

# Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΜΕ ΤΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΕ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗ

Κ. Καλέσης<sup>1</sup>, Κ. Καζάκος<sup>2</sup>, Ξ. Τσεκμεκίδου<sup>3</sup>, Α. Τάγια<sup>4</sup>,  
Σ. Μπάτος<sup>5</sup>, Σπ. Καρράς<sup>3</sup>, Π. Παππάς<sup>6</sup>, Κ. Κώτσα<sup>3</sup>

1. ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

2. Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης (Α.Τ.Ε.Ι.Θ.), Τμήμα Νοσηλευτικής

3. Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική, ΠΓΝ ΑΧΕΠΑ

4. ΚΥ Νέας Μηχανιώνας

5. ΚΥ Διαβατών Θεσσαλονίκης –Διαβητολογικό Ιατρείο

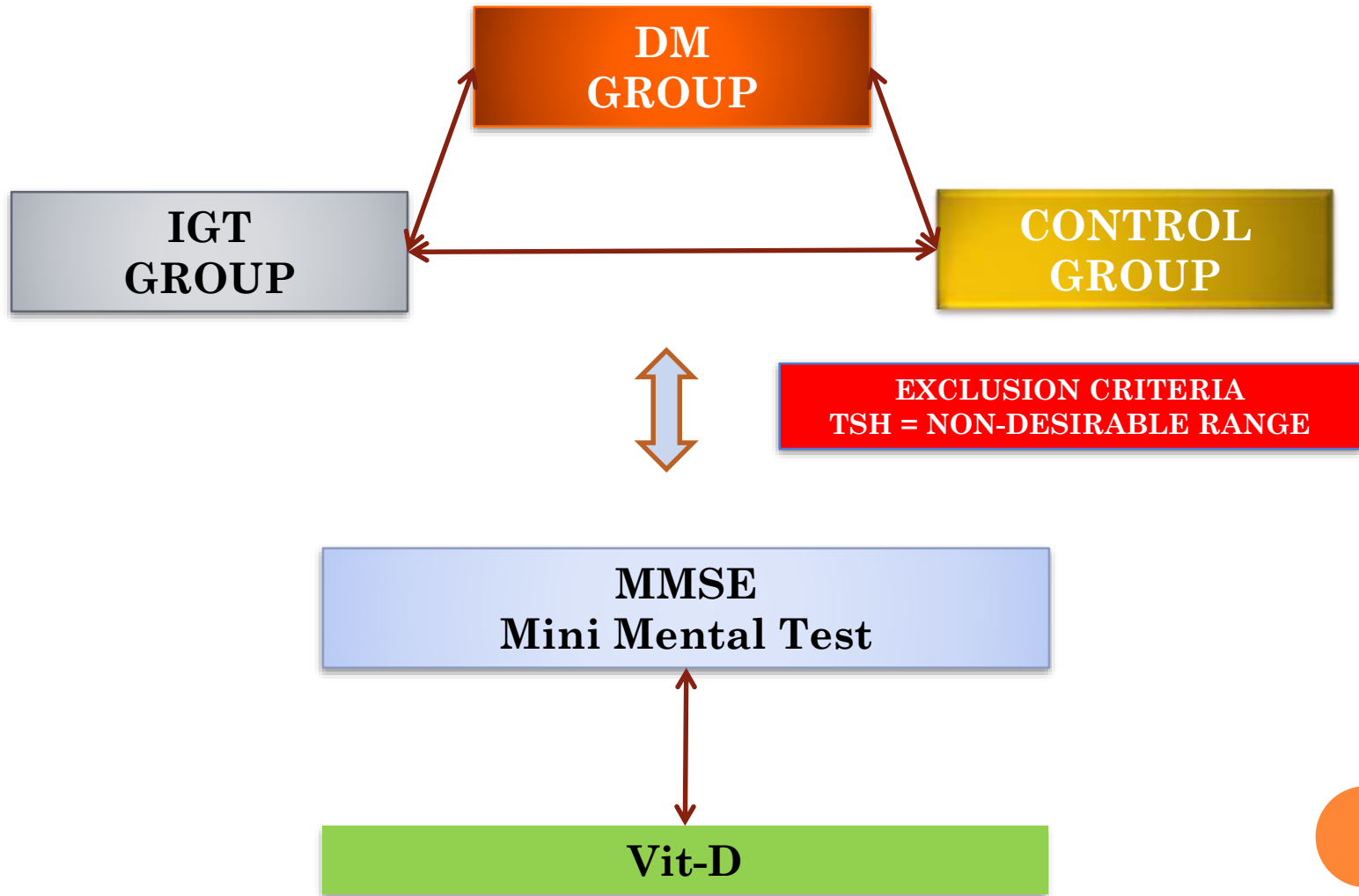
6. ΚΥ Κασσανδρείας

## ΤΟ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΩΤΗΜΑ

- ☑ Η καταγραφή της μέτρησης των επιπέδων Vit-D σε ηλικιωμένο πληθυσμό ασθενών με ΣΔ, Προδιαβήτη και Ομάδα Ελέγχου
- ☑ Η καταγραφή της μέτρησης του Mini Mental Test (MMSE) σε ηλικιωμένο πληθυσμό ασθενών με ΣΔ, Προδιαβήτη και Ομάδα Ελέγχου
- ☑ Να διαπιστωθεί αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της Vit-D και του MMSE σε κάθε ομάδα ξεχωριστά αλλά και στο σύνολο του δείγματος

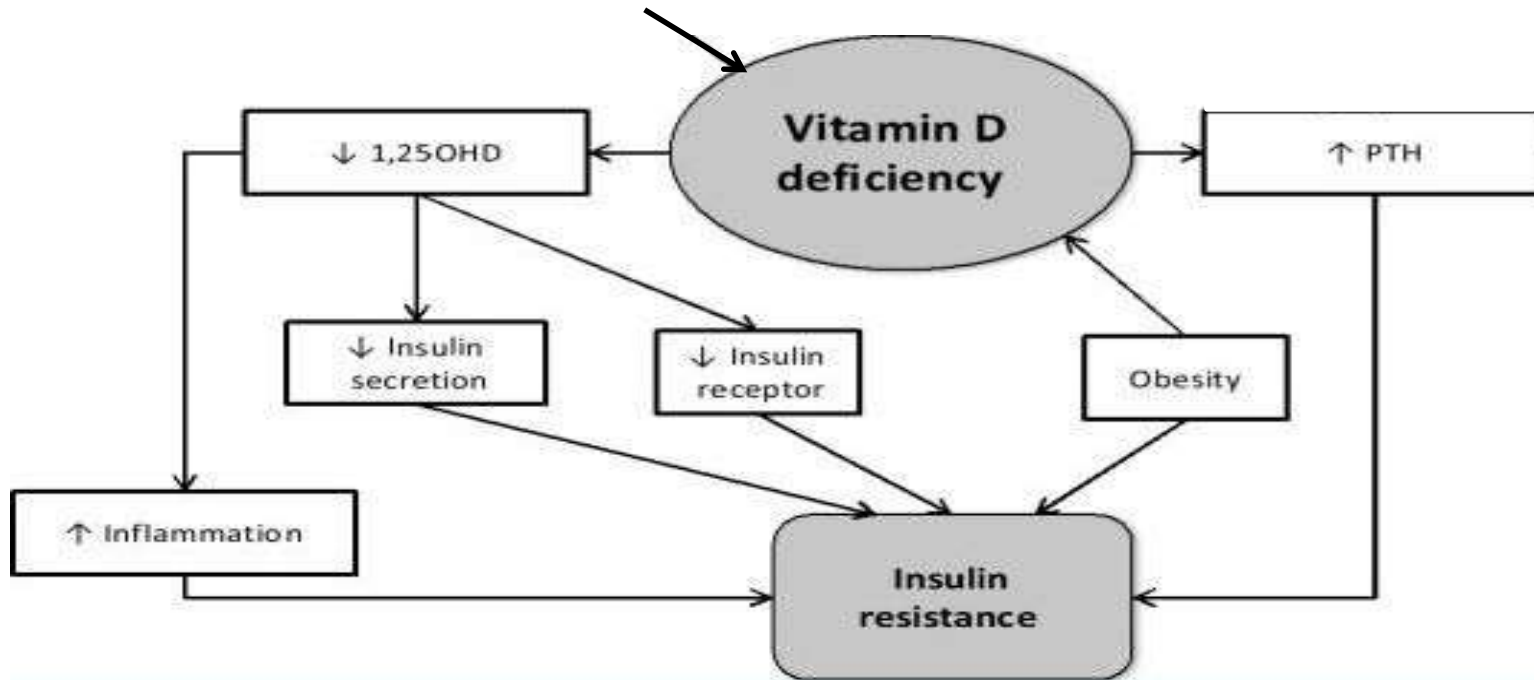


ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ > 60  
ΕΤΩΝ



## Η ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΚΑΙ ΤΗ Vit-D

Μελέτες αποκάλυψαν νέα στοιχεία που εμπλέκονται στη διαταραχή της έκκρισης και δράσης της ινσουλίνης, με αποτέλεσμα η διερεύνηση να στραφεί και προς άλλες κατευθύνσεις όπως:



nmol/L	ng/mL	Κλινική Εικόνα
< 75	< 20	Παρατηρείται από έλλειψη έως σοβαρή έλλειψη της βιταμίνης-D
50-75	21-29	Αναφέρεται ως ανεπάρκεια της βιταμίνης-D
75-250	30-100	Αναφέρεται ως επάρκεια της βιταμίνης-D
>250	>100	Παρατηρείται τοξικότητα της βιταμίνης-D για τον οργανισμό

## Η ΣΥΝΔΕΣΗ ΤΟΥ ΣΔ ΚΑΙ ΤΗΣ Vit-D

Σε μελέτες (Diabetes Care 2009,32;127, BMC Medicine 2011, 9:85) εμφανίζονται χαμηλά επίπεδα Vit-D έχουν συνδεθεί με παράγοντες μεταβολικού συνδρόμου όπως παχυσαρκία, υπέρταση κ.α.

Ενώ όλο και περισσότερες έρευνες όπως των Patrick, JCEM (2004) και Cheug, Diabetes, (2010) συσχετίζουν μεταβολικούς δείκτες (αυξημένος BMI) με τα χαμηλά επίπεδα Vit-D



## Η ΣΥΝΔΕΣΗ ΤΟΥ ΣΔ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΟΙΑ

Από την έρευνα των Ott A. et al., Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology*. 1999 Dec 10; 53(9): 1937–1942.

=> Έχει δείξει **2πλάσιο** κίνδυνο εμφάνισης AD σε ασθενείς με διαβήτη σε σχέση με μη διαβητικούς, ενώ **4πλάσιος** βρέθηκε ο κίνδυνος σε ινσουλινοθεραπευόμενους

Σε άλλη μελέτη των Peila R. et al., Type 2 diabetes, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies: The Honolulu-Asia Aging Study.(HAAS) *Diabetes*. 2002 Apr; 51(4): 1256–1262.

=> Η παρουσία ApoE-E4 που συνδέεται με την άνοια και ο συνδυασμός ύπαρξης ΣΔ2, **αυξάνουν κατά 5 φορές** για εμφάνιση AD σε σχέση με απουσία του αλληλομόρφου και ΣΔ2



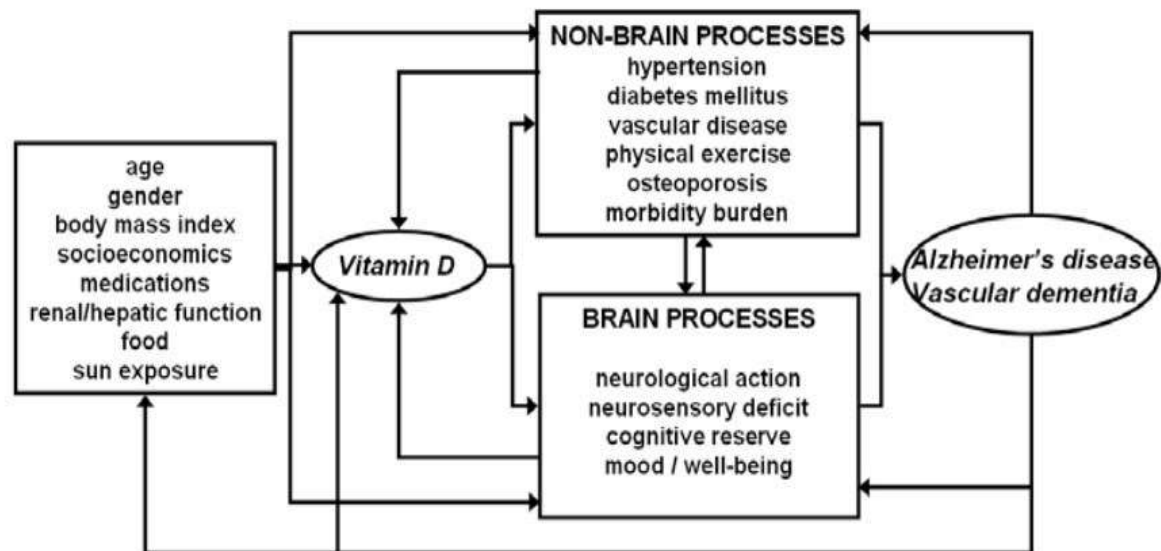
## Η ΣΥΝΔΕΣΗ Vit-D ΚΑΙ ΑΝΟΙΑΣ

Από τους *Cedric Annweiler et al.*, (2014), παράγοντες που μπορεί να εμπλέκονται για τα **μειωμένα επίπεδα Vit-D** και να οδηγούν τόσο σε

- Νευρολογικές διαταραχές όσο και
- Αγγειακές διαταραχές άνοιας με εμφάνιση της νόσου *Alzheimer (AD)*

Η σχέση των επιπέδων της Vit-D με την ανάπτυξη διαταραχών γνωστικής λειτουργίας εμφανίζεται σε πολλές μελέτες

- John E. Morley, *Nature Reviews Neurology* 10, 613–614, 2014
- Knekt P. et al., *Epidemiology*. 2014 Nov;25(6):799-804
- Shen L. et al *Nutr J*. 2015 Aug 1;14:76



# Συσχέτιση μεταξύ Vit-D και MMSE

Μέσα από τις διεθνείς μελέτες, παρατηρείται συσχέτιση μεταξύ των δύο παραγόντων. Συγκεκριμένα σχέση Vit-D/MMSE έχει παρατηρηθεί πλήθος μελετών όπως, μεταξύ άλλων, των:

- Castellano et al. (1998) Από τις πρώτες συσχετίσεις των δεικτών
- Schlogl et Holick (2014) Συμφωνούν για το σημαντικό ρόλο που διαδραματίζουν οι δείκτες διαχρονικά
- Annweiler C. et al. (2010) Συνδέεται η ανεπάρκεια με τη βλάβη στη γνωστική λειτουργία
- Chei C.L. et al. (2014) Παρατηρούν χαμηλά επίπεδα Vit-D με χαμηλό σκορ MMSE
- Toffanello E.D. et al. (2014) Σημειώνουν ότι χαμηλά επίπεδα Vit-D δείχνουν προγνωστικό κίνδυνο εμφάνισης γνωστικών διαταραχών

Ενώ πρόσφατα έχει αρχίσει να παρατηρείται και σε δείγμα ηλικιωμένων

- Gangwar A.K. et al. (2015)
- Matchar D.B. et al. (2016)
- Manzo C. et al. (2016)





# ΝΟΗΤΙΚΉ ΔΙΑΤΑΡΑΧΉ ΗΛΙΚΙΩΜΈΝΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

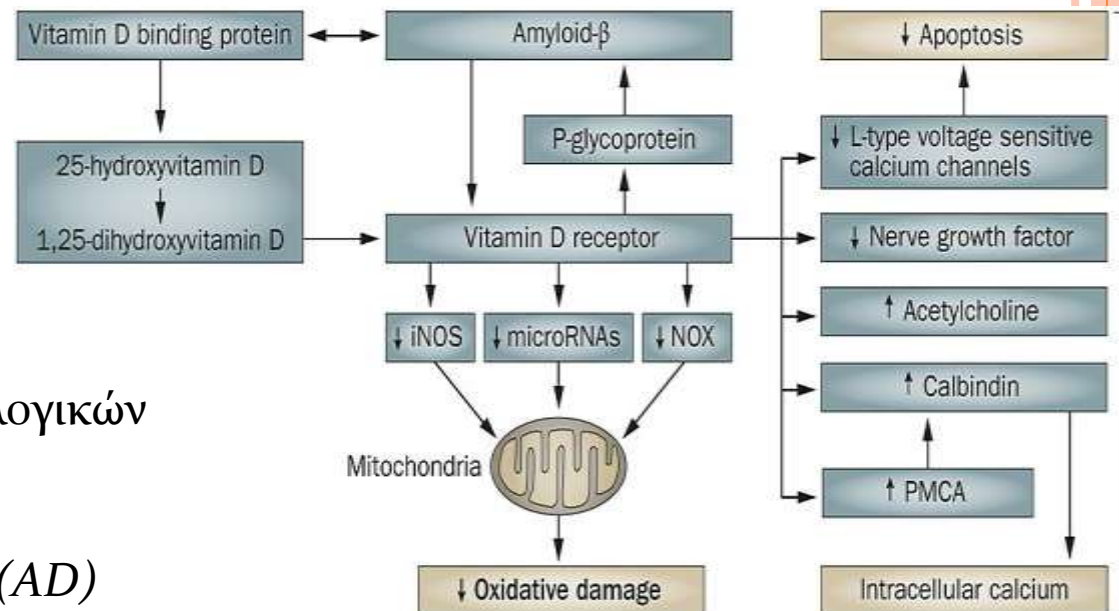
Νόσος που εντοπίζεται συνήθως σε άτομα προχωρημένης ηλικίας, ωστόσο δεν απουσιάζει και από μικρότερες ηλικίες.

Οι λόγοι μπορεί να είναι (πέραν της γενετικής βάσης):

- Κάποια μορφή τοξικότητας
- Το οξειδωτικό στρες
- Λοιμώδη αίτια που μπορεί να εξελίσσονται μέσω χρόνια χαμηλής έντασης φλεγμονής (όπως λόγω των *HSV-1*, *H. pylori*, *C. pneumoniae* και άλλα)
- Μεταβολικές διαταραχές
- Ενδοκρινοπάθειες κ.α

Που Οδηγούν σε μια σειρά νευρολογικών διαταραχών

- Πιο συχνή η νόσος Αλτσχάιμερ (AD)



# ΝΟΗΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ, Η ΑΛΛΙΩΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ ΙΙΙ;

Σε όλο και περισσότερες εργασίες αναφέρουν την υπόθεση αυτή του εγκεφάλου ως διαβητική κατάσταση λόγω της μειωμένης ινσουλίνης ή ινσουλινοαντίστασης και τη χαρακτηρίζουν ως **ΣΔ ΤΥΠΟΥ ΙΙΙ** (Διαβητική κατάσταση εγκεφάλου)

Τέτοιες εργασίες είναι των

Mittal K., *Sci Rep.* 2016 May 6;6:25589.

SM de la Monte, *Eur Neuropsychopharmacol.* 2014 Dec;24(12):1954-60

Akter, *British Journal of Clinical Pharmacology* 71.3 (2011): 365–376. *PMC.* Web. 14 Oct. 2016.

Wands JR, *J Diabetes Sci Technol.* 2008 Nov;2(6):1101-13.



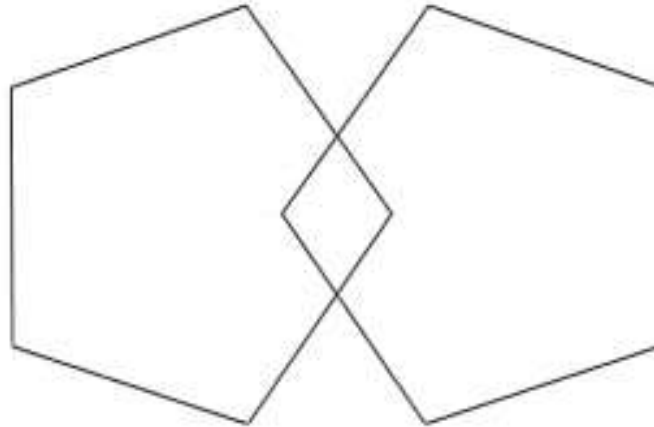
# ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

## Στοιχεία Έρευνας

- Η έρευνα διεξήχθη στα Κ.ΑΠ.Η. Περαιάς, Επανωμής και Νέων Επιβατών του Ν. Θεσσαλονίκης.
- Στη μελέτη αξιολογήθηκαν 84 ευθυρεοειδικά άτομα άνω των 60 ετών, τα οποία χωρίστηκαν σε:
  - 42 άτομα με προδιαβήτη (IGT),
  - 21 άτομα με ΣΔ
  - 21 άτομα στην ομάδα ελέγχου (χωρίς προδιαβήτη ή ΣΔ)
- Οι συμμετέχοντες απάντησαν σε ερωτηματολόγια για το κλινικό προφίλ τους και καταγράφηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά.
- Κριτήριο Αποκλεισμού από την έρευνα => TSH = Μη φυσιολογικά επίπεδα
- Χρησιμοποιήθηκε το Mini Mental State Examination (MMSE) για τη διάγνωση της άνοιας.
- Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο SPSS 21.



# Mini Mental Test Examination (MMSE)

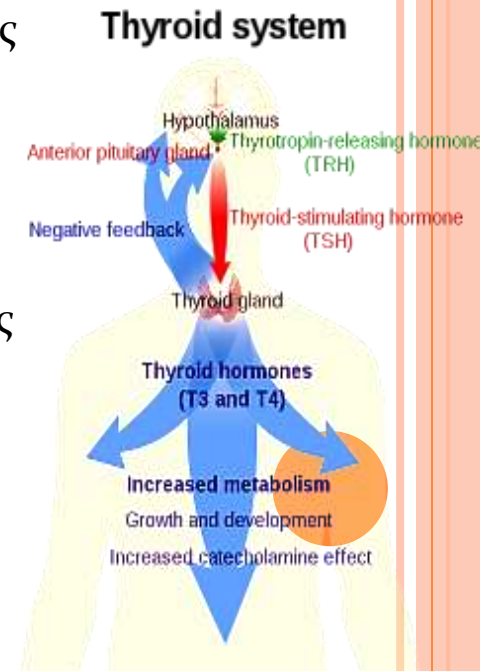


Score	Degree of Impairment	Assessment	γ-to-Day Functioning
25-30	Questionably significant	If clinical signs of cognitive impairment are present, formal assessment of cognition may be valuable.	May have clinically significant but mild deficits. Likely to affect only most demanding activities of daily living.
20-25	Mild	Formal assessment may be helpful to better determine pattern and extent of deficits.	Significant effect. May require some supervision, support and assistance.
10-20	Moderate	Formal assessment may be helpful if there are specific clinical indications.	Clear impairment. May require 24-hour supervision.
0-10	Severe	Patient not likely to be testable.	Marked impairment. Likely to require 24-hour supervision and assistance with ADL.



# ΚΡΙΤΗΡΙΟ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

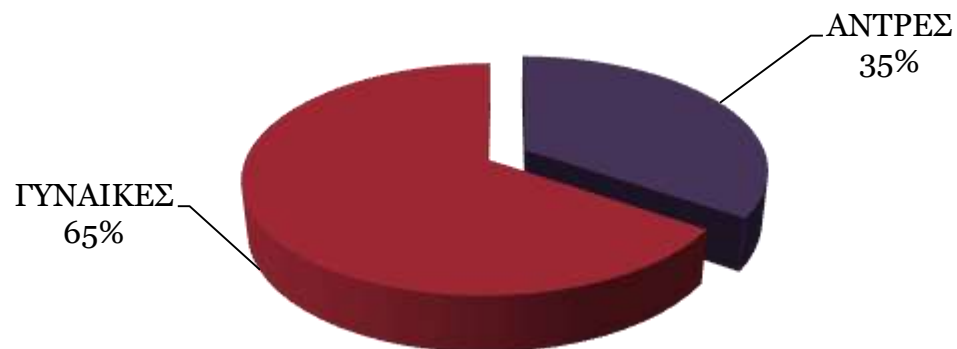
- Συνήθως δεν αναφέρονται παράγοντες αποκλεισμού
- Στη μελέτη απαιτήθηκαν φυσιολογικές τιμές TSH για συμμετοχή στην έρευνα καθώς:
  - ❑ Διεγείρει τον θυρεοειδή αδένα
  - ❑ Ελέγχει παραγωγή ορμονών που σχετίζονται με το μεταβολικό ρυθμό
- Διαταραχή τιμών TSH έχουν ενοχοποιηθεί μεταξύ άλλων και σε:
  - Προδιαβητικούς (αύξηση κινδύνου για ΣΔ2), Περιφερική διαβητική νευροπάθεια (Chaker et al. 2016, Zhao et al. 2016)
  - Χαρακτηριστικό ατόμων με ΣΔ1, αλλά και πρώτου βαθμού συγγενών τους (Araujo Débora Batista et al. 2015)
  - Άρρενες με μεταβολικό σύνδρομο και υποθυρεοειδισμό (Gierach M. et Junik R. 2015)
- Σκοπός ήταν η δημιουργία όσο το δυνατόν ομοιογενούς δείγματος μελέτης



# Στοιχεία Έρευνας

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ	21	121,7619	26,64377	5,81415	109,6338	133,8900	38,00	167,00
ΟΜΑΔΑ ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗ (IGT)	42	120,1429	23,99042	3,70180	112,6669	127,6188	69,00	162,00
ΟΜΑΔΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ (DM)	21	117,3333	41,93010	9,14990	98,2470	136,4197	63,00	209,00
ΣΥΝΟΛΟ	84	119,8452	29,69138	3,23960	113,4018	126,2887	38,00	209,00

## ΦΥΛΟ





# Συσχέτιση μεταξύ Vit-D και MMSE

IGT GROUP		
		MMSE
Vit-D	Pearson Correlation	,121
	Sig. (2-tailed)	<b>,510</b>
	N	32

CONTROL GROUP		
		MMSE
Vit-D	Pearson Correlation	,443*
	Sig. (2-tailed)	<b>,044</b>
	N	21

DM GROUP		
		MMSE
Vit-D	Pearson Correlation	,486*
	Sig. (2-tailed)	<b>,025</b>
	N	21

TOTAL GROUP		
		MMSE
Vit-D	Pearson Correlation	,312**
	Sig. (2-tailed)	<b>,007</b>
	N	74

*Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed),  $P < 0.05$   
Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed),  $P < 0.01$*

Στη παρούσα μελέτη ηλικιωμένων ατόμων, επιβεβαιώνονται αυτές οι τάσεις συσχέτισης, με μοναδική απόκλιση την ομάδα του προδιαβήτη λόγω και της ποικιλότητας των χαρακτηριστικών που παρουσιάζει.

**Αυτά τα ευρήματα ισχυροποιούν τη δράση της βιταμίνης D ως προστατευτικό παράγοντα**



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Στη παρούσα μελέτη παρουσιάζεται συσχέτιση των επιπέδων της βιταμίνης-D και σύνδεσή τους με το σκορ στο MMSE στις ομάδες του διαβήτη ( $P < 0.05$ ), ελέγχου αλλά και στο σύνολο του δείγματος ( $P < 0.01$ ).
- Η μελέτη στην εργασία για τη συσχέτιση των επιπέδων Vit-D με το MMSE, είναι σύμφωνη με τα αποτελέσματα από τις διεθνείς μελέτες κάτι που επιβεβαιώνει τις υποθέσεις
- Η συστηματική μελέτη του μεταβολικού προφίλ ευπαθών ομάδων, απαιτεί και περισσότερες έρευνες με μεγαλύτερο δείγμα προκειμένου να υπάρξουν ασφαλή συμπεράσματα
- Επιπλέον μελέτες με χρήση συγκεκριμένων κριτηρίων αποκλεισμού και δημιουργία ομοιογενούς δείγματος απαιτείται ώστε να προκύψουν πιο σαφή αποτελέσματα και για τις υπόλοιπες ομάδες ελέγχου



# ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

