

Κίνδυνος εξέλιξης προς παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια σε διαβητικούς τύπου 1 Στοιχεία από την EURODIAB Prospective Complications Study

Χρ. Μανές
Γ. Τριανταφύλλου
Δ. Σκούτας
Κ. Κοραΐδης
Σ. Γεωργιάδου
Ν. Παπάζογλου

Περίληψη

Η μελέτη αυτή παρουσιάζει τα αποτελέσματα όσον αφορά στους παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη σε παραγωγική ΔΑ 53 ασθενών μας με ΣΔ τύπου 1 οι οποίοι έλαβαν μέρος στην EURODIAB Prospective Complications Study, και η οποία μελέτη περιελάμβανε 1249 ασθενείς από 27 κέντρα 16 διαφορετικών Ευρωπαϊκών χωρών. Ο χρόνος επανελέγχου ήταν 7,3 έτη (6-8 έτη). Ελήφθησαν σπάνταρ φωτογραφίες βυθού κατά την εκκίνηση και τον επανέλεγχο ενώ δείγματα αίματος και ούρων στάλθηκαν για ανάλυση κατά την εκκίνηση. Εξετάσθηκε πληθώρα παραγόντων από το ιστορικό και την φυσική εξέταση. 6 από τους 53 ασθενείς της σειράς μας (11,3%) (157 ασθενείς από τους 1249 του συνόλου της EURODIAB Prospective Complications Study [12,6%]) εξελίχθηκαν σε παραγωγική ΔΑ κατά το διάστημα των 7,3 ετών του επανελέγχου. Παράγοντες με στατιστικό ενδιαφέρον: 1) Διάρκεια νόσου κατά την εκκίνηση: Η συχνότητα εμφάνισης αυξάνει μέχρι τα 15 έτη διάρκειας του ΣΔ και ομαλοποιείται μετά. Υπάρχει μία διαφορά περίπου 4 ετών (16,4 έναντι 12,8) στην ομάδα που εξελίχθηκε σε παραγωγική ΔΑ. 2) Ύψος HbA1c κατά την εκκίνηση: υπάρχει εμφανής και ισχυρή σχέση με την εξέλιξη σε παραγωγική ΔΑ (9,6 έναντι 7,6). 3) Η σοβαρότητα της ΔΑ κατά την εκκίνηση: έχει άμεση σχέση με την εξέλιξη προς παραγωγική ΔΑ. Το 79% (έναντι 31,9%) των ασθενών που εξελίχθηκαν σε παραγωγική ΔΑ είχαν σοβαρή μη παραγωγική ΔΑ κατά την εκκίνηση. 4) Η εμφάνιση του ΣΔ προ της εφηβείας: παρουσιάζει ισχυρή σχέση με την εξέλιξη της ΔΑ. 5) Η διαστολική πίεση, τα τριγλυκερίδια νηστείας, και η σχέση περιμέτρου-μέσης - ισχίων φαίνεται να παίζουν έναν μικρότερο αλλά ισχυρό επιβαρυντικό παράγοντα.

Είναι γνωστό ότι σε ένα σοβαρό ποσοστό διαβητικών τύπου 1, παρά τον καλό γλυκαιμικό έλεγχο η Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια (ΔΑ) συνεχίζει να εξελίσσεται¹. Έτσι είναι προφανής η ανάγκη για πιο εκτεταμένες έρευνες των σχετιζόμενων παραγόντων κινδύνου.

**Β' Παθολογική Κλινική &
Διαβητολογικό Κέντρο ΓΠΝ
«Παπαγεωργίου» Θεσσαλονίκης**

Σκοπός

Ο προσδιορισμός του κινδύνου εξέλιξης προς παραγωγική ΔΑ και η διερεύνηση της σημασίας των παραγόντων κινδύνου που

υπαισέρχονται στην εξέλιξη αυτήν σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1.

Υλικό και μέθοδοι

Υλικό

Η μελέτη αυτή παρουσιάζει τα αποτελέσματα όσον αφορά στους παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη σε παραγωγική ΔΑ 53 ασθενών μας με ΣΔ τύπου 1 οι οποίοι έλαβαν μέρος στην EURODIAB Prospective Complications Study, και η οποία μελέτη περιελάμβανε 1249 ασθενείς από 27 κέντρα 16 διαφορετικών Ευρωπαϊκών χωρών. Ο αρχικός αριθμός των ασθενών μας ήταν 57 αλλά 4 είχαν ήδη παραγωγική ΔΑ κατά την εκκίνηση. Ο χρόνος επανελέγχου ήταν 7,3 έτη (6-8 έτη).

Μέθοδος

Η εκτίμηση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η αμφιβληστροειδοπάθεια εκτιμήθηκε με βάση φωτογράφιση του βυθού με Κάμερα 45° σύμφωνα με την μεθοδολογία της EURODIAB IDDM Complications Study που την περιγράφουμε εκτενώς κατά το παρελθόν από την ίδια θέση².

Η φωτογράφιση έγινε κατά την εκκίνηση και μετά 7,3 κατά μέσο όρο έτη. Η κατάταξη από πλευράς ΔΑ έγινε σε 6 στάδια (τα οποία περιγράψαμε εκτενώς κατά το παρελθόν)².

Επιγραμματικά:

- Καθόλου ΔΑ
- Ελαχίστη μη παραγωγική
- Ελαφρά μη παραγωγική
- Σοβαρή μη παραγωγική
- Παραγωγική
- Παρουσία βολών Laser

(οι δύο τελευταίες κατηγορίες συμπτύχθηκαν σε μία).

Επειδή στην ανάλυση αναζητήθηκε η εξέλιξη σε παραγωγική αποκλείστηκαν από αυτήν τα 4 άτομα που βρισκόταν σ' αυτό το στάδιο ήδη κατά την εκκίνηση. Η κατάταξη έγινε κατά τον χειρότερο οφθαλμό.

Δείγματα αίματος και ούρων στάλθηκαν για ανάλυση σε κεντρικό εργαστήριο στο Λονδίνο κατά την εκκίνηση ενώ εξετάσθηκε πληθώρα παραγόντων από το ιστορικό και την φυσική εξέταση, κάτι που περιγράψαμε ήδη εκτενώς στο παρελθόν³. Κατά την επανεξέταση λήφθηκε υπ' όψιν η HbA1c της τελευταίας διατροφής μετρούμενη τοπικά (1 έως 8 μετρήσεις). Κατά την επανεξέταση μετρήθηκε το ύψος, το βάρος, η σχέση περιμέτρου μέσης –

ισχίων, και η αρτηριακή πίεση σε ηρεμία.

Η στατιστική επεξεργασία έγινε κεντρικά με το στατιστικό πακέτο SAS λόγω του μεγάλου αριθμού των παραγόντων (1800), για το κέντρο μας όμως ζητήθηκε η μεταφορά των δεδομένων στο στατιστικό πακέτο SPSS. Οι επί μέρους τιμές για το σύνολο της EURODIAB μας δόθηκαν είτε σαν απόλυτες τιμές με την σταθερή τους απόκλιση, οπότε αναγκασθήκαμε να προβούμε σε σύγκριση των δικών μας μέσων όρων εφαρμόζοντας κάθε φορά και το πλέον πρόσφορο τεστ σημαντικότητας, είτε μας δόθηκαν σαν εξομαλυσμένες τιμές για το 95% των περιστατικών με τις αποκλίσεις τους. Από την κεντρική ομάδα της EURODIAB μας παραχωρήθηκαν πίνακες των βασικών στοιχείων αυτής της μελέτης με τα ευρήματα σε προτυποποιημένο μοντέλο παλινδρόμησης “standardized regression model”, το οποίο λάβαμε υπ' όψιν στην μελέτη μας, και το οποίο όμως δεν μπορεί να εφαρμοσθεί στην δική μας ομάδα λόγω του μικρού αριθμού των περιστατικών (6 μόνο ασθενείς).

Αποτελέσματα

6 από τους 53 ασθενείς της σειράς μας (11,3%) (157 ασθενείς από τους 1249 του συνόλου της EURODIAB Prospective Complications Study [12,6%]) εξελίχθηκαν σε παραγωγική ΔΑ κατά το διάστημα των 7,3 ετών του επανελέγχου.

Πρώτη παρατήρηση από την ανάλυση των 157 περιστατικών της EURODIAB υπήρξε ότι η συχνότητα εμφάνισης της παραγωγικής ΔΑ σε σχέση με την διάρκεια της νόσου αυξάνεται μέχρι τα 15 έτη κατά την εκκίνηση και ομαλοποιείται μετά. Είναι προφανές ότι τα 6 περιστατικά μας δεν μπορούν να επιβεβαιώσουν αυτή την παρατήρηση.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα στοιχεία για τους ασθενείς μας σε σύγκριση με τους ασθενείς της συνολικής σειράς της EURODIAB, με διαχωρισμό των ατόμων που εξελίχθηκαν σε παραγωγική ΔΑ και αυτών που δεν εξελίχθηκαν.

Είναι προφανής η ισχυρή σχέση της διάρκειας της νόσου, της HbA1c (χωρίς πρακτική διαφορά μεταξύ της αρχικής μέτρησης και της μέτρησης της τελευταίας διατροφής), της διαστολικής πίεσης, της AER, της χοληστερόλης, και των τριγλυκεριδίων, της σχέσης μέσης-ισχίων, της ηλικίας διάγνωσης προ της ήβης αλλά και κάτι που είναι προφανές, της ύπαρξης αμφιβληστροειδοπάθειας κατά την εκκίνηση. Όσο αφορά στους 6 ασθενείς μας που εξελίχθηκαν προς παραγωγική όλοι παρουσίαζαν

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη προς παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια

Παράγοντες κινδύνου	Εξέλιξη προς παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια			Σύνολο EURODIAB *	
	Ομάδα Θεσσαλονίκης			ΝΑΙ	ΟΧΙ
Αριθμός	ΝΑΙ 6	ΟΧΙ 47	P Ομάδας Θεσ/κης	157	1092
Μέση ηλικία	31,7	31,1	0,3	32 ± 0,8	31 ± 0,3
Διάρκεια νόσου	16,4 ± 0,7	12,8 ± 0,4	0,0001	17 ± 0,6	13 ± 0,2
HbA1c αρχική	9,6 ± 0,3	7,6 ± 0,3	0,0001	8,3 ± 0,2	6,3 ± 0,1
HbA1c τελευτ, 2ετίας	9,6 ± 0,5	7,4 ± 0,4	0,0001	8,1 ± 0,1	6,4 ± 0,04
Συστολική ΑΠ	117 (115-132)	116 (105-128)	0,1	119 (108-134)	117 (108-128)
Διαστολική ΑΠ	76 (70-87)	73 (66-83)	0,0008	77 (70-88)	74 (67,83)
AER (μg/min)	30 (8,1)	13 (7,1)	0,0001	29 (8,66)	12 (7,8)
Χοληστερόλη mmol/l	5,5 ± 0,2	5 ± 0,2	0,0001	5,6 ± 0,1	5,1 ± 0,03
Τριγλυκερίδια πείνας	1,13 (0,8-1,5)	0,9 (0,63,1,1)	0,0001	1,11 (0,81-1,49)	0,88 (0,64-1,08)
Τριγλυκερίδια mmol/l	1,15 (1,0-1,3)	0,9 (0,88-0,93)	0,0001	1,15 (1,07-1,24)	0,92 (0,89-0,95)
Βάρος	68,2	70,2	0,03	66,0 ± 0,9	68,1 ± 0,4
σχέση μέσης – ισχίων	0,86 ± 0,007	0,84 ± 0,002	0,007	0,86 ± 0,008	0,84 ± 0,003
Ενεργοί καπνιστές %	50	38,3	0,2	35 ± 4	30 ± 1
Σοβαρή αμφ/πάθεια στην εκκίνηση (%)	79	31,9	0,001	81 (74,9-87,1)	33 (30,3-35,7)
Ηλικία διάγνωσης ≤ 11 έτη(%)	33,3	19,2	0,001	40 (30,4-47,6)	21 (18,8-23,2)

* για το 95% των περιστατικών της EURODIAB

σοβαρή μη παραγωγική κατά την εκκίνηση.

Πολλοί παράγοντες μπορεί να συγχέονται με την διάρκεια νόσου, τον γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c) και άλλες παραμέτρους. Για την εκτίμηση των αποτελεσμάτων οι τιμές προσαρμόστηκαν (με τη χρήση ενός προτυποποιημένου μοντέλου παλινδρόμησης) για 5 βασικές αρχικά παραμέτρους (μοντέλο 1): διάρκεια νόσου, γλυκαιμικός έλεγχος, (HbA1c), σχέση μέσης-ισχίων, διαστολική υπέρταση, και διάγνωση πριν από την ήβη, όλα παρέμειναν κλινικά σημαντικοί παράγοντες για την εξέλιξη προς παραγωγική ΔΑ, η ισχυρότερη όμως επίδραση προερχόταν από τον γλυκαιμικό έλεγχο και την εμφάνιση προ της ήβης. Προσθέτοντας ένα επιπλέον στοιχείο στο μοντέλο παλινδρόμησης, την παρουσία ΔΑ κατά την εκκίνηση παρέμειναν ισχυροί παράγοντες μόνο η μεταβολική ρύθμιση και η εμφάνιση πριν την ήβη (μοντέλο 2). Σε ένα τρίτο μοντέλο στο οποίο προστέθηκε και η AER η εμφάνιση προ της ήβης παρέμεινε ισχυρή αλλά έχασε μεγάλο μέρος της σημαντικότητάς της (P = 0.08) (μοντέλο 3).

Συζήτηση

Από την κλασική επιδημιολογική μελέτη του Wisconsin^{4,5} είναι γνωστό ότι η εξέλιξη προς πα-

ραγωγική ΔΑ συνδέεται με τα επίπεδα της HbA1c κατά την εκκίνηση και κατά τους διαδοχικούς επανέλεγχους, την σοβαρότητα της ΔΑ κατά την εκκίνηση, καθώς και με την υπέρταση και την πρωτεϊνουρία κατά την εκκίνηση.

Η πολυκεντρική μελέτη Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) η οποία υπ' όψιν έχει ίδιο περίπου χρόνο παρακολούθησης (6,5 έτη) έδειξε ότι πέραν κάθε αμφιβολίας ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος ελαττώνει σχεδόν στο μισό την εξέλιξη προς παραγωγική ΔΑ⁶.

Όπως φαίνεται από τον πίνακά μας όλοι αυτοί οι παράγοντες είναι ισχυροί στην μελέτη μας. Επί πλέον ισχυρός παράγοντας για την εξέλιξη προς παραγωγική ΔΑ είναι και η εμφάνιση του ΣΔ προ της ήβης. Ο παράγοντας αυτός παραμένει ισχυρός και μετά τον συνυπολογισμό της ύπαρξης διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας κατά την εκκίνηση. Χάνει την στατιστική σημαντικότητά του αν συνυπολογισθεί στο μοντέλο παλινδρόμησης και η μικρολευκωματουρία. Αλλά και αν ακόμα συμπεράνουμε ότι και οι δύο αυτές μεταβλητές δεν είναι ανεξάρτητες, είναι πιθανότερο η λευκωματουρία να εξαρτάται από την ηλικία εμφάνισης του ΣΔ παρά το αντίθετο.

Η διαστολική πίεση και η σχέση μέσης-ισχίων

**Επιδράσεις στην εξέλιξη προς παραγωγική ΔΑ
Τρία προτυποποιημένα μοντέλα παλινδρόμησης ***

Μοντέλο 1	P	Παρατηρήσεις
διάρκεια νόσου	0,0001	Όλοι παρέμειναν κλινικά
γλυκαιμικός έλεγχος (HbA1c)	0,0001	σημαντικοί παράγοντες
σχέση μέσης-ισχίων	0,02	Η ισχυρότερη επίδραση από
διαστολική υπέρταση	0,04	την διάρκεια, τον γλυκαιμικό έλεγχο
διάγνωση πριν από την ήβη	0,01	και την εμφάνιση προ της ήβης
Μοντέλο 2	P	Παρατηρήσεις
διάρκεια νόσου	0,3	Προσθέτοντας την παρουσία ΔΑ
γλυκαιμικός έλεγχος (HbA1c)	0,0001	κατά την εκκίνηση παρέμειναν
σχέση μέσης-ισχίων	0,1	ισχυροί παράγοντες μόνο η
διαστολική υπέρταση	0,1	μεταβολική ρύθμιση και
διάγνωση πριν από την ήβη	0,03	η εμφάνιση πριν την ήβη
παρουσία ΔΑ κατά την εκκίνηση	0,0001	
Μοντέλο 3	P	Παρατηρήσεις
διάρκεια νόσου	0,5	Προσθέτοντας και την AER
γλυκαιμικός έλεγχος (HbA1c)	0,0001	η εμφάνιση προ της ήβης έχασε
σχέση μέσης-ισχίων	0,2	μέρος της σημαντικότητάς της
διαστολική υπέρταση	0,5	
διάγνωση πριν από την ήβη	0,08	
παρουσία ΔΑ κατά την εκκίνηση	0,0001	
AER	0,001	

*στοιχεία εκ της EURODIAB Prospective Complications Study

έχουν μια ασθενέστερη σχέση προς παραγωγική ΔΑ, η οποία σχέση εκμηδενίζεται όταν στο μοντέλο παλινδρόμησης συνυπολογίζεται η σοβαρότητα της ΔΑ κατά την εκκίνηση. Και οι δύο αυτές μεταβλητές συνδέονται με το σύνδρομο ανοχής στην ινσουλίνη, το οποίο μπορεί να ενέχεται στην παθογένεια των αγγειακών επιπλοκών του ΣΔ. Το υλικό αυτών των ευρημάτων έχει ήδη παρουσιάσει για το σύνολο της EURODIAB⁷ και αποτελεί ξεχωριστή μελέτη εκ του δικού μας υλικού η οποία παρουσιάζεται παράλληλα⁸. Τέλος η διαστολική πίεση από μόνη της φαίνεται ότι αποτελεί ισχυρό παράγοντα για εξέλιξη προς παραγωγική ΔΑ. Ήδη στο παρελθόν από την ίδια θέση παρουσιάσαμε τα ευεργετικά αποτελέσματα στην εξέλιξη της ΔΑ από την δράση του αναστολέου του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης στα πλαίσια της συμμετοχής μας στο EUCLID Study Group⁹.

Συμπερασματικά ανακεφαλαιώνουμε τους παράγοντες με στατιστικό ενδιαφέρον:

– Διάρκεια νόσου κατά την εκκίνηση: Η συχνότητα εμφάνισης αυξάνει μέχρι τα 15 έτη διάρκειας του ΣΔ και ομαλοποιείται μετά. Υπάρχει μία διαφορά περίπου 4 ετών (16.4 έναντι 12.8) στην

ομάδα που εξελίχθηκε σε παραγωγική ΔΑ

– Ύψος HbA1c κατά την εκκίνηση: υπάρχει εμφανής και ισχυρή σχέση με την εξέλιξη σε παραγωγική ΔΑ (9,6 έναντι 7,6).

– Η HbA1c μετρημένη τοπικά κατά την 2ετία πριν την επανεξέταση: αποτελεί ισχυρό επιβαρυντικό παράγοντα, στην σειρά μας όμως οι τιμές ταυτίστηκαν με την HbA1c κατά την εκκίνηση (9,6 έναντι 7,4).

– Η σοβαρότητα της ΔΑ κατά την εκκίνηση: έχει άμεση σχέση με την εξέλιξη προς παραγωγική ΔΑ. Το 79% (έναντι 31,9%) των ασθενών που εξελίχθηκαν σε παραγωγική ΔΑ είχαν σοβαρή μη παραγωγική ΔΑ κατά την εκκίνηση.

– Η εμφάνιση του ΣΔ προ της εφηβείας: παρουσιάζει ισχυρή σχέση με την εξέλιξη της ΔΑ.

– Η διαστολική πίεση, τα τριγλυκερίδια νηστείας, και η σχέση περιμέτρου μέσης-ισχίων φαίνεται να παίζουν έναν μικρότερο αλλά ισχυρό επιβαρυντικό παράγοντα.

Τα συμπεράσματα της μελέτης μας συγκρίνονται με αυτά της συνολικής σειράς της EURODIAB Prospective Complications Study και δεν παρουσιάζουν σοβαρή απόκλιση.

Summary

Manes Ch, Triantafyllou G, Scoutas D, Koraides K, Georgiadou S, Papazoglou N. Risk factors for proliferative diabetic Retinopathy in type 1 diabetes. Data from the EURODIAB Prospective Complications Study. Hellen Diabetol Chron 2001; 2: 183 - 187.

This study presents the results concerning the risk factors to proliferative D.R. in 53 type 1 diabetic subjects who participated in the EURODIAB Prospective Complications Study which included 1249 patients from 27 centres of 16 different European Countries. Blood and urine samples were sent for analysis to the London laboratory and standard fundus pictures were taken at the beginning and upon decontrol. Mean follow-up time was 7.3 years (6-8 years). 6 out of 53 patients (11.3%) [157 patients from the total 1249 of the EURODIAB Prospective Complications Study (12.6%)] progressed to proliferative DR during the 7.3 years time. Factors with statistical significance: 1) Disease duration at baseline: the incidence increases until 15 years of diabetes mellitus and plateaus thereafter. 2) HbA1c at the beginning: there is strong correlation with the progress to proliferative DR. 3) DR severity at the beginning has a direct correlation with the evolution to proliferative DR. The 79% of the patients that progressed to proliferative DR had severe non-proliferative DR at the entry. 4) Diabetes mellitus appearance before puberty has a strong correlation with DR progress. 5) Diastolic blood pressure, fasting triglyceride and waist-to-hip ratio seem to be a serious aggravating factor. The conclusions of our results are compared with those of the total series of the EURODIAB Prospective Complications Study without significant deviations.

Βιβλιογραφία

1. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group.* Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology* 1995; 102(4): 647-61.
2. *Τριανταφύλλου Γ, Παπάζογλου Ν, Μανές Χρ, Κοντογιάννης Ι, Σκαραγκάς Γ, Βούκλιας Μ, Λιούτας Α, Πα-*

σαλίδου Κ. Εκτίμηση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας με βάση φωτογράφιση βυθού με Κάμερα 45° (μεθοδολογία της EURODIAB IDDM Complicationd Study) Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 1994; 7:2: 121-6.

3. *Τριανταφύλλου Γ, Παπάζογλου Ν, Μανές Χρ, Δημησίκογλου Ν, Τερεζής Β, Ματίδης Ν, Καλλιγκάτσος Χ, Τραιανίδης Π.* Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια σε διαβητικούς ασθενείς τύπου Ι (ευρήματα εκ της EURODIAB IDDM Complications Study) Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 1994; 7, 1: 55-62.
4. *Klein R, Klein BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ.* The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1217-28.
5. *Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ.* The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998; 105(10): 1801-15.
6. *The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group.* The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes N *Engl J Med (United States)* 1993; 329(14): 977-86.
7. *Chaturvedi N, Sjoelie AK, Porta M, Aldington SJ, Fuller JH, Songini M, Kohner EM.* The EURODIAB Prospective Complications Study. Markers of insulin resistance are strong risk factors for retinopathy incidence in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001 Feb; 24(2): 284-9.
8. *Μανές Χ, Τριανταφύλλου Γ, Καραγιάννη Δ, Τσιανάκα Α, Φραγκουλίδου Ε, Σκούτας Δ, Παπάζογλου Ν.* Παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν τη συχνότητα εμφάνισης Διαβητικής Αμφιβληστροειδοπάθειας (ΔΑ) σε διαβητικούς τύπου 1. Στοιχεία από την EURODIAB Prospective Complications Study. Ανακοίνωση στο 15ο Συνέδριο της Διαβητολογικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος Νοέμβ.2001.
9. *Μανές Χρ, Σουλής Κ, Βούκλιας Χ, Τριανταφύλλου Γ, Σκαραγκάς Γ, Ηλιάδης Β, Παπάζογλου Ν.* Η δράση του αναστολέως του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) Lisinopril στην διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ασθενών με ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (ευρήματα εκ της EURODIAB IDDM Complications Study the EUCLID Study Group) Ανακοίνωση στο 11ο Συνέδριο της Διαβητολογικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος Νοέμβ. 1977 Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 1997.

Λέξεις κλειδιά:

Τύπου 1 ΣΔ
Αμφιβληστροειδοπάθεια

Key words:

Type 1 DM
Retinopathy