, τη φυλή, τον αριθμό των αντιδιαβητικών φαρμάκων, την άσκηση, τη διάρκεια νόσησης από διαβήτη, ενώ αντίστροφα βελτιώνεται μετά την εισαγωγή θεραπείας με CPAP<sup>34</sup>.

Σε πρόσφατη τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη, ελέγχθηκε η επίδραση της θεραπείας με CPAP σε ασθενείς με ΣΑΥ, οι οποίοι έπασχαν και από ανεπαρκώς ρυθμιζόμενο ΣΔ2, ενώ η αγωγή τους για τον ΣΔ2 διατηρήθηκε αμετάβλητη. Διαπιστώθηκε ότι μετά από 6 μήνες η ομάδα των ασθενών που τέθηκε σε θεραπεία του ΣΑΥ με CPAP πέτυχε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων της HbA1c, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, στους μη ινσουλινοεξαρτώμενους συμμετέχοντες παρατηρήθηκε βελτίωση στην αντίσταση και την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Η θετική επίδραση της θεραπείας με CPAP επί του γλυκαιμικού ελέγχου διαπιστώθηκε όχι κατά το πρώτο αλλά κατά το δεύτερο τρίμηνο και έτσι οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι πιθανώς να χρειάζεται μακροπρόθεσμη θεραπεία με CPAP ώστε να είναι ωφέλιμη για τους ασθενείς με ΣΔ2<sup>46</sup>.

## 5. Κλινικοεργαστηριακός έλεγχος ασθενών με ΣΔ2 και ΣΑΥ

Με την αυξανόμενη επίπτωση του ΣΔ2 και της παχυσαρκίας υπάρχει και αυξανόμενη ανάγκη να αναγνωριστούν οι διαβητικοί ασθενείς που επιπλέον είναι σε κίνδυνο να πάσχουν και από ΣΑΥ, καθότι οι δυο νόσοι αποτελούν εκτός από χρόνιες παθήσεις και ανεξάρτητους παράγοντες αυξημένου κινδύνου για καρδιαγγειακά και αγγειακά εγκεφαλικά συμβάματα<sup>41</sup>.

Ως εκ τούτου, η αναγνώριση του ΣΑΥ σε διαβητικούς ασθενείς είναι εξέχουσας σημασίας. Είναι σημαντικό να αξιολογούνται χαρακτηριστικά συμπτώματα όπως ροχαλητό, παύσεις αναπνοής κατά τον ύπνο και ημερήσια υπνηλία. Άλλοι παράγοντες κινδύνου που πρέπει να συνυπολογίζονται είναι η παχυσαρκία και ειδικά εάν ο ΔΜΣ είναι >30 kg/m<sup>2</sup>, ανατομικά στοιχεία όπως η πληθωρικότητα του φάρυγγα και η μεγάλη βάση γλώσσας κ.ά. Η αξιολόγηση συμπτωμάτων συμβατών με ΣΑΥ θα πρέπει ιδανικά να γίνεται παράλληλα με

τη λήψη του ιστορικού και την κλινική εξέταση. Επιπλέον υπάρχουν ερωτηματολόγια αυτοαξιολόγησης που βοηθούν στην αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου. Τέτοια είναι το Epworth Sleepiness Scale, το Easy Sleep Apnea Predictor (ESAP), το STOP-Bang και το Berlin questionnaire<sup>41,42</sup>.

Η οριστική διάγνωση του συνδρόμου τίθεται με την πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου.

Σε πρόσφατη μελέτη, διερευνήθηκε η χρησιμότητα του προσυμπτωματικού ελέγχου ασθενών με ΣΔ2 με τα σχετικά ερωτηματολόγια και με αξιολόγηση της πληθωρικότητας του λαιμού, σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Αποδείχθηκε ότι η χρήση του ερωτηματολογίου ESAP και η αυξημένη περιφέρεια λαιμού είχαν αυξημένη ειδικότητα και θετική προγνωστική αξία στην αναγνώριση του ηπίου συνδρόμου ΣΑΥ, ενισχύοντας έτσι την άποψη ότι οι ασθενείς με ΣΔ2 θα πρέπει να ελέγχονται και για ΣΑΥ<sup>47</sup>.

## 6. Συμπεράσματα

Φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ ΣΑΥ και ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη, που οδηγεί σε επηρεασμένη γλυκόζη νηστείας και ανάπτυξη τελικώς ΣΔ2. Επιπλέον, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η ανάπτυξη και πρόοδος των μακροπρόθεσμων επιπλοκών του διαβήτη συσχετίζονται και με την ύπαρξη ατελώς θεραπευμένου ΣΑΥ. Ασχέτως του παθογενετικού συνδέσμου η σχέση ΣΑΥ και ΣΔ2 παραμένει αδιαμφισβήτητη. Δεδομένου ότι τα δεδομένα σχετικά με τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με τη χρήση θεραπείας CPAP παραμένουν αντικρουόμενα, οι οδηγίες θα πρέπει να εξατομικεύονται σε κάθε ασθενή, ανολόγως των αναγκών του.

## Abstract

**Katsikas Th., Bostantzoglou C. Type 2 diabetes mellitus and sleep disordered breathing. *Hellenic Diabetol Chron* 2019; 4: 201-207.**

Type 2 diabetes mellitus (DM2) and sleep disorders are highly prevalent diseases, sharing common pathophysiological basis and numerous predisposing factors. Disease rates of DM2 have risen steadily over the last decades; according to the World Health Organization the disease and the complications that accom-

pany it affect the health and quality of life of millions of people. On the other hand, sleep disorders include a spectrum of disorders, more frequent than previously thought, that have various effects and interactions with diseases such as diabetes, cardiovascular disease and psychiatric disorders. The two diseases share common predisposing factors, such as obesity and older age. In large epidemiological studies high rates of coexistence are noted, while there is also a correlation in their gravity. Their interaction begins at the level of pathogenetic mechanisms, including sympathetic stimulation, high levels of systemic inflammation and oxidative stress. In addition, there is a correlation regarding their therapeutic approach, with recent studies suggesting that treating each disease separately has an impact on both the severity and the clinical course, but also on the prognosis of the other. This review attempts to briefly present the latest data from the existing international literature on the relationship between DM2 and sleep disorders in terms of pathogenesis, diagnostic procedures and therapeutic approach, in view of the coverage of key concepts and questions arising during daily clinical practice.

## Βιβλιογραφία

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30: (Suppl. 1): S42-S7.
- IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019. Diabetes facts & figures <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3: e442.
- Kapur, VK, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2017; 13: 479-504.
- Thorpy, MJ. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics* 2012; 9: 687-701.
- Aurora, RN et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep* 2012; 35: 17-40.
- Li C, Ford ES, Zhao G, Croft JB, Balluz LS, Mokdad AH. Prevalence of self-reported clinically diagnosed sleep apnea according to obesity status in men and women: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Prev Med* 2010; 51: 18-23.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
- Nannapaneni, S, Kannan R, Salim S. Effect of obstructive sleep apnea on type 2 diabetes mellitus: a comprehensive literature review. *World journal of diabetes* 2013; 4: 238.
- Kent BD, Grote L, Ryan S, et al; ESADA collaborators. Diabetes mellitus prevalence and control in sleep-disordered breathing: the European Sleep Apnea Cohort (ESADA) study. *Chest* 2014; 146: 982-90.
- Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 521-30.
- Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1590-5.
- Iftikhar IH, Khan MF, Das A, et al. Meta-analysis: continuous positive airway pressure improves insulin resistance in patients with sleep apnea without diabetes. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10: 115-20.
- Ancoli-Israel S. Sleep and aging: prevalence of disturbed sleep and treatment considerations in older adults. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: (Suppl. 9): 24-30.
- Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, et al. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991; 14: 486-95.
- Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, et al. Natural history of sleep disordered breathing in community dwelling elderly. *Sleep* 1993; 16: S25-S9.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Ten HT, et al. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 144-8.
- Duran J, Esnaola S, Rubio R, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-9.
- Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1592-9.
- Ducimetiere P, Eschwege E, Papoz L, Richard JL, Claude JR, Rosselin G. Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle-aged population. *Diabetologia* 1980; 19: 205-10.
- Hermans MP, Ahn SA, Rousseau MF. Cardiometabolic phenotype and UKPDS risk in male type 2 diabetic patients with obstructive sleep apnoea. *Diabetes Metab Syndr* 2009; 3: 50-4.
- Hermans MP, Ahn SA, Mahadeb YP, Rousseau MF. Sleep apnoea syndrome and 10-year cardiovascular risk in females with type 2 diabetes: relationship with insulin secretion and insulin resistance. *Diabetes Metab Res Rev* 2013; 29: 227-34.
- Rajan, P, Harly G. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes mellitus. *Nature and science of sleep* 2015; 7: 113-25.
- Kent, BD, Walter TM, and Silke R. Insulin resistance, glucose intolerance and diabetes mellitus in obstructive sleep apnoea. *Journal of thoracic disease* 2015; 7: 1343-57.

25. *Ficker JH, et al.* Obstructive sleep apnoea and diabetes mellitus: the role of cardiovascular autonomic neuropathy. *Eur Respir J* 1998; 11: 14-9.
26. *Ewing DJ, Neilson JM, Shapiro CM, Stewart JA, Reid W.* Twenty four hour heart rate variability: effects of posture, sleep, and time of day in healthy controls and comparison with bedside tests of autonomic function in diabetic patients. *Br Heart J* 1991; 65: 239-44.
27. *Sobotka PA, Liss HP, Vinik AI.* Impaired hypoxic ventilatory drive in diabetic patients with autonomic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 658-63.
28. *Rees PJ, Prior JG, Cochrane GM, Clark TJ.* Sleep apnoea in diabetic patients with autonomic neuropathy. *J R Soc Med* 1981; 74: 192-5.
29. *Mondini S, Guilleminault C.* Abnormal breathing patterns during sleep in diabetes. *Ann Neurol* 1985; 17: 391-5.
30. *Shiba T, Takahashi M, Hori Y, Saishin Y, Sato Y, Maeno T.* Evaluation of the relationship between background factors and sleep-disordered breathing in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55: 638-42.
31. *Tahrani AA, et al.* Obstructive sleep apnea and diabetic neuropathy: a novel association in patients with type 2 diabetes. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 434-41.
32. CDC. 2011 national diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2011 <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheet11.htm>.
33. *Surani S, Subramanian S.* Effect of continuous positive airway pressure therapy on glucose control. *World J Diabetes* 2012; 3: 65-70.
34. *Stoohs RA, Facchini FS, Philip P, Valencia-Flores M, Guilleminault C.* Selected cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure (n-CPAP). *Sleep* 1993; 16: S141-S2.
35. *Smurra M, Philip P, Taillard J, Guilleminault C, Bioulac B, Gin H.* CPAP treatment does not affect glucose-insulin metabolism in sleep apneic patients. *Sleep Med* 2001; 2: 207-13.
36. *Sharma SK, et al.* CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2011; 365: 2277-86.
37. *Chung S, Yoon IY, Lee CH, Kim JW.* The effects of nasal continuous positive airway pressure on vascular functions and serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2011; 15: 71-6.
38. *Sharma SK, Kumpawat S, Goel A, Banga A, Ramakrishnan L, Chaturvedi P.* Obesity, and not obstructive sleep apnea, is responsible for metabolic abnormalities in a cohort with sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2007; 8: 12-7.
39. *Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS.* Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 670-6.
40. *Harsch IA, et al.* Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 156-62.
41. *Feng Y, Zhang Z, Dong ZZ.* Effects of continuous positive airway pressure therapy on glycaemic control, insulin sensitivity and body mass index in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2015; 25: 15005.
42. *Gami AS, Caples SM, Somers VK.* Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 869-94.
43. *Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y.* High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 2012; 108: 768-75.
44. *Muraki I, Hiroo W., and Takeshi T.* Sleep apnea and type 2 diabetes. *Journal of diabetes investigation* 2018; 9: 991-7.
45. *Chen, L., et al.* Continuous positive airway pressure and diabetes risk in sleep apnea patients: a systemic review and meta-analysis. *European journal of internal medicine* 2017; 39: 39-50.
46. *Yu, J., et al.* Association of positive airway pressure with cardiovascular events and death in adults with sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2017; 318: 156-66.
47. *Edmonds, PJ., Gunasekaran K., Edmonds, LC.* Neck Grasp Predicts Obstructive Sleep Apnea in Type 2 Diabetes Mellitus. *Hindawi* 2019; Article ID 3184382.

**Λέξεις-κλειδιά:**

Σακχαρώδης διαβήτης  
 Διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο  
 Αντίσταση στην ινσουλίνη  
 Άπνοια  
 CPAP

**Key-words:**

Diabetes mellitus  
 Sleep disordered breathing  
 Insulin resistance  
 Apnea  
 CPAP

## Οδοντοστοματολογικά ευρήματα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Π. Διδαγγέλου<sup>2</sup>  
Μ. Βουρβαχάκη<sup>2</sup>  
Α. Παπαγιάννης<sup>1</sup>  
Τ. Διδάγγελος<sup>1</sup>  
Ε. Κοτζακιουλάφη<sup>1</sup>  
Γ. Καϊάφα<sup>1</sup>  
Χ. Σαββόπουλος<sup>2</sup>  
Α. Ματιάκης<sup>2</sup>

### Περίληψη

**Σκοπός:** Να διερευνηθεί η στοματολογική κατάσταση και να αναφερθούν τα οδοντοστοματολογικά ευρήματα ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔΤ2).

**Ασθενείς-Μέθοδοι:** Στην παρούσα ανοικτή μελέτη παρατήρησης, πραγματοποιήθηκε κλινικός ενδοστοματικός έλεγχος 112 ασθενών (53 άνδρες και 59 γυναίκες) με ΣΔΤ2, μέσης ηλικίας  $56,8 \pm 10,0$  έτη (εύρος 42 έως 78 έτη) και μέσης διάρκειας ΣΔ  $12,6 \pm 8,8$  έτη, οι οποίοι προσέρχονταν για εξέταση στο Διαβητολογικό Κέντρο της ΑεΠΡΠ, ΑΠΘ του Νοσοκομείου «ΑΧΕΠΑ». Η ομάδα των ασθενών συγκρίθηκε με ομάδα ελέγχου 40 υγιών ατόμων (20 άνδρες και 20 γυναίκες) αντίστοιχης μέσης ηλικίας  $58,1 \pm 9,1$  έτη (εύρος 42 έως 72 έτη). Επίσης μετρήθηκε η HbA1c και λήφθηκε ιατρικό ιστορικό.

**Αποτελέσματα:** Από τον ενδοστοματικό έλεγχο παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες διαταραχές στην ομάδα των ασθενών με ΣΔΤ2: ασθενείς νωδοί ολικά ή μερικά με κύρια αιτία της απώλειας των οδόντων την περιοδοντοτίτιδα, ξηροστομία, χρόνιας τραυματισμός από οδοντοστοιχίες, ίνωμα εξ ερεθισμού, πτυχωτή γλώσσα, στοματοδυνία (καυσαλγία βλεννογόνου στόματος) και δικτυωτή μορφή ομαλού λειχήνα στο βλεννογόνο των παρειών. Όλα τα ευρήματα από την σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικά ( $p < 0,0001$ ). Η HbA1c μεταξύ των δύο ομάδων ήταν:  $7,9 \pm 1,0\%$  στον ΣΔ έναντι  $5,3 \pm 0,5\%$  της ομάδας ελέγχου ( $p < 0,0001$ ). Στην ομάδα των ασθενών μεταξύ ανδρών και γυναικών παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στα ακόλουθα ευρήματα: περιοδοντοτίτιδα ( $p = 0,016$ ), πτυχωτή γλώσσα ( $p < 0,001$ ) και στην δικτυωτή μορφή ομαλού λειχήνα ( $p < 0,001$ ). Στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε: άτομα νωδοί μερικά λόγω τερηδόνας και περιοδοντίτιδας. Η παρουσία καρδιαγγειακής νόσου δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων ( $p = 0,170$ ).

**Συμπερασματικά,** η περιοδοντίτιδα αποτελεί το προεξάρχον οδοντοστοματολογικό εύρημα διαβητικών ασθενών και τη συχνότερη αιτία απώλειας των δοντιών των ασθενών αυτών. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με την διεθνή βιβλιογραφία, η οποία εμφανίζει την περιοδοντίτιδα ως τη σοβαρότερη στοματολογική επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτου.

### Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ), ως συστηματική νόσος της διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπιδίων

<sup>1</sup>Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη  
<sup>2</sup>Τμήμα Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

και των πρωτεϊνών, προσβάλλει όλα τα όργανα και συστήματα του ανθρωπίνου σώματος προκαλώντας επιπλοκές οι οποίες είναι δυνατόν να αποτελέσουν ακόμη και την πρώτη εκδήλωση της νόσου<sup>1</sup>. Οφείλεται είτε σε απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης (ΣΔΤ1) είτε σε συνδυασμό της σχετικής έλλειψη ινσουλίνης με μειωμένη ευαισθησία των ιστών στην δράση της (ΣΔΤ2). Μεταξύ αυτών οι στοματολογικές εκδηλώσεις εμφανίζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον αφού ορισμένες φορές αποτελούν κλινικό δείκτη σωστής ρύθμισης της γλυκόζης του αίματος.<sup>2,3</sup> Ο Σακχαρώδης διαβήτης ως χρόνια, κλινική, μεταβολική πάθηση επηρεάζει και την στοματική κοιλότητα καθώς χαρακτηρίζεται από διαταραχές στο ανοσοποιητικό σύστημα, μεταβολές της μικροβιακής χλωρίδας του στόματος και μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές. Πιο συγκεκριμένα, η ξηροστομία αποτελεί και κλινικό στοιχείο διάγνωσης.

Επίσης από την διεθνή βιβλιογραφία έχει δειχθεί η συνύπαρξη και αμφίδρομη σχέση μεταξύ της περιοδοντίτιδας κυρίως με τον αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη. Άλλες εκδηλώσεις στην στοματική κοιλότητα που έχουν καταγράψει είναι ο Ομαλός λειχήνας και η στοματοδυνία-καυσαλγία.

Ο κλινικός οδοντίατρος πρέπει συνεπώς να γνωρίζει αυτές τις εκδηλώσεις προκειμένου να παραπέμψει αδιάγνωστους αλλά και μη σωστά ρυθμισμένους ασθενείς για πληρέστερο έλεγχο από τους υπεύθυνους ιατρούς, αλλά και για καλύτερη αντιμετώπιση. Η συνεργασία μεταξύ των διαφόρων εμπλεκομένων ειδικοτήτων είναι άκρως απαραίτητη προς όφελος του ασθενούς.

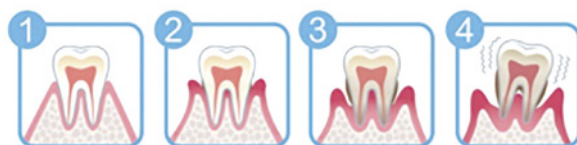
Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να διερευνηθεί η στοματολογική κατάσταση και να αναφερθούν τα οδοντοστοματολογικά ευρήματα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔΤ2).

## Ασθενείς – Μέθοδοι

Στην παρούσα ανοικτή μελέτη παρατήρησης, πραγματοποιήθηκε κλινικός ενδοστοματικός έλεγχος σε 112 συνεχόμενους ασθενείς (53 άνδρες και 59 γυναίκες) με ΣΔΤ2, μέσης ηλικίας  $56,8 \pm 10,0$  έτη (εύρος 42 έως 78 έτη) και μέσης διάρκειας ΣΔ  $12,6 \pm 8,8$  έτη, οι οποίοι προσέρχονταν για εξέταση στο Διαβητολογικό Κέντρο της Α΄ ΠΡΠ, ΑΠΘ του Νοσοκομείου «ΑΧΕΠΑ». Όλοι οι ασθενείς ήταν σε θεραπεία με αντιδιαβητικά δισκία ή σε συνδυασμό δισκίων με ινσουλίνη. Η ομάδα των ασθενών

συγκρίθηκε με ομάδα ελέγχου 40 υγιών ατόμων (20 άνδρες και 20 γυναίκες) αντίστοιχης μέσης ηλικίας  $58,1 \pm 9,1$  έτη (εύρος 42 έως 72 έτη). Επίσης, μετρήθηκε η HbA1c, λήφθηκε ιατρικό ιστορικό και ελέγχθηκαν οι ακόλουθες στοματολογικές παράμετροι:

→ **Περιοδοντική νόσος: Ορισμός:** Ως περιοδοντική νόσος ή περιοδοντίτιδα ορίζεται η λοίμωξη που έχει ως αποτέλεσμα τη φλεγμονώδη αντίδραση στην περιοχή των στηρικτικών περιοδοντικών ιστών, με συνέπεια την προοδευτική απώλεια πρόσφυσης, απώλεια φατνιακού οστού και ως επακόλουθο αυτών τον σχηματισμό περιοδοντικών θυλάκων και/ή υφίζησης των ούλων (Εικόνα 1).



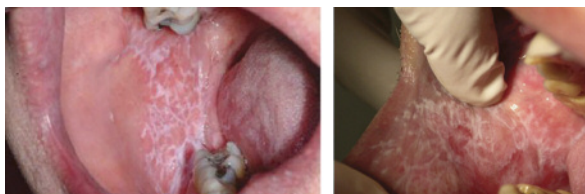
Εικόνα 1. Περιοδοντική νόσος.

→ **Ξηροστομία: Ορισμός:** Ως ξηροστομία χαρακτηρίζεται το υποκειμενικό αίσθημα ξηρότητας που αναφέρουν οι ασθενείς και το οποίο συνήθως συνοδεύεται από μειωμένη έκκριση σάλιου (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Ξηροστομία.

→ **Δικτυωτή μορφή ομαλού λειχήνα:** Ορισμός: Ο ομαλός λειχήνας είναι μια αυτοάνοσης αιτιολογίας, χρόνια δερματοβλεννογόνια νόσος. Η τυπική-δικτυωτή μορφή χαρακτηρίζεται από την παρουσία μικρών, λευκών βλατίδων που διατάσσονται σε γραμμώσεις, οι οποίες διαπλέκονται μεταξύ τους σχηματίζοντας ένα δίκτυο που προσομοιάζεται με δίχτυ ή δαντέλα (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Δικτυωτή μορφή ομαλού λειχήνα.

→ **Στοματοδονία- Κανσαλγία:** Ορισμός: Ως στοματοδονία ή κανσαλγία στόματος ορίζεται η χρόνια επώδυνη υποκειμενική αίσθηση η οποία κατά κανόνα περιγράφεται ως καύσος και αφορά τμήματα του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας ή το σύνολό του (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Στοματοδονία – Κανσαλγία..

→ **Πτυχωτή γλώσσα:** Ορισμός: Ως πτυχωτή γλώσσα χαρακτηρίζεται κάθε γλώσσα που στη ραχιαία επιφάνειά της και στα πλάγια χείλη της παρατηρούνται πολλαπλές αυλακώσεις (Εικόνα 5).



Εικόνα 5. Πτυχωτή γλώσσα.

→ **Ίνωμα εξ ερεθισμού:** Ορισμός: Ως ίνωμα αναφέρεται η αντιδραστική ογκόμορφη υπερπλασία που σε ιστολογικό επίπεδο χαρακτηρίζεται από ανάπτυξη ινώδους συνδετικού ιστού και που συνήθως είναι δράση ενός τραυματιογόνου παράγοντα (Εικόνα 6).



Εικόνα 6. Ίνωμα εξερεθισμού.

→ **Χρόνιος τραυματισμός από οδοντοστοιχίες:** Ορισμός: Σε περιπτώσεις που κάποια περιοχή του βλεννογόνου υπόκειται για μεγάλο χρονικό διάστημα στην επίδραση ενός ήπιου ερεθισμού, αντιδραστικά προκαλείται υπερπλασία του επιθηλίου που συνήθως εντοπίζεται στην επιπολής σιβάδα. Το αποτέλεσμα σε κλινικό επίπεδο είναι η παρουσία μιας λευκής πλάκας που δεν συνοδεύεται από υποκειμενικά ενοχλήματα (Εικόνα 7).



Εικόνα 7. Χρόνιος τραυματισμός από οδοντοστοιχίες.

Η ενδοστοματική εξέταση έγινε με τη βοήθεια φορητής φωτεινής πηγής κεφαλής και τη χρήση γλωσσοπιέστρων μιας χρήσης και περιελάμβανε:

- 1) Την εκτίμηση του οδοντικού φραγμού όσον αφορά στην απώλεια (μερική ή ολική) των δοντιών καθώς και στην αιτία που οδήγησε στην απώλεια αυτή όπως προκύπτει από σχετικές μας ερωτήσεις.

- 2) Την ερώτηση προς τους ασθενείς για ενδεχόμενο αίσθημα ξηρότητας ή/και καύσου της στοματικής κοιλότητας.
- 3) Την εντόπιση διαφόρων βλαβών του βλεννογόνου του στόματος.

## Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό IBM SPSS v.25. Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται με μέση τιμή και τυπική απόκλιση και οι ποιοτικές με ποσοστό %. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος για την κανονικότητα με τον έλεγχο Shapiro-Wilk. Για τον έλεγχο της διαφοράς των μέσων όρων μεταξύ των διαφορετικών ομάδων (φύλο, ασθενείς και ομάδα ελέγχου) πραγματοποιήθηκε η παραμετρική δοκιμασία Student's t-test για ανεξάρτητα δείγματα. Για τον έλεγχο των διαφορών των ποιοτικών μεταβλητών μεταξύ των διαφορετικών ομάδων χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος  $\chi^2$  (chi-square test). Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε  $p < 0.05$ .

## Αποτελέσματα

Από το σύνολο των 112 ασθενών οι 41 (25 άνδρες και 16 γυναίκες) βρέθηκαν μερικώς ή ολικώς νωδοί.

Η συνεκτίμηση της κλινικής ενδοστοματικής εικόνας σε σχέση με τον τρόπο απώλειας των δοντιών, όπως προκύπτει από το ιστορικό, (ευσειστότητα), αποδεικνύει ότι όλοι οι ασθενείς πλην ενός –δηλαδή 40 ασθενείς– απώλεσαν τα δόντια τους εξαιτίας περιοδοντίτιδας. Δώδεκα από τους ασθενείς αυτούς ήταν συστηματικοί καπνιστές (20 τσιγάρα ημερησίως).

Μόνον ένας ασθενής άνδρας ηλικίας 78 ετών με διαγνωσμένο Σ.Δ από 9ετίας, ολικώς νωδός, ανέφερε ότι σε ηλικία 30 ετών υπέστη εξαγωγή όλων των δοντιών του επειδή είχε παρουσιάσει ιριδοκυκλίτιδα.

Πενήντα έξι (56) ασθενείς (26 άνδρες και 30 γυναίκες) απήντησαν θετικά στην ερώτηση σχετικά με το αίσθημα ξηρότητας του στόματος. Η ερώτηση είχε τεθεί ως «νιώθετε το στόμα σας στεγνό;», καθώς και με επιβληθητικές μορφές όπως «μήπως κολάει το στόμα σας κατά την ομιλία;» ή «μήπως δυσκολεύεστε κατά τη μάσηση ή την κατάποση του φαγητού σας επειδή νιώθετε το στόμα σας να κολλά;».

Κατά την ενδοστοματική εξέταση ο στοματικός βλεννογόνος των προηγουμένων ασθενών ήταν ερυθρός και στιλπνός, ενώ σε μερικές περιπτώσεις υπήρχαν ραγάδες στο ερυθρό κράσπεδο του κάτω χείλους.

Στην ερώτηση σχετικά με το αίσθημα καύσου ή καυσάλγίας του στόματος απήντησαν θετικά 28 ασθενείς.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα στοματολογικά ευρήματα των ασθενών που εξετάστηκαν.

Ως ομάδα ελέγχου μελετήθηκαν 40 ασθενείς

**Πίνακας 1.** Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα στοματολογικά ευρήματα.

Ομάδα	ΣΔ (n=112)	Χωρίς ΣΔ (n=40)	p
Ηλικία	56.8±10.0	58.12±9.2	0.488
HbA1c %	7.9±1.0	5.3±0.5	<0.0001
Περιοδοντίτιδα	60%	20%	<0.0001
Ξηροστομία	50%	0%	<0.001
Ομαλός λευκίνας	20%	0%	<0.001
Στοματοδυνία-Καυσάλγία	25%	0%	<0.001
Πτυχωτή γλώσσα	20%	0%	0.009
Ύψωμα εξ ερεθισμού	30%	0%	<0.001
Χρόνιος τραυματισμός από οδοντοστοιχίες	30%	0%	0.001
Καρδιαγγεακή νόσος	40%	50%	0.170

(20 άνδρες και 20 γυναίκες) με ελεύθερο ιατρικό ιστορικό, χωρίς φαρμακευτική αγωγή, οι οποίοι δεν ήταν καπνιστές. Η ηλικία τους κυμαινόταν από 48 έως 65 έτη. Μερική νωδότητα εμφάνιζαν 10 ασθενείς (6 άνδρες και 4 γυναίκες), οι οποίοι όμως είχαν απωλέσει τα δόντια τους από τερηδόνα και όχι από περιοδοντίτιδα. Από το σύνολο των απόμων της ομάδας ελέγχου μόνο 7 (5 άνδρες και 2 γυναί-

**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα: Άνδρες-Γυναίκες με ΣΔ.

Ομάδα	Άνδρες(n=53)	Γυναίκες(n=59)	p
Ηλικία	57.1±10.1	56.6±10	0.807
HbA1c	7.9 ±1	7.8±1	0.642
Περιοδοντίτιδα	70%	50%	0.016
Ξηροστομία	60%	50%	0.574
Ομαλός λευκίνας	10%	30%	0.001
Στοματοδυνία-Καυσάλγία	30%	24%	0.746
Πτυχωτή γλώσσα	10%	30%	0.001
Ύψωμα εξ ερεθισμού	40%	30%	0.722
Χρόνιος τραυματισμός από οδοντοστοιχίες	25%	23%	0.758
Καρδιαγγεακή νόσος	40%	36%	0.664
Διάρκεια ΣΔ	12.9±8.9	12.3±8.7	0.686



κα) έπασχαν από περιοδοντίτιδα, η οποία όμως ήταν υπό έλεγχο, ανταποκρινόμενη επαρκώς στην περιοδοντική θεραπεία.

## Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη παρατήρησης, εξετάσθηκαν 112 ασθενείς με ΣΔΤ2. Από αυτούς οι 40 (35%) ήταν μερικά ή ολικά νωδοί εξαιτίας περιοδοντίτιδας και το 60% των ασθενών παρουσίαζε περιοδοντίτιδα. Αντίστοιχα από την ομάδα ελέγχου το ποσοστό των υγιών ατόμων με περιοδοντίτιδα βρέθηκε να είναι 20% ( $p < 0,0001$ ).

Το εύρημα αυτό συμφωνεί με τα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα που εμφανίζουν την περιοδοντίτιδα ως τη σοβαρότερη στοματολογική επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη.<sup>4</sup>

Η περιοδοντική νόσος αποτελεί την έκτη κατά σειρά συχνότητα επιπλοκή του Σ.Δ.<sup>5</sup> Χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδη διαδικασία η οποία καταλήγει στην καταστροφή του επιθηλιακού περιοδοντικού συνδέσμου, καθώς και στη φαττιολυσία με αποτέλεσμα την κινητικότητα των δοντιών. Χαρακτηριστική είναι η μετακίνηση των δοντιών προστομακά καθώς και η κακοσμία του στόματος. Αν η περιοδοντίτιδα δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως, οδηγεί στην απώλεια των δοντιών.<sup>4,5</sup>

Θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι η περιοδοντική νόσος δεν οφείλεται στον σακχαρώδη διαβήτη αλλά στα μικρόβια της στοματικής κοιλότητας. Ο αρρυθμιστος σακχαρώδης διαβήτης επιδεινώνει την ήδη εγκατεστημένη περιοδοντική νόσο και καθιστά την πρόγνωση της πτωχότερη.

Στην επιδείνωση της περιοδοντικής νόσου επί σακχαρώδους διαβήτη συμβάλλουν:

1. Η μειωμένη λειτουργικότητα των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων η οποία αφορά στη χημειοταξία, φαγοκυττάρωση και στην ικανότητα προσκολλησεως των πολυμορφοπυρήνων που οδηγεί στη μειωμένη άμυνα των ασθενών αυτών στις λοιμώξεις.<sup>4</sup>
2. Η διαταραχή της συνθέσεως του κολλαγόνου που μεταξύ των άλλων οδηγεί σε μειωμένη επουλωτική ικανότητα.<sup>4,6,7</sup>

Σε υπεργλυκαιμικό περιβάλλον ως γνωστόν το κολλαγόνο υφίσταται μη ενζυμική γλυκοζυλίωση με αποτέλεσμα την παραγωγή των τελικών προϊόντων AGEs (advanced glycation endproducts). Τα

προϊόντα αυτά (AGEs) τα οποία έχουν απομονωθεί στους περιοδοντικούς ιστούς διαβητικών, παίζουν σημαντικό ρόλο στις διαταραχές που προκαλεί ο σακχαρώδης διαβήτης, όπου μεταξύ των άλλων ανήκει και η επιδείνωση της περιοδοντικής νόσου.<sup>4</sup>

Η σύνδεση των AGEs με τα μακροφάγα και τα μονοκύτταρα οδηγεί στην αυξημένη έκκριση κυτοκινών (ιντερλευκίνης-1 (IL-1), του αυξητικού παράγοντα τύπου ινσουλίνης –insulin-like growth factor– καθώς και του παράγοντα νεκρώσεως των όγκων TNF-a).<sup>4,6,7</sup>

Γενικώς η καλή ρύθμιση του επιπέδου γλυκόζης του αίματος οδηγεί στην αντιμετώπιση της περιοδοντικής νόσου και στην αναχαίτιση της καταστροφής των περιοδοντικών ιστών.

Αλλά και η διατήρηση της υγείας του περιοδοντίου φαίνεται ότι συμβάλλει στη σωστή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, αφού η περιοδοντίτιδα (όπως κάθε φλεγμονή) οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή κυτοκινών και αυξημένη αντίσταση των ιστών στην ινσουλίνη που έχει ως επακόλουθο τον αυξημένο κίνδυνο εμφανίσεως σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2.<sup>4,8,9,10,11</sup>

Για τον λόγο αυτό η σχέση σακχαρώδους διαβήτη και περιοδοντίου είναι αμφιμονοσήμαντη, γεγονός που επισημαίνει τη σπουδαιότητα της διατήρησης της υγείας των οδοντικών και περιοδοντικών ιστών για τη σωστή ρύθμιση του σακχάρου του αίματος.<sup>12,13,14,15,16</sup>

Διαβητικοί ασθενείς με πλημμελή γλυκαιμικό έλεγχο λόγω της πολυουρίας και της εξ' αυτής απώλειας υγρών, εμφανίζουν μειωμένη έκκριση σάλιου, ιδιαίτερα των παρωτίδων, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ξηροστομίας.<sup>14,17,18,19</sup> Μερικές φορές είναι δυνατόν να παρατηρηθεί ασυμπτωματική αμφοτερόπλευρη διόγκωση των παρωτίδων σιαλογόνων αδένων (σιαλαδένωση), ιδιαίτερα όταν ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος είναι πλημμελής.<sup>20</sup> Στην παρούσα μελέτη ο γλυκαιμικός έλεγχος ήταν πτωχός (HbA1c 7,9%) και πιθανόν η ξηροστομία σε αυτούς τους ασθενείς να οφειλόταν και σε αυτή την αιτία.

Πρέπει όμως να αναφερθεί ότι 8 ασθενείς με ξηροστομία (14 άνδρες και 4 γυναίκες) έπασχαν ταυτόχρονα και από αρτηριακή υπέρταση, ευρισκόμενοι υπό ανθυπερτασική φαρμακευτική αγω-

γή. Στις περιπτώσεις αυτές, θα πρέπει να συνεκτιμηθεί η πιθανή ξηροστομική ανεπιθύμητη ενέργεια ορισμένων ανθυπερτασικών φαρμάκων.

Ο ξηροστομικός ασθενής είναι ευαίσθητος στην τερηδόνα και στην περιοδοντική νόσο καθώς και σε λοιμώξεις της στοματικής κοιλότητας, ιδιαίτερα στην καντιντίαση (μυκητίαση του βλεννογόνου του στόματος οφειλόμενη στο μύκητα *candida albicans*).<sup>21</sup> Επίσης, οι κινητές προσθετικές αντικαταστάσεις (μερικές ή ολικές οδοντοστοιχίες) γίνονται ανεκτές με δυσκολία λόγω της ξηροστομίας.

Σε 26 ασθενείς παρατηρήθηκε έλκωση στη φατνιακή ακρολοφία εξαιτίας χρόνιου τραυματισμού από τα περυσία των οδοντοστοιχιών που έφεραν. Στους ασθενείς αυτούς δόθηκαν οδηγίες για την τροποποίηση-βελτίωση των οδοντοστοιχιών ώστε να εξαλειφθεί το αίτιο του τραυματισμού, δεδομένης και της μειωμένης επουλωτικής ικανότητας που παρατηρείται ιδίως σε αρρυθμιστο Σ.Δ.<sup>22</sup>

Από το σύνολο των διαβητικών ασθενών που εξετάστηκαν οι 39 έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση. Δέκα πέντε από αυτούς εμφάνισαν τη δικτυωτή μορφή ομαλού λειχήνα στο βλεννογόνο των παρειών. Η συνύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη, υπέρτασης και ομαλού λειχήνα αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως σύνδρομο Grinspan. Πάντως τα στοιχεία της βιβλιογραφίας δεν συνηγορούν τελικά υπέρ του ότι η εμφάνιση ομαλού λειχήνα είναι συνηθέστερη στους διαβητικούς ασθενείς απ' ό,τι στον γενικό πληθυσμό.<sup>23,24,25</sup>

Στο χρόνιο μηχανικό ερεθισμό οφείλεται η δημιουργία ινώματος στο βλεννογόνο του στόματος. Μηχανικά μπορεί να ερεθίζουν το βλεννογόνο του στόματος οξύαιχμα ή σπασμένα δόντια, σπασμένες εμφράξεις, άγκιστρα μερικών οδοντοστοιχιών κ.ά. Η άρση του αιτίου του τραυματισμού και η χειρουργική αφαίρεση του ινώματος είναι η θεραπεία εκλογής. Τα ινώματα πρέπει να αφαιρούνται, ιδίως όταν βρίσκονται σε περιοχές επιρρεπείς σε συχνούς τραυματισμούς (π.χ κατά τη μάσηση) όπως τα πλάγια χείλη της γλώσσας ή ο βλεννογόνος του κάτω χείλους ή των παρειών στο ύψος του μασητικού επιπέδου.<sup>26</sup>

Όπως προαναφέρθηκε 28 ασθενείς ανέφεραν αίσθημα καυσalgίας (στοματοδυνία) στο βλεννογόνο του στόματος. Η στοματοδυνία εκδηλώνεται ως αίσθημα καύσου του βλεννογόνου του στόματος

χωρίς την ύπαρξη συγκεκριμένης αιτίας («σωματικής» δηλαδή βλάβης ή νόσου). Αποτελεί μια παραισθησία και χαρακτηρίζεται ως σωματική εκδήλωση αγχώδους διαταραχής.<sup>27,28</sup>

Μεταξύ των προδιαθεσικών παραγόντων, από ορισμένους συγγραφείς, αναφέρεται ο αρρυθμιστος σακχαρώδης διαβήτης, ώστε η σωστή ρύθμισή του να επιφέρει ύφεση της στοματοδυνίας.<sup>5,8,28</sup>

Από τα ανωτέρω προκύπτει έκδηλη η αμφιμονοσήμαντη σχέση μεταξύ της σωστής γλυκαιμικής ρύθμισης, καθώς και της στοματικής υγιεινής. Η γλυκαιμική ρύθμιση υπήρξε πτωχή (HbA1c 7,9%) στην παρούσα μελέτη. Σε πρόσφατη ανασκόπηση η ύπαρξη περιοδοντοτίτιδας συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης των διαβητικών μικροαγγειοπαθολογικών επιπλοκών, των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και αυξημένης θνητότητας.<sup>29</sup> Σε πρόσφατη προσεκτικά σχεδιασμένη μελέτη σε ασθενείς με ΣΔΤ2 παρατηρήθηκε ότι η αποτελεσματικότερη και εντατικοποιημένη αντιμετώπιση της περιοδοντίτιδας συνέβαλε και στην καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση με μείωση της HbA1c<sup>30</sup>. Ωστόσο, το εάν και κατά πόσο ο συνδυασμός της θεραπευτικής αντιμετώπισης της περιοδοντίτιδας με ταυτόχρονη επίτευξη καλύτερου γλυκαιμικού ελέγχου υπήρξε αποτελεσματικός στην βελτίωση της περιοδοντίτιδας, διερευνήθηκε σε δύο πρόσφατες μετα-ανασκοπήσεις<sup>31,32</sup>. Τα συμπεράσματα αυτών δεν ήταν καταληκτικά.

Προς την κατεύθυνση αυτή απαιτείται ιδιαίτερη συνεργασία αλλά και ενημέρωση μεταξύ των διαβητικών ασθενών, αλλά και των ιατρών της στοματικής κοιλότητας.<sup>33, 34</sup>

Ακόμη στατιστικά σημαντική είναι η διαφορά ύπαρξης περιοδοντίτιδας μεταξύ ανδρών και γυναικών. Το εύρημα αυτό πιθανόν οφείλεται στις ορμόνες του φύλου και στην χαμηλή φλεγμονώδη κατάσταση, η οποία παρατηρείται στον αρρυθμιστο ΣΔ<sup>35</sup>.

Στους περιορισμούς των ευρημάτων της μελέτης είναι το ότι πραγματοποιήθηκε σε ένα μόνο Διαβητολογικό Κέντρο και ο σχετικά μικρός αριθμός των ασθενών, οι οποίοι συμμετείχαν.

Στα ισχυρά σημεία της μελέτης είναι η ύπαρξη ομάδας ελέγχου υγιών ατόμων με παρόμοια δημογραφικά χαρακτηριστικά και η αρκετά προσεκτική εξέταση και καταγραφή των ευρημάτων των ασθενών.

## Συμπεράσματα

Η περιοδοντίτιδα αποτελεί το προεξάρχον οδοντοστοματολογικό εύρημα διαβητικών ασθενών και τη συχνότερη αιτία απώλειας των δοντιών των ασθενών αυτών. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με την διεθνή βιβλιογραφία, η οποία εμφανίζει την περιοδοντίτιδα ως τη σοβαρότερη στοματολογική επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη, λόγω της ελαττωμένης αμυντικής ικανότητας αλλά και των αλλαγών που συμβαίνουν στην μικροχλωρίδα του στόματος των ασθενών.

## Abstract

*Didangelou P., Vourvachaki M., Papagiannis A., Didangelos T., Kotzakioulafi E., Kaiafa G., Savopoulos Ch., Matiakis A. Indoctoral findings of patients with type 2 diabetes mellitus. Hellenic Diabetol Chron 2019; 4: 208-215.*

**Purpose:** The purpose of this study is to investigate the oral status and present dental-oral findings in patients with diabetes mellitus type 2 (DM2).

**Patients-Methods:** In this observational study, 112 DM2 patients (53 males, mean age  $56,8 \pm 10,0$  years (range 42-78 years) with mean diabetes duration  $12,6 \pm 8,8$  years), attending the outpatient Diabetes Center of 1<sup>st</sup> Propaedeutic Department of Internal Medicine, Medical School, University General Hospital AHEPA, underwent clinical intraoral examination. Diabetic patients were compared to 40 healthy controls (20 males) of matched age ( $58,1 \pm 9,1$  years (range 42-72 years)). Medical history was recorded and glycated hemoglobin was measured.

**Results:** The following disorders were observed in the intraoral examination of DM2 patients: edentate patients total or partly due to periodontitis, dry mouth, chronic damage by dentures, fibroid from irritation, pleated tongue, mouth/oral? aching (heartburn of oral mucosa), and reticular form of smooth lichen in the mucosa of the cheeks. All the above differed significantly between DM2 patients and controls,  $p < 0,0001$ . HbA1c between DM2 patients and controls differed significantly ( $7,9 \pm 1,0\%$  vs  $5,3 \pm 0,5\%$ ,  $p < 0,0001$ ). In the diabetic group, males differed significantly compared to females regarding periodontitis ( $p = 0,016$ ), pleated tongue ( $p < 0,001$ ) and reticular form of smooth lichen ( $p < 0,001$ ). In healthy participants, there were some edentate individuals due to decay and periodon-

titis. Presence of cardiovascular disease did not differed between healthy controls and DM2 patients ( $p = 0,170$ ).

In conclusion, periodontitis is the leading dental-oral finding in patients with diabetes mellitus and the major cause of dental loss in this population. This is in accordance with international literature that presents periodontitis to be the most serious oral complication of diabetes mellitus.

## Βιβλιογραφία

1. Διδάγγελος Τ, Καραμήτσος Δ. Χρόνιες διαβητικές επιπλοκές και ρύθμιση διαβήτη στο: Καραμήτσος ΔΘ, Διαβητολογία. Σιώκης: Αθήνα, 2009: σελ.424.
2. Ματιάκης Α. Στοματολογικές εκδηλώσεις στον σακχαρώδη διαβήτη. στο: Καραμήτσος ΔΘ, Διαβητολογία. Σιώκης: Αθήνα, 2009: σελ.888
3. Ματιάκης Α., Διδάγγελος Τ. Στοματολογικές εκδηλώσεις στον σακχαρώδη διαβήτη. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 2012; 25: 193-203.
4. American Association of Periodontology. Diabetes and periodontal diseases (position paper). J Periodontol 1999; 70:935-49.
5. Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. JADA 2003;134:245-335.
6. Donahue PR, Wu T. Insulin resistance and periodontal disease: an epidemiologic overview of research needs and future directions. Ann Periodontol 2001; 6: 119-24.
7. Graves DT, Liu R, Alikhani M et al. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis-Impact on periodontal pathology. J Dent Res 2006; 85: 15-21.
8. Lalla RV, D'Ambrosio JA. Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. JADA 2001; 132:1425-32.
9. Taylor GW. Periodontal treatment and its effects on glycaemic control: a review of the evidence. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endont 1999;87:311-6.
10. Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. J Periodontol 2006;77:1289-303.
11. Taylor GW. The effects of periodontal treatment on diabetes. JADA 2003;134:41S-48S.
12. Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. Ann Periodontol 2001;6:91-8.
13. Rees TD. Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. Periodontology 2000 2000;23:63-72.
14. Vernillo AT. Diabetes mellitus: relevance to dental treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endont 2001;91:263-70.
15. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and Diabetes mellitus: a two-way relationship. Ann Periodont 1998; 3:51-61.
16. Oliver CR, Tervonen T. Periodontitis and tooth loss. JADA 1993;124:71-6.

17. Chavez EM, Taylor GW, Borell LN et al. Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endont 2000;89:305-11.
18. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR et al. Type I diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endont 2001;92:281-91.
19. Sreebny LM, Yu A, Green A et al. Xerostomia in diabetes mellitus. Diabetes Care 1992;15:900-4.
20. Russoto SB. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1981;52:594-8.
21. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: II. Prevalence and characteristics of candida and candidal lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endont 2000;89:570-6.
22. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endont 2000;89:563-9.
23. Van Dis ML, Parks ET. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endont 1995;79:696-700.
24. Albrecht M, Banoczy J, Dinya E et al. Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. J Oral Pathol Med 1992;21:364-6.
25. Lamey PJ, Gibson J, Barclay SC et al. Grinspan's syndrome: a drug-induced phenomenon? Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;70:184-5.
26. Λάσκαρης ΓΧ. Θεραπευτική νόσων στόματος. Λίτσα: Αθήνα, 2005.
27. Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;63:30-6.
28. Gorsky M, Silverman S, Chinn H. Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;72:192-5.
29. Nguyen ATM, Akhter R, Garde S, et al. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. Diabetes Res Clin Pract. 2020;165:108244.
30. D'Aiuto F, Gkraniias N, Bhowruth D, et al; TASTE Group. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6:954-965.
31. Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2016;17:31.
32. Pérez-Losada FL, Jané-Salas E, Sabater-Recolons MM, Estrugo-Devesa A, Segura-Egea JJ, López-López J. Correlation between periodontal disease management and metabolic control of type 2 diabetes mellitus. A systematic literature review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016;21:e440-6
33. Moore PA, Orchard T, Guggenheimer J et al. Diabetes and oral health promotion: a survey of disease prevention behaviors. JADA 2000;131:13.
34. Yuen HK, Wolf BJ, Bandyopadhyay D et al. Oral health knowledge and behavior among adults with diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2009; 86:239-246.
35. Association between Periodontal disease and Prostate cancer: Results of a 12-year Longitudinal Cohort Study in South Korea. Lee JH, Kweon HH, Choi JK, Kim YT, Choi SH. J Cancer. 2017;8:2959-2965.

**Λέξεις-κλειδιά:**

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2  
Διαβητικές επιπλοκές  
Περιοδοντίτιδα  
Στοματολογικά ευρήματα

**Key words:**

Diabetes Mellitus type 2  
Diabetic Complications  
Periodontitis  
Oral Findings

## Μελέτη του κirkάδιου ρυθμού αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2\*

**Β. Νικολαΐδου<sup>1</sup>**  
**Ε. Γκαλιαγκούση<sup>1</sup>**  
**Ε. Γαβριηλάκη<sup>1</sup>**  
**Π. Ανυφαντή<sup>1</sup>**  
**Α. Τριανταφύλλου<sup>1</sup>**  
**Ι. Ζωγράφου<sup>2</sup>**  
**Χ. Σαμπάνης<sup>2</sup>**  
**Σ. Δούμα<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Γ΄ Παθολογική Κλινική  
ΓΝ Παπαγεωργίου,  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλονίκης

<sup>2</sup>Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική  
Κλινική, ΓΝ Ιπποκράτειο,  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλονίκης

### Περίληψη

**Σκοπός.** Η φυσιολογική νυχτερινή πτώση πίεσης (dipping) είναι διαταραγμένη στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Ωστόσο οι γνώσεις μας είναι περιορισμένες όσον αφορά τα αρχικά στάδια της νόσου. Στόχος είναι η μελέτη του κirkάδιου ρυθμού αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με πολύ πρόσφατη διάγνωση ΣΔ2 και η διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων με χαρακτηριστικά της νόσου και δείκτες καρδιακής λειτουργίας.

**Μέθοδοι:** Ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση ΣΔ2 (<6μήνες) και εθελοντές αντίστοιχης ηλικίας, φύλου, συστολικής πίεσης ιατρείου, συστολικής πίεσης ημέρας συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης, εκτίμηση αιμοδυναμικών παραμέτρων με τη χρήση της ρεοκαρδιογραφίας, εργαστηριακό έλεγχο και υπολογισμό του δεκαετούς αθηροσκληρωτικού καρδιαγγειακού κινδύνου (ASCVD risk score).

**Αποτελέσματα:** Μελετήθηκαν 160 άτομα, 80 διαβητικοί και 80 μάρτυρες. Το dipping ήταν χαμηλότερο στους διαβητικούς σε σύγκριση με τους μάρτυρες ( $7 \pm 8,6\%$  έναντι  $12,1 \pm 7,6\%$ ,  $p < 0,001$ ). Στο σύνολο του δείγματος το dipping εμφάνιζε αρνητική συσχέτιση με: ηλικία ( $p = 0,010$ ), ASCVD risk ( $p = 0,014$ ), HbA1c ( $p = 0,013$ ) και θετική με: HDL χοληστερόλη ( $p = 0,014$ ) και δείκτη ταχύτητας (VI) ( $p = 0,023$ ). Μετά από διόρθωση για άλλες μεταβλητές, η HbA1c (adjusted OR: 1,68,  $p = 0,03$ ), ο GFR (adjusted OR: 0,975,  $p = 0,02$ ) και η επηρεασμένη καρδιακή συσταλτικότητα (VI) (adjusted OR: 0,949,  $p = 0,004$ ), συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με το non dipping φαινόμενο. Επιπλέον, η νυχτερινή αρτηριακή πίεση (νΣΑΠ) συσχετίστηκε θετικά με: ASCVD risk ( $p = 0,003$ ), BMI ( $p = 0,020$ ), HbA1c ( $p = 0,005$ ), γλυκόζη νηστείας ( $p = 0,036$ ), GFR ( $p = 0,043$ ) και αρνητικά με τον VI ( $p = 0,004$ ). Πολυπαραγοντική ανάλυση για τη νΣΑΠ έδειξε ότι η συσχέτιση με τη HbA1c ( $\beta = 0,225$ ,  $p = 0,023$ ), τον GFR ( $\beta = 0,222$ ,  $p = 0,05$ ) και τον VI ( $\beta = -0,317$ ,  $p = 0,006$ ) παρέμεινε στατιστικά σημαντική.

**Συμπεράσματα:** Η διαταραχή του φυσιολογικού κirkάδιου ρυθμού αρτηριακής πίεσης είναι παρούσα σε πρώιμο στάδιο ΣΔ2 και εμφανίζει συσχέτιση με τη HbA1c ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες. Η διαπίστωση ότι το non dipping φαινόμενο καθώς και η υψηλή νΣΑΠ συσχετίζονται με τον VI αντιπροσωπεύει πιθανώς έναν επιπρόσθετο μηχανισμό ερμηνείας των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

\* Η εργασία βραβεύτηκε στο 33ο Πανελλήνιο Ετήσιο Συνέδριο της ΕΛ.Ε.Μ.Ε.Δ., 13-17/11/2019 Θεσσαλονίκη.

## Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) χαρακτηρίζεται από σοβαρές επιπλοκές και υψηλή επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Περίπου οι μισοί έως τα 2/3 των διαβητικών ασθενών εμφανίζουν υπέρταση η οποία αποτελεί επιπρόσθετο επιβαρυντικό παράγοντα για την εμφάνιση καρδιαγγειακών επιπλοκών<sup>1,2</sup>. Αυτό δεν εκπλήσσει καθώς τα δύο νοσήματα μοιράζονται κάποια παρόμοια παθοφυσιολογικά μονοπάτια<sup>3</sup>. Επιπρόσθετα, οι διαβητικοί αναπτύσσουν συχνότερα ορθοστατική υπόταση σε σύγκριση με άτομα αντίστοιχης ηλικίας και φύλου<sup>4</sup> όπως επίσης και διαταραχές του φυσιολογικού κικκάδιου ρυθμού αρτηριακής πίεσης.

Η φυσιολογική πτώση πίεσης κατά τη διάρκεια του ύπνου αναφέρεται ως “dipping” και οφείλεται στη μείωση του τόνου του συμπαθητικού και στην παράλληλη αύξηση της δράσης του πνευμονογαστρικού<sup>5</sup>. Διάφοροι παράγοντες όπως η νυκτουρία, η αύξηση της ηλικίας, η παχυσαρκία, η υπέρταση, το άγχος, η δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, δευτεροπαθής υπέρταση (υπνική άπνοια, διαταραχές ενδοκρινών αδένων, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια), σακχαρώδης διαβήτης οδηγούν στο φαινόμενο non dipping<sup>6</sup>. Η διαταραχή αυτή είναι κοινή στον ΣΔ2 περίπου στο 30% με 54.2%<sup>7-9</sup> και συσχετίζεται με το αυτόνομο νευρικό σύστημα και τη δυσλειτουργία του ενδοθελίου<sup>10</sup>. Το φαινόμενο non dipping στο ΣΔ2 συσχετίζεται με σιωπηρά και μη καρδιαγγειακά επεισόδια<sup>11</sup>, νεφρική βλάβη<sup>12</sup>, δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας της καρδιάς, ενώ η αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της νύχτας σε σύγκριση με αυτή της ημέρας συσχετίζεται με αγγειακά συμβάματα και μικροαγγειακές επιπλοκές<sup>5,13,14</sup>. Επιπλέον η αύξηση της συστολικής πίεσης νύχτας per se έχει φανεί ότι αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακών επεισοδίων στους διαβητικούς<sup>15</sup>. Παραμένει ασαφές εάν τελικά το φαινόμενο non dipping είναι η αιτία ή η συνέπεια της βλάβης οργάνων-στόχων<sup>16</sup>.

Όσο πιο λίγα είναι γνωστά σχετικά με το φαινόμενο non dipping στα αρχικά στάδια του ΣΔ2. Στόχος είναι η μελέτη του κικκάδιου ρυθμού αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με πολύ πρόσφατη διάγνωση ΣΔ2 με διάρκεια νόσου μικρότερη από

6 μήνες που δεν λαμβάνουν καμία αντιδιαβητική αγωγή ή λαμβάνουν μόνο μετφορμίνη και η διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων με χαρακτηριστικά της νόσου και δείκτες καρδιακής λειτουργίας.

## Μέθοδοι

Στη μελέτη συμμετείχαν ασθενείς με ΣΔ2 ηλικίας 18-75 ετών και υγιείς εθελοντές αντίστοιχης ηλικίας, φύλου, συστολικής πίεσης ιατρείου, συστολικής πίεσης ημέρας. Απαραίτητες προϋποθέσεις συμμετοχής στη μελέτη ήταν η πολύ πρόσφατη διάγνωση της νόσου (<6 μήνες) και η μη λήψη αντιδιαβητικής αγωγής με μόνη εξαίρεση τη μετφορμίνη. Η διάγνωση του ΣΔ2 βασίστηκε σε 2 παθολογικές τιμές γλυκόζης σε 2 διαφορετικές ημέρες (γλυκόζη νηστείας  $\geq 126$  mg/dl και/ή γλυκόζη >200 mg/dl δύο ώρες μετά από δοκιμασία ανοχής με 75 gr άνυδρης γλυκόζης)<sup>17,18</sup>. Κριτήριο εισόδου για τους ασθενείς με ΣΔ2 ήταν η φυσιολογική γλυκόζη νηστείας ή μη παθολογική δοκιμασία ανοχής έως και έναν χρόνο πριν την επίσημη διάγνωση της νόσου. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με καρδιολογικά προβλήματα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, φλεγμονώδη νοσήματα οξεία ή χρόνια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια [glomerular filtration rate (GFR)  $\leq 45$  ml/min/m<sup>2</sup>], υπνική άπνοια, κακοήθεια, εγκυμοσύνη, λήψη αντιαιμοπεταλιακών ή αντιπηκτικών σκευασμάτων. Όλες οι μετρήσεις διενεργήθηκαν το πρωί μεταξύ 9-11 π.μ. μετά από νηστεία 10 ωρών. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις αρχές της διακήρυξης του Ελσίνκι και εγκρίθηκε από την Επιστημονική και Ηθική Επιτροπή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Όλοι οι συμμετέχοντες υπέγραψαν έγγραφη συγκατάθεση πριν τη συμμετοχή τους στη μελέτη.

Η αρτηριακή πίεση ιατρείου εκτιμήθηκε σε καθιστή θέση με τη χρήση έγκυρης συσκευής μέτρησης αρτηριακής πίεσης (Microlife Exact BP, Microlife AG, Widnau, Switzerland) σύμφωνα με τις αντίστοιχες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>19</sup>.

Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε αιματολογικές εξετάσεις (γλυκόζη νηστείας, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας και λιπιδαιμικού προφίλ). Επιπλέον υπολογίστηκε ο δεκαετής κίνδυνος αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (ASCVD risk score)<sup>20</sup>.

## 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης

Η 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης διενεργήθηκε με την τοποθέτηση χόλτερ πίεσης (Spacelabs 90207) και τη χρήση περιχειρίδας κατάλληλου μεγέθους. Η συσκευή ήταν προγραμματισμένη να καταγράφει την αρτηριακή πίεση κάθε 20 λεπτά την ημέρα (από 6:00 έως 22:00) και κάθε 30 λεπτά τη νύχτα (από 22:00 έως 06:00). Η ώρα ύπνου επαναπροσδιορίστηκε σύμφωνα με τη δήλωση του συμμετέχοντος την ημέρα αφαίρεσης της συσκευής. Το ποσοστό dipping υπολογίστηκε με βάση τον τύπο:  $\text{Συστολική πίεση ημέρας} - \text{συστολική πίεση νύχτας} / \text{συστολική πίεση ημέρας} \times 100\%$ . Ανάλογα με το ποσοστό dipping τα άτομα χαρακτηρίζονται ως: *dippers*  $\geq 10\%$  πτώση της πίεσης, *non dippers*  $< 10\%$ , *extreme dippers*  $> 20\%$ , *reverse dippers*: αύξηση της πίεσης κατά τη διάρκεια της νύχτας<sup>21</sup>.

## Θωρακική ρεογραφία

Για την αιμοδυναμική εκτίμηση του κυκλοφορικού συστήματος χρησιμοποιήθηκε η θωρακική ρεογραφία<sup>22</sup>. Η μέθοδος είναι αναίμακτη και βασίζεται στη μέτρηση της ηλεκτρικής αντίστασης (impedance: Z) του θώρακα στο εναλλασσόμενο ρεύμα, το οποίο παροχετεύεται μέσω εξωτερικών ηλεκτροδίων που τοποθετούνται στον θώρακα. Η μέτρηση της βασικής αντίστασης, που ανιχνεύεται από αντίστοιχα εξωτερικά ηλεκτροδία, αντιπροσωπεύει την αντίσταση του υγρού στοιχείου, που αποτελείται κατά βάση από το κυκλοφορούν αίμα στην αορτή και τα μεγάλα αγγεία. Με τη βοήθεια της ταυτόχρονης καταγραφής ηλεκτροκαρδιογραφήματος λαμβάνεται το ρεογράφημα, το οποίο αντιπροσωπεύει την καταγραφή της μεταβαλλόμενης αντίστασης (DZ) σε μορφή ακέραιης καμπύλης, που λαμβάνεται από την πρώτη παράγωγο της βασικής αντίστασης (DZ/Dt). Για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης χρησιμοποιήθηκε το ρεοκαρδιογραφικό σύστημα "Cardioscreen 1000" (Medis, Germany), με τον εξεταζόμενο σε ύπτια θέση και έχοντας προηγηθεί κατάκλιση για τουλάχιστον 10 λεπτά. Στην παρούσα μελέτη έγινε καταγραφή της καρδιακής παροχής (cardiac output, CO) και των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων (systemic vascular resistance, SVR), οι οποίες προσαρμόστηκαν για την επιφάνεια σώματος του κάθε ασθενούς, ώστε να ληφθεί ο καρδιακός δεί-

κτης (cardiac index, CI) και ο δείκτης συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων (SVR index, SVRI). Επίσης, αξιολογήθηκε ο δείκτης ταχύτητας (velocity index, VI), ο οποίος αποτελεί δείκτη συσταλτικότητας της αριστεράς κοιλίας.

## Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του λογισμικού πακέτου SPSS 22 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν με ποσοστά για τις ποιοτικές μεταβλητές ενώ για τις συνεχείς ως μέσος όρος  $\pm$  τυπική απόκλιση (mean  $\pm$  standard deviation, M  $\pm$  SD) ή με τη διάμεση τιμή και ενδοτεταρτημοριακό εύρος (IR – interquartile range) ανάλογα με την κανονικότητα. Οι διαφορές μεταξύ μέσων όρων υπολογίστηκαν με το t test ή τη μη παραμετρική δοκιμασία Mann-Whitney, η σύγκριση μεταξύ των ποιοτικών μεταβλητών διενεργήθηκε με τη δοκιμασία Pearson chi square. Η συσχέτιση μεταξύ ποσοτικών μεταβλητών εκτιμήθηκε με τον συντελεστή κατά Pearson και τον συντελεστή Spearman σε περίπτωση μη κανονικής κατανομής. Μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε όπου κρίθηκε απαραίτητο. Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας  $p \leq 0,05$  θεωρήθηκε σημαντικό σε συνδυασμό με 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (95% confidence intervals, 95% CI).

## Αποτελέσματα

Συνολικά μελετήθηκαν 160 άτομα, 80 νεοδιαγνωσμένοι ασθενείς με ΣΔ2 και 80 εθελοντές αντίστοιχης ηλικίας, φύλου, συστολικής πίεσης ημέρας, συστολικής πίεσης ιατρείου. Τα βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Η πλειοψηφία των ασθενών με ΣΔ2 (58%) είχε διαγνωσθεί λιγότερο από 1 μήνα νωρίτερα, ενώ οι υπόλοιποι (42%) είχαν διαγνωσθεί πριν 1 μήνα. Από τους ασθενείς το 59% δεν ελάμβανε καμία αντιδιαβητική αγωγή ενώ οι υπόλοιποι (41%) ελάμβαναν μόνο μεφορμίνη για 4 εβδομάδες. Κανείς από τους συμμετέχοντες δεν ελάμβανε διουρητικό πριν την κατάκλιση. Όπως απεικονίζεται στον Πίνακα 1, ασθενείς με ΣΔ2 είχαν επηρεασμένο μεταβολικό προφίλ, μεγαλύτερο κίνδυνο αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου και υψηλότερο καρδιακό δείκτη, ενώ παρουσίαζαν σημαντι-

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά πληθυσμού μελέτης

Μεταβλητή	Διαβητικοί (n = 80)	Μη διαβητικοί (n = 80)	p
Ηλικία (έτη)	57 (14)	55 (12)	0,187
Άνδρες (%)	45 (56)	43 (54)	0,751
ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	30,8 (5,77)	27,55 (4,51)	<0,001
Αρτηριακή υπέρταση (%)	50 (62)	46 (57)	0,519
Δυσλιπιδαιμία (%)	38 (49%)	20 (25%)	0,002
ΣΑΠ <sub>ιατρείου</sub> (mmHg)	134 (19)	132 (17,41)	0,165
ΔΑΠ <sub>ιατρείου</sub> (mmHg)	83 (15)	84 (14)	0,834
ΣΑΠ <sub>ημέρας</sub> ABPM* (mmHg)	129,34±15,45	127,24±13,02	0,359
ΔΑΠ <sub>ημέρας</sub> ABPM* (mmHg)	79,22±11,28	82,06±9,77	0,100
ΣΑΠ <sub>νύχτας</sub> ABPM* (mmHg)	118,67±20,9	112,17±15,07	0,028
ΔΑΠ <sub>νύχτας</sub> ABPM* (mmHg)	71 (15)	69,65 (15)	0,309
ΣΑΠ <sub>24ώρου</sub> ABPM* (mmHg)	126,97±14,85	122,73±13,09	0,062
ΔΑΠ <sub>24ώρου</sub> ABPM* (mmHg)	77,61±11,28	78,08±10,05	0,806
dipping	7± 8,6	12,1±7,6	<0,001
<b>Dipping status</b>			
Dippers	24 (30)	45 (56)	0,001
Extreme dippers	3 (4)	7 (9)	
Non dippers	43 (54)	26 (32)	
Reverse dippers	11 (13)	2 (3)	
Γλυκόζη νηστείας (mg/dl)	132,41±44,32	90,41±11,48	<0,001
HbA1c (%)	7,43±1,94	5,51±0,39	<0,001
eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	105 (47)	105,92 (33)	0,941
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	195,03±40,94	200,81±35,47	0,349
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	151,18±69	110,28±64,69	<0,001
HDL-C (mg/dl)	41,91±11,31	48,6±10,84	<0,001
LDL-C (mg/dl)	118±50	130±33	0,091
Μετρομίνη (%)	41 (51)	0	<0,001
Κάπνισμα (%)	34 (43)	23 (30)	0,077
ASCVD risk score	22,59±14,49	8,08±7,08	<0,001
CI	3,51±0,76	3,23±0,61	0,029
SVRI	2084,87±558,02	2150,24±531,27	0,172
VI	46,39±16,45	49,57±15,22	0,255

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ: Διαστολική Αρτηριακή Πίεση, eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate (ρυθμός σπειραματικής διήθησης), HbA1c: Glycated Heamoglobin (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη), HDL-C: High-Density Lipoprotein Cholesterol (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη), LDL-C: Low-Density Lipoprotein Cholesterol (χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη), ASCVD risk score: Ten year Atherosclerotic Cardiovascular Disease risk score (δεκαετής αθηροσκληρωτικός καρδιαγγειακός κίνδυνος), CI: Cardiac Index (καρδιακός δείκτης), SVRI: Systemic Vascular Resistance Index (δείκτης συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων), VI: Velocity Index (δείκτης ταχύτητας)

\*ABPM: Ambulatory Blood Pressure Monitoring (περιπατητική καταγραφή αρτηριακής πίεσης)

Τα αποτελέσματα εκφράζονται ως: Mean ± SD/ Median (IR/ interquartile range).

κά χαμηλότερο βαθμό dipping σε σχέση με τους μάρτυρες (7±8,6% έναντι 12,1±7,6 %, p<0,001).

Η ανάλυση μεταξύ dippers και non dippers ανέδειξε τους δεύτερους με υψηλότερο ASCVD κίνδυνο [7,86(14) έναντι 14,05(20), p=0,015] και υψηλότερη HbA1c [6,26%±1,18 έναντι 6,91%±1,82, p=0,033]. Με εξαίρεση τη νυχτερινή αρτη-

ριακή πίεση, οι δύο ομάδες δεν παρουσίασαν διαφορές ως προς μια σειρά άλλων βασικών χαρακτηριστικών, συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής πίεσης ιατρείου και ημέρας.

Στο σύνολο του δείγματος βρέθηκε ότι το ποσοστό dipping ήταν χαμηλότερο όσο αυξανόταν η ηλικία (r=-0,211, p=0,010), ο ASCVD Risk score



( $r=-0,205$ ,  $p=0,014$ ) και η τιμή της HbA1c ( $r=-0,241$ ,  $p=0,013$ ). Θετική συσχέτιση διαπιστώθηκε με την HDL χοληστερόλη ( $r=0,205$ ,  $p=0,014$ ) και τον δείκτη ταχύτητας ( $r=0,207$ ,  $p=0,023$ ).

Μετά από διόρθωση για άλλες μεταβλητές, υψηλότερα επίπεδα HbA1c, eGFR και επηρεασμένη καρδιακή συσταλτικότητα, όπως αντανακλάται από χαμηλότερες τιμές του δείκτη ταχύτητας, αναγνωρίστηκαν ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες του διαταραγμένου κικαδίου ρυθμού (non dipping), όπως απεικονίζεται στον Πίνακα 2.

Επιπλέον, η νυχτερινή αρτηριακή πίεση συσχετίστηκε θετικά με τον ASCVD risk ( $r=0,240$ ,  $p=0,003$ ), το BMI ( $r=0,191$ ,  $p=0,020$ ), την HbA1c ( $r=0,270$ ,  $p=0,005$ ), τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ( $r=-0,170$ ,  $p=0,036$ ) και τον GFR ( $r=0,175$ ,  $p=0,043$ ). Αντίστροφη συσχέτιση βρέθηκε με τον δείκτη ταχύτητας ( $r=-0,247$ ,  $p=0,004$ ).

Τέλος, η πολυπαραγοντική ανάλυση για τη νυχτερινή συστολική αρτηριακή πίεση έδειξε ότι η συσχέτιση με την HbA1c, τον GFR και τον δείκτη ταχύτητας παρέμεινε στατιστικά σημαντική (Πίνακας 3).

**Πίνακας 2.** Μοντέλο πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης non dipping

Μεταβλητή	Adjusted OR	p	Confidence Intervals
Ηλικία	0,983	0,570	0,927-1,043
HbA1c	1,680	0,030	1,053-2,682
VI	0,949	0,004	0,916-0,983
eGFR	0,975	0,020	0,955-0,996
HDL-C	0,961	0,069	0,921-1,003

1=dippers, 2=non dippers

HbA1c: Glycated Hemoglobin (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη), VI: Velocity Index (δείκτης ταχύτητας), eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate (ρυθμός σπειραματικής διήθησης), HDL-C: High-Density Lipoprotein Cholesterol (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη)

**Πίνακας 3.** Μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης στο σύνολο του δείγματος για τη συστολική αρτηριακή πίεση νύχτας

Μεταβλητή	beta	p value	Confidence Intervals
ΔΜΣ	-0,198	0,113	(-1,844) -0,197
HbA1c	0,225	0,023	0,381 - 5,007
eGFR	0,222	0,05	0,0 - 0,284
VI	-0,317	0,006	(-0,627) - (-0,109)

Εξαρτημένη μεταβλητή: Συστολική αρτηριακή πίεση νύχτας  
 ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, HbA1c: Glycated Hemoglobin (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη), eGFR: Glomerular Filtration Rate (ρυθμός σπειραματικής διήθησης), VI: Velocity Index (δείκτης ταχύτητας)

## Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη για πρώτη φορά μελετήθηκε η νυχτερινή πτώση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με πολύ πρώιμα στάδια ΣΔ2, ιδιαίτερα μάλιστα σε συνάρτηση με δείκτες καρδιακής λειτουργίας όπως αυτοί εκτιμήθηκαν μη επεμβατικά με τη μέθοδο της θωρακικής ρεογραφίας. Τα ευρήματα της μελέτης υποστηρίζουν ότι ήδη κατά τη στιγμή της διάγνωσης, ο φυσιολογικός κικαδίου ρυθμός της αρτηριακής πίεσης είναι διαταραγμένος και μάλιστα συσχετίζεται ανεξάρτητα με την HbA1c. Πιθανώς ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος θα ομαλοποιούσε τα επίπεδα της νυχτερινής συστολικής πίεσης, ωστόσο απαιτείται προοπτική παρακολούθηση για να απαντηθεί αυτό το ερώτημα. Πόσο νωρίς εμφανίζεται αυτή η διαταραχή παραμένει υπό διερεύνηση και θα πρέπει να μελετηθεί και σε άτομα με προδιαβήτη. Έχει φανεί ότι παχύσαρκοι με προδιαβήτη είναι συχνότερα non dippers σε σύγκριση με παχύσαρκους χωρίς ΣΔ2<sup>23</sup>. Ο ίδιος ο ΣΔ2 αποτελεί προγνωστικό παράγοντα non dipping<sup>6</sup> και αντίστροφα, άτομα που χαρακτηρίζονται ως non dippers έχουν αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσουν ΣΔ2 σε βάθος χρόνου<sup>24</sup>. Παραμένει αδιευκρίνιστο ποια από τις δύο καταστάσεις (non dipping ή ΣΔ2) επισυμβαίνει πρώτη ή εάν υπεισέρχεται στην εμφάνισή τους ένας κοινός παρονομαστής (επηρεασμένο μεταβολικό προφίλ).

Σε κάθε περίπτωση, οι επαγγελματίες υγείας που αντιμετωπίζουν ασθενείς με ΣΔ2 θα πρέπει να είναι ενήμεροι για την πιθανότητα αυξημένης νυχτερινής αρτηριακής πίεσης και την απώλεια του φυσιολογικού φαινομένου dipping, ακόμα και σε άτομα χωρίς συνυπάρχουσες καρδιαγγειακές ή άλλες σοβαρές παθήσεις όπως ο πληθυσμός της μελέτης. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η αρτηριακή πίεση νύχτας ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με ΣΔ2, παρ' όλο που τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης ιατρείου και ημέρας ήταν παρόμοια μεταξύ ασθενών και μαρτύρων (Πίνακας 1) και επομένως η διαταραχή της φυσιολογικής νυχθημερινής διακύμανσης μπορεί να διαλάβει την προσοχή. Δεδομένης της μεγάλης προγνωστικής αξίας που έχει το φαινόμενο non dipping ως προς τα μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα και τις μικρο- και μακροαγγειακές επιπλοκές, θα πρέπει να το αναζητούν ταυτόχρονα με τη διάγνωση του ΣΔ2<sup>25</sup>, ώστε

να αναγνωρίζουν εγκαίρως αυτούς τους ασθενείς που χρήζουν στενότερης παρακολούθησης και πιο επιθετικής αντιμετώπισης των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Άλλωστε και στη μελέτη μας ο ελαττωμένος βαθμός dipping παρουσίασε συσχέτιση με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, όπως υπολογίστηκε από το ASCVD risk score.

Ένα ακόμη πρωτότυπο εύρημα της μελέτης αφορά τη συσχέτιση του βαθμού dipping αλλά και της νυχτερινής συστολικής αρτηριακής πίεσης με την καρδιακή συσταλτικότητα (Πίνακες 2 και 3), όπως αξιολογήθηκε με τη μέθοδο της θωρακικής ρεογραφίας (δείκτης ταχύτητας). Παρότι η θωρακική ρεογραφία αποτελεί μία αναίμακτη, ανώδυνη και αξιόπιστη μέθοδο για την αξιολόγηση αιμοδυναμικών παραμέτρων με ιδιαίτερη εφαρμογή στο πεδίο της αρτηριακής υπέρτασης και των καρδιαγγειακών νοσημάτων, οι μελέτες που κάνουν χρήση αυτής σε ασθενείς με ΣΔ2 παραμένουν πολύ περιορισμένες. Καθώς αποκλείστηκαν από τη μελέτη άτομα με εγκατεστημένη καρδιακή νόσο, το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι ακόμα και στα πολύ πρώιμα στάδια ΣΔ2 η διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού αρτηριακής πίεσης αποτελεί ένδειξη επηρεασμένης καρδιακής λειτουργίας<sup>22</sup>. Επιπλέον, θα μπορούσε να διαμεσολαβεί τη σχέση του non dipping με τον κίνδυνο εμφάνισης μελλοντικών καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς με ΣΔ2.

Στα πλεονεκτήματα της μελέτης συμπεριλαμβάνεται η πολύ προσεκτική επιλογή των ασθενών ώστε να διασφαλιστεί η πρόσφατη έναρξη ΣΔ2 και ο ικανός αριθμός του δείγματος δεδομένων των αυστηρών κριτηρίων ένταξης. Ωστόσο, ο σχεδιασμός της μελέτης (χρονικής στιγμής) δεν επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων για αιτιολογικές συσχετίσεις.

## Abstract

**Nikolaidou B, Gkaliagkousi E, Gavrilaki E, Anyfanti P, Triantafyllou A, Zografou I, Sampanis Ch, Douma S. Circadian blood pressure rhythm study in patients with recent onset diabetes mellitus type 2. Hellenic Diabetol Chron 2019; 4: 216-222.**

**Aim:** Nocturnal blood pressure drop (dipping) is impaired in diabetes mellitus. However, little is known regarding early stages of the disease. We aimed to estimate dipping in newly diagnosed Diabetes Mellitus

type 2 (NDM2) and investigate associations with diabetes-related factors and markers of myocardial dysfunction.

**Methods:** Consecutive patients with NDM2 (duration < 6 months) and controls matched by age, sex, office systolic blood pressure (ofSBP) and daytime systolic blood pressure (daySBP) were recruited in the study. All participants underwent office and 24-hour ambulatory BP measurements, estimation of haemodynamic parameters using impedance cardiography and blood tests. ASCVD risk score was also calculated.

**Results:** A total of 160 individuals were studied, 80 NDM2 and 80 controls. Dipping was significantly lower in NDM2 patients compared to controls ( $7 \pm 8.6$  έναντι  $12.1 \pm 7.6$  %,  $p < 0.001$ ). In the total population dipping was correlated negatively with age ( $p = 0.010$ ), HbA1c ( $p = 0.013$ ), ASCVD risk score ( $p = 0.014$ ) and positively with HDL-C ( $p = 0.014$ ) and Velocity Index/VI ( $p = 0.023$ ). Non-dipping phenomenon was independently correlated with HbA1c (adjusted OR: 1.68,  $p = 0.03$ ), eGFR (adjusted OR: 0.975,  $p = 0.02$ ) and VI (adjusted OR: 0.949,  $p = 0.004$ ). Furthermore, systolic blood pressure night (SBPnight) was correlated positively with ASCVD risk ( $p = 0.003$ ), BMI ( $p = 0.020$ ), HbA1c ( $p = 0.005$ ), fasting glucose ( $p = 0.036$ ), eGFR ( $p = 0.043$ ) and negatively with VI ( $p = 0.004$ ). Multivariate analysis model proved that SBPnight associated independently with HbA1c (beta = 0.225,  $p = 0.023$ ), eGFR (beta = 0.222,  $p = 0.05$ ) and VI (beta = -0.317,  $p = 0.006$ ).

**Conclusions:** Our study shows impaired circadian rhythm at the very early stage of DM2 and correlates it with HbA1c. The observed association between dipping/ SBPnight and VI might represent an additional mechanism explaining cardiovascular events in these patients.

## Βιβλιογραφία

1. Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet* 2012; 380: 601-10.
2. Nilsson PM, et al. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Blood Press* 2011; 20: 348-54.
3. Sowers JR, et al. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and hyperglycemia: contributing factors in the pathogenesis of hypertension and atherosclerosis. *Am J Hypertens* 1993; 6: 260S-270S.
4. Wu JS, et al. Postural hypotension and postural dizziness in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Arch*

- Intern Med 1999; 159: 1350-6.
5. *Cuspidi C., et al.* Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory monitoring: An updated review. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017; 19: 713-21.
  6. *Kario K.* Nocturnal Hypertension: New Technology and Evidence. *Hypertension* 2018; 71: 997-1009.
  7. *Fogari R., et al.* Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive and hypertensive type 2 diabetes. Prevalence of impaired diurnal blood pressure patterns. *Am J Hypertens* 1993; 6: 1-7.
  8. *Dost A., et al.* Arterial hypertension determined by ambulatory blood pressure profiles: contribution to microalbuminuria risk in a multicenter investigation in 2,105 children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 720-5.
  9. *Najafi M.T., et al.* Ambulatory blood pressure monitoring and diabetes complications: Targeting morning blood pressure surge and nocturnal dipping. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12185.
  10. *Kim Y.S., et al.* Impaired nocturnal blood pressure dipping in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertens Res* 2019; 42: 59-66.
  11. *Alejandro de la Sierra, A., et al.* Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 2009; 53: 466-72.
  12. *Felicio, J.S., et al.* Nocturnal blood pressure fall as predictor of diabetic nephropathy in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2010; 9: 36.
  13. *Nakano S., et al.* Reversed circadian blood pressure rhythm is associated with occurrences of both fatal and non-fatal vascular events in NIDDM subjects. *Diabetes* 1998; 47: 1501-6.
  14. *Nakano S., et al.* Circadian rhythm of blood pressure in normotensive NIDDM subjects. Its relationship to microvascular complications. *Diabetes Care* 1991; 14: 707-11.
  15. *Bouhanick B., et al.* Prognostic value of nocturnal blood pressure and reverse-dipping status on the occurrence of cardiovascular events in hypertensive diabetic patients. *Diabetes Metab* 2008; 34: 560-7.
  16. *Kario K.* Nondipping in nocturnal blood pressure in diabetes: an indicator of autonomic nervous dysfunction? *Am J Hypertens* 2007; 20: 546-7.
  17. *World Health Organization.* Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation. 2011.
  18. *World Health Organization.* Definition and diagnosis of diabetes and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. 2006.
  19. *Mancia G., et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-219.
  20. *American Diabetes Association.* 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1): S103-S123.
  21. *Mancia G., et al.* 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281-357.
  22. *Medina-Lezama J., et al.* Hemodynamic Patterns Identified by Impedance Cardiography Predict Mortality in the General Population: The PREVENCIÓN Study. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e009259.
  23. *Lane-Cordova A.D., et al.* Hemoglobin A1c and C-reactive protein are independently associated with blunted nocturnal blood pressure dipping in obesity-related prediabetes. *Hypertens Res* 2018; 41: 33-8.
  24. *Lempainen P.A., et al.* Non-dipping blood pressure pattern and new-onset diabetes in a 21-year follow-up. *Blood Press* 2019; 1-9.
  25. *Eguchi K., et al.* Ambulatory blood pressure is a better marker than clinic blood pressure in predicting cardiovascular events in patients with/without type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2008; 21: 443-50.

**Λέξεις-κλειδιά:**

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2  
Dipping  
Συστολική πίεση νύχτας  
Θωρακική ρεοκαρδιογραφία

**Key words:**

Type 2 diabetes mellitus  
Dipping  
Systolic blood pressure night  
Impedance cardiography

## Οι τρόποι με τους οποίους οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη απορρίπτουν τα αιχμηρά απόβλητα κατ' οίκον στην Κεντρική Ελλάδα

Ε.Μ. Λαδογιάννη<sup>1</sup>  
Γ. Καραϊσκος<sup>2</sup>  
Ι. Καραγιωργα<sup>1</sup>  
Σ. Μιχλίδης<sup>1</sup>  
Μ. Μπριστιάνου<sup>2</sup>

### Περίληψη

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι μία παγκόσμια νόσος με διαστάσεις επιδημίας. Οι ασθενείς με ΣΔ έχουν αυξηθεί από το 1980 μέχρι και το 2014 από 108 εκατομμύρια σε 422 εκατομμύρια ανά την υφήλιο. Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία για τον Διαβήτη [International Diabetes Federation (IDF)], οι ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο σήμερα υπολογίζονται σε 463 εκατομμύρια.

Η σωστή διαχείριση της νόσου απαιτεί αυτοέλεγχο των επιπέδων γλυκόζης εφ' όρου ζωής και ενέσεις φαρμάκων για έναν σημαντικό αριθμό ασθενών. Οι ασθενείς με ΣΔ καθημερινά χρησιμοποιούν αιχμηρά αντικείμενα (στο κείμενο θα αναφέρεται ο όρος αιχμηρά, σύμφωνα με τον ΠΟΥ που αναλύεται παρακάτω) όπως σκαρφιστήρες και συστήματα έγχυσης φαρμακευτικών ουσιών στο πλαίσιο ρύθμισης της νόσου. Κατά συνέπεια, προκύπτει κατ' οίκον ένας σημαντικός όγκος αιχμηρών αιματοβριθών αποβλήτων που πρέπει να απομακρυνθούν. Η απόρριψη των αιχμηρών αποβλήτων διέπεται από συγκεκριμένες διαδικασίες σε συνθήκες νοσοκομείου, ωστόσο δεν είναι καθόλου τεκμηριωμένη σε συνθήκες οικιακού περιβάλλοντος.

**Σκοπός:** Να ανιχνεύσουμε τις πρακτικές με τις οποίες οι ασθενείς με ΣΔ απορρίπτουν τα χρησιμοποιημένα αιχμηρά απόβλητα, κατά τη διαμονή τους στο σπίτι. Επιπροσθέτως διερευνούμε αν είχαν λάβει κάποιας μορφής ενημέρωση από γιατρό για τους σωστούς τρόπους απόρριψης σε ένα περιφερειακό ιατρείο μιας αγροτικής περιοχής της Στερεάς Ελλάδας.

**Υλικό – Μέθοδοι:** Διερεγγήσαμε μία μελέτη παρέμβασης σε δύο χρονικές περιόδους με διαφορά έξι μηνών. Εξετάσαμε συνολικά εξήντα τρία (63) άτομα από το αρχείο ασθενών του Περιφερειακού Ιατρείου Θεσπιών-Λεονταρίου. Διαμοιράσαμε ένα ερωτηματολόγιο στους ασθενείς, το οποίο απαντήθηκε από τους ίδιους μέσω της ιατρού της δομής. Έξι μήνες αργότερα επανήλθαμε ακριβώς στο ίδιο δείγμα ασθενών χρησιμοποιώντας ακριβώς το ίδιο ερωτηματολόγιο. Το δεύτερο πόνημα διερεγγήθηκε αναγκαστικά μέσω τηλεφώνου, λόγω της καραντίνας από τον κορονοϊό. Οι ασθενείς μας ήταν όλοι ενήλικες και έπασχαν τουλάχιστον από έτους από ΣΔτ2.

**Αποτελέσματα:** Εκ των εξήντα τριών (63) ασθενών που μελετήσαμε, η συντριπτική πλειοψηφία περί τα πενήντα εννέα (59) άτομα πετά τα χρησιμοποιημένα αιχμηρά απόβλητα με τα κοινά οικιακά απορρίμματα. Από τους πενήντα εννέα (59) ασθενείς, οι δύο (2) τοποθετούν τα αιχμηρά σε ένα μπουκάλι με χοντρά ανθεκτικά τοιχώματα και ακολουθώντας το μπουκάλι αυτό το πετούν στα κοινά οικιακά

<sup>1</sup> Περιφερειακό Ιατρείο Θεσπιών Βοιωτίας, Κέντρο Υγείας Αλιάρτου

<sup>2</sup> Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας

σκουπίδια. Στη μελέτη μας απομονώθηκαν τρεις (3) ασθενείς από το γενικό σύνολο που επιλέγουν για την αποβολή των αιχμηρών τους κάδους ανακύκλωσης κι ένας (1) που επιλέγει για τον σκοπό αυτό τους αγρούς και τα χωράφια.

Όλοι οι ασθενείς μας ανέφεραν ότι ουδέποτε είχαν εκπαιδευτεί από ιατρό για τον ενδεδειγμένο τρόπο απόρριψης των αιχμηρών.

Κατά τη δεύτερη προσέγγισή μας στην ίδια ομάδα πασχόντων περίπου έξι μήνες αργότερα τα αποτελέσματά μας δεν παρουσίασαν σημαντικές διαφορές, παρά την ενημέρωση κατ' ιδίαν του εκάστοτε ασθενούς.

**Συμπεράσματα:** Κατά το πρώτο στάδιο οι ασθενείς κατά κανόνα απορρίπτουν με επισφαλείς μεθόδους τα αιχμηρά κατ' οίκον. Όλοι απάντησαν ότι ουδέποτε έλαβαν ενημέρωση από ιατρό για τις σωστές τακτικές απόρριψης των αιχμηρών σε κατ' οίκον συνθήκες. Μέλη της ίδιας οικογένειας εμφανίζουν κοινό μοτίβο απόρριψης.

Κατά τη δεύτερη φάση της μελέτης μας οι περισσότεροι ασθενείς εμμένουν να απορρίπτουν τα αιχμηρά με εσφαλμένους τρόπους, παρά την ενημέρωση που είχαν από την ιατρό στην πρωτοβάθμια δομή φροντίδας.

## Εισαγωγή

Η επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη στους ενήλικους αυξήθηκε σε παγκόσμιο επίπεδο από το 4,7% σε 8,5% από το 1980 μέχρι το 2014<sup>1</sup>. Στην Ελλάδα πρόσφατη μελέτη προσδιορίζει τον επιπολασμό του σακχαρώδους διαβήτη περί το 7,0%, ενώ οι ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη υπολογίζονται σε ποσοστό 19,4% από το γενικό σύνολο των πασχόντων από ΣΔ<sup>2</sup>. Επίσης, η IDF για το έτος που διανύουμε ανακοίνωσε ότι στη χώρα μας η επίπτωση του ΣΔ στους ενήλικους ανέρχεται σε ποσοστό 7,4%<sup>3</sup>. Με γνώμονα επιστημονικά δεδομένα ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), [World Health Organization (WHO)] το έτος 2016 ανάγει τον επιπολασμό του ΣΔ για την Ελλάδα συνολικά στο 9,1%<sup>4</sup>.

Η ρύθμιση του διαβητικού ασθενούς κατ' οίκον προϋποθέτει σε πολλές περιπτώσεις εφ' όρου ζωής ενέσεις φαρμάκων, όπως η ινσουλίνη και τα GLP-1 ανάλογα και σκαριφισμούς για αυτοέλεγχο. Συνεπώς οι ασθενείς αναγκαστικά χρησιμοποιούν κάποιες μορφές ιατρικών εργαλείων που καλούνται «αιχμηρά», όπως σκαριφιστήρες και βελόνες έγχυσης φαρμάκων. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός

Υγείας ορίζει ως αιχμηρά τα «αντικείμενα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν τομές ή τρυπήματα και στα οποία περιλαμβάνονται σκαριφιστήρες, βελόνες για υποδόρια ένεση, νυστέρια κι έτερες λάμες, μαχαίρια, σερ έγχυσης φαρμακευτικών ουσιών, πριόνια, σπασμένο γυαλί και πιπέτες. Αδιάφορο αν είναι ή όχι μολυσμένα, τέτοιου είδους αντικείμενα θεωρούνται πολύ επικίνδυνα ιατρικά απόβλητα και θα πρέπει να τα χειριζόμαστε ως δυνητικά μολυσμένα»<sup>5</sup>.

Σύμφωνα με τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (Food Drug Agency, FDA) των Ηνωμένων Πολιτειών (ΗΠΑ), τα αιχμηρά είναι σημαντικό να απορρίπτονται με ασφαλή τρόπο<sup>6</sup>. Μάλιστα το FDA έχει αναρτήσει διαδικτυακά ενημερωτικά δελτία για τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη σχετικά με την ενδεδειγμένη απόρριψη των αιχμηρών, τι να ακολουθούν και τι να αποφεύγουν κατ' οίκον, στην εργασία ή σε κάποιο ταξίδι (Πίνακας 1)<sup>6</sup>. Η τακτική των ασθενών να απορρίπτουν τα αιχμηρά οπουδήποτε με ακατάλληλο τρόπο, μπορεί να προδιαθέσει σε τυχαίο τραυματισμό από την ίδια τη βελόνα που χρησιμοποίησαν και πέταξαν απρόσεκτα. Στο εξωτερικό έχει μελετηθεί αυτό το είδος των ατυχημάτων. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται ως νυγμώδεις τραυματισμοί από βελόνα (needlestick injuries, NSIs)<sup>7</sup>. Πέραν των ίδιων των ασθενών, μπορεί να τραυματιστούν από τυχαίο τρύπημα με βελόνα κι άλλα μέλη της οικογένειας, οικιακοί βοηθοί, μικρά παιδιά κι εργαζόμενοι στην αποκομιδή των σκουπιδιών. Ξέχωρα από το τραύμα καθεαυτό, τις ακριβές διαγνωστικές εξετάσεις και την ψυχολογική επίπτωση που επιφέρει ένας τυχαίος νυγμός από μία χρησιμοποιημένη βελόνα, τα αιχμηρά αντικείμενα είναι δυνητικά μολυσμένα και μπορεί να διασπείρουν στην κοινότητα μεταδιδόμενα νοσήματα, όπως ηπατίτιδα Α, Β, C και HIV (Πίνακας 2)<sup>7</sup>. Αυτός ο καταρράκτης με τα μολυσμένα αιχμηρά –τραυματισμό από μολυσματικά υλικά– διασπορά μεταδιδόμενων νοσημάτων μπορεί να επιφέρει επικίνδυνες συνέπειες στη δημόσια υγεία. Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί επιδημίες της ηπατίτιδας Β τόσο κατ' οίκον όσο και σε μονάδες ευγηρίας, λόγω ακατάλληλης μεθοδολογίας στην καταμέτρηση της γλυκόζης<sup>8</sup>.

Τα τελευταία χρόνια κάποιες χώρες εφαρμόζουν κανονισμούς αναφορικά με την ασφαλή απομάκρυνση των χρησιμοποιημένων αιχμηρών.

**Πίνακας 1.**

**FDA Safe Disposal of Needles and Other Sharps DO's and DON'Ts**  
**Safe Disposal of Needles and Other Sharps Used At Home, At Work, or While Travelling**

**Do**

- > Immediately place used needles and other sharps in a sharps disposal container to reduce the risk of needle-sticks, cuts or punctures from loose sharps.
- > Use an FDA-cleared sharps disposal container, if possible. If an FDA-cleared container is not available, some organizations and community guidelines recommend using a heavy-duty plastic household container (i.e. laundry detergent container) as an alternative.
- > Make sure that if a household disposal container is used, it has the basic features of a good disposal container.
- > Be prepared-carry a portable sharps disposal container for travel.
- > Follow your community guidelines for getting rid of your sharps disposal container.
- > Call your local trash or public health department (listed in the county and city government section of your phone book) to find out about sharps disposal programs in your area.
- > Ask your health care provider, veterinarian, local hospital or pharmacist
  - where and how you can obtain an FDA-cleared sharps disposal container,
  - if they can dispose of your used needles and other sharps, or
  - if they know of safe disposal programs near you.
- > Keep all needles and other sharps and sharps disposal containers out of reach of children and pets.

**Don't**

- > Throw needles and other sharps into the trash.
- > Flush needles and other sharps down the toilet.
- > Put needles and other sharps in your recycling bin-they are not recyclable.
- > Try to remove, bend, break or recap needles used by another person. This can lead to accidental needle sticks, which may cause serious infections.
- > Attempt to remove the needle without a needle clipper device because the needles could fall, fly off or get lost and injure someone.

**Πίνακας 1.**

**FDA Ασφαλής Απόρριψη Βελονών και Άλλων Αιχμηρών Αντικειμένων**

**ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΚΑΝΩ ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΠΟΦΥΓΩ**  
**Ασφαλής Απόρριψη των βελονών και έτερων αιχμηρών αντικειμένων που χρησιμοποιούνται κατ' οίκον, στην εργασία και στο ταξίδι**

**ΚΑΝΕ:**

- > Άμεσα τοποθέτησε τις χρησιμοποιημένες βελόνες και τα λοιπά αιχμηρά αντικείμενα σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος τραυματισμού από τα αιχμηρά αντικείμενα όταν αφηθούν εκτός κυτίου απόρριψης.
- > Χρησιμοποίησε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών εγκεκριμένο από το FDA, ει δυνατόν. Στην περίπτωση που το εν λόγω δοχείο δεν είναι διαθέσιμο, συγκεκριμένοι οργανισμοί και κοινοτικές κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν τη χρήση πλαστικού δοχείου βαρέος τύπου οικιακής χρήσης π.χ. δοχείο απορρυπαντικού πλυντηρίου.
- > Σιγουρέψου ότι αν χρησιμοποιείς ένα δοχείο που προέρχεται από το νοικοκυριό σου, πληροί τις προϋποθέσεις ενός δοχείου κατάλληλου για απόρριψη των αιχμηρών.
- > Όταν ταξιδεύεις, να έχεις μαζί σου ένα φορητό δοχείο απόρριψης αιχμηρών.
- > Ακολούθησε τις κατευθυντήριες οδηγίες της κοινότητάς σου για τους ενδεδειγμένους τρόπους απομάκρυνσης των αιχμηρών αποβλήτων.
- > Επικοινωνήσε με την τοπική υπηρεσία αποκομιδής απορριμμάτων ή με το πλησιέστερο Τμήμα Δημόσιας Υγείας (που βρίσκονται στη λίστα της κομητείας και των κρατικών υπηρεσιών του τηλεφωνικού σου καταλόγου) προκειμένου να ενημερωθείς για τα προγράμματα απόρριψης αιχμηρών στην περιοχή σου.
- > Ρώτησε τον ιατρό σου, κάποιον κτηνίατρο, στο κοντινό νοσοκομείο ή στο φαρμακείο τα ακόλουθα:
  - Από πού και πώς μπορείς να προμηθευτείς ένα δοχείο απόρριψης για αιχμηρά αντικείμενα με τις προδιαγραφές του FDA,
  - Αν οι συγκεκριμένοι επαγγελματίες υγείας μπορούν να αναλάβουν την απόρριψη των χρησιμοποιημένων αιχμηρών ή
  - αν γνωρίζουν τις ασφαλείς μεθόδους απόρριψης των αιχμηρών στην περιοχή σου.
- > Διατήρησε όλες τις βελόνες, τα υπόλοιπα αιχμηρά αντικείμενα καθώς και τα δοχεία απόρριψης αιχμηρών μακριά από παιδιά και κατοικίδια.

**ΑΠΟΦΥΓΕ:**

- > Να πετάς τις βελόνες και άλλα αιχμηρά στα σκουπίδια.
- > Να ρίχνεις τα αιχμηρά στη λεκάνη της τουαλέτας.
- > Να τοποθετείς τα αιχμηρά στους κάδους ανακύκλωσης - δεν αποτελούν ανακυκλώσιμα υλικά.
- > Να απομακρύνεις, να κάμψεις, να σπάσεις ή να επιπωμάτισεις βελόνες που έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί από άλλο ασθενή. Αυτό μπορεί να προκαλέσει νυγμώδη τραυματισμό από τη βελόνα και να μεταδοθεί κάποια σοβαρή λοίμωξη.
- > Προσπάθησε να απομακρύνεις τη βελόνα αυτούσια. Να μην κάνεις χρήση ψαλιδιού βελονών. Με το ψαλίδι η βελόνα μπορεί να αποκοπεί σε ένα σημείο και να πέσει στο πάτωμα, τραυματίζοντας έτσι κάποιον.

**All sharps disposal containers should be:**

- > Made of heavy-duty plastic;
- > Able to close with a tight-fitting, puncture-proof lid, without sharps being able to come out;
- > Upright and stable during use;
- > Leak-resistant;
- > Properly labeled

**Best Way to Get Rid of Used Needles and Other Sharps:**

- > **Step 1:** Place all needles and other sharps in a sharps disposal container immediately after they have been used.
- > **Step 2:** Dispose of used sharps disposal containers according to your community guidelines

**Όλα τα δοχεία απόρριψης αιχμηρών θα πρέπει να:**

- > Είναι κατασκευασμένα από πλαστικό υλικό βαρέος τύπου.
- > Κλείνουν με καπάκι ανθεκτικό στους νυγμούς που να σφραγίζει το στόμιο του περιέκτη των αιχμηρών, ώστε να μην διαφεύγουν οι βελόνες.
- > Στέκονται όρθια και να είναι σταθερά κατά τη χρήση τους.
- > Είναι στεγανά, χωρίς διαρροές.
- > Φέρουν κατάλληλη αναγραφή επί του δοχείου.

**Οι πλέον ενδεδειγμένες πρακτικές να απορρίψουμε τα ήδη χρησιμοποιημένα αιχμηρά:**

- > **Βήμα 1:** Τοποθέτησε όλες τις βελόνες και τα έτερα αιχμηρά αντικείμενα σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αμέσως μετά τη χρήση τους.
- > **Βήμα 2:** Απομάκρυνε τα δοχεία απόρριψης αιχμηρών με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της κοινότητας που διαμένεις.

**Πίνακας 2.** The unsafe sharps disposal practices via accidental needle-stick injury could spread contagious blood-borne diseases to the community

Contagious blood-borne pathogen	Remarks
HIV HBV, HCV, HDV, HGV HTLV-I & II CMV EBV Parvo-virus B19 West Nile virus Prion agents	Contagious pathogens of major significance
Ebola Lassa Plasmodium falciparum	These pathogens linked to unsafe injection practices

**Πίνακας 2.** Οι επισφαλείς τρόποι απόρριψης των αιχμηρών μέσω τυχαίου νυγμού μπορούν να μεταδώσουν αιματογενώς λοιμώδη νοσήματα στην Κοινότητα

Contagious blood-borne pathogen	Remarks
HIV HBV, HCV, HDV, HGV HTLV-I & II CMV EBV Parvo-virus B19 West Nile virus Prion agents	Μεταδοτικά παθογόνα βαρύνουσας σημασίας
Ebola Lassa Plasmodium falciparum	Παθογόνα που συσχετίζονται με επικίνδυνες πρακτικές ενεσθεραπείας

Στις ΗΠΑ το 1990, η Αμερικανική Εταιρεία για τον Σακχαρώδη Διαβήτη (American Diabetes Association, ADA), εξέδωσε ως σύσταση ότι όλες οι βελόνες και οι σκαρφιστήρες που χρησιμοποιούνται από ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να τοποθετούνται σε ένα δοχείο με ανθεκτικά τοιχώματα, προτού απορριφθούν στα οικιακά απορρίμματα<sup>9,10</sup>.

Κατά το 2004 η κρατική Εταιρεία Προστασίας Περιβάλλοντος των ΗΠΑ (United States Environmental Protection Agency, USEPA) ανακοίνωσε διαδικτυακά πλείστα προγράμματα απόρριψης των αιχμηρών στους ασθενείς που λαμβάνουν ενέσιμη

αγωγή<sup>11</sup>. Έτσι προτείνει στους ασθενείς αντί να τα πετούν στα κοινά σκουπίδια, εναλλακτικούς τρόπους απομάκρυνσης, όπως ειδικά κντία, εποπτευόμενους χώρους συλλογής αιχμηρών, επιστροφή αιχμηρών μέσω ταχυδρομείου, προγράμματα ανταλλαγής συριγγών (Syringe Exchange Programs, SEP) και κατ' οίκον μηχανήματα καταστροφής των βελονών (Πίνακας 3). Σήμερα στις ΗΠΑ έχουν θεσμοθετηθεί νόμοι και κανονισμοί για την απόρριψη των αιχμηρών, που ωστόσο ποικίλουν από πολιτεία σε πολιτεία<sup>12</sup>. Αυτή η τοπική διαφοροποίηση μπορεί να προκαλεί σύγχυση στους ασθενείς με σακχαρώδη Διαβήτη που ταξιδεύουν και συνιστά

Πίνακας 3.

<b>EPA: possible alternative ways of sharps disposal</b>
<i>Drop Box or Supervised Collection Sites</i>
<i>Mail-back Programs</i>
<i>Syringe Exchange Programs (SEP)</i>
<i>At-home Needle Destruction Devices</i>

επιπρόσθετη τροχοπέδη στην εφαρμογή των. Σήμερα στις Ηνωμένες Πολιτείες λειτουργεί μια διαδικτυακή διεύθυνση, όπου ο ασθενής απλά εισάγει την τοποθεσία που βρίσκεται και λαμβάνει ακριβείς οδηγίες για την κατάλληλη απόρριψη των αιχμηρών σε τοπικό επίπεδο<sup>13</sup>.

Στην ευρωπαϊκή ήπειρο και συγκεκριμένα στο Ηνωμένο Βασίλειο (United Kingdom, UK) κατά το 2001, η αντίστοιχη Διαβητολογική Εταιρεία (Diabetes UK) συνέστησε ότι τα πλαστικά αδιαφανή δοχεία με σκληρά τοιχώματα που δύναται να σφραγισθούν, μπορούν να χρησιμεύσουν ως δοχεία απόρριψης αιχμηρών και αφού γεμίσουν, θα πρέπει να πεταχτούν στα οικιακά σκουπίδια<sup>14</sup>. Ωστόσο, το 2018 η ίδια εταιρεία επανέρχεται με δήλωση θέσεως (position statement) με συστάσεις για όλους τους εμπλεκόμενους φορείς<sup>15</sup>. για τους ασθενείς δίδεται η σύσταση να μην πετούν ποτέ τα αιχμηρά στην ανακύκλωση και στα οικιακά απόβλητα για τους επαγγελματίες υγείας που περιθάλπουν ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και συνταγογραφούν δοχεία απόρριψης αιχμηρών, θα πρέπει να εκπαιδεύουν τους ασθενείς στις ενδεδειγμένες τακτικές απόρριψης και να είναι ενημερωμένοι για τους κανονισμούς απόρριψης που ισχύουν σε κάθε κομητεία: για τις κατά τόπους Αρχές, η Διαβητολογική Εταιρεία τους συστήνει να αποτελούν το πρώτο σημείο παροχής πληροφοριών σε ασθενείς και να παρέχουν υπηρεσία αποκομιδής αιχμηρών. Η εν λόγω υπηρεσία προτείνεται να είναι δωρεάν επειδή δικαιούνται να συλλέγουν οικιακά κλινικά απόβλητα επί πληρωμή.

Προσπαθήσαμε να ανακαλύψουμε αν υφίστανται κατευθυντήριες οδηγίες στον ελλαδικό χώρο αναφορικά με τη σωστή απόρριψη των αιχμηρών κατ' οίκον, από ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Η προσπάθειά μας όμως δεν απέδωσε αποτέλεσμα. Η ένδειξη αυτή μεταφράζεται σε έλλειψη εκπαιδευ-

Πίνακας 3.

<b>EPA: εναλλακτικοί τρόποι απόρριψης των αιχμηρών</b>
<i>Ειδικά Κυτία Απόρριψης ή Εποπτευόμενοι Χώροι Συλλογής Αιχμηρών</i>
<i>Προγράμματα Επιστροφής Αιχμηρών μέσω Ταχυδρομείου</i>
<i>Προγράμματα Ανταλλαγής Συριγγών</i>
<i>Κατ' Οίκον Συσκευές Καταστροφής Βελονών</i>

σης των ασθενών από τους επαγγελματίες υγείας και λανθασμένους τρόπους απόρριψης των χρησιμοποιημένων αιχμηρών από τους ασθενείς.

Ένα έτερο σημαντικό θέμα που αφορά στην απόρριψη των αιχμηρών κι έχει προκύψει πρόσφατα στη βιβλιογραφία, είναι ότι το πλαστικό υλικό των αιχμηρών περιέχει φθαλικές ενώσεις γνωστές ως ενδοκρινείς αποδιοργανωτές και διαταράσσει το ανθρώπινο ενδοκρινολογικό σύστημα<sup>7,16,17</sup>. Σε τούτο το πόνημα ωστόσο θα συγκεντρωθούμε στο «αιχμηρό» κομμάτι, τη μολυσματική πλευρά του θέματος.

### Αντικείμενο

Στοχεύσαμε αρχικά να καταγράψουμε τους τρόπους με τους οποίους οι πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη απομακρύνουν τα αιχμηρά αντικείμενα που χρησιμοποιούν κατ' οίκον. Στους ασθενείς μας επίσης διερευνήσαμε την πιθανότητα παροχής εκπαίδευσης από γιατρούς σχετικά με ενδεδειγμένες τακτικές απόρριψης των αιχμηρών. Περί τους έξι μήνες αργότερα επαναλάβουμε την ίδια προσπάθεια.

### Υλικό – Μέθοδοι

Επιχειρήσαμε μία μελέτη παρέμβασης σε πληθυσμό πασχόντων από σακχαρώδη διαβήτη σχετικά με την ασφαλή απόρριψη των αιχμηρών. Επιπροσθέτως, σκεφθήκαμε να διερευνήσουμε αν έχει προηγηθεί κάποιου είδους ιατρική εκπαίδευση προς τους πάσχοντες ως προς την απόρριψη των αιχμηρών.

Η έρευνά μας στηρίχθηκε σε ένα ανώνυμο ερωτηματολόγιο που μεταφράστηκε ταυτόχρονα στα Αγγλικά (τους καλοκαιρινούς μήνες επιστρέφουν στην περιοχή πολλοί Έλληνες της διασποράς). Αποφασίσαμε να χρησιμοποιήσουμε ερωτηματολόγιο, καθώς ψάχνοντας στην ανάλογη διεθνή



ιατρική βιβλιογραφία τα ερωτηματολόγια συνιστούν πολύ δημοφιλή τακτική<sup>9,18-22</sup>. Αφού διαμορφώσαμε το ερωτηματολόγιό μας, πρωτίστως το δοκιμάσαμε σε δύο ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στις απαντήσεις κι αναζήτησαν τη βοήθεια της γιατρού της δομής. Το αρχικό πλάνο μας ήταν οι ασθενείς μόνοι τους να συμπληρώνουν το ερωτηματολόγιο. Ωστόσο κατά την εξέλιξη της μελέτης αυτό δεν κατέστη δυνατό διότι αρκετοί δεν μπορούσαν να γράψουν ή να διαβάσουν με ευχέρεια, λόγω μεγάλης ηλικίας, διαταραχών όρασης και χαμηλού μορφωτικού επιπέδου. Μάλιστα το ερωτηματολόγιο τροποποιήθηκε ξανά σε πιο προσιτή μορφή και με λιγότερα ερωτήματα. Η ιατρός του περιφερειακού ιατρείου διάβαζε την ερώτηση του κειμένου σε κάθε ασθενή και εκείνος/η απαντούσε προφορικά. Προ της έναρξης της συνέντευξης – απόκρισης στις ερωτήσεις, όλοι οι ασθενείς υπέγραφαν τη δήλωση συγκατάθεσης κι ενημερώνονταν από την ιατρό για τον ορισμό των αιχμηρών με βάση τον ΠΟΥ. Μετά δε τη συμπλήρωση του εκάστοτε ερωτηματολογίου, ελάμβανε χώρα μία πεντάλεπτη διαδραστική συζήτηση-εκπαίδευση με τον κάθε ασθενή ξεχωριστά, για τη σημασία και τους ενδεδειγμένους τρόπους απόρριψης των αιχμηρών. Αυτό το στάδιο σχεδιάστηκε για να επανεκτιμήσουμε σε ικανό χρόνο το ίδιο δείγμα ασθενών.

Ερωτήθηκαν εν συνόλω εξήντα τρεις (63) ασθενείς που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη. Ως κριτήριο αποκλεισμού ορίστηκε η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη να έχει μπει κατά το τελευταίο έτος. Οι ασθενείς μας υπέφεραν πλέον του 12μήνου από ΣΔ, ήταν όλοι ενήλικες, οι περισσότεροι διέμεναν μόνιμα στην περιοχή κι εξετάζονταν για οιαδήποτε ιατρική πράξη πρωτοβάθμιου επιπέδου στο συγκεκριμένο περιφερειακό ιατρείο. Η συμμετοχή στη μελέτη ήταν προαιρετική.

Έξι μήνες μετά το πέρας της αρχικής παρέμβασης επανήλθαμε στην ίδια ομάδα ασθενών. Ο σκοπός μας πλέον ήταν να διερευνήσουμε αν οι ασθενείς που μετείχαν στη μελέτη εφαρμόζαν τις οδηγίες μετά την ενημέρωση και το ερωτηματολόγιο. Η δεύτερη αποτύπωση της κατ' οίκον απόρριψης των αιχμηρών έγινε μέσα στην καραντίνα του κορονοϊού. Εξ ανάγκης η επικοινωνία με τους πάσχοντες έγινε διά τηλεφώνου. Εκλήθησαν τηλεφωνικά όλοι οι συμμετέχοντες. Τους θέσαμε ακριβώς

το ίδιο σετ ερωτήσεων. Πάλι μετά τις ερωτήσεις μεσολάβησε μία ολιγόλεπτη ενημέρωση για τη σωστή απόρριψη των αιχμηρών σε όλους τους ασθενείς. Το ερωτηματολόγιο παρατίθεται στην πλήρη μορφή του στο τέλος της μελέτης μας.

Τα αποτελέσματα που τελικά προέκυψαν μας εξέπληξαν κι αυτό ισχύει τόσο για το πρώτο όσο και για το δεύτερο πόνημά μας.

Η έρευνα διενεργήθηκε κύρια στο Περιφερειακό Ιατρείο Θεσπιών και το εξυπηρετούμενο Ιατρείο Λεονταρίου, σε δύο χωριά της Βοιωτίας που αριθμούν περίπου 1.139 και 904 κατοίκους κατ' αντιστοιχία, σύμφωνα με την απογραφή πληθυσμού του 2011<sup>23</sup>. Διήρκεσε επί 4μήνου για το πρώτο μέρος, από τον Μάιο έως και τον Σεπτέμβριο του 2019, και επί μηνός για το τελευταίο μέρος, κατά τον Μάρτιο του 2020. Κατά το πρώτο σκέλος η επαφή ήταν ατομική και διεξήχθη επιτόπου στα χωριά, ενώ στο δεύτερο ήταν πλέον μέσω τηλεφωνικής κλήσης κατά το διάστημα της καραντίνας από κορονοϊό. Το Περιφερειακό Ιατρείο Θεσπιών και το γειτονικό Ιατρείο Λεονταρίου ανήκουν στο Κέντρο Υγείας Αλιάρτου (ΚΥΑ). Είχαμε εξασφαλίσει γραπτή άδεια από τον συνταξιούχο πλέον διευθυντή του ΚΥΑ για τη μελέτη.

### Αποτελέσματα

Συλλέξαμε στοιχεία από εξήντα τρεις (63) ασθενείς συνολικά κατά την πρώτη προσπάθειά μας, εκ των οποίων οι 22 ήταν άνδρες κι οι 41 γυναίκες. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν ηλικιωμένοι, συνταξιούχοι αγρότες και το μορφωτικό τους επίπεδο περιοριζόταν μέχρι την δετή υποχρεωτική εκπαίδευση (Δημοτικό).

Όλοι οι ασθενείς μας υπέφεραν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Δεν συμμετείχε στη σπουδή μας ασθενής με ΣΔτ1. Από τους εξήντα τρεις (63), οι πενήντα δύο (52) ελάμβαναν δισκία, ενώ οι έντεκα (11) ενέσιμη αγωγή. Οι πιο πολλοί ασθενείς μας εμφάνιζαν ικανοποιητική ρύθμιση του σακχάρου με τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης να κυμαίνονται μεταξύ έξι (6%) και επτά (7%).

Σύμφωνα με την καταγραφή μας, η απόρριψη των αιχμηρών των εξήντα τριών (63) ασθενών μας γίνεται με βάση τις κάτωθι διαδικασίες: «Η συντριπτική πλειοψηφία αφορά σε πενήντα επτά (57) άτομα οι οποίοι πετούν τα χρησιμοποιημένα αιχμηρά

απόβλητα στον οικιακό κάδο απορριμμάτων και μετά στα κοινά σκουπίδια της γειτονιάς τους. Τρεις (3) ανέφεραν ότι απορρίπτουν τα χρησιμοποιημένα αιχμηρά στον κάδο ανακύκλωσης της γειτονιάς τους. Δύο (2) ασθενείς ανέφεραν ότι πρωτίστως τα συλλέγουν σε ένα μπουκάλι ή σε ένα κουτί, τα ρίχνουν στον κάδο του σπιτιού τους κι ακολούθως τα πετούν με τα οικιακά απορρίμματα. Ένας (1) ασθενής ανέφερε ότι τα πετάει σε χωράφι».

Όλοι οι ασθενείς μας υποστήριξαν ότι ουδέποτε έλαβαν εκπαίδευση από κάποιο γιατρό για ασφαλή οδό απόρριψης αιχμηρών σε συνθήκες κατ' οίκον.

Μόνο δύο ασθενείς από όλο το εξεταζόμενο δείγμα ασθενών νομίζουν ότι είναι ασφαλές κατ' οίκον να απορρίπτονται σε ειδικούς κάδους. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς είναι εκείνοι που πετούν πιο προσεκτικά τα χρησιμοποιημένα αιχμηρά αντικείμενα σε σύγκριση με τους υπόλοιπους, πρώτα σε ένα μπουκάλι και μετά τα τοποθετούν στον κάδο απορριμμάτων του σπιτιού τους.

Κατά το δεύτερο σκέλος της εργασίας μας, που πραγματοποιήθηκε με τηλεφωνική επικοινωνία λόγω της καραντίνας του κορονοϊού λίγο καιρό αργότερα, τα αποτελέσματά μας δεν παρουσίασαν βελτίωση. Από τους εξήντα τρεις (63) ασθενείς παρατηρήσαμε ότι μόλις οι πενήντα έξι (56) απάντησαν στην τηλεφωνική όχλησή μας. Παρά την εξατομικευμένη εκπαίδευση που παρείχαμε στον κάθε ασθενή ξεχωριστά, όλοι εξακολουθούν τις ίδιες τακτικές απόρριψης. Εκ των πενήντα έξι (56) ατόμων που ανταποκρίθηκαν στο τηλεφωνικό κάλεσμά μας, οι πενήντα δύο (52) αδιατάραχτα συνεχίζουν να απορρίπτουν τα εν λόγω επικίνδυνα απόβλητα στον κάδο απορριμμάτων του σπιτιού τους και κατόπιν στα κοινά σκουπίδια της γειτονιάς τους. Οι τρεις (3) ασθενείς που πετούσαν τα αιχμηρά στην ανακύκλωση, εξακολουθούν να πράττουν το ίδιο.

Κατά το πρώτο σκέλος της μελέτης απομονώσαμε δύο άτομα που τοποθετούσαν τα αιχμηρά αρχικά σε μπουκάλι και κατόπιν στα οικιακά απορρίμματα. Στο δεύτερο μέρος της προσέγγισής μας η μία κυρία εκ των δύο διατηρεί το ίδιο προφίλ απόρριψης των αιχμηρών. Δεν καταφέραμε να επικοινωνήσουμε με το έτερο άτομο, ώστε να ρωτήσουμε για την τρέχουσα διαχείριση των αιχμηρών του έξι (6) μήνες μετά από το πρώτο ερωτηματολόγιο – εκπαίδευση που έλαβε.

Επίσης δεν κατέστη δυνατό να βρούμε τον ασθενή που πετούσε τα αιχμηρά σε χωράφι.

## Συζήτηση

Είναι η πρώτη εργασία που αφορά στην απόρριψη των αιχμηρών στη χώρα μας, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Στο μικρό δείγμα ασθενών μας φαίνεται ξεκάθαρα ότι οι ασθενείς υιοθετούν λανθασμένους τρόπους για την απομάκρυνση των αιχμηρών αποβλήτων κατ' οίκον, ένα πρότυπο που παρατηρήθηκε και σε έτερες παρεμφερείς εργασίες του εξωτερικού. Ωστόσο στη δική μας περίπτωση υφίσταται μία ουσιαστική διαφοροποίηση, η πλήρης ένδεια επιμόρφωσης των ασθενών από τους επαγγελματίες της υγείας. Οι δικοί μας ασθενείς, όλοι ανεξαιρέτως, ισχυρίστηκαν ότι ουδέποτε εκπαιδεύτηκαν από γιατρό στις ενδεδειγμένες τακτικές αποβολής των αιχμηρών. Στην καταγραφή μας απόφοιτοι τριτοβάθμιας εκπαίδευσης απορρίπτουν τα αιχμηρά στους κάδους ανακυκλώσιμων υλικών. Δεν αποτυπώθηκε διαφορά στους τρόπους απόρριψης των αιχμηρών ανάμεσα στους ασθενείς υπό ενέσιμη αγωγή και σε εκείνους υπό δισκία. Όλοι αδιακρίτως πετούν τα επικίνδυνα αιχμηρά με εσφαλμένους τρόπους.

Αφού ολοκληρώσαμε και το δεύτερο μέρος της εργασίας, διεφάνη ότι έστω κι αν έχει ήδη προηγηθεί μια στοιχειώδης εκπαίδευση, υπολείπονται πολλά βήματα ακόμη να γίνουν στον τομέα αυτό.

Η προσπάθειά μας αυτή περιελάμβανε έναν μικρό αριθμό ασθενών, σε περιφερειακό αγροτικό γηράσκοντα πληθυσμό, χωρίς ούτε έναν ασθενή με ΣΔτ 1, πραγματοποιήθηκε από μία και μόνο ιατρό, είτε μέσω προσωπικής συνέντευξης, είτε μέσω τηλεφώνου και περατώθηκε μέσα στην καραντίνα του κορονοϊού. Τα συμπεράσματά μας ωστόσο θα μπορούσαν να αποτελέσουν το θεμέλιο και την αφορμή για μεγάλες και διεξοδικές μελέτες στο εν λόγω πεδίο στον ελλαδικό χώρο.

Ο στόχος μας ήταν να αναδείξουμε την απόρριψη των αιχμηρών κατ' οίκον από την πλευρά της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στην Ελλάδα. Παρατηρούμε ένα διάχυτο κενό ενημέρωσης για το ζήτημα. Κανόνες δικαίου, ιατρικές κατευθυντήριες γραμμές και εκπαίδευση από όλους τους επαγγελματίες υγείας (γιατρούς, φαρμακοποιούς, νοσηλεύ-

τριες) προς τους ασθενείς θα μπορούσαν πιθανά να βοηθήσουν. Επιπλέον, συστήνεται η συνταγογράφηση δοχείων απόρριψης, η διαμόρφωση χώρων συλλογής αιχμηρών, σχετικά τηλεοπτικά σποτ και διαδικτυακές σελίδες ενημέρωσης.

Η απομάκρυνση ιατρικών αποβλήτων κατ' οίκον εν γένει, όπως ληγμένων φαρμακευτικώνσκευασμάτων, χρησιμοποιημένων αιχμηρών, όχι αποκλειστικά για τους πάσχοντες από ΣΔ αλλά και για άλλους ασθενείς, όπως οι έγκυες που λαμβάνουν αγωγή με ηπαρίνη ή οι λοιπές πλείστες ομάδες ασθενών υπό ενέσιμες αγωγές, απαρτίζει ένα ευρύ θέμα δημόσιας υγείας. Η παγκόσμια επιστημονική κοινότητα επιπρόσθετα έχει ευαισθητοποιηθεί έναντι των φθαλικών ενώσεων και του πλαστικού υλικού γενικότερα, οπότε η αναζήτηση εναλλακτικών τρόπων διαχείρισης των αιχμηρών φαίνεται επιβεβλημένη.

Ίσως θα έπρεπε να γίνουν κάποιες ενέργειες για το θέμα αυτό και να μην υποτιμάται ο αντίκτυπος του στις ζωές όλων μας.

## Abstract

**Ladogianni E.M, Karaiskos G, Karagiorga I, Mixilis S, Bristianou M. The sharps disposal practices by diabetic patients being at home in Central Greece. Hellenic Duabetol Chron 2019; 4: 223-234.**

*Background:* Diabetes mellitus (DM) is an expanding disease worldwide. It is estimated that the number of people with DM has risen between 1980 to 2014 from 108 million to 422 million. The management of the disease requires the lifelong daily self-monitoring of blood glucose level and insulin injections for a number of patients. Patients every day use at home sharps such as lancets, needles and injection devices in order to reach a better control of their disease. So, a large amount of used sharps, that are home-generated need to be disposed of. The safe sharps disposal at healthcare settings is very well established. However, the proper sharps disposal practices at home are not very well documented.

*Objective:* To investigate the manners by which the diabetic patients discard the used sharps while being at home, in addition to whether they were ever educated by doctor about proper sharp disposal in a primary healthcare setting in a rural area in Central Greece.

*Methods:* We conducted a cross-sectional study within two times. The second trial differed six months

to our first one. We enrolled totally sixty-three (63) patients from the patient record of the primary care setting. We collected data firstly by a questionnaire that was answered by the patients via the physician of the healthcare facility.

Within six months period passed, we re-questioned exactly the same sample of patients by using exactly the same questionnaire, but this time by phone, owing to coronavirus quarantine. All the patients were over 18 years of age and they suffered at least for more than one year from DM.

*Results:* The vast majority of our study group, about fifty-nine (59) patients throw away the used sharps at the common domestic garbage can. Only two (2) patients out of the 59 answered that they discard the used sharps in a special bottle and then they throw them back to the common house waste bin. For three (3) patients the recycling bins is where they prefer to reject their used sharps. The two of them are couple and they are tertiary grade educated. One (1) of them claimed that he throws his sharps away out in the fields.

None of our patients was ever educated by their doctors for the safe sharps discard practices.

At our second approach the results were without significant changes, nevertheless the prior education a few months ago.

*Conclusions:* In our initial research patients as a rule follow unsafe ways for sharps discard. Members of the same family adopt the same behavior on sharps disposing. All of our patients are not informed by a doctor for the proper ways of sharps disposal at a domestic setting.

At the second try the majority of patients also exhibit the same wrong pattern of sharps disposal, despite the fact that in that second time research they were educated by the healthcare doctor for proper sharps disposal practices.

## Βιβλιογραφία

1. World Health Organization <http://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. Liatis S, Dafoulas GE, Kani C et al. The prevalence and treatment patterns of diabetes in the Greek population based on real-world data from the nation-wide prescription database. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 118: 162-7.
3. IDF. [www.idf.org](http://www.idf.org) Last update: 12/02/2020.
4. World Health Organization – Diabetes country profiles, 2016 [https://www.who.int/diabetes/country-profiles/grc\\_en.pdf](https://www.who.int/diabetes/country-profiles/grc_en.pdf).
5. World Health Organization. Safe management of wastes

- from health-care activities. Second edition. 2014.
6. FDA. Safely Using Sharps (Needles and Syringes) at Home, at Work and on Travel. <https://www.fda.gov/medical-devices/consumer-products/safely-using-sharps-needles-and-syringes-home-work-and-travel>  
Content current as of: 08/30/2018.
  7. *Majumdar A, Sahoo J, Roy G, Kamalanathan S.* Improper sharp disposal practices among diabetes patients in home care settings: Need for concern? *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19: 420-5.
  8. Healthcare-Associated Hepatitis B and C Outbreaks Reported to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in 2008-2013. <http://www.cdc.gov/hepatitis/Outbreaks/HealthcareHepOutbreakTable.htm>.
  9. *Govender D, Ross A.* Sharps disposal practices among diabetic patients using insulin. *S Afr Med J* 2012; 102: 163-4.
  10. *Satterfield D, Kling J.* Diabetes educators encourage safe needle practice. *Diabetes Educator* 1991; 17: 321-5.
  11. United States Environmental Protection Agency (USEPA). Community Options for Safe Needle Disposal [https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-02/documents/med-govt\\_0.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-02/documents/med-govt_0.pdf).
  12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Safe community needle disposal. <http://www.cdc.gov/needledisposal/index.htm>.
  13. <https://safeneedledisposal.org/>.
  14. *Olowokure B, Duggal H, Armitage L.* The disposal of used sharps by diabetic patients living at home. *Int J Environ Health Res.* 2003; 13: 117-23
  15. Diabetes UK. Position Statement Safe disposal of sharps used by people with diabetes. <https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2018-11/Safe%20disposal%20of%20sharps%20used%20by%20people%20with%20diabetes%2019-11-18.pdf>.
  16. *Olumni OO, Fatoki OS, Odendaal JP, Okonkwo JO.* Endocrine disrupting chemicals (phenol and phthalates) in the South African environment: A need for more monitoring. *Water SA* 2010; 36: 671-82.
  17. *Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC et al.* Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2009; 30: 293-342.
  18. *Atukorala KR, Wickramasinghe SI, Sumanasekera RDN, Wickramasinghe KH.* Practices related to sharps disposal among diabetic patients in Sri Lanka. *Asia Pac Fam Med* 2018; 17: 12.
  19. *Ishtiaq O, Qadri AM, Mehar S et al.* Disposal of syringes, needles, and lancets used by diabetic patients in Pakistan. *J Infect Public Health* 2012; 5: 182-8.
  20. *Gishoma C, Murengezi A, Hobabagabo A et al.* Home Disposal of Used Insulin Syringes and Needles by the Patients With Diabetic in Rwanda. *J of Management and Strategy* 2019; 10: 10
  21. *Sharif SI, Al-Sha'rawy M, Mhithawi H, Alketbi A, Sharif RS, Rashrash M.* Assessment of Awareness of Diabetic Patients Regarding Safe Disposable of their Insulin Syringes and Sharps in the UAE. *Austin J Public Health Epidemiol* 2018; 15: 1-4.
  22. *Quiwa L, Jimeno C.* Knowledge, Attitudes and Practices on the Disposal of Sharps in Patients of the UP-Philippine General Hospital Diabetes Clinic. *JAFES* 2014; 29: 141-51.
  23. Ελληνική Στατιστική Αρχή. Απογραφή πληθυσμού-κατοικιών 2011. [www.statistics.gr](http://www.statistics.gr).

**Λέξεις-κλειδιά:**

Σακχαρώδης διαβήτης  
Απόρριψη αιχμηρών κατ' οίκον  
Εκπαίδευση ασθενών

**Key-words:**

Diabetes mellitus  
Domestic sharps disposal  
Patients' education

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

### ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΟΥ:

Όνοματεπώνυμο .....

Πατρώνυμο .....

Διεύθυνση .....

Τηλέφωνο επικοινωνίας .....

Ο/Η υπογράφων/ουσα δηλώνω ότι:

**I.** Ενημερώθηκα από ..... και παρέχω τη ρητή συγκατάθεσή μου για την από μέρους της συλλογή, τήρηση (σε ηλεκτρονικό ή μη) αρχείο και επεξεργασία προσωπικών δεδομένων μου, και ευαίσθητων, που αφορούν την υγεία μου, τα οποία έχουν συλλεγεί και βρίσκονται στην κατοχή της, ή θα συλλεχθούν στα πλαίσια της συνεργασίας μας, για επεξεργασία για ιατρικούς σκοπούς, σύμφωνα με τους όρους του Κανονισμού (ΕΕ) 02016/6709.

**II.** Συγκατατίθεμαι, συναινώ και αναγνωρίζω ως νόμιμη την επεξεργασία προσωπικών δεδομένων μου καθόσον αυτή είναι απαραίτητη για την προσήκουσα προς εμένα παροχή ιατρικών υπηρεσιών και σχετίζεται με τη διαφύλαξη ζωτικών εννόμων συμφερόντων μου.

**III.** Δηλώνω επίσης ότι προ και διά της υπογραφής της παρούσας έλαβα γνώση από την ως άνω ιατρό των ειδικότερων δικαιωμάτων που μου παρέχει ο ως άνω Κανονισμός (ΕΕ) 2016/679, και ειδικότερα:

- Το δικαίωμα πληροφόρησης και λήψης επιβεβαίωσης για το αν τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα που αφορούν σεμένα και βρίσκονται στην κατοχή της υφίστανται επεξεργασία, εντός μηνός από την υποβολή του αιτήματος.
- Το δικαίωμα πρόσβασής μου στα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα και ειδικώς σε πληροφορίες αναφορικά με τους σκοπούς της επεξεργασίας αυτών για ιατρικούς σκοπούς.
- Το δικαίωμα προηγούμενης ενημέρωσής μου και συγκατάθεσής μου για την κοινοποίηση/ διαβίβαση δεδομένων μου προς πιθανούς αποδέκτες στους οποίους μπορεί να κοινοποιηθούν τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα, ιδίως τους αποδέκτες σε τρίτες χώρες ή διεθνείς οργανισμούς.
- Το δικαίωμά μου για την υποβολή προς την ως άνω ιατρό αιτήματος περί διόρθωσης ή διαγραφής δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα ή περιορισμό της επεξεργασίας αυτών.
- Το δικαίωμα λήψης αντιγράφων, και σε ηλεκτρονική μορφή, δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα που υποβάλλονται σε επεξεργασία.
- Έλαβα επίσης γνώση ότι προσωπικά δεδομένα μου θα αποθηκευτούν για ορισμένο χρονικό διάστημα, σχετιζόμενο με τους σκοπούς της επεξεργασίας αυτών αποκλειστικά για ιατρικούς λόγους.
- Το δικαίωμά μου να αντιταχθώ στο μέλλον στην επεξεργασία προσωπικών δεδομένων μου από την υπεύθυνη ιατρό που τα επεξεργάζεται.
- Το δικαίωμά μου να ανακαλέσω την παρούσα συγκατάθεση, ανά πάσα στιγμή.
- Το δικαίωμά μου να υποβάλλω καταγγελία στην Αρχή Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων, ως εποπτική αρχή του υπεύθυνου επεξεργασίας, εάν κρίνω ότι υφίσταται παραβίαση των δικαιωμάτων μου.

**IV.** Επιπλέον, δηλώνω ρητά και ανεπιφύλακτα ότι έχω κατανοήσει τη σημασία της χορηγούμενης εκ μέρους μου συγκατάθεσης στην εν λόγω ιατρό περί επεξεργασίας προσωπικών δεδομένων μου και συναινώ ανεπιφύλακτα στη συλλογή, επεξεργασία, διαχείριση και αρχειοθέτηση αυτών εκ μέρους της ως άνω ιατρού.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ .....

Ο/Η ΔΗΛΩΝ/ΟΥΣΑ .....

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: ..... DATE: .....

Π. Ιατρείο: ΘΕΣΠΙΩΝ  ΛΕΟΝΤΑΡΙΟΥ  ΑΛΛΟ •  
 Primary healthcare setting Thespies  Leontari  OTHER •

Ανδρας  Γυναίκα   
 Male  Female

Ηλικία ασθενούς: .....  
 Patient's Age: .....

Μορφωτικό επίπεδο:

Αναλφάβητος  Δημοτικό  Γυμνάσιο  Λύκειο  Πανεπιστήμιο

Educational status

Illiterate  Primary school  Secondary school  University level

Είδος εργασίας ασθενούς: .....

Job of the patient .....

> Τύπος ΣΔ:

ΣΔτ1  ΣΔτ2 υπό δισκία  ΣΔτ2 υπό ενέσιμη αγωγή

> Diabetes mellitus (DM) type

DM type1  DM type 2in pills  DM in inject able medication

> Θητεία στο ΣΔ σε έτη; .....

> For how many years do you suffer from DM? .....

> Χρόνος έναρξης ενέσιμης αγωγής για ΣΔ σε έτη ή μήνες; .....

> Please, define the time in years or months that you started the injections for Diabetes Mellitus .....

> Ποια είναι τα επίπεδα σακχάρου του αίματός σας; Η ρύθμιση του σακχάρου του αίματος βασίζεται στα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. ....

> Your blood glucose level is under control? The DM regulation is based on the HbA1c levels. ....

> Με ποιο τρόπο πετάτε στο σπίτι σας τα αιχμηρά απόβλητα που χρησιμοποιείτε για τον σακχαρώδη διαβήτη; Πού απορρίπτετε τις χρησιμοποιημένες βελόνες, σύριγγες και σκαρφαλιστήρες όταν είστε στο σπίτι σας;

- στα ειδικά κυτία απόρριψης αιχμηρών
- στον τοπικό υγειονομικό σχηματισμό
- τα πηγαίνω στο φαρμακείο που τα προμηθεύομαι
- τα θάβω στη γη
- με τα κοινά οικιακά απόβλητα στους απλούς κάδους απορριμμάτων της γειτονιάς
- τα ρίχνω στη λεκάνη της τουαλέτας
- στον κάδο ανακύκλωσης της γειτονιάς μου
- άλλο (Παρακαλείστε να αναφέρετε)

In which way do you throw away from your house the sharp disposables that you use for diabetes mellitus? Where do you discard the used needles, syringes and fingertip lancet devices at your house?

- In the special boxes for the used sharp disposables
- to the local healthcare facilities
- I take them back to the pharmacy store
- I bury them in the earth
- In the common household garbage that end to my neighborhood's bins
- I flush them in the toilet bowl in the W.C.
- In the recycling bins of my neighborhood

• Somewhere else (please, refer)

Έχετε ενημερωθεί ποτέ από τον γιατρό σας για τον ενδεδειγμένο, ασφαλή τρόπο που πρέπει να πετάτε τα συγκεκριμένα απόβλητα όταν είστε στο σπίτι;

Ναι  Όχι

Have you ever been informed-educated by your doctor on the safe way you should get rid of these used sharps waste being at home?

Ναι  Όχι

Νομίζετε πως τα αιχμηρά απόβλητα είναι πιο ασφαλή κατ' οίκον να απορρίπτονται σε ειδικούς κάδους, σε ειδικά κντία;

Ναι  Όχι

Αν ναι, παρακαλείστε να εξηγήσετε την αιτία που πρέπει κατά τη γνώμη σας τα αιχμηρά να απορρίπτονται σε ξεχωριστό κάδο.

.....  
.....  
.....  
.....

Do you think that the used needles and the lancets is safe policy at home environment to de disposed of in specific bins , in special boxes?

Ναι  Όχι

In case of a positive answer, please explain the cause that in your opinion the sharps should be disposed of in special garbage bin.

.....  
.....  
.....  
.....

ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΑΣ!!!!

THANK YOU FOR YOUR PARTICIPATION!!!!

## Συστήματα αυτοελέγχου σε νοσηλευτικές μονάδες διατροφής με έμφαση στις ειδικές απαιτήσεις ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη

Μ. Βασιλείου<sup>5</sup>  
Όλ. Γκότση<sup>4</sup>  
Γ. Γκρίντζαλη<sup>1</sup>  
Β. Καραγιάννη<sup>2</sup>  
Γ. Μπόσκου<sup>3</sup>

### Περίληψη

**Σκοπός:** Η διερεύνηση των ειδικών διαιτολογικών κινδύνων σε σχέση με τον σακχαρώδη διαβήτη στο περιβάλλον του νοσοκομείου, σύμφωνα με τις αρχές του HACCP.

**Υλικό – Μέθοδοι:** Πραγματοποιήθηκε η συλλογή στοιχείων μέσω ερωτηματολογίων από τους διαιτολόγους, το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, το προσωπικό σίτισης και από τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Βάσει των αρχών του HACCP (Hazard Analysis Critical Control Points) σχεδιάστηκε ένα σύστημα αυτοελέγχου πάνω σε ειδικούς διαιτολογικούς κινδύνους που αφορούν τον ΣΔ.

**Αποτελέσματα:** Από τους ασθενείς ζητήθηκε να απαντήσουν σε ερωτήσεις σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες καθώς και τις απόψεις τους σχετικά με τη διατροφή τους στο νοσοκομείο. Το 30% των ερωτώμενων υποστήριξε ότι τα γεύματα που τους διανέμονται κατά τη διάρκεια της ημέρας πιστεύουν ότι ικανοποιούν αρκετά τις διατροφικές απαιτήσεις του ΣΔ. Οι ερωτώμενοι επαγγελματίες υγείας σχετικά με το αν γίνεται διατροφική ανάλυση των γευμάτων που προορίζονται για ασθενείς με ΣΔ, το 51,8% απάντησε αρνητικά. Εξετάζοντας το αν τα γεύματα που διανέμονται στη διάρκεια της ημέρας καλύπτουν τις διατροφικές ανάγκες των διαβητικών ασθενών το 36,5% απάντησε λίγο και το 31,8% αρκετά. Τα Κρίσιμα Σημεία Ελέγχου για τον ΣΔ εντοπίστηκαν σε στάδια όπως το μαγείρεμα και το σερβίρισμα του φαγητού αλλά και σε στάδια που προηγούνται της παραγωγής όπως η διαμόρφωση συνταγής και ο υπολογισμός μερίδων. Τα κρίσιμα όρια αφορούσαν μακροθρεπτικά συστατικά, την παρουσία τους ή τη συγκέντρωσή τους. Για τα ΚΣΕ που εντοπίστηκαν σχεδιάστηκε ένα πλάνο διαχείρισης που περιλαμβάνει την παρακολούθηση, τις διορθωτικές ενέργειες, τα απαραίτητα αρχεία και το υπεύθυνο προσωπικό.

**Συμπεράσματα:** Η εφαρμογή των αρχών του HACCP στη διαχείριση του ΣΔ θα μπορούσε να συμβάλλει θετικά στην ολοκληρωμένη και αποτελεσματική αντιμετώπισή του, με την ενεργό συμμετοχή όλων των εμπλεκόμενων στον χώρο του νοσοκομείου.

### Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί σήμερα μεγάλο παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας και ο επιπολασμός του αυξάνεται με ταχείς ρυθμούς σε διεθνές επίπεδο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (2003) προέβλεψε ότι μέχρι το 2030 ο αριθμός των ενηλί-

<sup>1</sup> Τμήμα Επιστήμης  
Διαιτολογίας-Διατροφής,  
Σχολή Επιστημών Υγείας &  
Αγωγής,  
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

<sup>2</sup> Τμήμα Δημόσιας και  
Κοινωνικής Υγείας,  
Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

<sup>3</sup> Τμήμα Επιστήμης  
Διαιτολογίας-Διατροφής,  
Σχολή Επιστημών Υγείας &  
Αγωγής,  
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

<sup>4</sup> Υγιεινολόγος ΤΕ, ΓΝΠ Τζάνειο

<sup>5</sup> Υγιεινολόγος ΤΕ



κων με διαβήτη θα έχει σχεδόν διπλασιαστεί από εκατόν εβδομήντα επτά εκατομμύρια (177.000.000) σε τριακόσια εβδομήντα εκατομμύρια (370.000.000)<sup>1</sup>. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα νόσημα με ετερογενές και πολυπαραγοντικό υπόστρωμα και χαρακτηρίζεται από α) την έλλειψη της ινσουλίνης, πλήρη ή μερική ή β) την ινσουλινοαντίσταση των περιφερικών ιστών παρά την επάρκειά της στο αίμα, με επακόλουθα –ανεξαρτήτως αιτιολογίας– να επιφέρει διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών. Αποτέλεσμα αυτών είναι η υπεργλυκαιμία<sup>2,3</sup>. Είναι ένα μεταβολικό νόσημα, ενώ καθοριστικό και αναγκατάστατο κομμάτι της αποτελεσματικής διαχείρισής του αποτελεί η θεραπεία μέσω της διατροφής<sup>4</sup>. Η δίαιτα είναι ακρογωνιαίος λίθος στην πρόληψη και την αντιμετώπιση της νόσου αυτής και η διατροφική θεραπεία επιβάλλεται να είναι έγκαιρη, συστηματική και εξατομικευμένη, με συγκεκριμένες διατροφικές οδηγίες και διαιτολόγιο από εξειδικευμένο επιστημονικό προσωπικό. Η νοσοκομειακή σίτιση των ασθενών είναι μια πολυσύνθετη διαδικασία από ό,τι γνωρίζουμε από την υφιστάμενη βιβλιογραφία και για να έχει ασφαλή και ικανοποιητικά αποτελέσματα απαιτείται σωστή συνεργασία διαφορετικών επιστημονικών κλάδων και μελών του προσωπικού. Η παραγωγή ασφαλών γευμάτων είναι απολύτως συνυφασμένη με τη λειτουργία μιας νοσοκομειακής μονάδας διότι συνδέεται άμεσα με την προαγωγή της υγείας των ασθενών, οι οποίοι ανήκουν σε ομάδες που το διαιτολόγιό τους πρέπει να είναι προσαρμοσμένο στις ανάγκες της εκάστοτε νόσου<sup>5</sup>.

Το Σύστημα Ανάλυσης Κινδύνων & Κρίσιμων Σημείων Ελέγχου (Hazard Analysis Critical Control Points, HACCP) είναι ένα σύστημα πρόληψης για την ασφαλή παραγωγή γευμάτων, το οποίο βασίζεται στις εξής επτά (7) αρχές<sup>6</sup>:

- 1η αρχή: Καταγραφή των κινδύνων σε όλα τα στάδια της παραγωγής και των αντίστοιχων προληπτικών μέτρων.
- 2η αρχή: Καθορισμός των κρίσιμων σημείων ελέγχου (CCPs).
- 3η αρχή: Προσδιορισμός των κρίσιμων ορίων στα κρίσιμα σημεία ελέγχου.
- 4η αρχή: Καθορισμός διαδικασιών παρακολούθησης και ελέγχου των κρίσιμων σημείων ελέγχου και των κρίσιμων ορίων.

5η αρχή: Καθορισμός των διορθωτικών ενεργειών για τις αποκλίσεις από τα κρίσιμα όρια.

6η αρχή: Εγκατάσταση ενός αποτελεσματικού συστήματος τεκμηρίωσης του συστήματος HACCP.

7η αρχή: Εγκατάσταση διαδικασιών επαλήθευσης για την ορθή λειτουργία του συστήματος.

Ο ΣΔ αποτελεί μια νόσο όπου η διατροφή αποτελεί βασικό και καθοριστικό παράγοντα όσον αφορά την εξέλιξή της αλλά και τη συμπτωματολογία της. Γι' αυτό τον λόγο, μεγάλος αριθμός μελετών έχει διενεργηθεί με σκοπό την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων για την καταλληλότερη διατροφή όσον αφορά τους διαβητικούς ασθενείς. Αυτές οι μελέτες, σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους, έχουν συνθέσει διατροφικές συστάσεις, οι οποίες σκιαγραφούν με λεπτομέρεια τον τύπο και τη σύσταση των γευμάτων που πρέπει να καταναλώνουν οι ασθενείς. Παρ' όλη την υπάρχουσα εκτενή βιβλιογραφία σχετικά με τη διαχείριση ασφάλειας στα νοσοκομεία, όσο και με τη διατροφή των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, παρατηρείται έλλειψη επιστημονικών και ερευνητικών δεδομένων που συσχετίζουν και τις δύο αυτές πλευρές της νοσοκομειακής σίτισης των ασθενών αυτών. Ενώ έχουν γίνει μελέτες που διερεύνησαν τους ειδικούς διαιτολογικούς κινδύνους που διατρέχουν οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο κατά την παραμονή τους στον χώρο του νοσοκομείου και δημιουργία ενός σχεδίου HACCP,<sup>7</sup> δεν έχει γίνει ανάλογη μελέτη για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, βάσει του οποίου μπορεί να γίνει διαχείριση των ειδικών διαιτολογικών κινδύνων στη νοσηλευτική μονάδα προκειμένου να αποφεύγονται.

## Υλικό – Μέθοδοι

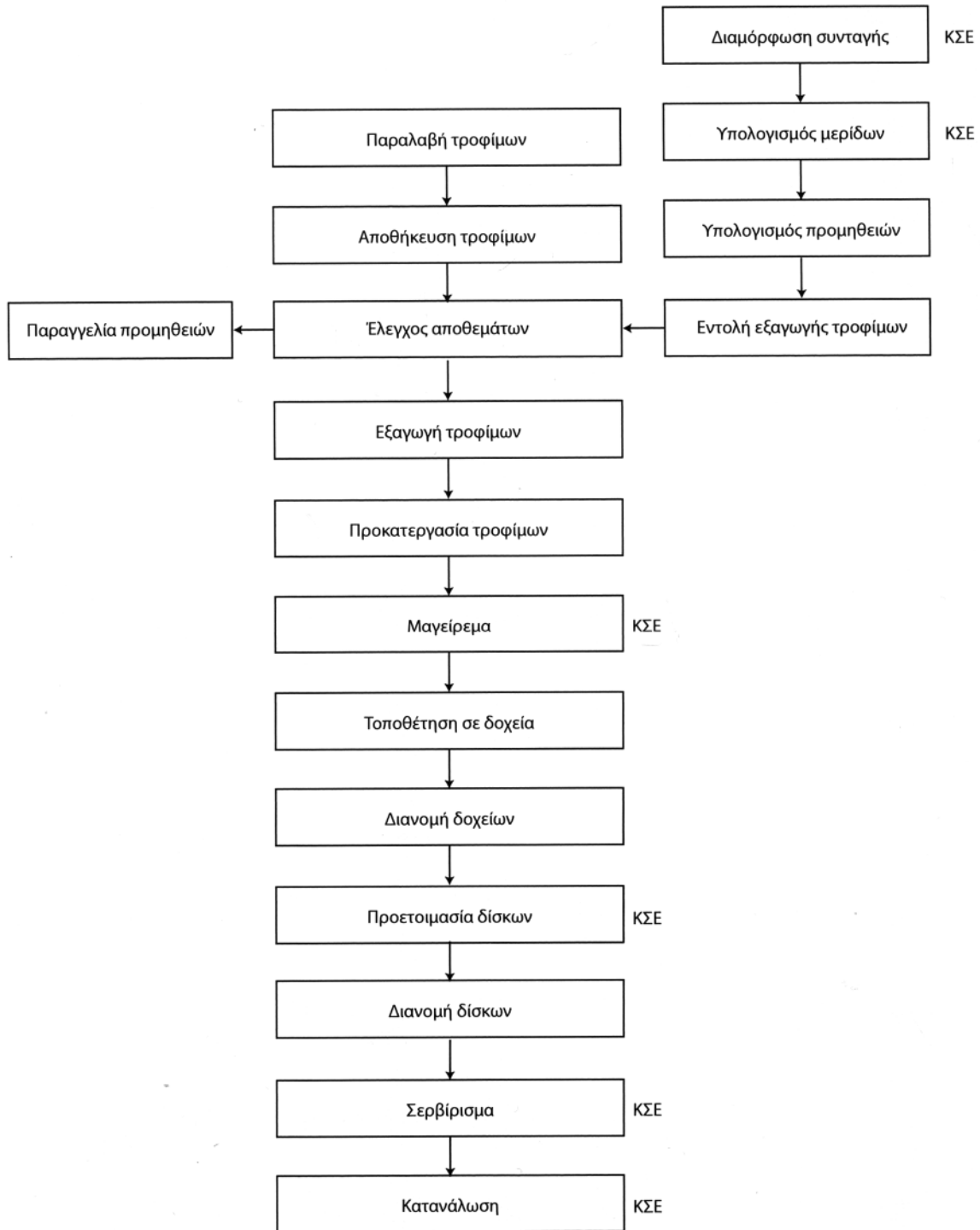
Σχεδιάστηκε ένα ειδικά διαμορφωμένο σύστημα HACCP για τις απαιτήσεις σίτισης των διαβητικών ασθενών. Για το σύστημα αυτό σχεδιάστηκε ένα διάγραμμα ροής σίτισης, έγινε η ανάλυση κινδύνων ανά στάδιο διεργασίας, έγινε εντοπισμός των κρίσιμων σημείων ελέγχου (ΚΣΕ) με ένα ειδικά διαμορφωμένο δέντρο αποφάσεων και, τέλος, καταρτίστηκε το πλάνο εφαρμογής του συστήματος HACCP.

Η παρούσα μελέτη διεξήχθη το χρονικό διάστημα 6 Σεπτεμβρίου – 6 Οκτωβρίου 2017 στους χώρους Δημόσιου Νοσοκομείου στην Αττική.

Πραγματοποιήθηκε συλλογή στοιχείων μέσω κατάλληλα δομημένων ερωτηματολογίων σε σχέση με τη διερεύνηση της διαχείρισης των ειδικών διατροφολογικών κινδύνων που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη και την εφαρμογή των αρχών του HACCP στη διαχείριση σίτισης των διαβητικών

ασθενών εντός της νοσοκομειακής δομής. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν αντίστοιχα από τους ιατρούς, νοσηλευτές, διαιτολόγους του νοσοκομείου, από το προσωπικό εστίασης και από τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Τα ερωτηματολόγια περιελάμβαναν κλειστές



Σχήμα 1. Διάγραμμα ροής για τη σίτιση των διαβητικών ασθενών σε μονάδες υγείας<sup>8</sup>

ερωτήσεις, οι οποίες είχαν ως απάντηση ΝΑΙ ή ΟΧΙ, ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής, ερωτήσεις με 5 βάρη κλίμακα Likert απαντήσεων, καθώς και κάποιες ανοιχτές ερωτήσεις, οι οποίες αποσκοπούσαν στην καταγραφή προσωπικών παρα-

τηρήσεων ή απόψεων του κάθε συμμετέχοντος. Το δείγμα της έρευνας ήταν τυχαίο. Στη μελέτη συμμετείχαν σαράντα (40) ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, είκοσι τρία (23) μέλη του προσωπικού σίτισης, ογδόντα δύο (82) μέλη του ιατρονοσηλευτι-

**Πίνακας 1.** Ειδικοί διαιτολογικοί κίνδυνοι σε κάθε στάδιο του διαγράμματος ροής αναφορικά με τον σακχαρώδη διαβήτη<sup>7</sup>

Στάδιο	Ειδικοί διαιτολογικοί κίνδυνοι
1. Παραλαβή τροφίμων	(δεν υπάρχει)
2. Αποθήκευση τροφίμων	(δεν υπάρχει)
3. Έλεγχος αποθεμάτων	(δεν υπάρχει)
4. Εξαγωγή τροφίμων	(δεν υπάρχει)
5. Προκατεργασία τροφίμων	(δεν υπάρχει)
6. Μαγείρεμα	Γίνεται αποκλεισμός ζάχαρης Στη σύνθεση του φαγητού χρησιμοποιούνται υλικά που είναι πλούσια σε φυτικές ίνες Ελεγχόμενη ποσότητα ελαίου
7. Τοποθέτηση σε δοχεία	(δεν υπάρχει)
8. Διανομή δοχείων	(δεν υπάρχει)
9. Προετοιμασία δίσκων	Λάθος στην επιλογή ή την ποσότητα των τροφίμων του δίσκου: Προσθήκη τροφίμων πλούσιων σε λιπαρά και υδατάνθρακες ή απώλεια σε ενέργεια/πρωτεΐνες – μη επαλήθευση της αρχικής συνταγής Δεν είναι ορθά ενημερωμένο το πρόγραμμα παρασκευής δίσκων ειδικής διαίτας: Προσθήκη τροφίμων πλούσιων σε υδατάνθρακες και λιπαρά ή απώλεια σε ενέργεια/πρωτεΐνες – μη επαλήθευση της αρχικής συνταγής
10. Διανομή δίσκων	(δεν υπάρχει)
11. Σερβίρισμα	Παράδοση λανθασμένου δίσκου: Το γεύμα δεν είναι κατάλληλο για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή για τις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου ασθενούς Δεν γίνεται επαλήθευση της κάρτας σίτισης ή της κάρτας ασθενείας με το περιεχόμενο του δίσκου: Το γεύμα δεν περιέχει τις προκαθορισμένες ποσότητες ενέργειας/πρωτεΐνης, υδατανθράκων Τα γεύματα σεβρίζονται στην κατάλληλη ώρα ανάλογα με την αγωγή που ακολουθείται
12. Κατανάλωση	Ο ασθενής απουσιάζει για εξετάσεις και δεν είναι σε θέση να καταναλώσει το γεύμα: Απώλεια σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά Ο ασθενής είναι σε θέση να φάει αλλά δεν καταναλώνει ολόκληρο το γεύμα ή καταναλώνει επιλεκτικά μέρη του γεύματος: Απώλεια σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά
I. Διαμόρφωση συνταγής	Απουσία επαρκών στοιχείων για τον ασθενή κατά τη δημιουργία της συνταγής: οι ποσότητες ενέργειας, πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπών δεν ταιριάζουν με τις ανάγκες του ασθενούς Λάθη σε υπολογισμούς/επιλογές τροφίμων κατά τη δημιουργία της συνταγής: οι ποσότητες ενέργειας, πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπών δεν ταιριάζουν με τις ανάγκες του ασθενούς Η συνταγή δεν περιλαμβάνει πλήρη διατροφική ανάλυση, ιδίως για την περιεκτικότητα σε ενέργεια, πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπη Δεν έχει γίνει κατανομή σε 6 ημερησία γεύματα
II. Υπολογισμός μερίδων	Ο ασθενής δεν έχει συμπεριληφθεί στη λίστα για το σερβίρισμα ειδικών γευμάτων και δεν λαμβάνει γεύμα κατάλληλο για διαβητικό
III. Υπολογισμός προμηθειών	(δεν υπάρχει)
IV. Εντολή εξαγωγής τροφίμων	(δεν υπάρχει)
V. Παραγγελία προμηθειών	(δεν υπάρχει)

κού προσωπικού και τρεις (3) διαιτολόγοι. Το πρωτόκολλο της έρευνας υποβλήθηκε προς έγκριση στο Επιστημονικό Συμβούλιο του νοσοκομείου και εγκρίθηκε στις 5 Σεπτεμβρίου 2017.

Για τον έλεγχο της σημαντικότητας ανάμεσα στις μεταβλητές έγιναν δοκιμές  $\chi^2$ , t-test και ANOVA σε επίπεδο σημαντικότητας  $p \leq 0,05$  σε λογισμικό SPSS.

## Αποτελέσματα

### Σχεδιασμός συστήματος HACCP

Λαμβάνοντας υπόψη το περιφερικό σύστημα διανομής γευμάτων που εφαρμόζεται στα περισσότερα ελληνικά νοσοκομεία, σχεδιάστηκε το διάγραμμα ροής σίτισης ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Στο παρακάτω διάγραμμα (Σχήμα 1) παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής του περιφερικού συστήματος

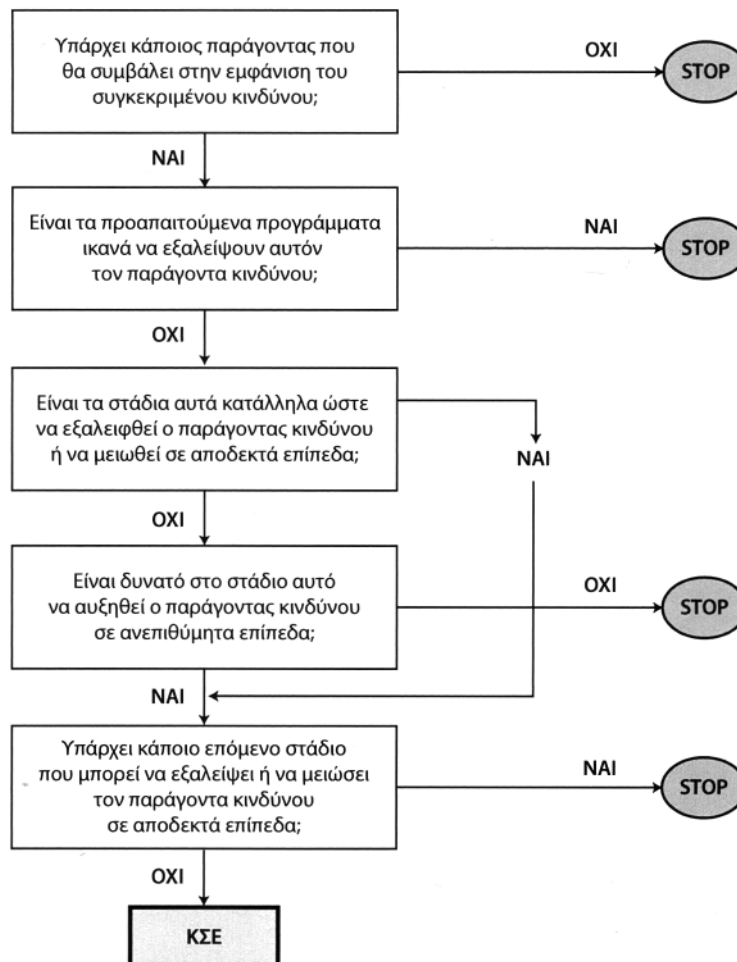
διανομής. Η ασφάλεια των γευμάτων εξαρτάται από την έκταση του χρόνου. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι ειδικοί διαιτολογικοί κίνδυνοι σε κάθε στάδιο του διαγράμματος ροής αναφορικά με τον σακχαρώδη διαβήτη.

Για τον καθορισμό των κρίσιμων σημείων ελέγχου για διαιτολογικούς κινδύνους χρησιμοποιήθηκε το παρακάτω δέντρο αποφάσεων (Σχήμα 2).

Οι συνδυασμοί που οδηγούν σε κρίσιμα σημεία ελέγχου είναι δύο και αποτυπώνονται παρακάτω (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Συνδυασμοί για τα κρίσιμα σημεία ελέγχου

Ερώτηση 1	Ερώτηση 2	Ερώτηση 3	Ερώτηση 4	Ερώτηση 5	
ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΚΣΕ
ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΝΑΙ	-	ΟΧΙ	ΚΣΕ



Σχήμα 2. Δέντρο αποφάσεων για τον καθορισμό των κρίσιμων σημείων ελέγχου για διαιτολογικούς κινδύνους<sup>7</sup>.

Στη συνέχεια παρατίθενται τα κρίσιμα σημεία σε σχέση με τον σακχαρώδη διαβήτη (Πίνακας 3).  
ελέγχου στα στάδια του διαγράμματος ροής σε σχέση με τον ΣΔ

**Πίνακας 3.** Καθορισμός Κρίσιμων Σημείων Ελέγχου (ΚΣΕ) στα στάδια του διαγράμματος ροής σε σχέση με ΣΔ

Στάδιο	Κίνδυνοι	E1	E2	E3	E4	E5	ΚΣΕ
Μαγείρεμα	Γίνεται αποκλεισμός ζάχαρης	N	O	N	-	O	N
	Στη σύνθεση του φαγητού χρησιμοποιούνται υλικά που είναι πλούσια σε φυτικές ίνες	N	N				O
	Γίνεται προσθήκη λαδιού	N	O	N	-	O	N
Προετοιμασία δίσκων	Λάθος στην επιλογή ή την ποσότητα των τροφίμων του δίσκου: Προσθήκη τροφίμων πλούσιων σε λιπαρά και υδατάνθρακες ή απώλεια σε ενέργεια/πρωτεΐνες – μη επαλήθευση της αρχικής συνταγής	N	O	N	-	O	N
	Δεν είναι ορθά ενημερωμένο το πρόγραμμα παρασκευής δίσκων ειδικής διαίτας: Προσθήκη τροφίμων πλούσιων σε υδατάνθρακες και λιπαρά ή απώλεια σε ενέργεια/πρωτεΐνες – μη επαλήθευση της αρχικής συνταγής	N	N				O
Σερβίρισμα	Παράδοση λανθασμένου δίσκου: Το γεύμα δεν είναι κατάλληλο για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή για τις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου ασθενούς.	N	O	N	-	O	N
	Δεν γίνεται επαλήθευση της κάρτας οίτισης ή της κάρτας ασθενείας με το περιεχόμενο του δίσκου: Το γεύμα δεν περιέχει τις προκαθορισμένες ποσότητες ενέργειας/πρωτεΐνης, υδατανθράκων	N	O	N	-	O	N
	Τα γεύματα σερβίρονται στην κατάλληλη ώρα ανάλογα με την αγωγή που ακολουθείται	N	O	N	-	O	N
Κατανάλωση	Ο ασθενής απουσιάζει για εξετάσεις και δεν είναι σε θέση να καταναλώσει το γεύμα: Απώλεια σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά	N	O	O	N	O	N
	Ο ασθενής είναι σε θέση να φάει αλλά δεν καταναλώνει ολόκληρο το γεύμα ή καταναλώνει επιλεκτικά μέρη του γεύματος: Απώλεια σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά	N	O	N	-	O	N
Διαμόρφωση συνταγής	Απουσία επαρκών στοιχείων για τον ασθενή κατά τη δημιουργία της συνταγής: οι ποσότητες ενέργειας, πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπών δεν ταιριάζουν με τις ανάγκες του ασθενούς	N	O	N	-	O	N
	Λάθη σε υπολογισμούς/επιλογές τροφίμων κατά τη δημιουργία της συνταγής: οι ποσότητες ενέργειας, πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπών δεν ταιριάζουν με τις ανάγκες του ασθενούς	N	O	N	-	O	N
	Η συνταγή δεν περιλαμβάνει πλήρη διατροφική ανάλυση, ιδίως για την περιεκτικότητα σε ενέργεια, πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπη	N	O	O	N	O	N
	Δεν έχει γίνει κατανομή σε 6 ημερήσια γεύματα	N	O	N	-	O	N
Υπολογισμός μερίδων	Ο ασθενής δεν έχει συμπεριληφθεί στη λίστα για το σερβίρισμα ειδικών γευμάτων και δεν λαμβάνει γεύμα κατάλληλο για διαβητικό	N	O	N	-	O	N

**Πίνακας 4.** Παρακολούθηση και Διαχείριση Κρίσιμων Σημείων Ελέγχου σε σχέση με τη διαχείριση του σακχαρώδους διαβήτη

Στάδιο	Κίνδυνοι	Κρίσιμα όρια	Παρακολούθηση	Υπεύθυνος	Ενέργειες	Αρχείο
Μαγείρεμα	Γίνεται αποκλεισμός ζάχαρης	Χωρίς ζάχαρη	Σε κάθε βράσιμο	Μάγειρας	Δεν διατίθεται σε ασθενείς με ΣΔ	Έντυπο ημερήσιας παραγωγής
	Γίνεται προσθήκη λαδιού	10%-20% της ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης	Σε κάθε βράσιμο	Μάγειρας	Δεν διατίθεται σε ασθενείς με ΣΔ	Έντυπο ημερήσιας παραγωγής
Προετοιμασία δίσκων	Λάθος στην επιλογή ή την ποσότητα των τροφίμων του δίσκου: Προσθήκη τροφίμων πλούσιων σε λιπαρά και υδατάνθρακες ή απώλεια σε ενέργεια/πρωτεΐνες – μη επαλήθευση της αρχικής συνταγής	Ασυμβατότητα με το ατομικό φύλλο τροφής	Σε κάθε προετοιμασία δίσκου για ασθενείς με ΣΔ	Μάγειρας ή τραπεζοκόμος	Δεν διατίθεται για ειδική δίαιτα	Ατομικό φύλλο τροφή
Σερβίρισμα	Παράδοση λανθασμένου δίσκου: Το γεύμα δεν είναι κατάλληλο για ασθενείς με ΣΔ ή για τις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου ασθενούς	Ασυμβατότητα με το ατομικό φύλλο τροφής	Σε κάθε σερβίρισμα	Τραπεζοκόμος	Δεν διατίθεται σε ασθενείς με ΣΔ	Έντυπο ημερήσιας διανομής ανά πτέρυγα
	Δεν γίνεται επαλήθευση της κάρτας οπίσης ή της κάρτας ασθενείας με το περιεχόμενο του δίσκου: Το γεύμα δεν περιέχει τις προκαθορισμένες ποσότητες ενέργειας/πρωτεΐνης, υδατανθράκων	Ασυμβατότητα με το ατομικό φύλλο τροφής	Σε κάθε σερβίρισμα	Τραπεζοκόμος	Δεν διατίθεται σε ασθενείς με ΣΔ	Έντυπο ημερήσιας διανομής ανά πτέρυγα
	Τα γεύματα σερβίρονται στην κατάλληλη ώρα ανάλογα με την αγωγή που ακολουθείται	Ασυμβατότητα με το ατομικό φύλλο τροφής	Σε κάθε σερβίρισμα	Τραπεζοκόμος	Δεν διατίθεται σε ασθενείς με ΣΔ	Έντυπο ημερήσιας διανομής ανά πτέρυγα
Κατανάλωση	Ο ασθενής απουσιάζει για εξετάσεις και δεν είναι σε θέση να καταναλώσει το γεύμα: Απώλεια σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά	Απουσία του από την κλίνη σερβίρισμα ή το δωμάτιο	Σε κάθε σερβίρισμα	Τραπεζοκόμος	Αναπροσαρμογή ποσότητας τροφής για το επόμενο γεύμα	Ατομικό φύλλο τροφής ή κάρτα ασθενούς
	Ο ασθενής είναι σε θέση να φάει αλλά δεν καταναλώνει ολόκληρο το γεύμα ή καταναλώνει επιλεκτικά μέρη του γεύματος: Απώλεια σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά	Κατάσταση δίσκου (δεν έχει καταναλωθεί μέρος του γεύματος)	Σε κάθε συλλογή δίσκων	Τραπεζοκόμος	Αναπροσαρμογή του φύλλου τροφής Ενημέρωση ασθενούς	Ατομικό φύλλο τροφής ή κάρτα ασθενούς
Διαμόρφωση συνταγής	Απουσία επαρκών στοιχείων για τον ασθενή κατά τη δημιουργία της συνταγής: οι ποσότητες ενέργειας, πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπών, δεν ταιριάζουν με τις ανάγκες του ασθενούς	Κάρτα ασθενούς μη ενημερωμένη	Στην εισαγωγή και κάθε πρωινό	Γραφείο κίνησης, προϊσταμένη πτέρυγας	Καταγραφή στοιχείων	Αναφορές κίνησης/νοσηλείας
	Λάθη σε υπολογισμούς/επιλογές τροφίμων κατά τη δημιουργία της συνταγής: οι ποσότητες ενέργειας, πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπών, δεν ταιριάζουν με τις ανάγκες του ασθενούς	Βλέπε διαβητολογικά κριτήρια	Σε κάθε προγραμματισμό	Διατολόγος	Επαναπροσδιορισμός	Ατομικό φύλλο τροφής
	Η συνταγή δεν περιλαμβάνει πλήρη διατροφική ανάλυση, ιδίως για την περιεκτικότητα σε ενέργεια, πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπη	Δεν είναι η ανάλυση μόνο σε μακροθρεπτικά συστατικά	Σε κάθε συνταγή	Διατολόγος	Επαναπροσδιορισμός	Συνταγολόγιο
	Δεν έχει γίνει κατανομή σε 6 ημερήσια γεύματα	Κάρτα ασθενούς μη ενημερωμένη	Στην εισαγωγή και κάθε πρωινό	Γραφείο κίνησης, προϊσταμένη πτέρυγας	Καταγραφή στοιχείων νοσηλείας	Αναφορές κίνησης/νοσηλείας
Υπολογισμός μερίδων	Ο ασθενής δεν έχει συμπεριληφθεί στη λίστα για το σερβίρισμα ειδικών γευμάτων και δεν λαμβάνει γεύμα κατάλληλο για διαβητικό	Κάρτα ασθενούς μη ενημερωμένη	Στην εισαγωγή και κάθε πρωινό	Γραφείο κίνησης, προϊσταμένη πτέρυγας	Καταγραφή στοιχείων	Αναφορές κίνησης/νοσηλείας

### Ανάλυση δεδομένων από τα ερωτηματολόγια

Τα αποτελέσματα της συλλογής των δεδομένων από την επεξεργασία των ερωτηματολογίων είναι τα εξής:

### Ασθενείς

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 40 άτομα (τυχαίο δείγμα). Τα δημογραφικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος φαίνονται αναλυτικά στον Πίνακα 5.

Από τους ασθενείς ζητήθηκε να απαντήσουν σε ερωτήσεις σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες καθώς και τις απόψεις τους σχετικά με τη διατροφή τους στο νοσοκομείο. Στην ερώτηση αν καταναλώνουν όλη την ποσότητα του φαγητού που τους σερβίρεται, η απάντηση με τη μεγαλύτερη συχνότητα σε ποσοστό 40%, ήταν ότι καταναλώνουν

**Πίνακας 5.** Δημογραφικά & κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών

	n/N	%
<b>Φύλο</b>		
Άνδρας	21/40	52,5
Γυναίκα	19/40	47,5
<b>Εκπαίδευση</b>		
Πρωτοβάθμια	18/40	45,0
Δευτεροβάθμια	16/40	40,0
Τριτοβάθμια	5/40	12,5
Μεταπτυχιακό	0/40	0,0
Διδακτορικό	1/40	2,5
<b>Τμήμα Νοσηλείας</b>		
Χειρουργικό	8/40	20,0
Ουρολογικό	3/40	7,5
Παθολογικό	20/40	50,0
Ορθοπαιδικό	1/40	2,5
Καρδιολογικό	8/40	20,0
<b>Αιτία Εισαγωγής</b>		
Απορρυθμία ΣΔ – διαβητικό πόδι	12/40	30,0
Προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση	5/40	12,5
Καρδιαγγειακά νοσήματα	10/40	25,0
Λοιμώξεις	6/40	15,0
Νοσήματα πεπτικού	4/40	10,0
Νοσήματα ουροποιητικού	3/40	7,5
<b>Φαρμακευτική αγωγή</b>		
Δισκία	21/40	52,5
Ινσουλίνη	4/40	10,0
Δισκία & Ινσουλίνη	15/40	37,5
<b>Τύπος ΣΔ</b>		
Τύπου 1	0/40	0,0
Τύπου 2	40/40	100,0
Κύησης	0/40	0,0

αρκετή ποσότητα. Ακόμη, το μεγαλύτερο ποσοστό (42,5%) του δείγματος ανέφερε ότι δεν καταναλώνει ποτέ φαγητό εκτός νοσοκομειακής σίτισης. «Αρκετά», ήταν η απάντηση με τη μεγαλύτερη συχνότητα (30%) στην ερώτηση αν τα γεύματα που τους διανέμονται κατά τη διάρκεια της ημέρας πιστεύουν ότι ικανοποιούν τις διατροφικές απαιτήσεις του ΣΔ, ενώ η ίδια και συχνότερη απάντηση δόθηκε σε ποσοστό 37,5% στην ερώτηση αν οι ώρες σερβιρίσματος των γευμάτων ικανοποιούν σε σχέση με την αγωγή που λαμβάνουν για τον ΣΔ. Στην ερώτηση αν το φαγητό του νοσοκομείου βοηθά στη γρήγορη ανάρρωσή τους, το 35% και μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών δήλωσε «μέτρια», επίσης μέτρια το μεγαλύτερο ποσοστό (35%) χαρακτηρίζει την εικόνα του δίσκου που τους σερβίρεται, καθώς την ίδια απάντηση έδωσε και στην ερώτηση σχετικά με τη θερμοκρασία του φαγητού η πλειοψηφία του δείγματος (40%). Τέλος, στην ερώτηση αν οι ασθενείς πιστεύουν ότι το φαγητό του νοσοκομείου παρασκευάζεται σύμφωνα με τους κανόνες υγιεινής, η πλειοψηφία (37,5%) απάντησε «αρκετά».

Στον Πίνακα 6, περιγράφονται οι απαντήσεις

**Πίνακας 6.** Διατροφικές οδηγίες και ποιότητα παρεχόμενης διατροφής ασθενών

	n/N	%
<b>Σας έχει επισκεφτεί διαιτολόγος του νοσοκομείου;</b>		
Ναι	0/40	0,0
Όχι	40/40	100,0
<b>Σας έχει δώσει κάποιος διατροφικές οδηγίες για το σπίτι;</b>		
Ναι	3/40	7,5
Όχι	37/40	92,5
<b>Αν ναι, ποιος;</b>		
Ο διαιτολόγος του νοσοκομείου	2/3	66,7
Ο δικός μου διαιτολόγος	0/3	0,0
Ο διαβητολόγος του νοσοκομείου	0/3	0,0
Ο οικογενειακός ιατρός	1/3	33,3
Άλλος	0/3	0,0
<b>Κατά τη διάρκεια της διαμονής σας, σας έχει δοθεί ληγμένο τρόφιμο;</b>		
Ναι	1/40	2,5
Όχι	39/40	97,5
<b>Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας σας έχετε παρατηρήσει ξένο σώμα στο φαγητό σας;</b>		
Ναι	3/40	7,5
Όχι	37/40	92,5

των ασθενών σχετικά με τις διατροφικές οδηγίες που έλαβαν από το νοσηλευτικό ίδρυμα καθώς και από την ποιότητα της παρεχόμενης διατροφής κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους.

Συγκρίνοντας τις διατροφικές απόψεις των ασθενών με το φύλο τους δεν αποτυπώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση σε καμία από τις μεταβλητές που διερευνήθηκαν. Υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο μορφωτικό επίπεδο των ασθενών και την άποψή τους σχετικά με το εάν το νοσοκομειακό φαγητό παρασκευάζεται βάσει των κανόνων υγιεινής ( $p \leq 0,05$ ). Αντίστοιχα υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στην ικανοποίηση από τη θερμοκρασία σερβιρίσματος του φαγητού και το μορφωτικό επίπεδο ( $p \leq 0,05$ ).

### Προσωπικό εστίασης

Στο δείγμα συγκαταλέγονταν 23 εργαζόμενοι γενικού νοσοκομείου στην Αττική στον τομέα της σίτισης (τυχαίο δείγμα) από τους οποίους το 26,1% (6/23) ανήκε στο προσωπικό των μαγειρείων και το 73,9% (17/23) ήταν τραπεζοκόμοι.

Στη συνέχεια καταγράφηκαν οι απαντήσεις του προσωπικού εστίασης σχετικά με τις απόψεις τους στη σίτιση των ασθενών. Στην ερώτηση αν τα υλικά που χρησιμοποιούνται στις συνταγές για τη σίτιση των διαβητικών ασθενών επιλέγονται συγκεκριμένα έτσι ώστε να περιέχουν χαμηλές ποσότητες σε υδατάνθρακες, το 95,6% του προσωπικού σίτισης απάντησε καταφατικά, το 43,5% δεν απάντησε ή δεν γνώριζε στην αντίστοιχη ερώτηση σχετικά με τις πρωτεΐνες, το 52,2% απάντησε θετικά στην ερώτηση σχετικά με τα λίπη, ενώ το 73,9% δεν γνώριζε ή δεν απάντησε στην ερώτηση που αφορούσε το νάτριο.

Στην ερώτηση αν κατά την εκτέλεση των συνταγών γίνεται έλεγχος για να αποφευχθούν τυχόν λάθη, το 60,9% απάντησε «πάντα». Σχετικά με τη διανομή του φαγητού στους ασθενείς, το προσωπικό εστίασης στην πλειοψηφία του (87%) δήλωσε ότι αυτή γίνεται μέσω περιφερικού συστήματος, με κλειστά τροχήλατα καρότσια (78,3%). Ακόμη, το 87% των συμμετεχόντων στη μελέτη δήλωσε ότι κατά το σερβίρισμα των γευμάτων γίνεται πάντα έλεγχος ώστε να επαληθεύεται πως σε κάθε ασθενή φτάνει ο σωστός δίσκος με το σωστό μενού. Τέλος, το 78,3% του προσωπικού εστίασης δήλωσε

ότι δεν πραγματοποιείται κάποιου είδους καταγραφή των τροφίμων που καταναλώθηκαν από τους ασθενείς.

Από τη σύγκριση της ειδικότητας των υπαλλήλων εστίασης με την επιλογή πρώτων υλών βάσει της περιεκτικότητάς τους σε υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λίπη και νάτριο δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση. Επιπλέον, δεν αποτυπώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ειδικότητα των εργαζομένων στον τομέα της σίτισης με διάφορους ελέγχους που γίνονται κατά τη συγκομιδή των δίσκων. Η ειδικότητα των εργαζομένων στην εστίαση του νοσοκομείου φαίνεται να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά τόσο με το αν ο τρόπος παρασκευής του φαγητού πληροί τους κανόνες υγιεινής ( $p \leq 0,05$ ) όσο και με το αν οι κανόνες ορθής υγιεινής εφαρμόζονται στους χώρους παρασκευής τροφίμων και εστίασης ( $p \leq 0,05$ ).

### Επαγγελματίες Υγείας

Στο δείγμα της μελέτης συγκαταλέγονται και 85 επαγγελματίες υγείας γενικού νοσοκομείου στην περιοχή του Πειραιά (τυχαίο δείγμα) από τους οποίους το 64,7% (55/85) ήταν νοσηλευτές, το

**Πίνακας 7.** Σύγκριση ειδικότητας προσωπικού εστίασης και διατροφικές απόψεις

	Μέση τιμή	P
<b>Κατά την εκτέλεση των συνταγών γίνεται έλεγχος για να αποφευχθούν τυχόν λάθη;</b> Προσωπικό μαγειρείων Τραπεζοκόμοι	4,7/5 4,5/5	0,21
<b>Πιστεύετε ότι ο τρόπος παρασκευής του φαγητού πληροί τους κανόνες υγιεινής;</b> Προσωπικό μαγειρείων Τραπεζοκόμοι	4,2/5 4,6/5	0,04
<b>Οι κανόνες ορθής υγιεινής εφαρμόζονται στους χώρους παρασκευής τροφίμων και εστίασης;</b> Προσωπικό μαγειρείων Τραπεζοκόμοι	4,3/5 4,8/5	0,01
<b>Κατά το σερβίρισμα των γευμάτων γίνεται έλεγχος ώστε να επαληθεύεται πως σε κάθε ασθενή φτάνει ο σωστός δίσκος με το σωστό μενού;</b> Προσωπικό μαγειρείων Τραπεζοκόμοι	4,2/5 4,9/5	0



31,8% (27/85) ήταν ιατροί και το 3,5% (3/85) ήταν διατροφολόγοι.

Όσον αφορά στον τομέα εργασίας η πλειοψηφία των συμμετεχόντων, και συγκεκριμένα το 36,5% (31/85), εργαζόταν στον παθολογικό τομέα. Άλλα τμήματα που αναφέρθηκαν ήταν το χειρουργικό (20/85, 23,5%), το ουρολογικό (11/85, 12,9%), το ορθοπαιδικό (7/85, 8,2%), το καρδιολογικό (9/85, 10,6%), το νεφρολογικό (4/85, 4,7%) και το διατροφολογικό (3/85, 3,5%).

Ερωτώμενοι οι επαγγελματίες υγείας σχετικά με το αν γίνεται διατροφική ανάλυση των γευμάτων προορίζονται για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, περισσότεροι από τους μισούς (44/85, 51,8%) απάντησαν ότι δεν γίνεται. Από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό που απάντησε θετικά στην ερώτηση (38/85, 44,7%), το 65,8% (25/38) δεν γνωρίζει ποιος πίνακας διατροφικής ανάλυσης των γευμάτων προορίζεται για διαβητικούς ασθενείς (Σύνθεσης Τροφίμων και Ελληνικών Φαγητών Α. Τριχόπουλου, Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων Καφάτου, Χασαπίδου, USDA, Diet Analysis κ.λπ.). Σχετικά με τον σχεδιασμό των γευμάτων οι συμμετέχοντες στην έρευνα σε ποσοστό 62,4% (53/85) απάντησαν ότι δεν γίνεται χρήση του πίνακα ισοδύναμων τροφίμων. Εξετάζοντας αν γίνεται αποκλεισμός τροφίμων θετικά απάντησε το 24,7% (21/85) για τους υδατάνθρακες, το 25,9% (22/85) για τις πρωτεΐνες, το 44,7% (38/85) για τα λίπη, το 42,4% (36/85) για το νάτριο και το 12,9% (11/85) για τις εδώδιμες φυτικές ίνες. Η πλειοψηφία των επαγγελματιών υγείας, ήτοι το 76,5% (65/85), απάντησε ότι δεν γίνεται εξατομίκευση του μενού για κάθε διαβητικό ασθενή. Επίσης, μεγάλη πλειοψηφία του δείγματος (75/85, 88,2%) απάντησε ότι προσφέρεται το ίδιο γεύμα σε όλους τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Ο αιματολογικός δείκτης που σχετίζεται με τον σακχαρώδη διαβήτη και ελέγχεται συχνότερα, σύμφωνα με τους επαγγελματίες υγείας, είναι η γλυκόζη αίματος σε ποσοστό 85,9% (73/85). Άλλοι δείκτες που μετρώνται συχνά με σακχαρόμετρο και με εργαστηριακό έλεγχο είναι η κρεατινίνη (60/85, 70,6%), η ουρία (59/85, 69,4%), το κάλιο ορού (59/85, 69,4%), η γλυκόζη νηστείας (57/85, 67,1%), το νάτριο ορού (56/85, 65,9%), η χοληστερόλη ορού (51/85, 60,0%) και η μεταγευματική γλυκόζη (49/85, 57,6%). Τέλος, 81 επαγγελματίες υγείας (95,3%) από το σύνολο του δείγματος είπαν ότι δεν χρησι-

μοποιείται ερωτηματολόγιο διατροφικής αξιολόγησης και οι 71 από το σύνολο των συμμετεχόντων (83,5%) ότι δεν τηρείται αρχείο με το διατροφικό ιστορικό. Σε σχέση με την ασφάλεια των παραγόμενων γευμάτων ισχύουν τα δεδομένα του Πίνακα 8.

Ερωτώμενοι οι επαγγελματίες υγείας σχετικά με τον τρόπο παρασκευής του φαγητού και αν αυτός πληροί τους κανόνες υγιεινής, το 44,7% (38/85) απάντησαν «αρκετά», το 27,1% (23/85) «πολύ» και το 15,3% (13/85) «λίγο». Αρκετοί κανόνες ορθής υγιεινής στους χώρους παρασκευής τροφίμων και εστίασης πιστεύουν ότι εφαρμόζονται οι 35 (41,2%) από τους συμμετέχοντες. Όσον αφορά στον έλεγχο της σωστής παρασκευής των ειδικών

**Πίνακας 8.** Συχνότητες απαντήσεων επαγγελματιών υγείας σχετικά με την τήρηση κανόνων υγιεινής

	n/N	%
<b>Εφαρμόζεται σύστημα HACCP στο νοσοκομείο;</b>		
Ναι	0/85	0,0
Όχι	69/85	81,2
Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ	16/85	18,8
<b>Η διανομή γίνεται με:</b>		
Κεντρικό σύστημα	15/85	17,6
Περιφερικό σύστημα	63/85	74,1
Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ	7/85	8,2
<b>Η διανομή των δίσκων στους ασθενείς γίνεται με:</b>		
Τροχήλατα ανοιχτά καρότσια	6/85	7,1
Τροχήλατα κλειστά καρότσια	71/85	83,5
Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ	8/85	9,4
<b>Τα κλειστά καρότσια είναι ισοθερμικά;</b>		
Ναι	51/85	60,0
Όχι	27/85	31,8
Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ	7/85	8,2
<b>Πραγματοποιείται μηχανοργάνωση στο Τμήμα Διατροφής;</b>		
Ναι	17/85	20,0
Όχι	52/85	61,2
Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ	16/85	18,8
<b>Τι μέτρα λαμβάνονται για την αποφυγή επιμόλυνσης κατά το σερβίρισμα;</b>		
Ατομικές συσκευασίες και δίσκοι	12/85	14,1
Πιάτα ή δίσκοι σερβιρίσματος με κάλυμμα	71/85	83,5
Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ	2/85	2,4
<b>Το προσωπικό σίτισης έχει εκπαιδευτεί σε θέματα υγιεινής και ασφάλειας τροφίμων;</b>		
Ναι	63/85	74,1
Όχι	15/85	17,6
Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ	7/85	8,2

διαιτών η πλειοψηφία του δείγματος (36/85, 42,4%) πιστεύει ότι γίνεται συχνά και το 28,2% (24/85) ότι γίνεται σπάνια. Το φαγητό σεβρίζεται σε μέτρια θερμοκρασία σύμφωνα με την άποψη του 40,0% του δείγματος. Το 67,1% του πληθυσμού απάντησε ότι δεν έχει δεχθεί παράπονα σχετικά με την εύρεση ξένου σώματος στο φαγητό που του σεβριζόσθηκε. Επίσης, παράπονο για λιγμένο τρόφιμο δεν έχουν δεχθεί οι 71 από τους συμμετέχοντες (83,5%). Εξετάζοντας το αν τα γεύματα που διανέμονται στη διάρκεια της ημέρας καλύπτουν τις διατροφικές ανάγκες των διαβητικών ασθενών το 36,5% (31/85) απάντησε «λίγο» και το 31,8% (27/85) «αρκετά». Από τους τραπεζοκόμους ενημερώνεται το 32,9% των ερωτώμενων σχετικά με το αν οι ασθενείς κατανάλωσαν όλο το φαγητό που τους δόθηκε. Τέλος, σχετικά με τα τροφογενή νοσήματα το 56,5% (48/85) απάντησε ότι στο νοσοκομείο υπάρχει σύστημα καταγραφής και το 25,9% (22/85) ότι έχει παρουσιαστεί περιστατικό τροφικής δηλητηρίασης στο τμήμα τους.

Η ειδίκευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού σχετίζεται με στατιστικά σημαντικό τρόπο με το αν τα γεύματα που διανέμονται κατά τη διάρκεια της ημέρας ικανοποιούν τις διατροφικές απαιτήσεις των διαβητικών ασθενών ( $p=0,01$ ). Το αν τα γεύματα που προορίζονται για τους διαβητικούς ασθενείς σχεδιάζονται με τη μέθοδο των ισοδυνάμων ή όχι σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ειδικότητα του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού ( $p=0,038$ ). Επιπλέον, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ειδικότητα των επαγγελματιών υγείας και την αντίληψη που έχουν σχετικά με το αν γίνεται εξατομίκευση του μενού για κάθε ασθενή με σακχαρώδη διαβήτη ( $p=0,003$ ) και το αν δίνεται το ίδιο φαγητό σε όλους τους διαβητικούς ασθενείς ( $p=0,000$ ) (Πίνακας 9).

Η ειδίκευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού που συμμετείχε στην έρευνα σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με το αν εφαρμόζεται σύστημα HACCP στο νοσοκομείο ( $p=0,001$ ), το αν στο Τμήμα Διατροφής του νοσοκομείου πραγματοποιείται μηχανοργάνωση ( $p=0,002$ ), αν οι ασθενείς έχουν εκφράσει παράπονα σχετικά με την παρουσία ξένου σώματος στο φαγητό τους ( $p=0,042$ ) και το αν οι τραπεζοκόμοι τους ενημερώνουν αν οι ασθενείς κατανάλωσαν όλο το φαγητό ή όχι ( $p=0,026$ ).

**Πίνακας 9.** Σύγκριση ειδικότητας επαγγελματιών υγείας και διατροφικών απόψεων

	%		P
	Ναι	Όχι	
<b>Γίνεται διατροφική ανάλυση των γευμάτων που προορίζονται για διαβητικούς ασθενείς;</b>			
Ιατρός	12,2	20,7	0,06
Νοσηλεύτης	20,7	42,7	
Διαιτολόγος	3,7	0,0	
<b>Ο σχεδιασμός των γευμάτων πραγματοποιείται με τη μέθοδο των ισοδυνάμων.</b>			
Ιατρός	10,1	20,3	0,03
Νοσηλεύτης	19	46,8	
Διαιτολόγος	3,8	0,0	
<b>Γίνεται εξατομίκευση για κάθε ασθενή με ΣΔ;</b>			
Ιατρός	4,8	26,5	0,00
Νοσηλεύτης	13,3	51,8	
Διαιτολόγος	3,6	0,0	
<b>Δίνεται σε όλους τους διαβητικούς ασθενείς το ίδιο μενού;</b>			
Ιατρός	29,4	2,4	0,00
Νοσηλεύτης	58,8	5,9	
Διαιτολόγος	0,0	3,5	
<b>Χρησιμοποιείτε κάποιο ερωτηματολόγιο διατροφικής αξιολόγησης;</b>			
Ιατρός	1,2	31,0	0,94
Νοσηλεύτης	2,4	61,9	
Διαιτολόγος	0,0	3,6	
<b>Τηρείτε αρχείο με το διατροφικό ιστορικό κάθε ασθενούς;</b>			
Ιατρός	3,7	28,0	0,72
Νοσηλεύτης	9,8	54,9	
Διαιτολόγος	0,0	3,7	

## Συζήτηση – Συμπεράσματα

Η εφαρμογή του συστήματος HACCP εξασφαλίζει τα μέγιστα επίπεδα ασφάλειας, καταλληλότητας και υγιεινής των προσφερομένων γευμάτων στα νοσηλευτικά ιδρύματα, ενώ αποτελεί νομοθετική απαίτηση σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Κανονισμό 852/2004. Στην περίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη η διατροφή διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου, καθώς και στη συμπτωματολογία της.

Η παραγωγή ασφαλών τροφίμων είναι απολύτως συνυφασμένη με τη λειτουργία μιας νοσοκομειακής μονάδας διότι συνδέεται άμεσα με την ασφάλεια και την υγεία των ασθενών. Στην παρού-

σα μελέτη διερευνήθηκαν οι ειδικοί διαιτολογικοί κίνδυνοι που διατρέχουν οι ασθενείς με ΣΔ κατά την παραμονή τους στον χώρο του νοσοκομείου. Σημειώτεον ότι κατά μέσο όρο στο συγκεκριμένο νοσοκομείο το 15% των νοσηλευομένων που σιτίζονται σε καθημερινή βάση είναι διαβητικοί ασθενείς. Αρκετά από τα τμήματα διατροφής των νοσοκομείων κάνουν τα τελευταία χρόνια χρήση συστημάτων διαχείρισης ασφάλειας όπως είναι το HACCP προκειμένου να διασφαλίσουν στον μέγιστο βαθμό ότι το γεύμα που φτάνει στον ασθενή είναι ασφαλές και κατάλληλο.

Παράλληλα, η διατροφή του ΣΔ έχει διερευνηθεί διεξοδικά, κυρίως λόγω του ότι παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη θεραπεία και την εξέλιξη της νόσου. Το Ευρωπαϊκό Forum Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας έχει αναδείξει τη σημασία της εκπαίδευσης των ασθενών στην αυτοδιαχείριση του διαβήτη, αναγνωρίζοντάς την ως ένα αναγκαίο στοιχείο για την παροχή ποιοτικής φροντίδας των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη στο πλαίσιο της ενδυνάμωσης των ασθενών για ενεργό συμμετοχή στη φροντίδα τους<sup>9</sup>. Επιπλέον, η Αμερικανική Διαβητολογική Ένωση συστήνει την εκπαίδευση των ασθενών στην αυτοδιαχείριση ως ένα αναπόσπαστο κομμάτι της ολοκληρωμένης φροντίδας στο σακχαρώδη διαβήτη, με τεκμηριωμένα οφέλη για τους ασθενείς<sup>10</sup>. Στον χώρο του νοσοκομείου όμως ενεργό ρόλο στη διαχείριση έχουν οι διαιτολόγοι και όσοι εμπλέκονται στη σίτιση των ασθενών. Οι αρχές του συστήματος HACCP σε οργανωμένα συστήματα σίτισης διαβητικών προσφέρονται γιατί αντιμετωπίζονται οι ειδικοί διαιτολογικοί κίνδυνοι μέσα σε ένα ενιαίο πλαίσιο διαχείρισης της ασφάλειάς τους<sup>8</sup>. Άλλωστε το σύστημα HACCP είναι μια νομική απαίτηση για τη λειτουργία κάθε χώρου επεξεργασίας και διανομής τροφίμων.

Στο νοσοκομείο όπου διεξήχθη η έρευνα ενώ εφαρμόζονται οι βασικοί κανόνες υγιεινής στο σερβίρισμα του φαγητού, σύμφωνα με τον τεχνολόγο τροφίμων, τον υγιεινολόγο και την Επιτροπή Ενδο-νοσοκομειακών Λοιμώξεων του νοσοκομείου, ωστόσο δεν εφαρμόζεται το σύστημα HACCP. Οι πιο κοινοί λόγοι που αναφέρθηκαν για τη μη εφαρμογή του ήταν η έλλειψη ουσιαστικής δέσμευσης από τη διοίκηση, η αδυναμία των προαπαιτούμενων προγραμμάτων, η ανεπαρκής εκπαίδευση του προσωπικού, η μη ορθολογική κατανομή εργασίας, η ανεπαρκής

αρχειοθέτηση εγγράφων που αφορούν την ασφάλεια τροφίμων, οι ιατρικές υπηρεσίες που προηγούνται πάντα των υπηρεσιών σίτισης και, τέλος, η έλλειψη ουσιαστικής αξιολόγησης προμηθευτών.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της έρευνας, η μη πραγματοποίηση της διατροφικής ανάλυσης των γευμάτων που προορίζονται για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η μη εφαρμογή της μεθόδου των ισοδυνάμων στη διαμόρφωση της σύνθεσης των γευμάτων, η μη εξατομίκευση γευμάτων ανά ασθενή, ο μη έλεγχος των προδιαγραφών στην παρασκευή των ειδικών διαιτών, η μη τήρηση αρχείου με τα ιστορικά των ασθενών και η μη επαρκής ενημέρωση από την πλευρά των τραπεζοκόμων σε ό,τι αφορά την κατανάλωση του φαγητού από τους ασθενείς θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την εφαρμογή διαδικασιών που βασίζονται στις αρχές του HACCP.

Η εφαρμογή διαδικασιών με βάση τις αρχές του HACCP σε νοσηλευτικές μονάδες διατροφής συμβάλλει όχι μόνο στη μείωση ή και εξάλειψη των κινδύνων που αφορούν σε όλα τα στάδια παρασκευής και διάθεσης των γευμάτων, αλλά και στην περίπωση του σακχαρώδους διαβήτη στον έλεγχο και μείωση των ειδικών διατροφικών κινδύνων, που σε συνδυασμό με την κατάλληλη αγωγή συμβάλλουν στη μεγιστοποίηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Σε μια εργασία που έγινε το 2011 στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο για τη δίαιτα των νεφροπαθών σε νοσοκομεία, έγινε αντίστοιχη διαχείριση της πρόσληψης σε πρωτεΐνες, φώσφορο και κάλιο ως ειδικούς διαιτολογικούς κινδύνους στο πλαίσιο ενός συστήματος HACCP<sup>13</sup>.

Η αντίστοιχη μελέτη που αφορούσε τη διαχείριση ειδικών διαιτολογικών κινδύνων σε ενδο-νοσοκομειακό περιβάλλον σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια κατέληξε σε αντίστοιχα συμπεράσματα και πιο συγκεκριμένα στο ότι ορισμένοι διαιτολογικοί κίνδυνοι μπορούν να αποφευχθούν σε ικανοποιητικό ποσοστό μέσω των ελέγχων και της εφαρμογής των αρχών του HACCP στα διάφορα στάδια της διαδικασίας σίτισης των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

Η παρούσα μελέτη περιορίζεται από το γεγονός ότι τα αποτελέσματά της έχουν προέλθει από δεδομένα από σχετικά μικρό αριθμό δείγματος τόσο όσον αφορά τους νοσοκομειακούς διαιτολόγους και τα μέλη του προσωπικού σίτισης, όσο και τους ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη.

## Abstract

*Vasileiou M, Gotsi O, Grintzali G, Karagianni V, Boskou G. Self auditing systems in health care units with focus to the special requirements of patients with diabetes mellitus. Hellenic Diabetol Chron 2019; 4:235-255.*

**Purpose:** To investigate the specific dietary hazards associated with diabetes in the hospital setting, in accordance with the principles of HACCP.

**Materials-Methods:** Data were collected through questionnaires from dietitians, nursing staff, hospital nutrition staff, and patients with diabetes mellitus. Based on the 7 principles of HACCP, a system of self audit was designed on specific dietary hazards related to diabetes mellitus. A specially designed food service flow chart and a modified decision tree were used.

**Results:** Patients were asked to answer questions about their eating habits as well as their views on hospital nutrition. The 30% of respondents believe that the meals distributed during the day satisfy sufficiently the nutritional requirements of the DM while 37% believe that the hours served are sufficiently in line with the treatment they receive for the DM. Health professionals asked whether dietary analysis for meals intended for patients with diabetes was taking place, said no at 51.8%. Looking at whether meals distributed throughout the day meet the nutritional needs of diabetic patients, 36.5% responded poorly and 31.8% sufficiently. Critical Control Points for DM were identified in stages such as cooking and serving food but also in stages prior to production such as recipe formulation and portion calculation. Critical limits, in most cases, concerned macronutrients, either for their presence or their concentration. A management plan including monitoring, corrective actions, as well as the necessary records and personnel was designed for the identified CCPs.

### Λέξεις-κλειδιά:

Σακχαρώδης διαβήτης  
Διατολογικοί κίνδυνοι  
Νοσοκομειακή σίτιση  
HACCP  
Τμήμα Διατροφής  
Ειδικές δίαιτες

**Conclusions:** Applying the principles of HACCP to diabetes management could make a positive contribution to its comprehensive and effective management, with the active involvement of all stakeholders in the hospital.

## Βιβλιογραφία

1. Rowley WR, Bezold C. Creating public awareness: state 2025 diabetes forecasts. *Population Health Management* 2012; 15: 194-200.
2. Guyton A, Hall J. *Textbook of Medical physiology*. 11th ed. New Delhi: Elsevier Inc, 2006
3. Ozougwu JC, Obimba KC, Belonwu CD, Unakalamba CB. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology* 2013; 4: 46-57.
4. Bastaki S. Diabetes mellitus and its treatment. *Int J Diabetes & Metabolism* 2005; 13: 111-34.
5. Davis AM, Bristow A. *Managing Nutrition in Hospital: A recipe for quality*. London: The Nuffield Trust, 1999.
6. Τσάκνης Γ. Διασφάλιση ποιότητας τροφίμων. Αθήνα: Εκδόσεις Παπασωτηρίου, 2009.
7. Ξενάκη Α. Περιγραφή και διαχείριση ειδικών διατολογικών κινδύνων σε νοσοκομεία. Μεταπτυχιακή Διατριβή, Αθήνα: Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, 2014.
8. Μπόσκου Γ. Διδακτικές σημειώσεις Διαχείρισης Μονάδων Διατροφής Αθήνα: Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, 2011.
9. Eygen LV, Sunaert P, Feyen L, Borgerans I, DeMaersneer J. Priorities for diabetes primary care in Europe. *Primary Care Diabetes* 2008; 2: 3-8.
10. *American Diabetes Association*. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: S11-S63.
11. El-Gaya, O., Timsina P, Nawar N, Eid W. A systematic review of IT for diabetes self-management: are we there yet? *Int J Med Inform* 2013; 82: 637-52.
12. Siriwardena LS, Wickramasinghe WA, Perera KL, Marasinghe RB, Katulanda P, Hewapathirana R. A review of telemedicine interventions in diabetes care. *J Telemed Telecare* 2012; 18: 164-8.
13. Παπαδοπούλου Ι. Διαχείριση ειδικών διατολογικών κινδύνων σε ενδονοσοκομειακό περιβάλλον: ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Πτυχιακή Εργασία, Αθήνα: Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, 2011.

### Key-words:

Diabetes mellitus  
Dietary hazards  
Hospital food service  
HACCP  
Nutrition Unit  
Special diets

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ****ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟΥΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΥΣ ΚΑΙ ΤΟ ΙΑΤΡΟΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ**

ΤΜΗΜΑ	
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ	

1. Γίνεται διατροφική ανάλυση των γευμάτων που προορίζονται για διαβητικούς ασθενείς (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	NAI		OXI		
2. Εάν έχετε απαντήσει ναι ποιοι είναι οι πίνακες που χρησιμοποιούνται στη διαδικασία διατροφικής ανάλυσης (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας) Εάν απαντήσετε όχι συνεχίστε στην επόμενη ερώτηση	Πίνακες Σύνθεσης Τροφίμων και Ελληνικών Φαγητών Α. Τριγόπουλου				
	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων Καφάτος, Χασαπίδου				
	Πίνακες Σύνθεσης Τροφίμων Σισμανόγλειου Νοσοκομείου				
	USDA				
	Diet Analysis				
	Κέντρο Ηλεκτρονικής Υποστήριξης Υπουργείου Υγείας				
	Πίνακες κατά Παπαγεωργίου				
	Άλλοι πίνακες				
Δεν γνωρίζω					
3. Ο σχεδιασμός των γευμάτων πραγματοποιείται με τη μέθοδο των ισοδυνάμων.	NAI		OXI		
4. Εάν απαντήσατε όχι αναφέρατε τη μέθοδο με την οποία σχεδιάζετε τα γεύματα					
5. Υπολογίζεται η περιεκτικότητα στα παρακάτω συστατικά ή γίνεται αποκλεισμός των πηγών τους από τα γεύματα των ασθενών με Σ.Δ. (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	5α. Γίνεται υπολογισμός της περιεκτικότητας των συστατικών	Υδατάνθρακες			
		Πρωτεΐνες			
		Λίπη			
		Νάτριο			
		Εδώδιμες φυτικές ίνες			
	5β. Γίνεται αποκλεισμός των τροφίμων που αποτελούν πηγή των παραπάνω συστατικών	Υδατάνθρακες			
		Πρωτεΐνες			
		Λίπη			
		Νάτριο			
		Εδώδιμες φυτικές ίνες			
6. Γίνεται εξατομίκευση για κάθε ασθενή με Σ.Δ (π.χ ίδιες ποσότητες, σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	NAI		OXI		

7. Δίνεται σε όλους τους διαβητικούς ασθενείς το ίδιο μενού (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
8. Ελεγχετε συχνά τους αιματολογικούς δείκτες που σχετίζονται με τον Σ.Δ.	ΔΕΙΚΤΕΣ		ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	
	HbA1c			
	Γλυκόζη αίματος			
	Γλυκόζη νηστείας			
	Μεταγενεματική Γλυκόζη			
	Κετόνη στα ούρα			
	Γλυκόζη στα ούρα			
	Κρεατινίνη			
	Ουρία			
	Κάλιο ορού			
	Νάτριο ορού			
	Χοληστερόλη ορού			
9. Χρησιμοποιείτε κάποιο ερωτηματολόγιο διατροφικής αξιολόγησης	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
10. Αν ναι ποιο				
11. Τηρείτε αρχείο με το διατροφικό ιστορικό κάθε ασθενή (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
12. Εφαρμόζεται σύστημα HACCP στο νοσοκομείο	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
13. Η διανομή γίνεται με (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Κεντρικό σύστημα		Περιφερειακό σύστημα	
14. Η διανομή των δίσκων στους ασθενείς γίνεται με: (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Τροχήλατα καρότσια	Ανοιχτά	Κλειστά	
15. Τα κλειστά καρότσια είναι ισοθερμικά: (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
16. Πραγματοποιείται μηχανοργάνωση στο Τμήμα Διατροφής; (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
17. Τι μέτρα λαμβάνονται για την αποφυγή επιμόλυνσης κατά το σερβίρισμα; (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Ατομικές συσκευασίες και δίσκοι		Πιάτα ή δίσκοι σερβιρίσματος με κάλυμμα	
18. Το προσωπικό σίτισης έχει εκπαιδευτεί σε θέματα υγιεινής και ασφάλειας τροφίμων	ΝΑΙ		ΟΧΙ	

19. Πιστεύετε ότι ο τρόπος παρασκευής του φαγητού πληρεί τους κανόνες υγιεινής; (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	Πάρα πολύ
	1	2	3	4	5
20. Εφαρμόζονται οι κανόνες ορθής υγιεινής στους χώρους παραγωγής τροφίμων και εστίασης; (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Κανένας	Ορισμένοι	Αρκετοί	Πολλοί	Πάρα πολλοί
	1	2	3	4	5
21. Πιστεύετε ότι στις ειδικές δίαιτες ελέγχεται η σωστή παρασκευή τους βάσει προδιαγραφών; (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Ποτέ	Σπάνια	Συχνά	Πολύ συχνά	Πάντα
	1	2	3	4	5
22. Πιστεύετε ότι η θερμοκρασία του σερβιρισμένου φαγητού είναι η κατάλληλη (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Πολύ κακή	Κακή	Μέτρια	Καλή	Πολύ καλή
	1	2	3	4	5
23. Σας έχει παραπονεθεί ασθενής ότι έχει παρατηρήσει ξένο σώμα στο φαγητό του (έντομα, πλαστικό μέταλλο, τρίχα, νύχι) (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	NAI		OXI		
24. Σας έχει παραπονεθεί ασθενής ότι του έχει δοθεί ληγμένο τρόφιμο (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	NAI		OXI		
25. Πιστεύετε ότι τα γεύματα που διανέμονται κατά την διάρκεια της ημέρας ότι ικανοποιούν τις διατροφικές απαιτήσεις του ΣΔ (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	Πάρα πολύ
	1	2	3	4	5
26. Ενημερώνεστε από τους τραπεζοκόμους εάν καταναλώνουν ή όχι οι ασθενείς το φαγητό τους (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	NAI		OXI		

27. Υπάρχει σύστημα καταγραφής των τροφιμογενών νοσημάτων στο νοσοκομείο σας; (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
28. Έχουν σημειωθεί κρούσματα τροφογενών δηλητηριάσεων στο τμήμα σας (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	ΝΑΙ		ΟΧΙ	



**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΕΣΤΙΑΣΗΣ**

(Συμπληρώνεται από το προσωπικό των μαγειρείων και τους τραπεζοκόμους των τμημάτων)

ΤΜΗΜΑ	
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ	

1. Τα υλικά που χρησιμοποιούνται στις συνταγές για τη σίτιση των διαβητικών ασθενών επιλέγονται συγκεκριμένα έτσι ώστε να περιέχουν χαμηλές ποσότητες σε: (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ		ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ		ΛΙΠΗ		ΝΑΤΡΙΟ	
	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
2. Κατά την εκτέλεση των συνταγών γίνεται έλεγχος για να αποφευχθούν τυχόν λάθη. (Κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Ποτέ	Σπάνια	Συχνά	Πολύ συχνά	Πάντα			
	1	2	3	4	5			
3. Πιστεύετε ότι ο τρόπος παρασκευής του φαγητού πληρεί τους κανόνες υγιεινής; (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	Πάρα πολύ			
	1	2	3	4	5			
4. Οι κανόνες ορθής υγιεινής εφαρμόζονται στους χώρους παρασκευής τροφίμων και εστίασης (κυκλώστε το βαθμό που αντιπροσωπεύει η απάντησή σας)	Ποτέ	Σπάνια	Συχνά	Πολύ συχνά	Πάντα			
	1	2	3	4	5			
5. Η διανομή γίνεται με (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Κεντρικό σύστημα			Περιφερειακό σύστημα				
6. Η διανομή των δίσκων στους ασθενείς γίνεται με: (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Τροχήλατα καρότσια		Ανοιχτά		Κλειστά			
7. Κατά το σερβίρισμα των γευμάτων γίνεται έλεγχος ώστε να επαληθεύεται πως σε κάθε ασθενή φτάνει ο σωστός δίσκος με το σωστό μενού. (Κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Ποτέ	Σπάνια	Συχνά	Πολύ συχνά	Πάντα			
	1	2	3	4	5			

8. Κατά την συγκομιδή των δίσκων από τους ασθενείς ελέγχονται τα παρακάτω: (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Κατανάλωσε ο ασθενής όλο το φαγητό που του σερβιρίστηκε	
	Απέφυγε ο ασθενής να καταναλώσει κάποιο συγκεκριμένο τρόφιμο	
	Προτιμά να καταναλώνει περισσότερες πρωτεΐνες (κρέας, ψάρι, θαλασσινά κτλ.)	
	Προτιμά να καταναλώνει περισσότερους υδατάνθρακες. (Ψωμί, δημητριακά, ζυμαρικά, όσπρια, φρούτα)	
	Πρόσθεσε περισσότερο αλάτι στο φαγητό που του δόθηκε	
	Πρόσθεσε περισσότερη ζάχαρη σε κάποιο ρόφημα που του προσφέρθηκε	
	Πρόσθεσε κάποιο υποκατάστατο ζάχαρης	
	Κατανάλωσε κάποιο τρόφιμο εκτός νοσοκομειακής σίτισης	
	Όλα τα παραπάνω	
	Τίποτα από τα παραπάνω	
	Δεν γνωρίζω	
9. Γίνεται κάποιου είδους καταγραφή των τροφίμων που καταναλώθηκαν από τον ασθενή (Κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	NAI	OXI
	1	2
10. Εάν απαντήσατε ναι με ποιο τρόπο γίνεται η καταγραφή		

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ**

(Συμπληρώνεται από ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που σιτίζονται ενδονοσοκομειακά)

Τμήμα					
Ημερομηνία εισαγωγής					
Αιτία εισαγωγής					
Φύλο					
Ηλικία					
Επίπεδο εκπαίδευσης	Πρωτοβάθμια	Δευτεροβάθμια	Τριτοβάθμια	Μεταπτυχιακό	Διδακτορικό

1. Καταναλώνετε όλη την ποσότητα φαγητού που σας σερβίρεται (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Καθόλου	Λίγο	Αρκετή	Περισσότερη	Όλη
	1	2	3	4	5
2. Ποσο συχνά καταναλώνετε φαγητό εκτός της νοσοκομειακής σίτισης (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Ποτέ	Σπάνια	Συχνά	Πολύ συχνά	Πάντα
	1	2	3	4	5
3. Τα γεύματα που σας διανέμονται κατά την διάρκεια της ημέρας πιστεύετε ότι ικανοποιούν τις διατροφικές απαιτήσεις του ΣΔ (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Ικανοποιητικά	Απόλυτα
	1	2	3	4	5
4. Οι ώρες σερβιρίσματος των γευμάτων σας ικανοποιούν σε σχέση με την αγωγή που λαμβάνετε για το ΣΔ (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Ικανοποιητικά	Απόλυτα
	1	2	3	4	5
5. Τι είδους φαρμακευτική αγωγή ακολουθείτε; (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Με δισκία				
	Με ινσουλίνη				
	Με δισκία και ινσουλίνη				
6. Τι τύπου σακχαρώδη διαβήτη έχετε; (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Τύπου I				
	Τύπου II				
	Κνήσεως				
7. Σας έχει επισκεφτεί διαιτολόγος του νοσοκομείου (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Ναι			Όχι	

8.Σας έχει δώσει κάποιος διατροφικές οδηγίες για το σπίτι (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Ναι		Όχι		
9. Αν έχετε απαντήσει ναι στην προηγούμενη ερώτηση ποιος από τους παρακάτω (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Ο διαιτολόγος του νοσοκομείου				
	Ο δικός μου διαιτολόγος				
	Ο διαβητολόγος του νοσοκομείου				
	Ο οικογενειακός ιατρός				
	Άλλος				
10.Πιστεύετε ότι το φαγητό του νοσοκομείου βοηθά στην γρήγορη ανάρρωσή σας (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Καθόλου	Μέτρια	Αρκετά	Πολύ	Πάρα πολύ
	1	2	3	4	5
11.Κατά την διάρκεια παραμονής σας, σας έχει δοθεί ληγμένο τρόφιμο (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Ναι		Όχι		
12. Κατά την διάρκεια νοσηλείας σας έχετε παρατηρήσει ξένο σώμα στο φαγητό σας ( έντομα, πλαστικό μέταλλο, τρίχα, νύχι ) (σημειώστε με σταυρό την απάντησή σας)	Ναι		Όχι		
13. Η εικόνα του δίσκου που σας σερβίρεται θα την χαρακτηρίζατε: (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Πολύ κακή	Κακή	Μέτρια	Καλή	Πολύ καλή
	1	2	3	4	5
14.Πιστεύετε ότι το φαγητό του νοσοκομείου παρασκευάζεται σύμφωνα με τους κανόνες υγιεινής (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Καθόλου	Μέτρια	Αρκετά	Πολύ	Πάρα πολύ
	1	2	3	4	5
15. Η θερμοκρασία του φαγητού που σας σερβίρεται είναι : (κυκλώστε τον βαθμό που αντιπροσωπεύει την απάντησή σας)	Πολύ κακή	Κακή	Μέτρια	Καλή	Πολύ καλή
	1	2	3	4	5

**ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΑΡΘΡΩΝ & ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ  
ΠΟΥ ΔΗΜΟΣΙΕΥΤΗΚΑΝ  
ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ  
ΤΟ ΕΤΟΣ 2019**

*Σειρά διάταξης ευρετηρίου:*

*Συγγραφέας. Έτος έκδοσης περιοδικού; Τόμος (τεύχος): σελίδα άρθρου/περίληψης*

- Artunc F. 2019; 32 (3): 134  
Didangelos T. 2019; 32 (3): 162  
Dimas G.G. 2019; 32 (3): 150  
Efstathiou K. 2019; 32 (3): 124  
Gallwitz B. 2019; 32 (3): 127  
Giannoulaki P. 2019; 32 (3): 136  
Hammes H. 2019; 32 (3): 132  
Karamanos D. 2019; 32 (3): 158  
Karlafti E. 2019; 32 (3): 156  
Kontoninas Z. 2019; 32 (3): 142  
Kourtoglou G. 2019; 32 (3): 145  
Migdalis I. 2019; 32 (3): 135  
Mitrakou A. 2019; 32 (3): 138  
Siegel-Axel D. 2019; 32 (3): 131  
Siomos K. 2019; 32 (3): 160  
Sorsa T. 2019; 32 (2): 75  
Staiger H. 2019; 32 (3): 129  
Weigert C. 2019; 32 (3): 141  
Zografou I. 2019; 32 (3): 148
- Αγγέλης Ν. 2019; 32 (2): 81  
Αγγελούδη Ε. 2019; 32 (2): 109  
Αδαμίδου Α. 2019; 32 (2): 72  
Αθανασίου Α. 2019; 32 (2): 71  
Αθανασόπουλος Χ. 2019; 32 (1): 34  
Αλεξίου Δ. 2019; 32 (2): 77, 81  
Αλεξίου Ζ. 2019; 32 (2): 97  
Αναγνωστοπούλου Κ. 2019; 32 (2): 103  
Αντωνοπούλου Β. 2019; 32 (2): 72  
Ανυφαντάκης Α. 2019; 32 (2): 83, 102  
Ανυφαντάκης Δ. 2019; 32 (2): 83  
Ανυφαντή Π. 2019; 32 (2): 70  
Ανυφαντή Π. 2019; 32 (4): 216  
Αποστολάκη Β. 2019; 32 (2): 86  
Άρσος Γ. 2019; 32 (1): 40
- Βασιλάκη Ν. 2019; 32 (2): 87, 100  
Βασιλείου Μ. 2019; 32 (4): 235  
Βεκιάρη Ε.-Αίν. 2019; 32 (2): 86  
Βενάκη Ε. 2019; 32 (2): 96  
Βενέτη Σ. 2019; 32 (2): 67
- Βλαχοκόστα Ε. 2019; 32 (2): 77, 81  
Βογιατζόγλου Ε. 2019; 32 (2): 101  
Βούλγαρη Χ. 2019; 32 (2): 93  
Βουρβαχάκη Μ. 2019; 32 (2): 68  
Βουρβαχάκη Μ. 2019; 32 (4): 208
- Γαβρά Π. 2019; 32 (2): 94  
Γαβριηλάκη Ε. 2019; 32 (2): 70  
Γαβριηλάκη Ε. 2019; 32 (4): 216  
Γανωτοπούλου Α. 2019; 32 (2): 94  
Γερασίμου Μ. 2019; 32 (2): 89,91  
Γερογιάννη Μ. 2019; 32 (2): 108  
Γεώργα Σ. 2019; 32 (1): 40  
Γεωργόπουλος Η. 2019; 32 (2): 94  
Γιαλαμιάς Ι. 2019; 32 (2): 87, 100  
Γιαννουλάκη Π. 2019; 32 (2): 107  
Γκαλιαγκούση Ε. 2019; 32 (2): 70  
Γκαλιαγκούση Ε. 2019; 32 (4): 216  
Γκόγκου Α. 2019; 32 (2): 95, 98  
Γκότση Ο. 2019; 32 (4): 235  
Γκρίντζαλη Γ. 2019; 32 (4): 235  
Γουγουρέλας Δ. 2019; 32 (2): 99  
Γούλα Α. 2019; 32 (1): 34  
Γουρνή Μ. 2019; 32 (2): 84  
Γρηγοριάδης Α. 2019; 32 (2): 75  
Γρίβα Θ. 2019; 32 (2): 66  
Γρίβου Κ. 2019; 32 (2): 69  
Γρούλλου Ν. 2019; 32 (2): 102
- Δαλματζή Τ. 2019; 32 (2): 74  
Δασενάκη Μ. 2019; 32 (2): 87, 100  
Δημητριάδου Ε. 2019; 32 (2): 81  
Δημοσθενόπουλος Χ. 2019; 32 (2): 93  
Διδάγγελος Τ. 2019; 32 (1): 28, 40  
Διδάγγελος Τ. 2019; 32 (2): 67, 68, 104, 107, 110  
Διδάγγελος Τ. 2019; 32 (4): 208  
Διδαγγέλου Π. 2019; 32 (2): 68  
Διδαγγέλου Π. 2019; 32 (4): 208  
Δούμα Σ. 2019; 32 (2): 70  
Δούμα Σ. 2019; 32 (4): 216  
Δούρλιου Β. 2019; 32 (2): 66  
Δρανδάκη Μ. 2019; 32 (2): 95, 98

- Δρουγκάκη Μ. 2019; 32 (2): 87, 100  
Δώνου Α. 2019; 32 (2): 101
- Ελ Ντέικ Ε. 2019; 32 (2): 88  
Ευθυμιάδου Ρ. 2019; 32 (2): 93
- Ζαπουνίδου Α. 2019; 32 (2): 97  
Ζήσης Χ. 2019; 32 (2): 77, 79, 81  
Ζορμπάς Π. 2019; 32 (2): 77, 79, 81  
Ζουμάκη Μ. 2019; 32 (2): 87, 100  
Ζωγράφου Ι. 2019; 32 (2): 70, 109  
Ζωγράφου Ι. 2019; 32 (4): 216
- Ηλίας Ι. 2019; 32 (2): 96
- Θανοπούλου Α. 2019; 32 (2): 88  
Θεοδωρακοπούλου Μ. 2019; 32 (2): 109, 110  
Θυσιάδου Αικ. 2019; 32 (2): 72
- Ιωαννίδης Ι. 2019; 32 (2): 93
- Καγκελάρη Ε. 2019; 32 (2): 94  
Καϊάφα Γ. 2019; 32 (4): 208  
Κακουλίδης Ι. 2019; 32 (2): 96  
Καλαμάτα Α. 2019; 32 (1): 34  
Καλαντζή Σ. 2019; 32 (2): 101  
Καμαράτος Α. 2019; 32 (2): 94, 103  
Καμπουρέλη Αικ. 2019; 32 (2): 108  
Κανάκης Ε. 2019; 32 (2): 67  
Καραγιάννη Β. 2019; 32 (4): 235  
Καραγιάννης Α. 2019; 32 (2): 109, 110  
Καραγιαννίδου Δ. 2019; 32 (2): 69  
Καράγιωργα Ι. 2019; 32 (4): 223  
Καραγκούνης Κ. 2019; 32 (2): 66  
Καραϊσκος Γ. 2019; 32 (4): 223  
Καρακόζογλου Α. 2019; 32 (2): 110  
Καραμάνος Δ. 2019; 32 (1): 40  
Καραμήτσος Δ. 2019; 32 (4):  
Καραλάζου Π. 2019; 32 (2): 72  
Καραλής Σ. 2019; 32 (2): 77, 81  
Καράφατη Ε. 2019; 32 (1): 28, 40  
Καράφατη Ε. 2019; 32 (2): 104  
Καρράς Σ. 2019; 32 (2): 72, 109  
Κατσαβρία Αικ. 2019; 32 (2): 106  
Κατσανικάκη Φ. 2019; 32 (2): 83  
Κατσαούνου Μ. 2019; 32 (2): 105  
Κατσιγιάννη Ι. 2019; 32 (2): 66  
Κατσίκας Θ. 2019; 32 (4): 201  
Κελεγκούρης Ι. 2019; 32 (1): 28  
Κόκας Α. 2019; 32 (2): 101  
Κολιάκος Γ. 2019; 32 (1): 40  
Κοντάνα Α. 2019; 32 (2): 67  
Κοντονίνας Ζ. 2019; 32 (1): 28  
Κοντονίνας Ζ. 2019; 32 (2): 104, 107  
Κορέλα Δ. 2019; 32 (2): 102  
Κοσκοσάς Α. 2019; 32 (2): 67
- Κοτζακιουλάφη Ε. 2019; 32 (2): 107  
Κοτζακιουλάφη Ε. 2019; 32 (4): 208  
Κοτζάμπαση Κ. 2019; 32 (1): 40  
Κοτσίκου Ε. 2019; 32 (1): 11  
Κούζη-Κολιάκου Κ. 2019; 32 (1): 40  
Κούκκου Ε. 2019; 32 (2): 96  
Κουκούλα Χ. 2019; 32 (1): 34  
Κουτσοβασίλης Α. 2019; 32 (2): 99, 106, 108  
Κουτσονάσιος Ι. 2019; 32 (2): 76  
Κουφάκης Θ. 2019; 32 (2): 72  
Κοφίτσα Κ. 2019; 32 (2): 77, 79  
Κυριαζής Ι. 2019; 32 (2): 93  
Κυριάκου Ι. 2019; 32 (2): 66  
Κυριάκου Φ. 2019; 32 (2): 88  
Κώστογλου Ι. 2019; 32 (2): 71  
Κώτσα Κ. 2019; 32 (2): 72, 109, 110
- Λαδογιάννη Ε.-Μ. 2019; 32 (4): 223  
Λάμπρου Γ. 2019; 32 (1): 11  
Λαναράς Λ. 2019; 32 (2): 105  
Λεγάκης Ι. 2019; 32 (4): 179  
Λέγκου Α. 2019; 32 (2): 96  
Λέφας Η. 2019; 32 (2): 86  
Λίλιος Χ. 2019; 32 (2): 66  
Λιναρδή Α. 2019; 32 (2): 96  
Λούπα Χ. 2019; 32 (2): 101  
Λουτράδης Χ. 2019; 32 (2): 109, 110
- Μαγγανάρη Ε. 2019; 32 (2): 66  
Μαδεμπλής Χ. 2019; 32 (2): 79  
Μαζιώτη Χ. 2019; 32 (2): 97  
Μακέδου Κ. 2019; 32 (2): 72  
Μακίνα-Κούση Α. 2019; 32 (2): 97  
Μαμαλουκάκη Μ. 2019; 32 (2): 95, 98  
Μανδαλάκη Ε. 2019; 32 (2): 102  
Μαντζούκης Σ. 2019; 32 (2): 89, 91  
Μαργαρίτη Ε. 2019; 32 (2): 104  
Μαργαριτίδης Χ. 2019; 32 (1): 28  
Μαργαριτίδης Χ. 2019; 32 (2): 104, 107  
Ματιάκης Α. 2019; 32 (2): 68  
Ματιάκης Α. 2019; 32 (4): 208  
Μαυρίδου Ζ. 2019; 32 (2): 74  
Μαυρομουστάκου Κ. 2019; 32 (2): 97  
Μαυρουδέας Σ.Ε. 2019; 32 (2): 86  
Μαχαίρα Κ. 2019; 32 (2): 66  
Μαχαριιώτης Χ. 2019; 32 (2): 97  
Μεϊμέτη Ε. 2019; 32 (2): 101  
Μελιδώνης Α. 2019; 32 (2): 94, 103  
Μέριμηγκας Φ. 2019; 32 (2): 95, 98  
Μηνοπούλου Ι. 2019; 32 (2): 109, 110  
Μιχαλάκη Ε. 2019; 32 (2): 86  
Μιχίλης Σπ. 2019; 32 (4): 223  
Μίχου Α. 2019; 32 (2): 96  
Μολλά Σ. 2019; 32 (2): 74  
Μπάκας Α. 2019; 32 (2): 71

- Μπαρμπούνη Α. 2019; 32 (4): 179  
 Μπεγκόλλι Ρ. 2019; 32 (2): 69  
 Μπόσκου Γ. 2019; 32 (4): 235  
 Μποσταντζόγλου Κ. 2019; 32 (4): 201  
 Μποτοκαριόβα Α. 2019; 32 (2): 69  
 Μπούλιμπου Α. 2019; 32 (2): 66  
 Μπούλιμπου Μ. 2019; 32 (1): 28  
 Μπουρδάκης Α. 2019; 32 (2): 73, 76, 85  
 Μπούσιμπουλας Σ. 2019; 32 (2): 99, 106  
 Μπριστιάνου Μ. 2019; 32 (2): 105  
 Μπριστιάνου Μ. 2019; 32 (4): 223  
 Μυλωνά Χ. 2019; 32 (2): 79  
 Μυλωνάς Δ. 2019; 32 (2): 67  
 Μυλωνάς Σ. 2019; 32 (2): 77, 79, 81
- Νίκα Ν. 2019; 32 (2): 76  
 Νικολαΐδου Β. 2019; 32 (2): 70  
 Νικολαΐδου Β. 2019; 32 (4): 216  
 Νικολαΐδου Φ. 2019; 32 (2): 71  
 Νούτσου Μ. 2019; 32 (2): 88  
 Ντούπης Ι. 2019; 32 (2): 93
- Ξουργιά Ε. 2019; 32 (2): 103
- Παπαγεωργίου Γ. 2019; 32 (2): 84  
 Παπαγιάννης Α. 2019; 32 (2): 68  
 Παπαγιάννης Α. 2019; 32 (4): 208  
 Παπαδάκη Δ. 2019; 32 (2): 99, 106  
 Παπαδάτος Σ. 2019; 32 (2): 73, 85  
 Παπαδοπούλου Ε. 2019; 32 (2): 109, 110  
 Παπαζαφειροπούλου Α. 2019; 32 (2): 94, 103  
 Παπαντωνίου Σ. 2019; 32 (2): 103  
 Παπαφιλίππου Αικ. 2019; 32 (2): 97  
 Παππά Μ. 2019; 32 (2): 99, 108  
 Παππάς Α. 2019; 32 (2): 102  
 Παππάς Π. 2019; 32 (2): 71  
 Παρισίδης Γ. 2019; 32 (2): 74  
 Πατσουράκος Ν. 2019; 32 (2): 93  
 Παυλής Ε. 2019; 32 (1): 34  
 Παυλίδου Ο.Α. 2019; 32 (2): 71  
 Πέππας Θ. 2019; 32 (2): 99, 106, 108  
 Πέσχος Δ. 2019; 32 (2): 84  
 Πετρόπουλος Γ. 2019; 32 (1): 48  
 Πλέκη Σ. 2019; 32 (2): 69  
 Πολύζος Δ. 2019; 32 (2): 85  
 Πολυχρονόπουλος Γ. 2019; 32 (2): 67  
 Πρατήλας Ε. 2019; 32 (2): 105  
 Προϊκάκη Σ. 2019; 32 (1): 11
- Ρογδάκης Ε. 2019; 32 (2): 102  
 Ρόγκα Σ. 2019; 32 (2): 74  
 Ρούσσης Μ. 2019; 32 (1): 34
- Σαββόπουλος Χ. 2019; 32 (4): 208  
 Σακελλάρη Δ. 2019; 32 (2): 75  
 Σακελλαρίου Α. 2019; 32 (2): 86  
 Σακκάς Δ. 2019; 32 (2): 86  
 Σαμπάνης Χ. 2019; 32 (2): 70, 109, 110  
 Σαμπάνης Χ. 2019; 32 (4): 216  
 Σαραφίδης Π. 2019; 32 (2): 109, 110  
 Σεκεράκ Α. 2019; 32 (2): 87, 100  
 Σερέτη Αικ. 2019; 32 (2): 103  
 Σιάννη Α. 2019; 32 (2): 86  
 Σιδόντη Β. 2019; 32 (2): 84  
 Σπανός Κ. 2019; 32 (2): 105  
 Σταματελάτου Μ. 2019; 32 (2): 87, 100  
 Σταμπέρνα Α. 2019; 32 (2): 77  
 Συμβουλάκης Ε. 2019; 32 (2): 83  
 Συντζανάκη Ε.-Κ. 2019; 32 (2): 95, 98  
 Σωτηρόπουλος Α. 2019; 32 (2): 99, 106, 108
- Τερχή Α. 2019; 32 (2): 74  
 Τζατζάγου Γ. 2019; 32 (2): 109, 110  
 Τζέκα Α. 2019; 32 (2): 79  
 Τζιόμαλος Γ. 2019; 32 (2): 87, 100  
 Τζιόμαλος Κ. 2019; 32 (1): 28, 40  
 Τζιόμαλος Κ. 2019; 32 (2): 104  
 Τριανταφύλλου Α. 2019; 32 (2): 70  
 Τριανταφύλλου Α. 2019; 32 (4): 216  
 Τρίκας Α. 2019; 32 (2): 86  
 Τρικκαλινού Αικ. 2019; 32 (2): 94, 103  
 Τσαβούσογλου Χ. 2019; 32 (2): 66  
 Τσακίρης Α. 2019; 32 (2): 108  
 Τσαμακίδης Ξ. 2019; 32 (1): 34  
 Τσάπας Α. 2019; 32 (2): 109, 110  
 Τσιαγκλής Σ. 2019; 32 (2): 99, 106  
 Τσιρέκα Α. 2019; 32 (2): 102  
 Τσίτσιου Ν. 2019; 32 (2): 71  
 Τσοτουλίδης Σ. 2019; 32 (1): 28  
 Τσοτουλίδης Σ. 2019; 32 (2): 69
- Φαντάκης Α. 2019; 32 (2): 95, 98  
 Φαρδογιάννη Σ. 2019; 32 (2): 69  
 Φίλη Γ. 2019; 32 (2): 76, 85  
 Φουκαράκης Ε. 2019; 32 (2): 102
- Χαραλάμπους Γ. 2019; 32 (2): 84  
 Χασάπη Π. 2019; 32 (1): 34  
 Χατζηαγγελάκη Ε. 2019; 32 (2): 93  
 Χατζητόλιος Α. 2019; 32 (1): 28, 40  
 Χατζητόλιος Α. 2019; 32 (2): 67, 68, 104, 107  
 Χουρδάκη Ε. 2019; 32 (2): 94  
 Χρηστίδης Π. 2019; 32 (2): 69  
 Χρούσος Γ. 2019; 32 (4): 179
- Ψαρρά Α. 2019; 32 (2): 69

Ευχαριστίες στους κριτές από τη Διεύθυνση Σύνταξης του περιοδικού  
*Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*

---

Ευχαριστούμε θερμά τους κριτές των εργασιών του περιοδικού «*Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*» οι οποίες κρίθηκαν για το 2019. Η συμβολή τους υπήρξε πραγματικά πολύτιμη, διότι συνέβαλαν στο υψηλό επίπεδο του περιοδικού.

Τα ονόματα των κριτών αναφέρονται κατωτέρω:

Γιαννουλάκη Παρθένα

Ζωγράφου Ιωάννα

Καραμήτσος Δημήτριος

Κοντονίνας Ζήσης

Κοτσακιουλάφη Ευαγγελία

Μαργαριτίδης Χαράλαμπος

Περιφάνης Βασίλειος

Σαμπάνης Χρήστος

Σοφογιάννη Αρετή

Στεργίου Ιωάννης

Τέγος Θωμάς

Τεντολούρης Νικόλαος

Εκ μέρους της Συντακτικής Επιτροπής  
Ο Διευθυντής Σύνταξης

Τ. Διδάγγελος



---

## Προσεχείς Εκδηλώσεις

---

- 10-13 Νοεμβρίου 2021, **Θεσσαλονίκη**  
**34ο Πανελλήνιο Ετήσιο Συνέδριο**  
Ξενοδοχείο “Makedonia Palace”
- 14 Νοεμβρίου 2021, **Θεσσαλονίκη**  
**Ημερίδα για το κοινό**  
Ξενοδοχείο “Makedonia Palace”