

ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ PARKINSON

Αλέξανδρος Μόνιος¹, Λαμπρινή Κουρκούτα²,

1. Βιολόγος, Καθηγητής 7^{ου} Γυμνασίου Αθηνών
2. Καθηγήτρια Τμήμα Νοσηλευτικής, Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης

DOI: 10.5281/zenodo.1019421

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι διαταραχές του ύπνου αποτελούν για τους ασθενείς με τη νόσο του Πάρκινσον, κομμάτι της προοδευτικά επιδεινούμενης πορείας αυτής. **Σκοπός:** της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκοπικής μελέτης ήταν να παραθέσει πληροφορίες σχετικά με τις διαταραχές του ύπνου σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον και την αντιμετώπιση αυτών. **Μεθοδολογία :** Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν άρθρα σχετικά με το θέμα που ανευρέθηκαν κυρίως στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Medline και στο Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών (HEAL-Link). **Αποτελέσματα:** Οι διαταραχές ύπνου στους παρκινσονικούς ασθενείς οφείλονται στην αλληλοεπίδραση διαφόρων παραγόντων, όπως κινητικά προβλήματα, αλλαγές στον κερκάρδιο ρυθμό του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης, διαταραχές συμπεριφοράς στον ύπνο-REM, ψυχιατρικά προβλήματα ή παρενέργειες των φαρμάκων. **Συμπεράσματα:** Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ενθαρρύνουν τους ασθενείς με την νόσο του Πάρκινσον να εφαρμόζουν πιστά το θεραπευτικό τους πρωτόκολλο, ώστε να επιτυγχάνουν τον καλύτερο δυνατό ύπνο γι' αυτούς.

Λέξεις κλειδιά: ύπνος, νόσος του Πάρκινσον, διαταραχές του ύπνου

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας: Κουρκούτα Λαμπρινή Καθηγήτρια Τμήμα Νοσηλευτικής, Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης, Τ.Θ. 141, Τ.Κ. 574 00, Θεσσαλονίκη, Μακεδονία, Ελλάδα E-mail: laku1964@yahoo.gr

REVIEW ARTICLE

SLEEP DISORDERS IN PARKINSON DISEASE

Alexandros Monios¹, Lambrini Kourkouta²

1. Biologist, Professor of the 7th High School, Athens

2. Professor, Nursing Department, Alexander Technological Educational Institute, Thessaloniki

Abstract

Introduction: Sleep disturbances are for Parkinson's disease patients, part of their progressively worsening course. Purpose: This review study was to provide information on sleep disorders in patients with Parkinson's disease and their treatment. **Methodology:** The material of the study was a article on the subject that was found mainly in the Medline database and the Hellenic Academic Libraries Association (HEAL-Link). **Results:** Sleep disturbances in Parkinson an patients are due to the interaction of various factors, such as motor problems, changes in circadian rhythm of the sleep-wake cycle, REM sleep disorders, psychiatric problems or side effects of drugs. **Conclusions:** Health professionals should encourage Parkinson's patients to faithfully apply their treatment protocol to achieve the best possible sleep for them.

Keywords: sleep, Parkinson's disease, sleep disturbances

Corresponding author: Kourkouta Lambrini, Professor Department of Nursing, Alexander Technological Educational Institute, Thessaloniki, P.O BOX 141, GR - 574 00 Thessaloniki, Macedonia, Greece, Email: laku1964@yahoo.gr,

Εισαγωγή

Η νόσος του Πάρκινσον πήρε το όνομά της από τον Δρ Τζέιμς Πάρκινσον, τον Άγγλο γιατρό ο οποίος περιέγραψε πρώτος την πάθηση στην έκθεσή του με τίτλο «Η τρομώδης παράλυση» (The Shaking Palsy) το 1817.¹ Η νόσος Πάρκινσον είναι η δεύτερη συχνότερη εκφυλιστική διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Έχει υπολογιστεί ότι το 2005 υπήρχαν μεταξύ 4,1 και 4,6 εκατομμύρια πάσχοντες από τη νόσο του Πάρκινσον ηλικίας άνω των 50 ετών στις πέντε πολυπληθέστερες χώρες της Δυτικής Ευρώπης και τις αντίστοιχες δέκα χώρες παγκοσμίως.^{2, 3} Αυτός ο αριθμός αναμένεται να διπλασιαστεί σε μεταξύ 8,7 και 9,3 εκατομμύρια έως το 2030. Η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου του Πάρκινσον είναι περίπου τα 60 έτη.⁴

Η νόσος του Πάρκινσον, είναι μία αργά εξελισσόμενη νευρολογική διαταραχή, η οποία προκαλείται από την εκφύλιση συγκεκριμένων νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου. Είναι εξωπυραμιδική δυσκινησία ή απλά μια διαταραχή της κίνησης. Χαρακτηρίζεται από τέσσερα κυρίαρχα σημεία, το κινητικό τρέμουλο κατά την ανάπαυση ή σε ηρεμία (τρόμος ηρεμίας), τη μυϊκή δυσκαμψία ή ακαμψία, τη βραδυκινησία ή ακινησία και την ορθοστατική αστάθεια(αστάθεια κατά την ορθή θέση του σώματος).⁵

Ενώ τα κινητικά συμπτώματα θεωρούνται εδώ και πολύ καιρό τα βασικά συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον, τα μη κινητικά συμπτώματα, τα οποία δεν σχετίζονται με δυσκολίες στην κίνηση, αναγνωρίζονται πλέον σε ολοένα και μεγαλύτερο βαθμό ως συνήθη και σημαντικά στοιχεία της πάθησης.⁶ Περιλαμβάνουν νευροψυχικά προβλήματα, αισ

θητηριακά συμπτώματα, γαστρεντερικά συμπτώματα, κόπωση και διαταραχές ύπνου.⁷

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά τις διαταραχές του ύπνου σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, καθώς και την αντιμετώπισή της ποιότητας του ύπνου των εν λόγω ασθενών.

Μεθοδολογία

Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν άρθρα σχετικά με το θέμα που ανευρέθηκαν κυρίως σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων με λέξεις κλειδιά: νόσος του Πάρκινσον, συμπτώματα, ύπνος και διαταραχές ύπνου. Κριτήριο αποκλεισμού των άρθρων υπήρξε η γλώσσα εκτός από την ελληνική και αγγλική.

Νόσος Πάρκινσον

Η ντοπαμίνη είναι ο κύριος νευροδιαβιβαστής που επηρεάζεται στη νόσο του Πάρκινσον. Δεν είναι ξεκάθαρος ο λόγος που τα κύτταρα που παράγουν ντοπαμίνη εξαντλούνται τόσο γρήγορα. Γενικά θεωρείται ότι εμπλέκονται αρκετοί παράγοντες όπως η γήρανση, ιοί, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Επίσης δεν είναι ξεκάθαρος ο λόγος που συγκεκριμένοι άνθρωποι εκδηλώνουν τη νόσο του Πάρκινσον και όχι κάποιοι άλλοι.^{5,8}

Διακρίνεται στον πρωτογενή ή ιδιοπαθή Παρκινσονισμό και στον δευτερογενή ή επίκτητο Παρκινσονισμό. Τα αίτια του πρωτογενή Παρκινσονισμού μπορεί να είναι οικογενή ή να οφείλονται σε ηλικιακή γήρανση. Συχνότερα εκδηλώνεται σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών. Ο δευτερογενής Παρκινσονισμός μπορεί να είναι ιογενής ή να σχετίζεται με τη χορήγηση ουσιών όπως ηρεμιστικών και νευροληπτικών (αντιεμετικά, αντιψυχωτικά φάρμακα) και συνθετικής ηρωίνης. Δευτερογενής Παρκινσονισμός προκαλείται

επίσης, μετά από αγγειακά νοσήματα, όπως πολλαπλό έμφραγμα και υποτασικό σοκ.^{3,9}

Όσον αφορά τα συμπτώματα της νόσου του Parkinson, μπορούν να διακριθούν σε κινητικά και μη κινητικά.¹⁰ Στα κινητικά συμπτώματα περιλαμβάνονται τρόμος ηρεμίας, δυσκαμψία, διαταραχές ισορροπίας, πάγωμα (η αιφνίδια και παροδική δυσκολία που παρατηρείται στην έναρξη ή στη διάρκεια ρυθμικών και επαναλαμβανόμενων κινήσεων), διαταραχές ομιλίας και δυσκαταποσία.^{8, 11} Στα μη-κινητικά συμπτώματα περιλαμβάνονται διαταραχές από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (Α.Ν.Σ) όπως ορθοστατική υπόταση, διαταραχές ούρησης και δυσκοιλιότητα, καθώς και ψυχιατρικές διαταραχές όπως άγχος, κατάθλιψη και άνοια.^{12, 13}

Ως προς τις διαταραχές του ύπνου των ασθενών που πάσχουν από τη νόσο του Πάρκινσον γίνεται λόγος στη συνέχεια.

Ο ύπνος

Ο ύπνος καταλαμβάνει σημαντικό μέρος της ζωής των ανθρώπων και ο σωστός ύπνος είναι απαραίτητη προϋπόθεση της καλής υγείας. Οι άνθρωποι έχουν μια ανάγκη για σταθερή περίοδο ύπνου περίπου 7-8 ωρών, κυρίως κατά τη διάρκεια της νύχτας.¹⁴ Η λειτουργική του σημασία σχετίζεται με την ανάπαυση της εγκεφαλικής λειτουργίας και με την καλή λειτουργία της μνήμης και της εκμάθησης. Η στέρηση του ύπνου προκαλεί διαταραχές της προσοχής, της απόδοσης στην εργασία αλλά και του συναισθήματος.¹⁵ Η σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία, αλλά και η προστασία από ορισμένα νοσήματα και από ατυχήματα, εξαρτάται από την ποιότητα και την ποσότητα του ύπνου.¹⁶

Το χρονοδιάγραμμα και η ποσότητα του ύπνου μεταβάλλονται με την ηλικία. Οι

ηλικιωμένοι έχουν την τάση να κοιμούνται νωρίτερα, να αφυπνίζονται νωρίτερα και να ανέχονται λιγότερο τις αλλαγές στον κύκλο ύπνου - αφύπνισης. Καθώς ο κίρκαδιανός ρυθμός μεταβάλλεται με την ηλικία, τείνει να γίνεται πιο έντονη η κούραση επισπεύδοντας την ώρα του ύπνου.¹⁷

Σ' ένα μεγάλο αριθμό νοσημάτων είναι δυνατό να παρατηρηθούν αλλαγές στον τύπο και την ποσότητα του ύπνου. Για παράδειγμα, καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από πόνο επηρεάζουν τη διάθεση του ατόμου για ύπνο.¹⁸ Αλλαγές στον ύπνο μπορεί να προκληθούν επίσης, από πολλές ομάδες φαρμάκων και ουσιών, όπως το αλκοόλ, τα αντιχολινεργικά, αντισπασμωδικά, αντικαταθλιπτικά, αντιϊσταμινικά, οπιούχα, διεγερτικά ή ερεθιστικά και τα οπιοειδή. Τόσο οι δράσεις όσο και οι παρενέργειες των φαρμάκων επιφέρουν αλλαγές στον ύπνο.^{19,20}

Ο ύπνος στη νόσο του Πάρκινσον

Οι παρκινσονικοί ασθενείς σε ποσοστό μεγαλύτερο του 96% θα εμφανίσουν διαταραχές ύπνου στη πορεία της νόσου. Οφείλονται στην αλληλοεπίδραση διαφόρων παραγόντων, όπως κινητικά προβλήματα (δυσκαμψία), αλλαγές στον κίρκαδιο ρυθμό του κύκλου ύπνου- εγρήγορης, διαταραχές συμπεριφοράς στον ύπνο-REM, ψυχιατρικά προβλήματα (άγχος, κατάθλιψη, άνοια), παρενέργειες των φαρμάκων.^{21, 22} Σημειωτέον ότι και η φαρμακευτική αγωγή της νόσου του Parkinson μεταξύ των παρενεργειών της περιλαμβάνονται οι διαταραχές του ύπνου με χαρακτηριστική την ημερήσια υπνηλία.²⁰

Οι διαταραχές ύπνου μπορεί να εκδηλωθούν με

- Διάσπαση του ύπνου. Παρατηρούνται συχνές αφυπνίσεις και μείωση της συνολικής διάρκειας του ύπνου.
- Δυσκολία στην έλευση του ύπνου.
- Πρώιμη αφύπνιση.

Ανάλογα με το στάδιο της νόσου του Parkinson, οι διαταραχές ύπνου διακρίνονται σε ²⁴:

➤ Πρώιμο στάδιο

- Καθυστερημένη επέλευση ύπνου λόγω κινητικών διαταραχών όπως το σύνδρομο ανήσυχων κάτω άκρων.
- Πρώιμη αφύπνιση λόγω κατάθλιψης ή επώδυνης δυστονίας κάτω άκρων/κράμπες.
- Συχνές αφυπνίσεις λόγω άπνοιας ύπνου, περιοδικών κινήσεων άκρων, διαταραχής REM ύπνου ή κιρκάδιου ρυθμού. Οι ασθενείς ροχαλίζουν έντονα, ξυπνούν κουρασμένοι και έχουν υπνηλία την ημέρα.

²³

➤ Μεσαίο στάδιο

- Οφείλονται στα προβλήματα του προηγούμενου σταδίου και στις παρενέργειες των φαρμάκων, κυρίως μετά από 3-5 χρόνια από την έναρξη της θεραπείας με L-DOPA. Η L-DOPA (L-3,4-διυδροξυφαινυλαανίνη) ή λεβοντόπα είναι μια φαρμακευτική ουσία με έντονη βιοχημική δράση, η οποία παράγεται φυσιολογικά στον άνθρωπο κατά τον μεταβολισμό του αμινοξέος L-τυροσίνη. Η L-DOPA είναι η κυριότερη φαρμακευτική ουσία για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson.^{5, 25}
- Περιλαμβάνουν επίσης, νυχτερινή και πρωινή ακινησία, φαινόμενο on-off με απρόβλεπτες εναλλαγές βελτίωσης και επιδείνωσης των παρκινσονικών κινητικών συμπτωμάτων και δυσκινησίες.⁹

➤ Προχωρημένο στάδιο

- Οφείλονται στα προβλήματα των προηγούμενων σταδίων τα οποία επιτείνονται πλέον, αλλά και στην άνοια και στις εντονότερες παρενέργειες των φαρμάκων.

Εκτός από τη διάσπαση του νυχτερινού ύπνου από τις αιτίες που αναφέρθηκαν, ένα ποσοστό 15% των παρκινσονικών ασθενών, θα εμφανίσει υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας, κατά την πορεία της νόσου. Πρόκειται για αιφνίδια έλευση του ύπνου, σε περιβάλλον ακατάλληλο, χωρίς προειδοποίηση και χωρίς τη δυνατότητα αναστολής.^{23, 26}

Η ημερήσια υπνηλία μπορεί να οφείλεται είτε στην εξέλιξη της νόσου, είτε στις διάφορες διαταραχές που διακόπτουν τον νυχτερινό ύπνο ή τέλος στις παρενέργειες των αντιπαρκινσονικών φαρμάκων.^{26, 27}

Θεραπεία των διαταραχών του ύπνου στη νόσο του Πάρκινσον

Η θεραπεία στοχεύει στην αντιμετώπιση της κάθε επιμέρους διαταραχής του ύπνου και είναι εξατομικευμένη. Βασική αρχή της θεραπείας είναι η διακοπή της αλόγιστης χρήσης ηρεμιστικών και υπνωτικών φαρμάκων. Η φαρμακευτική αγωγή αποσκοπεί στη ρύθμιση της αντι-παρκινσονικής αγωγής ώστε να μειωθούν τα κινητικά προβλήματα της νόσου που διαταράσσουν τον ύπνο.^{24, 28} Όπως ήδη αναφέρθηκε το φάρμακο η L-DOPA (λεβοντόπα) αποτελεί τον κύριο φαρμακευτικό παράγοντα στην αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson. Μέχρι σήμερα δεν έχει βρεθεί άλλη αποτελεσματικότερη φαρμακευτική ουσία που θα μπορούσε να αντικαταστήσει την L-DOPA για τον σκοπό αυτό.^{5, 25}

Η τήρηση επίσης, των κανόνων της υγιεινής του ύπνου είναι σημαντική. Παράλληλα ζητείται η βοήθεια ψυχιάτρου αν η διαταραχή οφείλεται

σε ψυχιατρικό πρόβλημα.^{28, 29} Η αντιμετώπιση μιας νόσου δεν πρέπει να περιορίζεται μόνο στη θεραπεία της αλλά αντιθέτως να περιλαμβάνει την αντιμετώπιση του πάσχοντα ως ενιαία βιο-ψυχοκοινωνικό ενότητα. Η αξιολόγηση των ασθενών θα πρέπει να διερευνά ένα πλήρες φάσμα των ιατρικών και μη ιατρικών παραγόντων που επηρεάζουν τη φροντίδα και την ασφάλεια τους.^{30,31}

Συμπεράσματα

Τα άτομα με τη νόσο του Πάρκινσον μπορεί να εμφανίσουν μια σειρά από διαταραχές στον ύπνο τους, όπως αϋπνία, παραϋπνίες και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η αϋπνία αποτελεί σημαντικό πρόβλημα λόγω των επιπτώσεων της στην ποιότητα της ζωής των εν λόγω ασθενών.

Από τη στιγμή που θα εμφανιστούν πρόβλημα κατά τη διάρκεια του ύπνου στους παρκινσονικούς ασθενείς, θα πρέπει πρώτα απ' όλα είναι να διαγνωστεί ο τύπος της αϋπνίας και να εντοπιστούν οι πιθανοί παθολογικοί ή ψυχολογικοί παράγοντες που ενδέχεται να διαταράσσουν το νυχτερινό ύπνο, για την επιτυχή για την αντιμετώπισή του. Στη συνέχεια θα παρασχεθούν οι κατάλληλες συμβουλές σχετικά με την υγιεινή του ύπνου και την προαγωγή της ποιότητας αυτού και γενικότερα την προαγωγή της ποιότητας της ζωής των εν λόγω ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Lees AJ. Unresolved issues relating to the shaking palsy on the celebration of James Parkinson's 250th birthday. *Mov Disord* 2007; 22 (Suppl 17): S327-34.
2. Samii A, Nutt J. Bruce Ransom Parkinson's disease. *Lancet* 2004; 363 (9423): 1783-93.
3. Steece-Collier K, Maries E, Kordower JH. Etiology of Parkinson's disease. Genetics and environment revisited. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99(22): 13972-74.
4. International Parkinson's Disease Non-Motor group, PDNMG. Available at: [http:// www.pdnmg.com/](http://www.pdnmg.com/) Accessed on 1/6/217.
5. Georgiadis M.S. Parkinson's and Parkinsonism. University Studio Press. Thessaloniki, 2006.
6. Ahlskog, JE. [Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease?](#) *Neurology* 2011; 77 (3): 288-94.
7. Foltynie T, Brayne C, Barker R.A. The heterogeneity of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol* 2002; 249(2):138-145
8. Sethi KD. Clinical aspects of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2002; 15(4): 457-460.
9. Medenopoulos G, Mpouras K. Parkinson. University Studio Press. Thessaloniki, 2008.
10. Iliadis C, Monios A, Frantzana A, Taxtsoglou K, Kourkouta L. Diseases of musculoskeletal system in the elderly. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2015; 3 (2): 58 - 62.
11. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser J,E, Falls and Freezing of Gait in Parkinson's Disease: A Review of Two Interconnected, Episodic Phenomena. *Mov Disord* 2004; 19 (8): 871-884.
12. Jost WH. Auto nomeregulations storungen beim Parkinson Syndrom, Shaker Verlag. Aachen, 1999.
13. Jost WH. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol* 2003; 250(1): 469-72.
14. Toundas J. Society and health. Publications Odysseus/New Health. Athens, 2000.
15. Kourkouta L, Ouzounakis P, Tsaloglidou A, Koukourikos K, Tsaras K, Iliadis C, Monios A, Papathanasiou V.I. Sleep and Health. Chapter in

- Book: Parasomnias and Insomnias - Sleep Disorders INTECH. Open Book Stats. Available at: <http://www.intechopen.com/> Accessed on 15/6/217.
16. Ouzounakis P, Iliadis C, Monios A, Kourkouta L. Sleep - Disordered breathing. *Journal of Recent Trends in Engineering & Research (IJRTER)* 2016;2(3): 161- 165.
 17. Iliadis C, Ziogou T, Kourkouta L. Sleep disorders in the elderly. *Scientific Chronicles* 2015; 20(1): 64-70.
 18. Karlovasitou A, Tibalex G, Lambousis P. Headache and Sleep. *Egefalos* 2005; 42(3): 115-122.
 19. Dikaos D, Soldatos K. Stages of sleep. *Pneumoniological Issues: Breathing and Sleeping. Regular editions of Hellenic Pneumonology Company* 2007; 9 -12.
 20. Kourkouta L, Polypharmacy in Elderly. *Journal of Pharmaceutical and Pharmacological* 2016; 1(1):1-5.
 21. Kourkouta L, Iliadis C, Monios A. Psychosocial issues in elderly. *Progress in Health Sciences* 2015; 5(1): 232 – 237.
 22. Stacy M. Sleep disorders in Parkinson's disease: epidemiology and Management. *Drugs Aging* 2002; 19(10): 733-39.
 23. Katsarou Z. Sleep disorders in Parkinson's disease. Available at: http://www.parkinsonofficial.gr/wp-content/uploads/2014/11/doc_2.pdf/ Accessed on 5/6/217.
 24. Papadopoulos K. Clinical picture of the disease - newer data. Available at: <http://helioseie.ekt.gr/EIE/bitstream/10442/1683/1/M01.039.15.pdf/> Accessed on 5/6/217.
 25. Stathis P, Mpouktsis M, Zikos P, Dermitzakis M, Arvanitopoulou E, Vikelis G. Sleep disorders, nighttime symptoms and daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease treated with Levodopa. 38th Panhellenic Medical Congress. Athens, May 16 - 19, 2012.
 26. Lachenmayer L. Parkinson's disease and the ability to drive. *J Neurol* 2000; 247 (Suppl 4): IV/ 28-IV /30.
 27. Schräg A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease. An update *J Neurol* 2004; 251(7): 795-804.
 28. Tsaloglidou A. Does audit improve the quality of care? *International Journal of Caring Sciences* 2009; 2(2): 65-72.
 29. Tsaousoglou A, Koukourikos K. Quality and health services. *STIGMA* 2007; 15(2): 18-24.
 30. Polikandrioti M, Koutelekos I. Patients'needs. *Perioperative Nursing*. 2013; 2(2) : 73-83.
 31. Koutelekos I. Patient safety. *Perioperative nursing*. 2013; 1(1):1-2.