

Cuprins

Introducere	7
1. Epidemiologie	9
Mortalitate	9
Povară indirectă	11
Previziuni	11
Asia	11
Accesul la medicamente	12
Tendențe în tratamentul copiilor	13
2. Diagnostic	15
Valorile glicemiei	15
Valorile hemoglobinei glicozilate	17
Aspecte importante în screening	17
Identificarea tipului	18
Factori favorizanți	19
3. Diabetul zaharat tip 1	21
Factori de mediu	23
Factori genetici	24
Mecanismele distrugerii autoimune a celulelor β -pancreatice	25
Autoanticorpi	25
Distrugerea imună a celulelor β -pancreatice	26
Distrugerea masei β -pancreatice	26
4. Diabetul zaharat tip 2	29
Genetică	30
Factori de mediu	30
Patogeneza	31
Lipotoxicitate	33
5. Alte forme de diabet zaharat	35
Formele monogenice de diabet zaharat	35
Diabetul zaharat asociat altor boli endocrine	38
Boli pancreatice	38
Diabetul indus de medicamente	38
Diabetul asociat transplantului	39
Altele	39

6. Tratamentul diabetului zaharat tip 1	41
Tipuri de insulină	42
Dezvoltări	47
Pompele de insulină	47
Alergia la insulină	49
Fobia de ace	49
Transplantul pancreatic	49
Transplantul de insule pancreatice	50
Automonitorizarea glicemiei	51
Testarea corpiilor cetonici	53
HbA _{1c}	54
Rolul educației diabetice	56
7. Tratamentul diabetului zaharat tip 2	59
Educație	59
Evaluarea clinică	61
Dietă și activitate fizică	61
Glicemiile țintă	61
Tratamentul medicamentos	62
Scăderea ponderală și chirurgia bariatrică	65
Alte ținte ale managementului	65
Strategii de îmbunătățire a aderenței la tratament	66
8. Dieta și activitatea fizică	69
Aspecte fundamentale ale dietei la pacientul diabetic	70
Dieta pacientului insulinonecesitant	71
Scăderea ponderală	71
Activitatea fizică	73
9. Complicații și aspecte privind sănătatea mentală	77
Neuropatia diabetică	78
Retinopatia diabetică	83
Nefropatia diabetică	91
Piciorul diabetic	93
Hipertensiunea arterială și afecțiunile vasculare majore	96
Disfuncția erectilă	99
Hipotestosteronemia în diabetul tip 2	99
Alte complicații diabetice	100
Sănătatea mentală	100

10. Hipoglicemia	105
Simptome	105
Ignoranță	106
Cauze	106
Deces	106
Tratament	106
Follow-up	107
11. Cetoacidoza diabetică și hiperglicemia hiperosmolară	109
Cetoacidoza diabetică	109
Hiperglicemia hiperosmolară	113
12. Sarcina și diabetul	115
Managementul sarcinii diabetice	116
Diabetul gestațional	117
Control neonatal	118

1. Epidemiologie

Datele naționale au arătat că incidența diabetului la nivel mondial a crescut îngrijorător. Conform Raportului Național al Societății de Diabetologie din SUA din 2011, prevalența diabetului în rândul populației americane este de 8,3%, cu cifre de 5,8% în Vermont și 11,3% în Mississippi. Incidența variază de la 7,1% la populația caucaziană non-hispanică la 12,6% la populația de culoare non-hispanică (cu cifre și mai mari în rândul mexicanilor de origine americană). Astfel se ajunge la un total de 18,8 milioane de persoane cu diabet (și 7,0 milioane nediagnosticsate). Datele furnizate de Societatea de Diabetologie din Marea Britanie arată că 4,45% din populație prezenta diabet în 2011, adică echivalentul a 2,9 milioane de persoane. Se preconizează că până în 2025 cifra va crește la 5 milioane. Odată cu accentuarea urbanismului din India, s-a observat o explozie a incidenței cazurilor de diabet, ajungându-se în prezent la cifra de 8,0% sau 50 de milioane de persoane cu diabet zaharat tip 2. În China, diabetul a devenit o problemă majoră de sănătate publică, incidența estimată fiind de 9,7%.

Este cert faptul că din cele 219 țări monitorizate de Societatea Internațională de Diabetologie (IDF), unele țări au o rată mult mai mare de incidență a diabetului. Datele furnizate de IDF în 2013 indică o prevalență mai mare a diabetului în rândul adulților din Insulele Pacificului, inclusiv Tokelau, Micronezia, Insulele Marshall, Kiribati, Insulele Cook și Vanuatu, respectiv Arabia Saudită (**Tabelul 1.1**). Prevalența comparativă la nivel mondial a diabetului este prezentată în **Figura 1.1**.

Mortalitate

Conform IDF, diabetul este responsabil de 5,1 milioane de decese la nivel mondial în 2013 – adică aproximativ 6% din mortalitatea globală. Un număr mai mare de persoane a decedat din cauza patologiilor cardiovasculare, riscul acestora fiind amplificat de comorbiditățile asociate diabetului, precum dislipidemia, hipertensiunea arterială și nefropatia. Cifrele privind decesele datorate diabetului în funcție de regiunea geografică sunt prezentate în **Figura 1.2**.

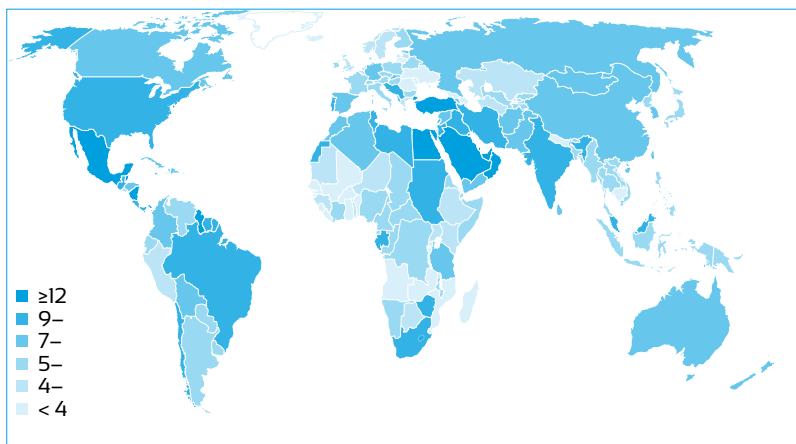


Figura 1.1 Incidența comparativă a diabetului: scala arată procentajul populației adulte afectate de diabet în 2013. *IDF Atlas de diabetologie*, ediția a 6-a. ©Societatea Internațională de Diabetologie, 2013. www.idf.org/diabetesatlas, accesat ultima dată în 18 decembrie 2013.

Tablelul 1.1 Țările cu cea mai mare incidență a diabetului la adulții cu vârste între 20-79 ani.

Țară	Prevalență (%)
Tokelau	37,5
Statul Federal al Microneziei	35,0
Insulele Marshall	34,9
Kiribati	28,8
Insulele Cook	25,7
Vanuatu	24,0
Arabia Saudită	24,0
Nauru	23,3
Kuweit	23,1
Qatar	22,9

Informații preluate din *IDF Atlas de diabetologie*, ediția a 6-a.
 ©Societatea Internațională de Diabetologie, 2013. www.idf.org/diabetesatlas

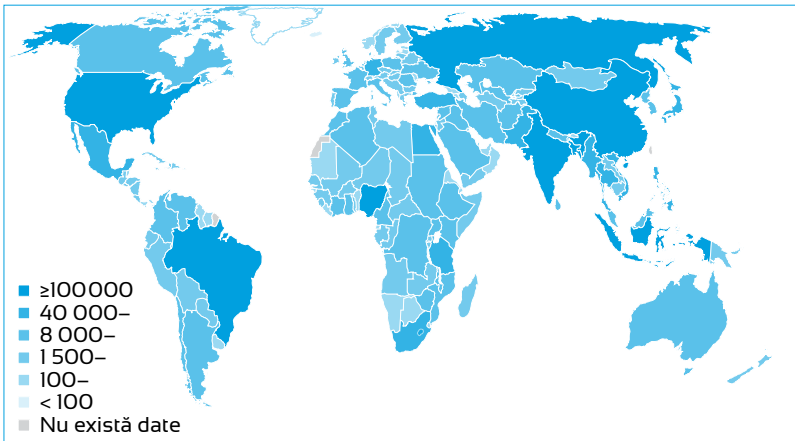


Figura 1.2 Decesele la nivel mondial în rândul adulților cu vârste între 20-79 ani datorate diabetului în 2013. *IDF Atlas de diabetologie*, ediția a 6-a. ©Societatea Internațională de Diabetologie, 2013. www.idf.org/diabetesatlas, accesat ultima dată în 18 decembrie 2013.

Povară indirectă

La nivel mondial, majoritatea diabeticilor au vârste cuprinse între 40-59 ani, decadă de vârstă în care productivitatea la locul de muncă și contribuția la viața de familie sunt importante. Boala, handicapul și moartea prematură în această grupă de vârstă afectează viața personală și profesională, productivitatea locală și națională. Datele IDF arată că numărul de complicații previzibile ale diabetului contribuie la un surplus de 23 de milioane de ani pierduți ca urmare a handicapului și calității de viață reduse.

Previziuni

Datele sugerează că incidența va crește vertiginos și că până în 2035 aproximativ 592 de milioane de persoane vor fi bolnave. IDF a identificat o serie de cauze responsabile de această creștere spectaculoasă a prevalenței diabetului: supraponderabilitatea și obezitatea, alimentația nesănătoasă, sedentarismul, urbanizarea și populația îmbătrânită.

Asia

În ceea ce privește populația afectată de diabet, China deține cele mai mari cifre, conform datelor furnizate în anul 2013 de IDF, fiind urmată de India și SUA (**Tabelul 1.2**). Modificările stilului de viață asociate cu occidentalizarea au dus la creșterea incidenței diabetului în Asia. Ultimele informații nu arată o scădere a acestor cifre.

Diabetul zaharat pe scurt

Asiaticii dezvoltă diabet la un grad mai mic de obezitate și la vârste mai tinere. Totodată, se pare că asiaticii sunt mai predispuși în a dezvolta complicații, astfel că vârsta decesului este mai mică decât în alte regiuni. Un factor predispozant alarmant este obezitatea infantilă, a cărei incidență s-a amplificat alarmant în Asia.

Accesul la medicamente

Există discrepanțe între țări în ceea ce privește accesul la medicamente. Aproximativ 80% din diabetici trăiesc în țările subdezvoltate, în timp ce 80% din costurile medicale ce implică diabetul au loc în țările bogate. Insulina nu este disponibilă în numeroase zone ca urmare a prețului ridicat. Inevitabil, pacienții cu diabet tip 1 care nu au acces la insulină, decedează.

Tabelul 1.2 Țările cu cel mai mare număr de adulți (20-79 ani) cu diabet.

Țară	Populație afectată (milioane)
Republica Populară Chineză	98,4
India	65,1
SUA	24,4
Brazilia	11,9
Federația Rusă	10,9
Mexic	8,7
Indonezia	8,5
Germania	7,6
Egipt	7,5
Japonia	7,2

Informații preluate din *IDF Atlas de diabetologie*, ediția a 6-a.

©Societatea Internațională de Diabetologie, 2013. www.idf.org/diabetesatlas

Tendențe în tratamentul copiilor

Diabetul zaharat tip 1 apare la aproximativ 79 000 de copii cu vârstă sub 14 ani/anual. Ultimele cifre arată că incidența diabetului crește cu 3% anual, fiind favorizată, printre alți factori, și de rata tot mai mare de obezitate infantilă. Aproximativ 25% din totalul cazurilor de diabet tip 1 se regăsesc în Asia de Sud-Est și 20% în Europa. Finlanda, Suedia și Norvegia au cea mai mare incidență a diabetului tip 1. Prevalența diabetului tip 1 prezintă un trend ascendent și în estul Europei. Diabetul tip 2 este, de asemenea, tot mai frecvent în rândul copiilor, însă sunt necesare mai multe informații legate de această tendință de creștere a frecvenței.

Puncte cheie – epidemiologie

- Incidența diabetului este în creștere la nivel mondial, fiind o reflexie a modificărilor sociale masive în ceea ce privește obiceiurile alimentare, cu exces caloric, sedentarismului accentuat și obezității.
- Anumite grupuri etnice sunt mai predispuse în a dezvolta diabet.
- Obezitatea are un impact important în apariția diabetului tip 1 și 2.
- Impactul diabetului și a complicațiilor sale va fi împovăraător pentru țările sărace cu acces limitat la insulinoterapie și terapie de substituție renală (dializă și transplant).

Bibliografie

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 6th edn. Brussels: International Diabetes Federation, 2013. www.idf.org/diabetesatlas, last accessed 18 December 2013.

Yoon KH, Lee JH, Kim JW et al. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. *Lancet* 2006;368:1681–8.

Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782–7.

2. Diagnostic

Identificarea precoce a diabetului este esențială, deoarece tratamentul ținut va preveni apariția complicațiilor diabetului și consecințele acestuia asupra vieții pacientului, mortalității și morbidității. Detectarea precoce a glicemiei bazale modificate sau a toleranței alterate la glucoză permite introducerea rapidă a modificărilor privind stilul de viață, contribuind astfel la prevenirea instalării diabetului. Drept urmare, identificarea precoce joacă un rol important în optimizarea evoluției pacientului.

Valorile glicemiei

Criteriile diagnostice ale diabetului au suferit o serie de modificări de-a lungul anilor; criteriile au devenit momentan simplificate și admit că se observă complicațiile diabetului la valori ale glicemiei considerate anterior normale. Pe viitor aceste criterii pot suferi modificări.

Valorile diagnostice actuale sunt ilustrate în **Tabelul 2.1** fiind preluate din Ghidul Societății Americane de Diabetologie (ADA) din 2013. O glicemie bazală $> 7,0$ mmol/L (126 mg/dl) este diagnostică pentru diabet zaharat. Glicemia aleatorie $> 11,0$ mmol/L (200 mg/dl) este, de asemenea, diagnostică la un pacient cu poliurie, polidipsie sau scădere ponderală inexplicabilă. Aceste valori stabilesc diagnosticul de diabet, cauza sau tipul diabetului fiind responsabilitatea medicului. Diagnosticul se stabilește pe baza investigațiilor clinice, și la nevoie pe alte investigații sau dozări de anticorpi. Caracteristicile tipurilor de diabet sunt prezentate în paginile următoare.

Glicemia bazală modificată. Este acceptat la nivel mondial că o valoare de 5,6-6,9 mmol/L (100-125 mg/dl) a glicemiei à jeun este „prediabet”. Studiile arată că aceste persoane prezintă un risc înalt de a dezvolta complicații diabetice precum microalbuminurie, fiind totodată expuși unui risc cardiovascular înalt. Drept urmare, diagnosticarea precoce este importantă pentru a se interveni rapid în prevenirea complicațiilor. Totodată, există informații suplimentare că disfuncția celulelor β -pancreatice la prediabetici poate fi influențată de schimbarea precoce a stilului de viață, astfel încât distrucția celulelor β -pancreatice secretorii poate fi încetinită.

Tabelul 2.1 Valorile diagnostice ale glicemiei

Metodă	Glicemie bazală		Glicemia la 2 ore	
	mmol/L	mg/dl	mmol/L	mg/dl
Glicemia bazală*				
Normal	< 5,6	< 100		
Glicemie bazală modificată	5,6 - 6,9	100 - 125		
Diabet	≥ 7,0	≥ 126		
Testul de toleranță orală la glucoză (75 g de glucoză)				
Normal			< 7,8	< 140
Toleranță alterată la glucoză			7,8 - 11,4	140 - 199
Diabet			> 11,1	> 200
Sursa: Societatea Americană de Diabetologie				
*Bazală: 8 ore sau mai mult de infometare				

Testul de toleranță orală la glucoză. Toleranța la glucoză trebuie testată când valorile glicemiei sunt ușor crescute și pacientul este considerat a fi „la risc” (**Tabelul 2.2**).

Testul de toleranță orală la glucoză se bazează pe determinarea glicemiei la 2 ore după administrarea a 75 g de glucoză per os. Glucoza se dizolvă în apă și astfel se administrează pacientului. Interpretarea valorilor este prezentată în **Tabelul 2.1**: o glicemie la 2 ore > 11,1 mmol/L (200 mg/dl) este diagnostică pentru diabet și < 7,8 mmol/L (140 mg/dl) este considerată normală. Glicemia cuprinsă între aceste valori corespunde „toleranței alterate la glucoză”.

Testul de toleranță orală la glucoză este un test de provocare util care poate fi efectuat pentru a identifica precoce diabetul la pacienții la risc (vezi **Tabelul 2.2**). Are valoare diagnostică la femeile cu glicemie bazală modificată (5,6–6,9 mmol/L [100–125 mg/dl]), valoarea acesteia fiind mai puțin sensibilă pentru diagnosticarea diabetului.

Tabelul 2.2 Pacienții considerați la risc care necesită screening pentru diabet.

- Supraponderali sau obezi.
- Antecedente de diabet gestațional.
- Rude de gradul întâi cu diabet.
- Infecție cu virusul hepatic C.
- Grupuri etnice predispuse, inclusiv populația din Orientul Mijlociu.
- Corticoterapie cronică.
- Pacienți transplantați.
- Pacienți HIV pozitivi pe dublu tratament antiretroviral.
- Fibroză chistică.
- Lipodistrofie (congenitală sau dobândită).

Criteriile ADA actuale recomandă confirmarea diagnosticului prin repetarea testului a doua zi. Totul se va interpreta în funcție de starea pacientului. De exemplu, nu este necesară confirmarea la un pacient tânăr hiperglicemic cu simptome de hiperglicemie și cetoacidoză precoce. Totodată, testarea este inutilă la pacientul hiperglicemic cu sepsis, infecție acută sau infarct miocardic acut, sau post-transplant, la care tratamentul va cuprinde patologia de bază, dar și hiperglicemia.

Valorile hemoglobinei glicozilate

Standardizarea internațională a valorilor hemoglobinei glicozilate (HbA_{1c}) a permis ca aceasta să fie utilizată în diagnosticul diabetului zaharat. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) recomandă o valoare diagnostică pentru diabet $> 48 \text{ mmol/L}$ ($> 6,5\%$). O valoare sub $6,5\%$, nu exclude diabetul diagnosticat pe baza testelor clinice.

Aspecte importante în screening

La pacienții pe corticoterapie, valorile glicemiei bazale sunt deseori normale; efectele steroizilor asupra metabolismului glucidic se observă de abia în a doua parte a zilei. Drept urmare, cea mai potrivită oră pentru a testa glicemia la acești pacienți este între 15-17. Dacă se utilizează HbA_{1c} ca metodă diagnostică, nu trebuie omiși factorii care pot interfera cu interpretarea valorilor HbA_{1c} (**Tabelul 2.3**).

Identificarea tipului

La pacienții diagnosticați cu diabet, este important a se stabili o diferență între tipurile de diabet. Diagnosticul este facil la copii, adolescenți sau adulți care prezintă debut brusc al poliuriei și polidipsiei, diagnosticul de diabet zaharat tip 1 fiind cert. De asemenea, diagnosticul de diabet zaharat tip 2 este confirmat la persoanele de vârstă medie, obeze, cu istoric familial de diabet zaharat tip 2. În anumite situații, diagnosticul poate fi incert.

Tabelul 2.3 Patologiile care influențează valorile HbA_{1c}

HbA _{1c} redusă artificial	HbA _{1c} augmentată artificial
<ul style="list-style-type: none">▪ Turn-over eritrocitar crescut▪ Masă eritocitară redusă<ul style="list-style-type: none">• hemoglobinopatii• anemie• insuficiență renală cronică▪ Hemodiluție▪ Sarcină▪ Orice patologie responsabilă de producerea hemolizei▪ Hepatopatie cronică▪ Medicamente<ul style="list-style-type: none">• antiretrovirale• dapsonă• ribavirină• hidroxiuree	<ul style="list-style-type: none">▪ Turnover eritocitar scăzut<ul style="list-style-type: none">• boli mieloproliferative▪ Deficit de fier▪ Deficit de vitamina B₁₂▪ Alcoolism

Diabetul latent autoimun al adultului (LADA) reprezintă un exemplu bun. Deși se aseamănă cu diabetul tip 2, managementul cu antidiabetice orale poate fi dificil, astfel că pacienții vor ajunge inevitabil la insulinoterapie. Ultimele studii arată că introducerea insulinoterapiei de la diagnosticare în acest subgrup de diabet este asociată cu un mai bun control glicemic decât administrarea de sulfonilureice; un studiu amplu randomizat este în curs de desfășurare.

Pentru a diferenția LADA de diabetul tip 2, este utilă identificarea anticorpilor serici, mai ales a anticorpilor decarboxilazei acidului glutamic (GAD) și anti-celulele insulare pancreatice (ICA). Se va lua în considerare dozarea anticorpilor dacă pacientul prezintă una din următoarele criterii:

- subponderabilitate,
- alte patologii autoimune (hipotiroidie primară, boală Graves, boală celiacă, insuficiență ovariană primară, boala Addison),

- antecedente familiale de boli autoimune,
- antecedente familiale de diabet, însă fără obezitate, cu necesar de insulinoterapie.

Deși diferențierea LADA/diabet tip 1 de diabetul tip 2 este importantă pentru a stabili conduita terapeutică, există alte tipuri de diabet la care strategia terapeutică este influențată de tipul de diabet prezent. Detalii suplimentare sunt prezentate în Capitolul 7.

Factori favorizanți

Nu trebuie omise nici patologii care pot induce diabet, precum ar fi hemocromatoza și endocrinopatiile rare, ca sindromul Cushing și acromegalia. Identificarea caracteristicilor clinice defnitorii pentru aceste patologii este importantă.

Hemocromatoza poate fi monitorizată pe baza concentrațiilor feritinei serice. Sunt necesare însă precauții suplimentare în interpretarea rezultatelor la adulții cu obezitate și steatoză hepatică, la care deseori feritina este crescută. În caz de suspiciune, trebuie efectuat un consult endocrinologic pentru a exclude un sindrom Cushing sau o acromegalie.

Puncte cheie - diagnostic

- Screening-ul diabetului trebuie efectuat anual prin determinarea glicemiei à jeun.
- Ridicați suspiciunea de diabet la persoanele aflate la risc înalt, precum cei cu antecedente familiale, obezitate, corticoterapie sau pacienți cu transplant.

Bibliografie

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008;31 (suppl 1):S55–60.

American Diabetes Association. Standards of care. Causes and diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013;36 (suppl 1):S11–16.

WHO. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation. World Health Organization, 2011. www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en, last accessed 27 January 2014.