

## Ghid

medical pentru îngrijirea pacienților cu diabet zaharat

Publicat în Monitorul Oficial, Partea I nr. 608bis din 03/09/2009. Actul a intrat în vigoare la data de 03 septembrie 2009

**RESPONSABIL:** Prof. Dr. Constantin-Ionescu Tîrgoviște, Președinte Comisia de Diabet a Ministerului Sănătății  
Comisia Consultativă de Diabet, Nutriție Boli Metabolice a Ministerului Sănătății: Profesor dr. Constantin Ionescu-Tîrgoviște, președinte, Dr. Alina Nicolau, vicepreședinte, Dr. Rucsandra Danciulescu Miulescu, secretar  
Comisia de Diabet, Nutriție Boli Metabolice a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate: Profesor Dr. Constantin Ionescu-Tîrgoviște, președinte, Dr. Alina Nicolau, membru

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului: Coordonator: Profesor Dr. Constantin Ionescu-Tîrgoviște, Membri: Dr. Cristian Guja, Dr. Ana Maria Tinu, Dr. Rucsandra Danciulescu Miulescu

Mulțumiri experților care au revizuit ghidul: Profesor dr. Amarin Popa, Conferențiar dr. Romulus Timar

### 1. INTRODUCERE

Diabetul zaharat definește o tulburare metabolică care poate avea etiopatogenie multiplă, caracterizată prin modificări ale metabolismului glucidic, lipidic și proteic, rezultate din deficiența în insulinosecreție, insulinorezistență sau ambele și care are ca element de definire până în prezent valoarea glicemiei (1).

Întreaga lume se confruntă cu o pandemie de diabet zaharat tip 2, datorată occidentalizării modului de viață, îmbătrânirii populației, urbanizării, care au drept consecințe modificări ale alimentației, adoptarea unui stil de viață sedentar și dezvoltarea obezității. Prevalența diabetului zaharat diferă semnificativ în funcție de populația studiată, vârstă, sex, statutul socio-economic și stilul de viață. Predicțiile pentru anul 2025 sunt îngrijorătoare și conform aprecierilor Asociației Americane de Diabet, prevalența diabetului zaharat va atinge 9%. Un element important, care a dus în ultimii ani la creșterea incidenței bolii, a fost reprezentat de urmărirea mai atentă a populației și de îmbunătățirea metodelor de diagnostic. Cu toate acestea, există cel puțin 30% din cazuri cu diabet zaharat tip 2 nedagnosticat (2).

Impactul diabetului zaharat asupra populației este enorm datorită complicațiilor cronice (în principal cardiovasculare) pe care acesta le poate genera. Conform studiului EPIDIAB acestea sunt prezente în cazul diabetului zaharat de tip 2 într-un procent de 50% în momentul diagnosticării afecțiunii (3). Complicațiile cornice odată apărute scad calitatea vieții, capacitatea funcțională, autonomia pacienților, cresc numărul zilelor de spitalizare, a consulturilor medicale și a cheltuielilor pentru medicație. În același timp pacientul diabetic devine treptat dezinteresat familial, profesional. Se înregistrează de asemenea dublarea ratei mortalității care în procent de 70-80% este determinată de complicațiile cardiovasculare. Reducerea acestor grave consecințe ale diabetului zaharat este posibilă prin: depistarea precoce activă a persoanelor cu diabet zaharat în grupurile populaționale cu risc, tratarea pacienților odată diagnosticați conform protocoalelor terapeutice bazate pe evidențe internaționale, prevenirea instalării complicațiilor cronice și a agravării lor prin screening-ul sistematic al complicațiilor și tratamente specifice în cazul agravării complicațiilor cronice, în colaborare cu specialiștii cardiologi, nefrologi, neurologi, oftalmologi. Îngrijirea pacienților diabetici impune de asemenea asistență psihologică, ameliorarea inserției familiale, sociale, profesionale. Îngrijirea pacienților diabetici trebuie să fie efectuată de o echipă multidisciplinară în care coordonarea acesteia revine specialistului diabetolog dar în care un rol important îl are pacientul diabetic care trebuie să participe activ la toate deciziile legate de îngrijirea sa și a subgrupului populațional pe care îl reprezintă.

Costul diabetului, direct și indirect este extrem de ridicat, atingând până la 10% din bugetele de sănătate ale multor țări (4, 5). Costul diabetului crește de 3-5 ori dacă apar complicațiile cronice micro și/sau macroangiopatice. Concluzia este că prevenirea complicațiilor cronice ale diabetului zaharat ameliorează impactul clinico-terapeutic și psiho-social și reduce costul bolii.

Ghidul clinic pentru conduita în diabetul zaharat precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale managementului pacienților cu diabet zaharat.

### 2. SCOP

Prezentul Ghid clinic își propune să comunice clinicienilor, pacienților, cercetătorilor, asiguratorilor obiectivele terapeutice și instrumentele de evaluare a calității asistenței medicale.

Preferințele individuale, co-morbiditățile pot impune modificarea obiectivelor terapeutice, dar acest ghid precizează valorile țintă dezirabile pentru majoritatea pacienților cu diabet zaharat.

Prezentul Ghid clinic este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicianul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente

- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate

### 3. METODOLOGIE DE ELABORARE

#### 3.1. Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice Coordonatorul Ghidului de Diabet Zaharat profesor dr. Constantin Ionescu-Tîrgoviște a desemnat membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului. Au fost prezentate, discutate și agreate principiile, metodologia de elaborare și formatul ghidului. După verificarea din punctul de vedere al structurii și formatului, ghidul a fost trimis pentru revizie la experți selectați.

Coordonatorul și Grupului Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare transmise de experți.

#### 3.2. Principii

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de tăria afirmației (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din capitolul 11 - GRADE DE RECOMANDARE ȘI NIVELE ALE DOVEZILOR.

#### 3.3. Disclaimer

Ghidul clinic Diabet este elaborat cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacienților cu diabet zaharat. El prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii diabetologi și alte specialități, precum și de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea pacienților diabetici. Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientului, precum și resursele și limitările instituțiilor de practică medicală. Se așteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent, în contextul circumstanțial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacienților în funcție de particularitățile acestora, opțiunile diagnostice și curative disponibile. Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă.

#### 3.4. Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

### 4. CLASIFICAREA DIABETULUI ZAHARAT

Clasificarea diabetului zaharat cuprinde patru categorii clinice:

Diabetul zaharat tip 1 (rezultat prin distrugerea celulelor beta pancreatice care conduce de obicei la un deficit absolut de insulină)

Diabetul zaharat tip 2 (caracterizat prin deficit progresiv al secreției de insulină pe fondul rezistenței la insulină)

Alte tipuri specifice de diabet, datorate altor cauze (de exemplu anomaliile genetice ale funcției celulelor beta pancreatice, anomalii genetice în acțiunea insulinei, afecțiunile pancreasului exocrine, afecțiuni endocrine, sau diabetul indus medicamentos sau cauzat de substanțe chimice).

Diabetul gestațional

Clasificarea etiologică a diabetului zaharat (DZ)

Diabet Zaharat tip 1 <ul style="list-style-type: none"> <li>• autoimun</li> <li>• idiopatic</li> </ul>
Diabet Zaharat tip 2 <ul style="list-style-type: none"> <li>• cu predominanța insulinoresistenței asociată cu deficit secretor relativ de insulină</li> <li>• cu predominanța deficitului secretor asociat cu insulinoresistență</li> </ul>
Alte tipuri specifice de diabet zaharat (rare)
Diabet Gestațional (cu debut sau diagnosticat în cursul sarcinii)

Stadiile clinice reflectă faptul că afecțiunea parcurge mai multe etape respectiv:

1. Stadiul normoglicemic. Clasificarea propusă de Organizația Mondială a Sănătății (1999) include stadiul normoglicemic ca primă etapă în evoluția diabetului zaharat la persoanele la care există evidențe ale procesului patologic. Toleranța

normală la glucoză este definită de o valoare a glicemiei a jeun < 100 mg/dl și la 2 ore după administrarea a 75 g glucoză < 140 mg/dl.

2. Alterarea reglării glicemiei - alterarea toleranței la glucoză și alterarea glicemiei bazale reprezintă un stadiu intermediar între toleranța normală la glucoză și diabetul zaharat. O valoare a glicemiei a jeun > 110 mg/dl dar < 126 mg/dl este considerată alterarea glicemiei bazale și o valoare a glicemiei a jeun < 126 mg/dl și la 2 ore după administrarea a 75 g glucoză între 140 mg/dl și 199 mg/dl definește alterarea toleranței la glucoză.

3. Diabetul zaharat. Pacienții diagnosticați cu diabet zaharat, din punct de vedere clinic sunt clasificați în: cei care au nevoie de insulinoterapie în vederea supraviețuirii, cei care necesită insulinoterapie în vederea obținerii unui control metabolic și cei ce nu necesită insulinoterapie (I).

Stadii clinice evolutive

Stadii evolutive	Normoglicemie	Hiperglicemie				
		Alterarea toleranței la gluc. Glicemie bazală modificată	Diabet zaharat			
Tipuri de diabet	Glicoreglare normală			Nu necesită insulină	Necesită insulină pentru control	Necesită insulină pentru supraviețuire
DZ tip 1	<----->					
DZ tip 2	<----->					
Alte tipuri specifice	<----->					
Diabet gestațional	<----->					

## 5. SCREENING-UL DIABETULUI ZAHARAT

### 5.1. Screening-ul diabetului zaharat tip 2.

Rolul metodelor de screening în diagnosticul diabetului zaharat tip 2 la persoanele asimptomatice este controversat. Nu există studii prospective randomizate care să dovedească beneficiile programelor de screening. Pe de altă parte este evident faptul că diagnosticul precoce al acestei afecțiuni are potențialul de a reduce frecvența complicațiilor care în acest moment sunt prezente la aproximativ 50% dintre pacienți în momentul diagnosticării.

Recomandări standard:

R 1. Se recomandă efectuarea glicemiei bazale (din plasmă venoasă): vârstă > 45 ani, sedentarism, rasă/etnicitate caracterizată printr-o frecvență crescută a acestei afecțiuni, rude de gradul 1 cu diabet zaharat, nașterea unui copil > 4 kg sau diagnostic de diabet gestațional\*, diagnostic anterior de scădere a toleranței la glucoză sau glicemie bazală modificată\*, persoane supraponderale sau obeze, sindromul ovarelor polichistice, hipertensiune (valori ale tensiunii arteriale > 140/90 mmHg), istoric de suferință vasculară, valori ale HDL-colesterol < 35 mg/dl și/sau trigliceride => 250 mg/dl (B).

R 2. La persoanele fără factori de risc se recomandă efectuarea glicemiei bazale (din plasmă venoasă) o dată la cinci ani după vârsta de 18 ani și o dată la 3 ani după vârsta de 45 ani (C).

R 3. Dacă persoana prezintă unul sau 2 factori de risc marcați cu \* și glicemia bazală < 126 mg se recomandă efectuarea testului toleranței orale la glucoză (TTOG) cu 75 gr glucoză (C).

TTOG se efectuează dimineața, în repaus, după minim 8 ore de repaus caloric (post nocturn) și în condițiile în care persoana a consumat cel puțin 250 g hidrați de carbon/zi în cele 3 zile precedente. Procedura constă în recoltarea unei glicemii bazale și apoi, ingestia în 3-5 min. a 75 g glucoză anhidră dizolvată în 300 ml apă. La 2 ore după aceasta se recoltează a doua glicemie.

Investigațiile pentru diabet zaharat tip 2 la copii (6)

Recomandări standard:

R 4. Se vor investiga copiii supraponderali (indicele de masă corporală > percentila 85 pentru vârsta și sex, greutate ajustată după înălțime > percentila 85 sau greutate > 120% din greutatea ideală) care au doi din următorii factori de risc: istoric familial de diabet zaharat tip 2 la rudele de gradul unu sau doi, istoric matern de diabet zaharat sau diabet gestațional, rasă/etnicitate caracterizată printr-o frecvență crescută a acestei afecțiuni, semne de insulinorezistență sau afecțiuni asociate cu insulinorezistența, istoric matern de diabet gestațional (C).

R 5. Testarea trebuie să înceapă la vârsta de 10 ani sau la pubertate, dacă pubertatea apare mai devreme și se va repeta la fiecare 2 ani (C).

R 6. Glicemia bazală este tesul preferat (C).

### 5.2. Screening-ul diabetului zaharat tip 1.

În general diabetul zaharat tip 1 debutează cu simptome acute și valori ridicate ale glicemiei, cele mai multe cazuri fiind diagnosticate curând după instalarea hiperglicemiei. O testare cuprinzătoare pentru depistarea autoanticorpilor specifici la toți pacienții asimptomatici nu poate fi recomandată în prezent ca modalitate de depistare a pacienților cu risc (6).

### 5.3. Screening-ul și diagnosticul diabetului gestațional.

Recomandări standard:

R 7. Evaluarea riscului diabetului gestațional se va efectua cu ocazia primului consult prenatal (C).

R 8. Gravidele cu risc crescut de diabet gestațional vor fi supuse screening-ului pentru diabet zaharat cât mai curând posibil după confirmarea existenței sarcinii. Criteriile pentru riscul foarte ridicat sunt: obezitatea severă, diagnostic anterior de diabet gestațional sau nașterea unor feți cu macrosomie pentru vârsta gestațională, glicozurie persistentă, diagnosticul de sindrom al ovarelor polichistice, antecedente heredocolaterale semnificative de diabet zaharat tip 2 (C).

R 9. Gravidele cu risc moderat vor efectua screening-ul pentru diabet gestațional în săptămânile 24-28 de sarcină (C).

R 10. În cazul gravidelor cu risc scăzut de a dezvolta diabet gestațional nu este necesară testarea. În această categorie sunt incluse persoanele care întrunesc toate criteriile: vârsta sub 25 ani, greutate normală înainte de sarcină, membră a unei etnii cu risc scăzut de diabet gestațional, absența istoricului familial de diabet zaharat, sau cel personal de intoleranță la glucoză sau probleme obstreticale (C).

R 11. Femeile cu diabet gestațional vor fi reevaluate la 6-12 săptămâni postpartum pentru depistarea diabetului zaharat sau pre-diabetului (C).

Diagnosticul se poate stabili într-o etapă - prin efectuarea TTGO la femeile cu risc crescut.

Diagnosticul în două etape cuprinde - screening inițial cu 50 g glucoză administrate oral și determinarea glicemiei la 1 oră; la femeile cu glicemie > 140 mg/dl se face confirmare prin TTGO.

Diagnosticul de diabet gestațional reclamă două din următoarele valori ale glicemiei:

TTGO cu 100 g glucoză

Glicemie a jeun	95 mg/dl	5,3 mmol/l
1h	180 mg/dl	10 mmol/l
2h	155 mg/dl	8,6 mmol/l
3h	140 mg/dl	7,8 mmol/l

## 6. PREVENȚIA/AMÂNAREA INSTALĂRII DIABETULUI ZAHARAT TIP 2

Alterarea toleranței la glucoză și alterarea glicemiei bazale au fost denumite în mod oficial prediabet. Ambele forme constituie factori de risc pentru dezvoltarea diabetului zaharat ulterior și pentru apariția bolilor cardiovasculare. Studii randomizate controlate au evidențiat faptul că pentru pacienții cu risc înalt de diabet zaharat există intervenții adecvate care sunt capabile să reducă rata de apariție a diabetului.

În anul 2007 Federația Internațională de Diabet (IDF) a publicat un consens privind prevenția diabetului zaharat tip 2 (7). Strategia IDF de prevenție urmărește controlul factorilor de risc modificabili în populația generală și la persoanele cu risc crescut de a dezvolta diabet zaharat. Programul de prevenție propus de IDF cuprinde 3 etape, respectiv identificarea persoanelor cu risc crescut de a dezvolta diabet zaharat, cuantificarea riscului, metode de prevenție. Strategia de identificare a persoanelor cu risc crescut de a dezvolta diabet zaharat a utilizat un chestionar în care au fost urmărite următoarele elemente: istoricul familial de diabet zaharat, vârsta (persoanele cu vârsta peste 45 ani în Europa), diagnosticul de diabet gestațional sau suferință cardiovasculară, consumul cronic de acid nicotinic, glucocorticoizi, hormoni tiroidieni, antagoniști beta-adrenergici, medicația antipsihotică, terapia cu interferon alfa. În cea de-a doua etapă pacienților cu risc crescut de a dezvolta diabet zaharat se recomandă determinarea glicemiei bazale (în condițiile în care aceasta este între 110-125 se efectuează testul toleranței orale la glucoză), nivelul trigliceridelor, HDL-colesterolului, LDL-colesterolului, tensiunea arterială. Metodele de prevenție recomandate sunt optimizarea stilului de viață prin reducerea aportului caloric și intensificarea efortului fizic și terapia medicamentoasă. În condițiile în care optimizarea stilului de viață nu antrenează scăderea în greutate, și/sau ameliorarea valorilor glicemice se administrează metformin în particular la pacienții cu indice de masa corporală (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup> și valori ale glicemiei bazale > 110 mg/dl în absența contraindicațiilor.

Programul de Prevenție a Diabetului (DPP) a evidențiat că terapia cu metformin la pacienții cu prediabet poate preveni sau întârzia apariția diabetului zaharat în timp ce alte studii sugerează că tiazolidionele, acarboza sau orlistat-ul întârzie apariția diabetului zaharat tip 2 la populația cu toleranță inadecvată la glucoză (8).

În anul 2007 un grup de experți ai Asociației Americane de Diabet (ADA), pe baza studiilor clinice și a riscului cunoscut de progresie a prediabetului la diabet zaharat a ajuns la concluzia că persoanele cu toleranță inadecvată la glucoză sau alterarea glicemiei bazale trebuie să primească consiliere cu privire la modificarea stilului de viață, obiectivele țintă fiind o scădere ponderală de 5-10% și activitate fizică moderată (9). În ceea ce privește farmacoterapia în prevenția diabetului

zaharat, același grup de experți a precizat că doar metformin trebuie avut în vedere ca antidiabetic profilactic. Pentru ceilalți agenți, problemele legate de costuri, reacțiile adverse și absența unui efect de durată în unele studii au făcut ca grupul de experți să nu îi recomande în prevenția diabetului zaharat (8, 10, 11, 12, 13).

Recomandări standard:

R 12. Persoanele cu risc crescut de a dezvolta diabet zaharat tip 2 necesită includerea în programe care vizează modificarea stilului de viață incluzând scăderea moderată în greutate și activitate fizică regulată (A).

Pacienții diagnosticați cu diabet zaharat sunt incluși într-un program special de urmărire și tratament. O urmărire corectă a pacientului cu diabet se poate realiza doar într-o echipă multidisciplinară.

## 7. EDUCAȚIA TERAPEUTICĂ

Educația terapeutică a pacientului face parte integrantă din managementul diabetului zaharat. Procesul educațional se desfășoară continuu, sub diferite forme și este absolut necesar pentru obținerea unui bun control metabolic și ameliorarea calității vieții. Scopul acestui efort este acela de a ajuta persoana cu diabet să se adapteze cât mai bine la noua sa condiție de viață și de a împiedica apariția complicațiilor.

Educația poate fi individuală sau în grup și este susținută de persoane special instruite (diabetologul, asistente medicale educatoare, dieteticiană, cadrul medical antrenat în îngrijirea piciorului, eventual psihologul).

Trebuie să ne asigurăm că educația terapeutică este accesibilă tuturor pacienților cu diabet zaharat, ținând cont de apartenența culturală, etnică, psihosocială etc.

### 7.1. Managementul stilului de viață

Pacienții cu diabet zaharat tip 2 sunt în majoritate supraponderali sau obezi și au, în general, un stil de viață nesănătos (obiceiuri alimentare nesănătoase, sedentarism) care a contribuit, alături de alți factori, la apariția afecțiunii. De aceea, se impune ca imediat după diagnosticare să se identifice modalitățile de intervenție asupra stilului de viață. Prin ameliorarea stilului de viață se urmărește atingerea și menținerea greutății corporale ideale, scăderea valorilor glicemice, normalizarea valorilor lipidelor serice și a acidului uric (sau aducerea cât mai aproape de normal), menținerea unor valori optime ale tensiunii arteriale, uneori în asociere cu medicația specifică (18-27). Fumatul reprezintă un factor de risc cardiovascular independent (14, 15, 16, 17), de aceea se va insista pentru renunțare la fumat și la consumul de etanol.

Recomandări standard:

R 13 Se recomandă modificarea obiceiurilor alimentare anterioare și se asigură accesul la un dietetician (A).

R 14 Se individualizează dieta în funcție de vârstă, sex, înălțime, greutate, gradul de efort fizic, preferințe, tradiția locală, nivelul de cultură (E).

R 15 Monitorizarea aportului de carbohidrați este o componentă esențială a strategiei de obținere a controlului glicemic optim (A).

R 16 Se restricționează consumul de alcool (C).

R 17 Aportul de grăsimi saturate trebuie să reprezinte < 7% din aportul caloric total (A).

R 18 Aportul de lipide trans va fi redus la minimum (C).

R 19 Exercițiul fizic se introduce treptat, în funcție de abilitățile individuale; se încurajează prelungirea duratei și creșterea frecvenței activității fizice (acolo unde este necesar) până la 30-45 min./zi, 3-5 zile/săptămână sau 150 min./săptămână (A).

R 20 În absența contraindicațiilor persoanele cu diabet zaharat tip 2 trebuie încurajate să practice antrenamente de rezistență de trei ori pe săptămână (A).

R 21 Renunțarea la fumat (A).

Studiile epidemiologice au asigurat o documentație convingătoare privind legătura cauzală dintre fumat și riscul de sănătate (14, 15, 16, 17). Studiile efectuate pe pacienți diabetici au evidențiat constant un risc crescut de boală cardiovasculară și deces prematur la fumători. Fumatul este de asemenea asociat cu apariția prematură a complicațiilor microvasculare și ar putea juca un rol în apariția diabetului zaharat de tip 2 (28).

### 7.2. Ținte terapeutice actuale

Importanța controlului glicemic a fost demonstrată în numeroase trialuri clinice, controlul glicemic adecvat generând reducerea riscului evenimentelor cardiovasculare, a mortalității (29-32). Echilibrarea metabolică urmărește valorile glicemiei bazale, glicemia postprandială, hemoglobina glicată, valorile lipidelor serice (6, 33), acidului uric dar și optimizarea valorilor tensiunii arteriale (34-41).

Recomandări standard:

R 22. Țintele recomandate pentru adulți în afara sarcinii sunt HbA1c < 7%, glicemie preprandială din sânge capilar 90 - 130 mg/dl, glicemie postprandială din sânge capilar < 180 mg/dl (A).

R 23. În ceea ce privește controlul glicemic la femeile cu diabet gestațional, se recomandă reducerea concentrațiilor de glucoză în sângele capilar integral matern până la: preprandială <= 95 mg/dl și <= 140 mg/dl la 1 oră după masă și <= 120 mg/dl la 2 ore după masă (42, 43) (C).

R 24. Se monitorizează controlul glicemic cu ajutorul HbA1c efectuată de cel puțin două ori pe an la pacienții care îndeplinesc obiectivele terapeutice și au control metabolic stabil (C).

R 25. HbA1c se va determina trimestrial la pacienții a căror terapie a fost modificată sau care nu îndeplinesc obiectivele controlului glicemic (C).

R 26. Valori țintă mai puțin stricte ale HbA1c se vor avea în vedere la persoanele cu frecvențe uneori, atingerea țintei terapeutice la pacienții cu diabet zaharat insulinotratat sau cu sulfonilureice poate crește riscul de apariție a episoade hipoglicemice, persoanele vârstnice sau cu tulburări psihice (E).

R 27. Se recomandă valori ale

LDL-colesterol	< 100 mg/dl;
HDL-colesterol	> 40 mg/dl la barbati și > 50 mg/dl la femei;
Trigliceride	< 150 mg/dl (C).

R 28. Menținerea tensiunii arteriale sistolice < 130 mmHg și diastolice < 80 mmHg (C).

R 29. Menținerea indicelui de masă corporală < 25 kg/m<sup>2</sup> (C).

Țintele terapeutice prezentate pot fi modificate în funcție de prezența diverșilor factori de risc cardiovascular cunoscuți, de asocierea altor afecțiuni și de speranța de viață.

### 7.3. Automonitorizarea glicemiei

Autocontrolul glicemiei face parte integrantă din strategia de tratament atât a pacientului cu diabet zaharat insulinotratat cât și al celui cu tratament oral (44-51).

În cadrul procesului de educație terapeutică, automonitorizarea este esențială pentru adaptarea corespunzătoare a dozelor de insulină în diferite situații, pentru gradarea efortului fizic sau a aportului alimentar, toate acestea în scopul atingerii și menținerii țintelor terapeutice.

Recomandări standard:

R 30. Autocontrolul glicemiei (folosind glucometrul) este indispensabil pacienților cu diabet zaharat insulinotratat și la femeile cu diabet gestațional (C).

R 31. Autocontrolul la pacienții cu DZ 2 tratați cu antidiabetice orale (ADO) poate fi util pentru a da informații despre hipoglicemie, poate evidenția variațiile glicemice datorate modificărilor de medicație sau ale stilului de viață și poate monitoriza schimbările survenite în cursul afecțiunilor intercurrente (E).

R 32. Automonitorizarea este benefică dacă persoanele cu diabet sunt instruite să efectueze autotestarea, să înregistreze datele, să înțeleagă semnificația acestora și să intervină în schema terapeutică sau să se adreseze unui specialist (C).

## 8. STRATEGII TERAPEUTICE

### 8.1. Tratamentul diabetului zaharat tip 1

Studiul DCCT (Trialul complicațiilor și controlul în diabetul zaharat) a evidențiat că insulinoterapia intensivă (trei sau mai multe injecții de insulină pe zi sau terapia cu pompa de insulină) a reprezentat o componentă cheie a programului de ameliorare a glicemiei și în același timp de îmbunătățire a prognosticului (52).

Recomandări standard:

R 33. Administrarea de insulină în doze injectabile multiple sau prin perfuzie subcutanată continuă de insulină (pompa de insulină) (C).

R 34. Corelarea dozei de insulină prandială cu aportul de carbohidrați, glicemia preprandială și activitatea fizică anticipată (C).

R 35. Terapie nutrițională (A).

R 36. Automonitorizarea glicemiilor (A).

### 8.2. Tratamentul diabetului zaharat tip 2

Diabetul zaharat tip 2 este caracterizat prin insuficiența beta-celulară progresivă, rezistența la insulină și creșterea producției hepatice de glucoză. Diferitele modalități terapeutice reflectă atât acest caracter progresiv cât și heterogenitatea bolii rezultată, între altele, din asocierea în cote părți diferite ale acestor defecte patogenetice principale. Asociația Americană de Diabet (ADA) și Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului (EASD) au publicat în septembrie 2006 și revizuit în anul 2008 o declarație de consens privind abordarea terapeutică în hiperglicemia din diabetul zaharat tip 2 (6). Elementele esențiale ale acestei strategii sunt:

intervenția terapeutică încă din momentul diagnosticului cu metformin combinat cu măsuri de modificare a stilului de viață

intensificarea continuă a terapiei prin adăugarea de alți agenți farmacologici (inclusiv inițierea precoce a insulinoterapiei) ca modalitate de obținere și menținere a nivelurilor recomandate pentru controlul glicemic.

Principalele clase terapeutice utilizate în terapia diabetului zaharat tip 2 sunt: biguanidele, sulfonilureicele, glinidele, inhibitorii de alfa-glucozidaza, agoniștii PPARgamma, inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 (DPP-4), analogii de glucagon-like peptid 1, insulină. Farmacoterapia controlului glicemic pe baza consensului ADA/EASD aplică principiul fundamental conform căruia diabetul zaharat este o boală progresivă și ca atare farmacoterapia va fi și ea progresivă, raportată permanent la realizarea/nerealizarea controlului glicemic. Consensul ADA/EASD recomandă ca momentul care obligă la acțiune în sensul inițierii sau schimbării terapiei să fie prezența unei HbA1c > 7%. Realitatea ne arată că acest obiectiv nu este realizabil pentru toate persoanele cu diabet zaharat și judecata clinică trebuie să pună în balanță beneficiile și riscurile inițierii unui regim intensificat de terapie. Aspecte legate de speranța de viață și de riscul pentru hipoglicemii trebuie să fie luate în considerație pentru fiecare pacient înainte de intensificarea regimului terapeutic.

Biguanidele (Metformin și Buformin) reprezintă prima linie terapeutică alături de optimizarea stilului de viață. Efectul major al biguanidelor constă în reducerea producției hepatice de glucoză și scăderea glicemiei bazale. În monoterapie biguanidele reduc HbA1c cu 1,5% și nu generează hipoglicemie. În general biguanidele sunt bine tolerate, cele mai frecvente reacții adverse fiind cele gastrointestinale. Un alt beneficiu al biguanidelor este faptul că nu produc creștere în greutate, ci, dimpotrivă, în asociere cu un stil de viață corespunzător, determină o reducere ponderală. Persoanele cu intoleranță sau contraindicații la biguanide vor utiliza ca prima linie terapeutică secretagoge, inhibitorii de alfa-glucozidaza, tiazolidindionele sau chiar insulină în diferite regimuri terapeutice.

A doua linie terapeutică constă în asocierea la biguanide a secretagogelor (sulfonilureicele și glinidele), inhibitorii de alfa-glucozidaza, tiazolidindionelor, agoniștii ai receptorului glucagon-like peptid 1 (GLP-1), inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 (DPP-4) sau a insulinei în funcție de severitatea hiperglicemiei.

Secretagoge (sulfonilureicele și glinidele). Sulfonilureicele reduc hiperglicemia prin stimularea secreției de insulină, având un efect similar cu metforminul în ceea ce privește scăderea HbA1c.

Cea mai importantă reacție adversă este posibilitatea apariției episoadelor de hipoglicemie, îndeosebi la persoanele în vârstă. Un alt inconvenient al sulfonilureicelor este plusul ponderal. Glinidele aparțin clasei de secretagoge, având o durată de acțiune mult mai redusă comparativ cu sulfonilureicele. Determină o creștere ponderală similară cu sulfonilureicele.

Inhibitorii de alfa-glucozidaza reduc digestia polizaharidelor la nivelul intestinului subțire, acționând în principal pe reducerea hiperglicemiei post-prandiale, fără a produce hipoglicemii. Sunt mai puțin eficiente în scăderea glicemiei comparativ cu clasele anterioare, reducând HbA1c doar cu 0,5-0,8%. Principalele efecte adverse ale inhibitorilor de alfa-glucozidaza sunt cele gastrointestinale.

Tiazolidindionele (agoniștii PPAR $\gamma$ ), cresc insulinosensibilitatea la nivelul musculaturii scheletice, al țesutului adipos și al ficatului. Experiența utilizării lor în monoterapie este limitată, ducând la o reducere a HbA1c cu 0,5-1,4%. Cele mai comune efecte adverse sunt creșterea ponderală, retenția hidrică și incidență crescută a fracturilor (la nivelul piciorului, mâinii și brațului) la pacienții de sex feminin. Tiazolidindionele produc creșterea țesutului adipos subcutanat și reducerea țesutului adipos visceral, în special a celui hepatic, care este una din cele importante cauze de insulinoresistență la persoanele cu diabet zaharat tip 2.

Analogii de glucagon-like peptid 1 (GLP-1) sunt o clasă nouă de agenți antihiperglicemianți.

Determină o reducere a HbA1c de 0,5-1%, în special prin scăderea hiperglicemiei postprandiale. Se administrează în injecții subcutanate o dată sau de două ori pe zi. Nu produc hipoglicemie, în schimb se însoțesc destul de frecvent de reacții gastrointestinale (30-45% dintre cazuri). Reduc greutatea corporală cu 2-3 kg în 6 luni.

Inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 (DPP-4) inhibă degradarea hormonilor incretinici, determinând stimularea sintezei și secreției de insulină, modularea apetitului prin acțiune la nivelul sistemului nervos central, existând însă și o serie de evidențe care demonstrează capacitatea lor de preservare a celulei beta pancreatice. Reduc HbA1c cu 0,5-1%.

Agoniștii de amilină sunt utilizați ca adjuvant al insulinoterapiei. Se administrează subcutanat, preprandial, având efect în special în controlul hiperglicemiei post-prandiale și reduc HbA1c cu 0,5-0,7%. Principalul dezavantaj îl reprezintă efectele secundare gastrointestinale (până la 30% din cazuri), efecte responsabile probabil de o reducere în greutate de 1-1,5 kg în 6 luni.

Insulina este cea mai eficientă medicație hipoglicemiantă. Folosită în doze adecvate, poate reduce HbA1c până la atingerea țintei terapeutice. De asemenea, insulinoterapia are efecte benefice asupra nivelurilor serice de trigliceride și HDL colesterol, dar se însoțește de un câștig ponderal de aproximativ 2-4 kg, proporțional cu reducerea glicozuriei și corectarea hiperglicemiei. Un alt inconvenient al terapiei cu insulină este riscul apariției hipoglicemiilor. Analogii de insulină, atât cei cu acțiune lentă, cât și cei rapizi, implică un risc de hipoglicemie mult mai redus comparativ cu insulinele intermediare și regulate, și multe studii au indicat o ameliorare a controlului metabolic în comparație cu tratamentul cu insulină umană clasică.

Cea de-a treia treaptă terapeutică se adresează inițierii sau intensificării insulinoterapiei.

În cazul în care HbA1c este sub 8%, se are în vedere și posibilitatea triplei terapii orale, dar care din punct de vedere al raportului cost-eficiență este inferioară inițierii/intensificării insulinoterapiei.

Obiectivul tratamentului antihiperglicemiant este atingerea și menținerea țăntelor glicemice în condiții de siguranță.

Recomandări standard

R 38. Pacientul va fi monitorizat, eficiența schemei terapeutice va fi apreciată pe baza glicemiei a jeun și postprandială iar în cazuri selecționate cu ajutorul HbA1c (C).

R 39. Schemele terapeutice inițiate vor fi menținute doar dacă au condus la atingerea țăntelor terapeutice și se insistă asupra modificării stilului de viață (C).

R 40. Asocierile medicamentoase și trecerea la o treaptă superioară de tratament sunt necesare atunci când nu se ating țăntele glicemice (C).

R 41. Insulinoterapia poate fi inițiată la pacientul cu diabet zaharat tip 2 încă din momentul diagnosticului în următoarele condiții: pacienți cu scădere ponderală sau alte semne sau simptome de hiperglicemie severă, sarcină și lactație, intervenții chirurgicale, infecții severe, infarct miocardic, accident vascular cerebral, afecțiuni hepatice și renale într-o fază evolutivă avansată (C).

## 9. HIPOGLICEMIA

Hipoglicemia reprezintă principalul factor limitativ în managementul glicemic al diabetului zaharat tip 1 și al diabetului zaharat tip 2 în tratament hipoglicemiant oral sau cu insulină.

Recomandări standard:

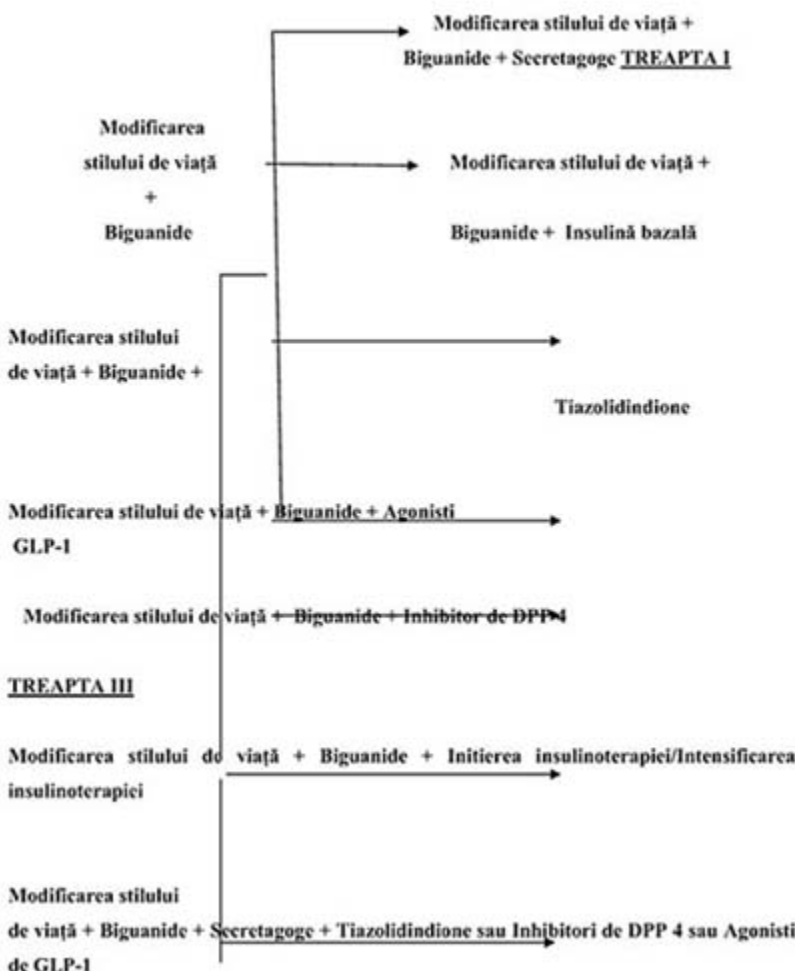
R 42. Glucoza (15-20 gr) este tratamentul preferat la persoanele conștiente cu hipoglicemie.

Tratamentul trebuie repetat dacă la 15 minute de la administrarea glucozei valorile glicemiei se mențin scăzute. Odată ce valorile glicemice revin la normal persoana trebuie să consume o gustare sau o masă pentru a reduce riscul apariției unei hipoglicemii (C).

R 43. Glucagonul se recomandă a fi prescris tuturor pacienților cu risc semnificativ de hipoglicemie severă (C).

Algoritm de tratament în diabetul zaharat tip 2

### TREAPTA II



## 10. PREVENȚIA, SCREENINGUL ȘI MANAGEMENTUL COMPLICAȚIILOR

### 10.1. Boala cardiovasculară

Boala cardiovasculară reprezintă principala cauză de morbiditate și mortalitate la pacienții cu diabet. Afecțiunile frecvente care coexistă cu diabetul zaharat tip 2 (hipertensiunea arterială și dislipidemia) sunt factori de risc recunoscuți pentru boala cardiovasculară iar diabetul reprezintă un risc independent în sine. Numeroase studii au evidențiat eficacitatea controlului factorilor de risc cardiovasculari pentru prevenirea sau încetinirea bolii cardiovasculare la pacienții diabetici (6, 53-61).

#### 10.1.1. Controlul hipertensiunii/tensiunii arteriale

Hipertensiunea arterială (HTA) este o afecțiune deosebit de frecventă, complicațiile pe care le poate determina sunt multiple și grave, iar tratamentul dificil de condus și de urmat, în ciuda existenței unui număr impresionant de medicamente antihipertensive.

Hipertensiunea arterială este întâlnită la 30-50% din pacienții cu diabet zaharat tip 2 și este frecvent asociată cu alte complicații macro și microvasculare. În studiul UKPDS, peste 40% dintre pacienți erau deja sub tratament hipotensiv în momentul descoperirii diabetului zaharat (6, 56-60). HTA este asociată cu insulinorezistența și alte elemente ale sindromului metabolic (obezitate abdominală, dislipidemie, boli cardiovasculare). HTA este considerată unul dintre cei mai



importanți factori de risc cardiovascular, iar prezența diabetului zaharat îi agravează prognosticul și riscul de deces prin evenimente cardiovasculare.

Recomandări standard:

R 44. Screening și diagnostic. Măsurarea tensiunii arteriale se efectuează la fiecare consultație de rutină după repaus de minim 5 minute, în poziție șezândă. La pacienții la care se descoperă o tensiune arterială sistolică  $\Rightarrow$  130 mmHg sau o tensiune arterială diastolică  $\Rightarrow$  80 mmHg valorile trebuie confirmate în altă zi. Repetarea unei valori  $\Rightarrow$  130 mmHg pentru tensiunea arterială sistolică sau  $\Rightarrow$  80 mmHg pentru tensiunea arterială diastolică confirmă diagnosticul de hipertensiune arterială (C).

R 45. Obiective. Controlul tensiunii arteriale, cu menținerea valorilor TA < 130/80 mmHg reprezintă una din țintele terapeutice urmărite la pacientul cu diabet zaharat (C).

R 46. Tratament. Pacienții cu o tensiune arterială sistolică de 130-139 mmHg sau cu o tensiune arterială diastolică de 80-89 mmHg pot beneficia de intervenții ce vizează modificarea stilului de viață (scădere ponderală, dietă hiposodată, reducerea consumului de alcool, combaterea sedentarismului) timp de maxim 3 luni iar ulterior dacă valorile țintă nu se ating trebuie adăugați agenți farmacologici. Pacienții cu valori ale tensiunii arteriale  $\Rightarrow$  140/90 mmHg trebuie să primească terapie farmacologică alături de intervenții ce vizează modificarea stilului de viață. Inițierea terapiei hipotensoare la pacienții diabetici se recomandă a fi efectuată cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau un blocant al receptorilor pentru angiotensină. Dacă una din clase nu este tolerată va fi înlocuită cu cealaltă. Dacă este necesar pentru atingerea valorilor țintă ale tensiunii arteriale, se vor adăuga alte clase hipotensoare, din care sunt preferate cele neutre din punct de vedere metabolic (blocantele canalelor de calciu, diuretice). (C).

R 47. Utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, a blocanților receptorilor pentru angiotensină, diureticelor impun monitorizarea atentă a funcției renale și a nivelurilor serice de potasiu (C).

#### 10.1.2. Managementul dislipidemie/lipidelor

Pacienții cu diabet zaharat au o prevalență crescută a anomaliilor lipidelor. Numeroase studii clinice au evidențiat efectele benefice ale terapiei farmacologice asupra evenimentelor cardiovasculare la subiecții cu boală cardiacă ischemică sau în prevenția primară a bolii cardiovasculare. Analiza subgrupurilor de pacienți diabetici și studiile specifice subiecților cu diabet au demonstrat beneficiile în ceea ce privește prevenția primară și secundară a evenimentelor cardiovasculare (6, 62-75).

Recomandări standard:

R 48. Screening. La majoritatea pacienților adulți profilul lipidic a jeun va fi evaluat cel puțin o dată pe an (C).

R 49. Obiective: obiectivul primar - nivelul LDL-colesterolului < 100 mg/dl (2.60 mmol/l) (A), obiective dezirabile - nivelul trigliceridelor < 150 mg/dl (1.7 mmol/l), și nivelul HDL-colesterolului > 40 mg/dl (1.0 mmol/l) la bărbați și > 50 mg/dl (1.3 mmol/l) la femei (C).

R 50. Recomandări terapeutice. Intervențiile ce vizează modificarea stilului de viață (scădere ponderală, reducerea aportului de grăsimi saturate de tip trans și de colesterol, creșterea activității fizice) sunt necesare pentru îmbunătățirea profilului lipidic al pacienților cu diabet zaharat. Terapia cu statine trebuie adăugată modificărilor stilului de viață idiferent de valorile inițiale ale lipidelor la pacienții diabetici cu boală cardiovasculară manifestă și la cei fără boală cardiovasculară dar în vârstă de peste 40 de ani care prezintă unul sau mai mulți factori de risc pentru boala cardiovasculară (A).

R 51. Hipertrigliceridemia severă poate necesita tratament imediat prin modificarea stilului de viață și terapie farmacologică (derivați de acid fibric și niacină) pentru reducerea riscului de pancreatită acută (C).

R 60. Terapia combinată cu statine și alți agenți hipolipemianți poate fi luată în considerare pentru a obține valorile țintă ale lipidelor (C).

#### 10.1.3. Agenții antiplachetari

Acidul acetilsalicilic a fost recomandat pentru prevenția primară și secundară a evenimentelor cardiovasculare la pacienții diabetici. Doza utilizată în majoritatea studiilor a fost între 75 și 325 mg/zi. Există puține dovezi care să sprijine o anumită doză dar utilizarea celei mai mici doze ar putea reduce rata efectelor secundare. Terapia cu clopidogel trebuie luată în considerare ca alternativă terapeutică la pacienții cu intoleranță la acid acetilsalicilic (6, 76, 81).

Recomandări standard:

R 61. Terapia cu acid acetilsalicilic se va utiliza ca strategie de prevenție primară la persoanele diabetice cu risc cardiovascular crescut (persoanele în vârstă de > 40 de ani sau care au factori de risc suplimentari - istoric familial de boală cardiovasculară, hipertensiune arterială, fumat, dislipidemie sau albuminurie) (A).

R 62. Terapia cu acid acetilsalicilic se va utiliza ca strategie de prevenție secundară la persoanele diabetice cu antecedente de boală cardiovasculară (A).

R 63. Terapia cu acid acetilsalicilic nu este recomandată persoanelor în vârstă sub 30 de ani din cauza lipsei dovezilor de beneficiu și este contraindicată persoanelor în vârstă sub 21 de ani din cauza riscului asociat de sindrom Reye (C).

R 64. Alți agenți antiplachetari pot fi o alternativă rezonabilă pentru pacienții cu risc înalt și alergii la aspirină (C).

#### 10.1.4. Renunțarea la fumat

Recomandările standard de îngrijire medicală ale Asociației Americane de Diabet includ renunțarea la fumat. Problemele legate de fumat au fost analizate în detaliu în recenzia tehnică și declarația Asociației Americane de Diabet pe această temă. Studiile epidemiologice au asigurat o documentație convingătoare privind legătura causală dintre fumat și riscul de sănătate.

Cea mai mare parte a cercetărilor care documentează impactul fumatului asupra sănătății nu au discutat separat rezultatele pacienților cu diabet, sugerând faptul că riscul identificat este cel puțin echivalent celui din populația generală. Alte studii pe pacienți diabetici au evidențiat constant un risc crescut de boală cardiovasculară și deces prematur la fumători. Fumatul este de asemenea asociat cu apariția prematură a complicațiilor microvasculare și ar putea juca un rol în apariția diabetului zaharat de tip 2 (14-17, 28).

#### **10.1.5. Screening-ul și tratamentul bolii cardiace ischemice**

Factorii de risc cardiovascular trebuie evaluați cel puțin anual(6). Acești factori de risc includ: hipertensiunea arterială, dislipidemia, fumatul, istoricul familial de boală coronariană precoce și prezența micro- sau a macro-albuminuriei.

Este necesară o examinare cardiologică detaliată în prezența simptomelor cardiace tipice sau atipice și/sau a unei electrocardiografe de repaus anormale. Screening-ul pacienților asimptomatici este controversat.

Recomandări standard:

R 65. La pacienții cu boală cardiovasculară cunoscută trebuie utilizat un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei, acid acetilsalicilic și o statină (dacă nu există contraindicații) pentru a reduce mortalitatea (A).

R 66. La pacienții cu un infarct miocardic în antecedente se recomandă asocierea unui beta-blocant cardioselectiv (dacă nu există contraindicații) pentru a reduce mortalitatea (A).

R 67. La pacienții în vârstă de > 40 de ani fără alt factor de risc cardiovascular trebuie utilizat un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei, acid acetilsalicilic și o statină (dacă nu există contraindicații) pentru a reduce riscul de evenimente cardiovasculare (B).

R 68. La pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă tratată, utilizarea metforminului și a tiazolidionelor este contraindicată (C).

#### **10.2. Screeningul și tratamentul retinopatiei**

Retinopatia diabetică este o complicație specifică diabetului zaharat, prevalența sa fiind asociată cu durata de evoluție a diabetului. Pe lângă durata diabetului alți factori de risc sunt reprezentați de hiperglicemia cronică, prezența nefropatiei și hipertensiunea arterială (6, 82, 83).

Recomandări standard:

R 69. Recomandări generale: pentru a reduce riscul sau progresiunea retinopatiei diabetice se recomandă optimizarea controlului glicemic și a tensiunii arteriale (A).

R 70. Screening. Adulții și adolescenții cu diabet zaharat tip 1 trebuie să beneficieze de un examen oftalmologic inițial minuțios, cu midriază indusă farmacologic în primii 5 ani de la debutul diabetului. Pacienții cu diabet zaharat tip 2 trebuie să beneficieze de un examen oftalmologic inițial minuțios, cu midriaza indusa farmacologic la scurt timp după stabilirea diagnosticului. Ulterior pacienții cu diabet zaharat tip 1 și tip 2 vor fi reexaminați anual. Examinările trebuie să fie mai frecvente dacă retinopatia progresează. Femeile cu diabet zaharat pre-existent care își propun să rămână însărcinate sau care sunt deja însărcinate trebuie să beneficieze de un examen oftalmologic minuțios și să fie consiliate cu privire la riscul apariției și/sau progresiei retinopatiei diabetice. Examinarea oftalmologică trebuie efectuată în primul trimestru de sarcină, cu urmări atentă pe toată durata sarcinii și încă 1 an post-partum (B).

R 71. Tratament. Pacienții cu orice grad de edem macular, retinopatie diabetică neoproliferativă severă sau retinopatie diabetică proliferativă indiferent de stadiul evolutiv trebuie să beneficieze de un examen oftalmologic efectuat de un oftalmolog informat și cu experiență în managementul și tratamentul retinopatiei diabetice. Terapia prin fotocoagulare laser este indicată pentru a reduce riscul de cecitate la pacienții edem macular semnificativ clinic, retinopatie diabetică neoproliferativă severă sau retinopatie diabetică proliferativă. Prezența retinopatiei nu reprezintă o contraindicație pentru terapia cu acid acetilsalicilic, deoarece această terapie nu crește riscul de hemoragii retiniene (A).

#### **10.3. Screeningul și tratamentul neuropatiei**

Afectarea sistemului nervos periferic, somatic și vegetativ, este una dintre cele mai frecvente complicații cronice ale diabetului zaharat. Neuropatiile diabetice sunt heterogene, cu manifestări clinice diverse. Cele mai frecvente sunt polineuropatia diabetică periferică simetrică, senzitivo-motorie și neuropatia autonomă. Consecințele clinice majore ale polineuropatiei se referă la o simptomatologie tipică în cadrul căreia formele hiperalgice pot fi uneori invalidante pentru pacient, pe de o parte, iar pierderea sensibilității protective a picioarelor crește riscul pentru ulcerații și amputații. Aproximativ 60-70% din pacienții cu diabet zaharat prezintă forme medii sau severe de neuropatie.

Recunoașterea precoce și managementul neuropatiei la pacienții diabetici sunt importante deoarece:

neuropatiile non-diabetice pot fi prezente la pacienții cu diabet zaharat și pot fi tratabile

există o serie de opțiuni terapeutice pentru neuropatia diabetică simptomatică

până la 50% dintre polineuropatiile diabetice pot fi asimptomatice și pacienții respectivi prezintă un risc crescut de a nu conștientiza leziunile la nivelul picioarelor

neuropatia autonomă poate interesa toate aparatele și sistemele organismului

neuropatia autonomă cardiovasculară cauzează morbiditate și mortalitate substanțiale (6).

În momentul de față nu există un tratament specific al leziunilor nervoase subiacente, altul decât îmbunătățirea controlului glicemic, care poate încetini progresia, dar care nu anulează distrucția neuronală deja prezentă (84-91).

Recomandări standard:

R 72. Toți pacienții diabetici trebuie investigați pentru polineuropatie distală simetrică în momentul diagnosticului și ulterior cel puțin anual. Se urmărește: testarea sensibilității dureroase, a sensibilității vibratorii (utilizând un diapazon de 128 Hz), a sensibilității presionale cu un monofilament de 10 gr plasat pe fața plantară a ambelor haluce și a articulațiilor metatarsiene, precum și evaluarea reflexului ahilian. Dispariția percepției monofilamentului și reducerea sensibilității vibratorii au valoare predictivă pentru ulcerele piciorului (C).

R 73. Screening-ul semnelor și simptomelor de neuropatie autonomă trebuie instituit în momentul diagnosticului la pacienții cu diabet zaharat tip 2 și la 5 ani după diagnosticul diabetului zaharat tip 1. Manifestările clinice majore ale neuropatiei diabetice autonome includ: tahicardia de repaus, intoleranța la efort, hipotensiunea ortostatică, constipația, gastropareza, disfuncția erectilă, disfuncția sudo-motorie, disfuncția neurovasculară, diabetul zaharat labil și insuficiența autonomă hipoglicemică (C).

R 74. Se recomandă terapie farmacologică pentru ameliorarea simptomelor specifice deoarece acestea ameliorează calitatea vieții pacienților (C).

#### 10.4. Screeningul și tratamentul nefropatiei

Boala renală diabetică (BRD) este prezentă la 20-40% din pacienții cu o durată de evoluție a diabetului > 15 ani și reprezintă cauza principală de deces în diabetul zaharat tip 1. S-a constatat că mai mult de 40% din cazurile noi de insuficiență renală cronică evidențiate anuale sunt datorate diabetului (6, 92-101)

Dezvoltarea inițială a nefropatiei diabetice este asimptomatică și evidențierea să se poate face strict prin screening de laborator.

Recomandări standard:

R 75. Recomandări generale: pentru a reduce riscul sau progresiunea nefropatiei diabetice se recomandă optimizarea controlului glicemic și a tensiunii arteriale (A).

R 76. Screening. Excreția urinară de albumină va fi evaluată anual la pacienții cu diabet zaharat tip 1 în evoluție => 5 ani și la toți pacienții cu diabet zaharat tip 2 din momentul stabilirii diagnosticului. Creatinina serică va fi evaluată cel puțin anual la toți adulții cu diabet zaharat, indiferent de gradul excreției urinare de albumină. Creatinina serică trebuie folosită pentru a estima rata filtrării glomerulare (RFG) și pentru a stadializa gradul bolii renale cronice dacă există (C).

R 77. Tratament. În tratamentul pacienților cu micro- sau macro-albuminurie (cu excepția gravidelor) se vor utiliza inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau un blocant al receptorilor pentru angiotensină (A).

R 78. Utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, a blocanților receptorilor pentru angiotensină, diureticelor impun monitorizarea atentă a funcției renale și a nivelurilor serice de potasiu (C).

R 79. Reducerea aportului proteic la 0.8 - 1.0 gr/kg corp/zi la pacienții cu diabet zaharat și boală renală cronică în stadii incipiente și la la 0.8 gr/kg corp/zi la pacienții cu diabet zaharat și boală renală cronică în stadii avansate este recomandată (B).

R 80. Se recomandă monitorizarea continuă a excreției urinare de albumină pentru a evalua atât răspunsul la terapie cât și progresia bolii (C).

Anomaliile excreției urinare de albumină

	Proba întâmplătoare (μg/mg creatinină)
Normal	< 30
Microalbuminurie	30 - 299
Macroalbuminurie	> 300

#### Stadializarea bolii renale cronice (BRC)

Stadiul	Descriere	RFG (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> suprafață corporală)
1	Afectare renală cu RFG normală sau crescută	90
2	Afectare renală cu RFG ușor scăzută	60 - 89
3	RFG moderat scăzută	30 - 59
4	RFG sever scăzută	15 - 29
5	Insuficiență renală	< 15 sau dializa

#### 10.5. Îngrijirea piciorului diabetic

Piciorul diabetic reprezintă o asociere de modificări rezultate din polineuropatia periferică, arteriopatie, traumatisme minore, suprainfecții, deformări ale picioarelor, care au ca element comun riscul pentru ulceratii și/sau amputații ale membrilor inferioare.

Prevenirea și tratamentul precoce și corect al ulceratiilor poate reduce cu 50-80% numărul amputațiilor. Aceasta se poate realiza numai cu ajutorul unei echipe multidisciplinare care include: medicul de familie, diabetologul, chirurgul, neurologul, ortopedul, asistente specializate și, evident, pacientul.

Traumele minore (produse de tăierea incorectă a unghiilor, încălțăminte nepotrivită, calusuri ulcerate), recunoașterea tardivă a leziunilor (de către pacient sau de către medic), tulburările de vedere și de mers, alterarea sensibilității periferice, izolarea socială și lipsa de complianță a unor pacienți, sunt factori de risc importanți pentru ulceratii și amputații (6).

Următoarele condiții se asociază cu risc crescut de amputație:

Neuropatia periferică cu pierderea sensibilității dureroase

Biomecanica alterată (în prezenta neuropatiei)

Semne de presiune crescută (eritem, hemoragie subiacentă unui calus)

Puls pedios slab sau absent

Istoric de ulcere sau amputații

Patologie unghială severă

Recomandări standard:

R 81. Toate persoanele cu diabet zaharat vor fi supuse anual unui examen minuțios al piciorului pentru a identifica factorii predictivi de ulcere sau amputații (B).

R 82. Toți pacienții diabetici vor primi instrucțiuni generale privind îngrijirea piciorului diabetic (B).

R 83. Pacienții care fumeaza, cei cu sensibilitate scăzută și anomalii structurale sau antecedente de complicații la nivelul extremitatilor inferioare vor fi îndrumați la specialistul în îngrijirea piciorului diabetic pentru asistență profilactică permanentă și supraveghere continuă (C).

R 84. Screening-ul inițial pentru boală arterială periferică trebuie să includă istoricul de claudicație și evaluarea pulsului la nivelul arterei pedioase. Se va lua în considerare indicele gleznă-braț, deoarece majoritatea pacienților cu boală arterială periferică sunt asimptomatici (C).

R 85. Pacienții cu antecedente semnificative de claudicație intermitentă sau cu indicele gleznă-braț pozitiv vor urma investigații ale funcției vasculare și vor lua în considerare activitatea fizică, medicația și opțiunile de tratament chirurgical (C).

## **11. GRADE DE RECOMANDARE ȘI NIVELE ALE DOVEZILOR**

Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

Standard. Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.

Recomandare. Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.

Opțiuni. Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Grad A. Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).

Grad B. Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).

Grad C. Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV).

Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.

Grad E. Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel Ia. Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate.

Nivel Ib. Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.

Nivel IIa. Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.

Nivel IIb. Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.

Nivel III. Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute.

Nivel IV. Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.