

DIABETUL ZAHARAT TIP 2

Dezvoltarea acestor ghiduri de practică a fost posibilă datorită cooperării de peste 12 ani cu organizația olandeză „Improving Quality of Health Care in Romania“ și a susținerii financiare oferite de Ministerul Afacerilor Externe din Olanda, prin programul MATRA.

Acest ghid de practică este agreat de
Societatea Națională de Medicina Familiei /
Medicină Generală.

DIABETUL ZAHARAT TIP 2.

GHID DE PRACTICĂ

PENTRU MEDICII DE FAMILIE

Colecția „Ghiduri de practică pentru medicii de familie“

Editura Infomedica / 2005

DE CE AU NEVOIE DE GHIDURI MEDICII DE FAMILIE?

Răspunsul la această întrebare este clar și limpede: pentru a oferi și asigura îngrijiri de înaltă calitate profesională pacienților lor.

Ghidurile de practică sunt recomandări pentru diagnosticarea, monitorizarea și tratarea bolilor și acuzelor pacienților. Recomandările se bazează pe studiul celor mai recente publicații științifice. O analiză atentă a acestor resurse relevă ce acțiuni de diagnosticare, terapie sau prevenție s-au dovedit a fi cele mai eficiente în activitatea medicului de familie. La prima vedere poate părea foarte ușor să scrii ghiduri. Nu este de loc așa.

Medici de familie cu experiență studiază literatura științifică după o anumită metodologie, evaluează critic articolele aferente subiectului și fac o selecție adecvată a acestora.

De ce medici de familie?

Pentru că numai ei știu circumstanțele în care lucrează medicul de familie. Aceste circumstanțe sunt deosebit de importante în realizarea unui ghid pe care ei înșiși îl vor aplica. Faptul că medicii de familie își elaborează propriile ghiduri folosind în acest scop metodologia europeană și adaptând recomandările experienței și activităților lor, nu poate duce decât la creșterea calității serviciilor oferite de aceștia pacienților.

Ghidurile nu pot fi copiate după cele ale altor țări. Ele reflectă adevăruri științifice adaptate experienței medicilor din țara unde își desfășoară activitatea. Acest lucru le conferă valoare și duce la dobândirea de înaltă expertiză calificată.

Cea mai bună formulă este ca fiecare țară să-și producă propriile ghiduri, în propria specialitate. Conținutul ghidurilor ține seama de aspecte ca: funcționarea și funcționalitatea sistemului de sănătate, rolul medicului de familie în sistem, diviziunea atribuțiilor între ceilalți specialiști și medicul de familie etc.

După elaborarea ghidurilor conform celor de mai sus, pasul următor cel mai important este implementarea acestora în cabinetele medicilor de familie.

În acest moment ne aflăm acum.

Medicii de familie au nevoie de instruire în aplicarea ghidurilor. Aplicarea poate avea succes numai când medicul a înțeles foarte bine motivația pe care se bazează ghidurile. Numai înțelegând corect menirea acestora, medicul de familie le va folosi constructiv și în scopul pentru care au fost create.

Un ghid este de fapt o informație dată medicului care are datoria să o folosească inteligent. Înțeleg prin aceasta că în anumite situații medicul va reflecta, va analiza atent și va hotărî în ce cazuri nu va urma recomandările ghidului. Alegerea sa va fi bazată pe considerații formulate cu argumente bine motivate.

Pe scurt spus, ghidurile îl ajută pe medicul de familie să afle care este cel mai bun mod, bazat pe dovezi, de a trata o problemă în practica lui.

Întrucât dezvoltarea științifică este într-o continuă efervescență și pentru că circumstanțele în care medicii de familie își desfășoară activitatea se pot schimba, ghidurile trebuie revizuite în mod regulat. Este o misiune pe care medicii de familie trebuie să o îndeplinească în viitor, o dată ce au pornit la acest demers care le-a oferit experiența și i-a făcut să înțeleagă valoarea și importanța lucrului bine făcut.

Mă refer mai sus la medicii care au lucrat sub coordonarea intensivă și inspirată a Centrului Național de Studii pentru Medicina Familiei (CNSMF), reușind astfel să realizeze un mare pas înainte privind calitatea în MF.

Este un pas pe care asistența primară din România îl face către calitate.

Îmi manifest speranța că decidenții din sistemul de sănătate românesc vor recunoaște acest lucru și vor susține derularea activităților CNSMF pentru dezvoltarea medicinei de familie din România.

Doresc să-mi exprim respectul față de membrii și colaboratorii CNSMF care au parcurs treaptă cu treaptă etapele muncii atât de laborioase de creare a ghidurilor, cu multă pasiune și dăruire.

Cu deosebită considerație,

Dr. Jan van Es

PROFESOR EMERIT DE MEDICINA FAMILIEI, OLANDA

COLECTIVUL DE ELABORARE A GHIDULUI

A. GRUPUL DE LUCRU QUALY MED

Dr. Monica Bătăiosu, CNSMF, medic primar, formator MF,
București

Dr. Liliana Catrinoiu, CNSMF, medic primar, formator MF,
Roșiorii de Vede

Dr. Alexandra Căra, CNSMF, medic primar, formator MF, Drd,
Călărași

Dr. Gabriela Lungu, medic specialist, formator MF, Botoșani

Dr. Valeriu-Dan Sandu, CNSMF - medic primar, formator MF,
Buzău

Dr. Maria Livia Suhastru, CNSMF - medic primar, formator
MF, Drd, cadru didactic asociat al Facultății de Medicină
„V. Papilian“, Sibiu

Dr. Sanda Tatu, medic primar MF, Doctor în științe medicale,
Sibiu

Dr. Daciana Toma, medic primar, formator MF, București

B. EXPERTI INTERNAȚIONALI

Prof. Dr. Jan van Es, Profesor Emerit de Medicina Familiei,
Olanda

Prof. Dr. T.B. Voorn, Profesor de Medicina Familiei, Univer-
sitatea de Medicină Utrecht, Olanda

Prof. Dr. Victor Dubois, Profesor de Medicina Familiei,
Universitatea de Medicină Maastricht, Olanda

Dr. G. M. van der Weele, expert Colegiul Medicilor de Familie,
Olanda

Dr. W.H. Eizenga, expert Colegiul Medicilor de Familie,
Olanda

C. CONSULTANȚI ȘTIINȚIFICI

Prof. Dr. Nicolae Hâncu, medic primar Diabet, Nutriție și Boli
Metabolice, doctor în științe medicale, Universitatea de
Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu“, Cluj-Napoca

Conf. Dr. Gabriela Roman, medic primar Diabet, Nutriție și
Boli Metabolice, Universitatea de Medicină și Farmacie
„Iuliu Hațieganu“, Cluj-Napoca

Asist. Univ. Dr. Cornelia Bala, medic primar Diabet, Nutriție
și Boli Metabolice, Universitatea de Medicină și Farmacie
„Iuliu Hațieganu“, Cluj-Napoca

Prof. Dr. Mariana Graur, medic primar Diabet, Nutriție și Boli
Metabolice, Doctor în științe medicale, Universitatea de
Medicină și Farmacie „Gr. Popa“, Iași

Conf. Dr. Maria Moța, medic primar Diabet, Nutriție și Boli
Metabolice, Doctor în științe medicale, Universitatea de
Medicină și Farmacie, Craiova

Asist. Univ. Dr. Alina Moț, medic primar Diabet, Nutriție și
Boli Metabolice, Universitatea de Medicină și Farmacie
„Victor Papilian“, Sibiu

Dr. Eduard Adamescu, medic specialist, Diabet, Nutriție și
Boli Metabolice, Spitalul Clinic Nicolae Malaxa, București

Dr. Gabriela Crețeanu, medic primar Diabet, Nutriție și Boli
Metabolice, Suceava

Dr. Sorin Paveliu, medic primar, Colegiul Medicilor din
România

D. REFERENȚI

- Conf. Dr. Mirela Strugariu**, medic primar Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Papilian,” Sibiu
- Conf. Dr. Dan Dărăbanțiu**, medic primar cardiolog, Universitatea de Medicină și Farmacie, Timișoara
- Lector Univ. Dr. Gabriela Radulian**, medic primar Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București
- Dr. Ofelia Spînu**, medic primar Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, București
- Dr. Cristina Isar**, CNSMF, medic primar, formator MF, București
- Dr. Adina Dărăbanțiu**, CNSMF, medic primar, formator MF, Timișoara
- Dr. Lucian Ivanuță**, medic specialist, formator MF, București
- Dr. Sorina Moia**, medic specialist MF, Călărași
- Dr. Valerica Luminița Cioca**, medic specialist, formator MF, Buzău
- Dr. Mihaela Sorina Cioca**, medic specialist, formator MF, Buzău
- Dr. George Remus Lupu**, medic specialist, formator MF, Ilfov
- Dr. Elena Daniela Cășăriu**, medic specialist, formator MF, București
- Dr. Mihaela Pop**, medic specialist, formator MF, Grația, Teleorman
- Dr. Cristina Târșoagă**, medic specialist, formator MF, București
- Dr. Florentina Rechițeanu**, medic primar, formator MF, Craiova
- Dr. Anca Țăpârdea**, medic primar, formator MF, Craiova
- Dr. Doinița Rădulescu**, medic primar, formator MF, București
- Dr. Hannelore Elisabeta Muller**, medic primar, formator MF, Timișoara

MULȚUMIRI

Grupul de redactare a Ghidului pentru managementul diabetului zaharat tip 2, mulțumesc domnului Prof. dr. **Jan van Es**, profesor emerit de medicina familiei și echipei de experți din Olanda, constituite din: Prof.dr. **Victor Dubois**, profesor de medicina familiei, Universitatea Maastricht, Prof.dr. **Theo Voorn**, profesor de medicina familiei Universitatea Utrecht, dr. **Gerda van der Weele**, dr. **Wietze Eizenga**, membri ai Colegiului Medicilor de familie din Olanda și personalului de la universitățile din Maastricht și Utrecht, pentru sprijinul permanent acordat în documentarea și realizarea acestui ghid.

Mulțumim de asemenea Prof. dr. **Frank Buntinx**, profesor de medicina familiei și epidemiologie de la Universitatea din Maastricht și Universitatea Catolică din Leuven, Prof.dr. **Geert Jan Dinant**, profesor de medicina familiei la Universitatea din Maastricht și Drs. **Marjan van der Akker**, epidemiolog la Universitatea din Maastricht, pentru suportul permanent și eforturile de a împărtăși grupului cunoștințele preliminare necesare, din domeniul cercetării și medicinei bazate pe dovezi.

Mulțumiri speciale echipei **Federației Române de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice**, domnului profesor dr. **Nicolae Hâncu**, pentru sprijinul acordat în revizuirea materialelor și pentru clarificarea unor aspecte fără de care calitatea acestui ghid ar fi avut de suferit.

Mulțumim tuturor cadrelor didactice universitare și medicilor care au participat la ședințele de consens și care au făcut posibilă realizarea acestui ghid.

Mulțumim tuturor medicilor de alte specialități și colegilor noștri medici de familie care au participat la revizuirea variantelor de lucru contribuind la apariția unei ediții finale, utile sperăm, pentru practica de zi cu zi a medicilor de familie.

În final, dar nu în cele din urmă, mulțumim membrilor grupului de redactare a ghidului și familiilor acestora, pentru efortul susținut și entuziasmul de care au dat dovadă pe parcursul celor 3 ani de pregătire și realizare a ghidului.

Mulțumiri Guvernului Olandez susținător prin Proiectul MATRA al programului QUALYMED al CNSMF și Ambasadei Olandei la București, al căror suport logistic, financiar și moral a fost esențial pentru derularea acestui proiect.

LISTA DE ABREVIERI

A_{1c}	prescurtare pentru hemoglobină A _{1c}
A.D.A.	American Diabetes Association
ADO	antidiabetice orale
AHC	antecedente heredo-colaterale
AIT	accident ischemic tranzitor
APP	antecedente personale patologice
AVC	accident vascular cerebral
BB	betablocați
BCC	blocanți ai canalelor de calciu
BCV	boala cardiovasculară
BIC	boala ischemică cardiacă
BRA	blocanți ai receptorilor angiotensinei
CA	circumferința abdominală
CNSMF	Centrul Național de Studii pentru Medicina Familiei
DT	diuretic tiazidic
DZ	diabet zaharat
FR	factor de risc
HbA_{1c}	hemoglobină glicozilată
HDL-Cst	high density lipoprotein cholesterol
HC	hidrocarbonați
G	greutate
IAG	inhibitor de α -glicozidază
ICC	insuficiență cardiacă congestivă
IECA	inhibitori de enzimă de conversie a angiotensinei
IM	infarct miocardic
IMA	infarct miocardic acut
IMC	indice de masă corporală

IR	insuficiență renală
IVS	insuficiență ventriculară stângă
HTA	hipertensiune arterială
L	lipide
LDL-Cst	low density lipoprotein cholesterol
P	proteine
RCT	Randomised Controlled Trial - trial controlat randomizat
RR	risc relativ
TA	tensiunea arterială
TAd	tensiunea arterială diastolică
TAs	tensiunea arterială sistolică
TG	trigliceride
TTGO	testul de toleranță la glucoză orală
TZD	tiazolidindione

MESAJE-CHEIE

- 1** Evaluarea controlului glicemic se face prin determinarea HbA1c la fiecare 3 - 6 luni. Nivelul țintă este < 7%.
- 2** Nivelul țintă al TA la pacientul diabetic și hipertensiv este < 130/80 mmHg. TA se măsoară la fiecare vizită.
- 3** Nivelele țintă ale lipidelor sunt:
 - LDL-colesterol < 100 mg/dl (2,6 mmol/l)
 - Trigliceride < 150 mg/dl (1,7mmol/l)
 - HDL-colesterol > 40 mg/dl (1,1mmol/l)*
 - * pentru femei nivelul HDL-colesterol > 50mg/dl (1,4mmol/l)
- 4** Educația privind optimizarea stilului de viață este parte integrantă a managementului DZ 2.
- 5** Tratamentul cu aspirină trebuie început la toți pacienții cu DZ 2 peste 40 de ani, cu excepția celor care au contraindicații.
- 6** Examenul oftalmologic se efectuează la evaluarea inițială și apoi anual sau la indicația medicului oftalmolog.
- 7** Testarea pentru microalbuminurie se face la evaluarea inițială și apoi anual.
- 8** Inspecția piciorului se face la fiecare vizită; examinarea completă a piciorului la pacientul diabetic se face anual.

CUPRINS

1. INTRODUCERE	18
1.1. Definiția diabetului zaharat	18
1.2. Clasificarea diabetului zaharat	19
1.3. Contextul clinico-epidemiologic	20
1.4. Costuri în sistem	21
1.5. Scopul și obiectivele ghidului	22
1.6. Cui se adresează ghidul	23
1.7. Forma de prezentare a ghidurilor	23
1.8. Planificarea reviziei recomandărilor	24
2. METODOLOGIA	25
3. IERARHIA DOVEZILOR ȘI PUTEREA RECOMANDĂRILOR	27
4. LISTA TABELELOR ȘI ANEXELOR	28
5. GHIDUL	28
5.1. Diagnosticul DZ2	28
5.2. Criterii de screening în DZ2	32
5.3. Evaluarea inițială a pacientului cu DZ2	33
5.4. Prevenția primară a DZ2	34
5.5. Controlul glicemic	36
5.5.1. Obiectivele controlului glicemic	37
5.5.2. Automonitorizarea glicemiei	38
5.6. Tratamentul DZ2	39
5.6.1. Tratamentul nefarmacologic — optimizarea stilului de viață	40
5.6.1.1. Dieta în DZ2	41
5.6.1.2. Exercițiul fizic în DZ2	44
5.6.1.3. Scăderea în greutate	46
5.6.1.4. Renunțarea la fumat	48
5.6.1.5. Consumul de alcool	48
5.6.2. Tratamentul farmacologic	49

5.6.2.1. Metforminul	52
5.6.2.2. Sulfonilureicele	53
5.6.2.3. Glitazonele (tiazolidindionele)	54
5.6.2.4. Inhibitorii de alfa-glucozidază	54
5.6.2.5. Terapia cu insulină	54
5.7. Tratamentul antiagregant	55
5.8. DZ2 și HTA	57
5.8.1. Ținta terapeutică	58
5.8.2. Strategia de tratament	58
5.9. Managementul dislipidemiei la pacientul cu DZ2	63
5.10. Complicațiile microvasculare ale diabetului zaharat	66
5.10.1. Retinopatia diabetică	66
5.10.2. Nefropatia diabetică	68
5.10.3. Piciorul diabetic	70
5.10.3.1. Angiopatia diabetică	70
5.10.3.2. Neuropatia diabetică	71
6. IMPLEMENTARE ȘI CRITERII DE AUDIT	74
7. GLOSAR DE TERMENI	79
8. ANEXE	85
9. BIBLIOGRAFIE	108

1. INTRODUCERE

1.1. DEFINIȚIA DIABETULUI ZAHARAT

Diabetul este definit ca un grup de boli de metabolism caracterizate în principal prin hiperglicemie indusă de secreția deficitară de insulină, rezistență la insulină sau ambele entități în proporții variabile.¹

Hiperglicemia cronică a diabeticilor este asociată cu afectarea pe termen lung, disfuncția și insuficiența diferitelor organe, în special a ochilor, rinichilor, nervilor, inimii și a vaselor sanguine. În evoluția diabetului sunt implicate mai multe procese patologice care variază de la distrugerea autoimună a celulelor betapancreatice ce induce deficitul de insulină, până la anomalii ce provoacă insulinorezistența.

Insulinorezistența este definită ca o stare în care o anumită concentrație a insulinei produce un răspuns biologic mai mic decât cel normal. Cele mai importante entități clinice în care insulinorezistența joacă un rol important sunt: sindromul metabolic (denumit și „sindromul insulinorezistenței“), care afectează aproximativ 30% din populația generală adultă; excesul ponderal și obezitatea, care se întâlnește în 40 - 50 % din populația adultă, dar care se asociază cu insulinorezistența numai în 30 - 40% din cazuri, o parte din supraponderali și obezi nefiind, cel puțin inițial insulinorezistenți; diabetul zaharat de tip 2, unele forme de dislipidemie și de hipertensiune arterială esențială.

La baza tulburărilor metabolismului glucidelor, lipidelor și proteinelor în diabet se află acțiunea deficitară a insulinei asupra țesutului țintă. Aceasta rezultă din secreția inadecvată de insulină și/sau răspunsul diminuat al țesuturilor la insulină. Diminuarea secreției de insulină și rezistența la insulină se asociază frecvent la același pacient și deseori nu este evident care din cele două entități este cauza principală a hiperglicemiei.

Complicațiile pe termen lung ale diabetului includ retinopatia cu posibila pierdere a vederii, nefropatia urmată în timp de apariția insuficienței renale, neuropatia periferică cu riscul ulcerărilor piciorului și amputarea acestuia. Neuropatia autonomă induce tulburări gastrointestinale, genitourinare, cardiovasculare și disfuncții sexuale.

Pacienții diabetici au o incidență crescută a bolilor cardiovasculare, a aterosclerozei, a arteriopatiilor periferice și a bolilor cerebrovasculare. Hipertensiunea arterială și tulburările metabolismului lipoproteinelor se asociază adesea diabetului.

1.2. CLASIFICAREA DIABETULUI ZAHARAT

- ✓ **Diabetul zaharat tip 1 (DZ1)**, rezultat al unei deficiențe absolute a secreției de insulină, apărută ca urmare a distrugerii celulelor betapancreatice.
- ✓ **Diabetul zaharat tip 2 (DZ2)**, rezultat ca urmare a asocierii rezistenței crescute la insulină cu un răspuns compensator inadecvat al secreției de insulină.
- ✓ **Alte tipuri specifice de diabet**, prin alte cauze cum ar fi: defecte genetice ale celulelor betapancreatice, defecte genetice ale procesului de acțiune al insulinei, boli ale pancreasului exocrin, endocrinopatii, diabetul indus prin medicamente sau substanțe chimice etc.
- ✓ **Diabetul gestațional** - diagnosticat în cursul sarcinii.

1.3. CONTEXTUL CLINICO-EPIDEMIOLOGIC

„Diabetul zaharat a devenit o problemă de importanță majoră pentru individ, medicină și societate. Aceasta deoarece este o boală frecventă, perfidă, de lungă durată și devastatoare dacă nu este bine îngrijită”.² Epidemia de diabet în lume este deja o certitudine. Această epidemie nu ocolește nici România.³

Cele mai recente date comunicate de un grup de experți OMS oferă o prognoză alarmantă a epidemiei diabetului. Se estimează că până în anul 2025 se va ajunge la 324 milioane de persoane cu diabet. Astfel, prevalența va crește de la 2,8% (2000) la 4,3% (2025). Creșterea va avea loc mai ales în țările în curs de dezvoltare.² Se consideră că epidemia de DZ2 este una dintre cele mai nefaste din istoria omenirii. Dinamica epidemiologică a diabetului rezultă și din datele studiului EPIDIAB. Alarmantă este însă constatarea că în momentul diagnosticării DZ2, un procent mare de persoane au deja complicații cronice și/sau asocieri morbide.⁴

Studiul EPIDIAB a fost desfășurat inițial în 12 județe, apoi în 14, pe o perioadă de 5 ani (2000-2004) și a cuprins un număr de aproximativ 7.800.000 de persoane investigate acoperind o treime din populația României. Conform datelor furnizate de acest studiu în anul 2000 au fost înregistrați un număr de 15.057 de cazuri noi de DZ, din care 13.867 DZ2. În anul 2003 au fost înregistrate 16.145 de cazuri noi, din care 15.379 erau DZ2. Extrapolând, cu 50.000 de cazuri noi DZ pe an, cifrele vor fi de **1,5 milioane** de persoane cu **DZ în România în 2025**.³

Evoluția epidemiologică a DZ2 va face necesară și în țara noastră, implicarea eficientă și responsabilă a medicilor de familie, bazată pe cunoașterea diagnosticului și particularităților tratamentului cu antihiperglicemice orale.⁵

Datele publicate de CNSMF (Centrul Național de Studii pentru Medicina Familiei) referitoare la Proiectul „Rețeaua de Dispensare Santinelă“ MEDINET (rețea informatizată de cercetare în medicina de familie) atestă faptul că prevalența DZ în lotul studiat este de 0,14% pentru DZ1 și 1,09% pentru DZ2 (față de 1,8 % în populația generală).⁶ Aceași sursă arată că DZ este pe locul 9 în topul celor mai frecvente diagnostice și pe locul 14 în topul celor mai frecvente diagnostice noi în practica medicului de familie.

Prevalența complicațiilor cronice și a condițiilor asociate în diabet este impresionantă. Cele mai comune sunt retinopatia, neuropatia și nefropatia, întâlnite la 1/3 din populația afectată de diabet.³

1.4. COSTURI ÎN SISTEM

Numeroase studii publicate în ultimii ani au oferit date privind costurile îngrijirii pacienților cu DZ.^{2,7} În interpretarea acestor date este necesar să se țină cont de caracteristici naționale importante cum sunt PIB, populația, prevalența DZ, politica de alocare a resurselor bugetare.

Costurile directe și indirecte ale diabetului reprezintă până la 10% din bugetele de sănătate în majoritatea țărilor.

Complicațiile micro și / sau macrovasculare cresc costurile DZ de 3 până la 5 ori (studiul CODE-2, 2002).

Prevenția complicațiilor cronice va avea ca efect nu doar creșterea calității vieții, ci și scăderea costurilor îngrijirilor celor cu DZ.

DZ are impact în plan epidemiologic, clinic, terapeutic, psihosocial și economic.

Din 1997, în România prin Programul 19 al MS și al CNAS s-au asigurat fondurile pentru medicația specifică DZ, iar din anul 2000 au fost incluse și fonduri pentru autocontrolul glicemic la copii, tineri și gravide.^{8,9}

MEDICUL DE FAMILIE ar trebui să joace un rol aparte în programul complex de îngrijire a persoanelor cu DZ2. El are un rol important în managementul îngrijirilor bolnavilor cu diabet din majoritatea țărilor occidentale și se așteaptă creșterea implicării medicului de familie în aceste servicii și în România.⁸

Experiența acumulată de rețeaua MEDINET demonstrează că evidența informatizată a pacienților cu DZ2 și patologie asociată poate fi soluția unor probleme importante legate de:

- ✓ PACIENT - monitorizare corectă în vederea prevenției și terapiei complicațiilor,
- ✓ MEDIC - optimizarea activității și/sau a serviciilor oferite,
- ✓ SISTEM - poate constitui o bază reală pentru aprecierea cât mai fidelă a costurilor în sistem și pentru inițierea politicilor sanitare ce privesc pacientul cu DZ2.

1.5. SCOPUL ȘI OBIECTIVELE GHIDULUI

Ghidul se referă la diabetul zaharat de tip 2 al adultului și face trimiteri la complicațiile cronice ale acestuia, însă nu include complicațiile acute (care vor face obiectul unui alt ghid).

SCOP

Îmbunătățirea calității asistenței persoanelor cu DZ2 în medicina primară.

OBIECTIVE

- ✓ Introducerea unui instrument de bază pentru asigurarea în asistența primară a unor servicii de calitate privind

managementul pacientului cu DZ2, în vederea unei abordări standardizate și în spiritul medicinei bazate pe dovezi.

- ✓ Introducerea unui element de evaluare pentru standardele de asistență a pacientului cu DZ2.
- ✓ Promovarea noilor criterii de definire, diagnostic și clasificare ale diabetului zaharat.
- ✓ Promovarea noilor instrumente și practici preventive și curative în vederea diminuării morbidității și mortalității cauzate de DZ și complicațiile acestuia.
- ✓ Creșterea nivelului de informare și a responsabilității populației pentru prevenirea și tratamentul adecvat al diabetului zaharat.

1.6. CUI SE ADRESEAZĂ GHIDUL

Ghidul se adresează în principal medicilor de familie, deoarece aceștia depistează frecvent valorile crescute ale glicemiei, efectuează evaluarea inițială și globală a pacientului, inițiază colaborarea cu ceilalți specialiști și monitorizează pacientul pe perioade îndelungate.

Prin varianta destinată pacienților se dorește susținerea implicării acestora în managementul bolii.

Ghidul poate oferi elemente orientative decidenților din sănătate în vederea adoptării unor decizii privind procesul de îngrijire a pacienților diabetici, în scopul îmbunătățirii accesului la servicii medicale de calitate.

1.7. FORMA DE PREZENTARE A GHIDURILOR

Ghidul este disponibil în 4 variante:

– **Ghidul mare** - varianta lungă, documentară, care conține rezultatele analizei critice a dovezilor și recomandările formulate, precum și toate instrumentele utile în practica medicului de familie.

– **Ghidul de lucru**- varianta prescurtată, adresată medicului de familie, care conține doar recomandările și instrumentele de lucru necesare în practica zilnică.

– **Ghidul pentru pacienți** - conține recomandări adresate pacienților și instrumente necesare acestora pentru autoîngrijire.

– **Varianta „instant”** -plastifiată, conține informațiile minim necesare pentru o orientare rapidă în managementul pacientului diabetic, în practica de zi cu zi.

1.8. PLANIFICAREA REVIZIEI RECOMANDĂRILOR: LA 3 ANI

Revizuirea documentelor care stau la baza alcătuirii acestui ghid va avea loc peste 3 ani (2008). Este posibil ca procesul de revizuire să fie inițiat mai rapid, dacă studii importante vor avea rezultate care impun schimbarea practicii actuale.

2. METODOLOGIE

Metodologia de elaborare a ghidurilor de practică în medicina de familie, în România, a fost preluată și adaptată după metodologiile organizațiilor internaționale specializate în elaborarea de ghiduri de practică (NICE, SIGN). Adaptarea s-a făcut prin consensul grupului de elaborare și cu sprijinul consultanților de la Universitatea din Maastricht / Colegiul Medicilor de Familie din Olanda. Ghidul formulează recomandări pentru o buna practică în medicina de familie, ca răspuns la cele mai importante probleme / întrebări pe care medicul de familie le întâlnește în practica sa de zi cu zi. Întrebările formulate au stat la baza elaborării unei strategii de căutare sistematică a celor mai relevante articole din perioada 1990-2003, în bazele de date MEDLINE, DARE, Cochrane, Clinical Evidence.

Articolele găsite au fost triate după criteriile de relevanță și validitate, după o analiză critică riguroasă. Concluziile articolelor considerate valide stau la baza formulării recomandărilor.

Formularea recomandărilor a fost făcută în așa fel încât să existe o corespondență clară între recomandare (cuantificată prin puterea recomandării) și studiile pe baza cărora ele au fost formulate. Acolo unde la aceeași întrebare au existat concluzii divergente, recomandarea a fost formulată pe baza concluziilor studiilor celor mai valide (celor mai atent construite, cu riscul cel mai mic de eroare).

Ghidul pune la dispoziție un tabel de convergență între recomandări (cuantificate prin „putere“, notată cu litere A, B, C) și tipurile de studii care stau la baza lor (cuantificate prin „nivelul dovezii“, notate cu cifre romane și litere I, Ia, Ib etc“).

Atragem atenția în mod expres că, uneori, răspunsul la anumite tipuri de întrebări, nu poate fi găsit prin studii puternice, de tip meta-analiză sau RCT, ceea ce face ca din start, gradul recomandării să fie „inferior“. Aceasta nu înseamnă că recomandările respective sunt lipsite de importanță.

Colectivul de elaborare a ghidului a fost constituit din:

Grupul de elaborare propriu-zis, alcatuit din MF voluntari, cu expertiză în domeniul medicinei de familie și care au parcurs etapele unei pregătiri specifice privind metodologia elaborării ghidurilor, respectiv medicina bazată pe dovezi.

Grupul de coordonare, reprezentat de un grup de experți ai Colegiului Medicilor de Familie din Olanda, NHG.

Grupul de consultanți, alcătuit din reprezentanți ai MF și ai celorlalte specialități medicale implicate în îngrijirea persoanelor cu boala respectivă, care au participat la întâlniri de lucru.

Grupul de referenți care au recenzat ghidurile și au formulat observații pentru modificarea lor.

Pentru detalii privind metodologia, puteți consulta versiunea documentară a ghidului.

Centrul Național de Studii pentru Medicina Familiei a evitat orice conflicte de interes care ar putea rezulta din colaborarea sa sau a membrilor proiectului cu organizații finanțatoare partinice.

În acest sens dorim să subliniem că recomandările formulate sunt exclusiv rezultatul analizei critice a literaturii și se doresc a fi instrumente de creștere a calității actului medical.

3. IERARHIA DOVEZILOR ȘI PUTEREA RECOMANDĂRILOR

În acest ghid, fiecare recomandare a fost cuantificată având alocată o clasă în ierarhia puterii recomandărilor, care reflecta, în mod direct, nivelul dovezii (din ierarhia dovezilor) pe care se bazează recomandarea.

IERARHIA DOVEZILOR	PUTEREA RECOMANDĂRILOR
NIVEL — TIPUL DOVEZII	CLASA — STUDIUL PE BAZA CĂRUIA S-A FĂCUT RECOMANDAREA
Ia – Dovezi obținute din recenzii sistematice și meta-analize de trialuri clinice randomizate Ib – Dovezi obținute din analiza unui singur trial controlat randomizat	A – Cel puțin un trial controlat randomizat ca parte a literaturii studiate, foarte bine realizat și cu referiri consistente privind recomandarea respectivă
IIa – Dovezi obținute din cel puțin un trial clinic nerandomizat, bine făcut IIb – Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic de orice tip, bine făcut, quasi-experimental III – Dovezi obținute din studii descriptive neexperimentale, bine făcute, cum ar fi studii comparative, studii corelative și studii de caz	B – Un studiu clinic bine condus, dar nu un trial clinic randomizat axat pe tipul recomandării Prin extrapolare de la un studiu de tip I
IV – Dovezi obținute din rapoartele sau opiniile comitetelor de experți, sau cele provenite din experiența clinică a personalităților	C – Rapoartele sau opiniile comitetelor de experți. Această clasă indică faptul că sunt absente studiile de calitate și cu aplicabilitate directă Prin extrapolare de la un studiu de tip I, II sau III

Puterea recomandărilor apare în dreapta textului fiecărei recomandări cu caractere evidențiate.

4. LISTA TABELELOR DIN TEXT ȘI A ANEXELOR

Nr. tabel	Titlu	Pagina
Tabel 1	Ierarhia dovezilor și puterea recomandărilor	27
Tabel 2	Valorile glicemiei normal / „prediabet“/ diabet	31
Tabel 3	Țintele controlului glicemic	37
Tabel 4	Distribuirea P, L, HC în cadrul planului de masă cf. recomandărilor A.D.A.	42
Tabel 5	Antidiabetice orale	50
Tabel 6	Prioritățile tratamentului dislipidemie	65
Anexa 1	Tabel de conversie unități de măsură pentru glicemie	85
Anexa 2	Clasificarea supraponderii și obezității după IMC	86
Anexa 3	Definiția sindromului metabolic	86
Anexa 4	Consumul caloric în diverse activități fizice	87
Anexa 5	Renunțarea la fumat	88
Anexa 6	Factorii de risc pentru DZ2	88
Anexa 7	Fișa de evaluare inițială a pacientului cu DZ2	89
Anexa 8	Fișa de monitorizare a pacientului cu DZ2	90
Anexa 9	Hipoglicemia	91
Anexa 10	Coma hiperosmolară	93
Anexa 11	Cetoacidoza diabetică	95
Anexa 12	Valorile albuminuriei	96
Anexa 13	Valorile calorice ale alimentelor	97
Anexa 14	Tipuri de insuline	104
Anexa 15	Sumar al recomandărilor pentru prevenția bolilor cardiovasculare la pacienții cu diabet	105
Anexa 16	Examinarea piciorului la pacientul cu diabet	108

5. GHIDUL

5.1. DIAGNOSTICUL DIABETULUI ZAHARAT TIP 2

RECOMANDĂRI

R1. Se recomandă folosirea criteriilor ADA 2005 pentru stabilirea diagnosticului de DZ2: Valori ale glicemiei ocazionale* ≥ 200mg/dl și simptome clinice sugestive pentru diagnosticul de diabet zaharat tip 2 (poliurie, polidipsie, scădere în greutate); sau Valori ale glicemiei à jeun** ≥ 126mg/dl; sau Valori ale glicemiei ≥ 200 mg/dl la 2ore la TTGO***	C
R2. Pentru a pune diagnosticul de DZ 2 sunt necesare 2 valori ≥ 126 mg/dl crescute ale glicemiei à jeun, la 2 determinări efectuate în zile diferite.	C
R3. Investigațiile recomandate pentru diagnosticul DZ2 sunt glicemia à jeun, din sânge venos sau testul de toleranță la glucoză.	C

* glicemia ocazională reprezintă glicemia determinată în orice moment al zilei, fără a ține cont de momentul ultimei mese

** glicemia à jeun presupune absența aportului caloric în ultimele 8 ore

*** TTGO trebuie efectuat conform criteriilor OMS. TTGO se determină folosind 75 grame de glucoză anhidră pulvis, dizolvată în 250 - 300 ml apă, eventual aromatizată (lămâie). Testul se face prin recoltare de sânge venos. Determinările se fac dimineața, după 8-10 ore de post și după cel puțin 3 zile de dietă și activitate fizică nerestrictive. Pacientul trebuie să nu efectueze activitate fizică și să nu fumeze în timpul testului.^{1,10,11,12}

Diagnosticul diabetului zaharat tip 2 este deseori întâmplător, cu ocazia unor controale de rutină sau cu ocazia unor complicații ce pun viața în pericol. Simptomatologia clinică este

marcată de tipul de diabet zaharat, de momentul depistării bolii în decursul evoluției sale, precum și de coexistența altor afecțiuni. 10,13,14,15,16,17

Simptomele ce pot sugera un diabet zaharat tip 2 sunt: poliurie, polidipsie, scădere în greutate, uneori polifagie, tulburări de vedere, infecții fungice sau bacteriene recurente. 1,11

Există un procent mare de pacienți cu valori ușor crescute ale glicemiei care sunt asimptomatici sau ale căror simptome sunt neglijate sau nerecunoscute perioade lungi de timp, ceea ce face ca depistarea diabetului să aibă loc după apariția unor **modificări tisulare ireversibile:**

– **complicații macrovasculare:** boli cardio-vasculare, boli cerebro-vasculare (AIT, AVC), boli vasculare periferice (arteriopatii obliterante periferice);

– **complicații microvasculare:** retinopatie (tulburări acute sau progresive de vedere), nefropatie (proteinurie, sindrom nefrotic), neuropatie (polineuropatie senzitivă simptomatică, ulceratie plantară, amiotrofie, mononeuropatie periferică, paralizii de nervi cranieni.1,10,12,13,19

Gravitatea modificărilor tisulare descoperite cu ocazia diagnosticării DZ2 depinde de nivelul și vechimea hiperglicemiei, respectiv de gradul de deficit în ceea ce privește secreția și acțiunea insulinei în țesuturile țintă.

„**Prediabetul**“ reprezintă o stare „intermediară“ între normalitate și diabet. Caracteristic pentru „prediabet“ sunt alterarea valorilor glicemiei à jeun și/sau a **glicemiei la 2 ore în cursul TTGO**, fără însă a atinge valorile din DZ2. De asemenea, lipsesc celelalte criterii pentru a putea defini un DZ2.1,12,19

Pacienții cu alterarea valorilor glicemiei ocazionale pot prezenta glicemii à jeun cu valori normale.¹

Pacienții cu „prediabet“ au valori ale HbA_{1c} normale.

Unii pacienți cu toleranță scăzută la glucoză pot avea un prag renal scăzut pentru glucoză. La acești pacienți vom găsi glicozurie fără ca ei să prezinte simptomatologie caracteristică DZ2.

Scăderea toleranței la glucoză deși nu este o entitate clinică de sine-stătătoare, reprezintă un factor de risc ridicat pentru a dezvolta DZ2 sau complicații cronice macrovasculare: cardiopatie ischemică, boli cerebro-vasculare, boli vasculare periferice.¹

În funcție de valorile glicemiei à jeun și a TTGO se pot distinge următoarele situații¹:

**Tabel 2. Valorile glicemiei:
normal / „prediabet“ / diabet ¹**

	Normoglicemie	Prediabet	Diabet zaharat
Glicemia à jeun	<100 mg/dl (5,6 mmol/l)	≥100 mg/dl și <126 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) (glicemie à jeun modificată)	≥126 mg/dl (7,0,mmol/l)
TTGO	<140 mg/dl (7,8 mmol/l)	≥140 și <200 mg/dl (7,8-11,1 mmol/l) (alterarea toleranței la glucoză)	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l) sau simptome de DZ și o glicemie ocazională ≥200 mg/dl

Determinarea glicemiei à jeun din sângele venos este investigația cea mai importantă pentru diagnosticarea diabetului zaharat tip 2.^{1,20,21,22}. Dozarea glicemiei este o metodă simplă, rapidă și ieftină.

Valorile glicemiei prezintă variații în funcție de metoda de testare. Testarea glicemiei din sângele capilar cu ajutorul strips-urilor, chiar și cantitativă (în prezența unui glucometru), nu este recomandată pentru stabilirea diagnosticului de DZ2, deoarece coeficientul de eroare este mare.²³

În absența hiperglicemiei cu decompensare metabolică acută, este indicat ca diagnosticul să fie confirmat prin repetarea glicemiei à jeun într-o altă zi. Confirmarea diagnosticului prin repetarea glicemiei à jeun este foarte importantă, în special la pacienții asimptomatici sau la cei cu simptome minime.²⁴

În cazul unor valori repetat crescute ale glicemiei à jeun situate între 100-126 mg/dl se ridică suspiciunea unui DZ2 și se recomandă efectuarea unui TTGO care va avea valoare diagnostică. (tabelul 2).²³

N.B. HbA_{1c} nu se folosește pentru diagnosticul DZ.1,^{23,25}

5.2. CRITERII DE SCREENING

RECOMANDĂRI

R4. La pacienții ce aparțin unei grupe de risc se recomandă efectuarea screeningului la un interval de 3 ani.	C
R5. La pacienții cu vârsta >45 ani screeningul se face la interval de 3 ani.	C
R6. Testul recomandat pentru screening este glicemia à jeun.	C
R7. HbA_{1c} și TTGO nu sunt recomandate ca teste de screening pentru DZ2.	C

DZ2 este o afecțiune pretabilă pentru screening deoarece reprezintă o importantă problemă de sănătate publică, poate fi depistată în stadiu preclinic (asimptomatic) și există teste ieftine și solide ce pot fi folosite pentru diagnosticarea acestor stadii preclinice.^{10,23,26}

Deoarece este dovedit că intervenția precoce la pacienții diagnosticați poate preveni sau încetini evoluția complicațiilor cronice, DZ2 întrunește criteriile unei boli pentru care se poate face screening.^{1,10,23,27}

Screening-ul nu trebuie confundat cu diagnosticul diabetului zaharat.²³

Începând cu vârsta de 45 de ani, pacienții asimptomatici nediagnosticsați anterior, în special cei cu IMC > 25 kg/m², au indicație de screening o dată la 3 ani.^{1,10,13,16,23}

Pentru pacienții asimptomatici cu vârsta sub 45 de ani, se recomandă screeningul la același interval de 3 ani dacă aparțin unei grupe de risc.^{1,10,13,16}

Grupele de risc pentru DZ2 includ pacienții care prezintă unul sau mai multe din următoarele criterii:^{1,10}

- ✓ **vârsta > 45 ani**
- ✓ **rude de gradul 1 cu DZ**
- ✓ **suprapondere sau obezitate (în special obezitate abdominală) (IMC > 25 kg/m²)**
- ✓ **scăderea toleranței la glucoză (la teste anterioare)**
- ✓ **sedentarism**
- ✓ **antecedente de DZ gestațional sau naștere de feți macrosomi (peste 4000 gr)**
- ✓ **sindrom de ovar polichistic**
- ✓ **HTA (> 140/90 mmHg)**
- ✓ **nivel scăzut al HDL-colesterol (< 35 mg/dl) și/sau nivelul trigliceridelor > 150 mg/dl**
- ✓ **apartenența la rase sau grupuri etnice cu risc (afro-americieni, asiatici-americieni, nativi americani, hispanici-americieni etc.)**
- ✓ **boli cardiovasculare**
- ✓ **acanthosis nigricans**

Testul recomandat pentru screening este glicemia à jeun din sânge venos. Acest test este preferat pentru că este rapid, ușor de efectuat și are costuri scăzute. TTGO deși este un test cu sensibilitate mare pentru diagnosticul diabetului zaharat tip 2, este prea scump și laborios pentru a fi recomandat în efectuarea screening-ului. HbA_{1c} și determinarea glicemiei capilare cu ajutorul stripsurilor nu sunt recomandate pentru screening.^{1,10,16,27,28}

5.3. EVALUAREA INIȚIALĂ A PACIENTULUI CU DZ2

La pacientul nou diagnosticat cu DZ2 se recomandă completarea fișei de evaluare a pacientului (vezi Anexa 7).¹

Evaluarea inițială a pacientului cuprinde:

- ✓ Înregistrarea valorii glicemiei și prezența / absența semnelor clinice specifice DZ,
- ✓ Evaluarea factorilor de risc.
- ✓ Examenul clinic general cu măsurarea obligatorie a următorilor parametri: G, CA, IMC, TA,
- ✓ Evaluarea aparatului cardiovascular și consemnarea eventualelor elemente patologice,
- ✓ Consult de specialitate oftalmologic cu înregistrarea rezultatelor,
- ✓ Examinarea piciorului: dacă există modificări ale sensibilității periferice se trimite pacientul la neurolog,
- ✓ Investigațiile de laborator: lipide și colesterol, creatinina serică și examenul de urină pentru microalbuminurie. De asemenea se determină și înregistrează valoarea HbA_{1c}, aceasta fiind un predictor al evoluției bolii,
- ✓ Dieta, recomandările pentru schimbarea stilului de viață și tratamentul. Acestea se vor relua ulterior cu ocazia fiecărei vizite.

5.4. PREVENȚIA PRIMARĂ A DIABETULUI ZAHARAT TIP2

RECOMANDĂRI

R8. În scopul prevenirii DZ2, persoanele sănătoase în special cele cu factori de risc trebuie sfătuite să urmeze un regim alimentar sănătos: sărac în grăsimi saturate, bogat în fibre vegetale.	B
R9. Se recomandă optimizarea stilului de viață în vederea prevenirii DZ2.	A
R10. Se recomandă adoptarea și menținerea unei activități fizice în vederea prevenirii DZ2.	A

Prevenția primară a DZ2 constă în intervenții pe termen lung la persoane cu risc care nu prezintă semne clinice de boală.

Este cunoscut faptul că predispoziția genetică, aportul caloric crescut și sedentarismul sunt factori incriminați în dezvoltarea DZ2 la persoanele cu risc crescut.²⁹ Consilierea la timp a acestei populații cu risc privind o alimentație și un stil de viață sănătos, cu creșterea activității fizice zilnice, poate preveni apariția DZ2.²⁹

Studiile efectuate arată că scăderea în greutate și creșterea activității fizice zilnice sunt cei mai importanți factori pentru creșterea sensibilității la insulină și a toleranței la glucoză. Importantă este și reducerea timpului afectat activităților sedentare (de exemplu timpul alocat vizionării TV).³⁰

Unele studii^{31,32} efectuate la persoane cu toleranță scăzută la glucoză și insulinoresistență arată că măsurile nefarmacologice (dieta și activitatea fizică zilnică) reduc riscul de apariție a DZ2 de la 50% la 30%.^{31,32}

Indivizii sănătoși cu predispoziție genetică pot să atingă obiectivele optimizării stilului de viață pentru a preveni apariția DZ2.³³ Ib

Un studiu tip trial clinic care a urmărit relația longitudinală existentă între activitatea fizică, indicele de masă corporală (IMC) și dezvoltarea DZ2 la populația cu risc înalt dovedește că **adoptarea și menținerea unei activități fizice regulate poate juca un rol semnificativ în prevenția DZ2.**³⁴ Ib

Un alt studiu japonez efectuat la persoanele cu toleranță scăzută la glucoză arată că dieta și exercițiile fizice de durată îmbunătățesc IMC și distribuția țesutului adipos întârziind prin aceasta sau prevenind chiar apariția DZ2 la aceste persoane.³⁵

Consumul **redus** de băuturi alcoolice (vin) poate fi asociat cu un risc mai scăzut de apariție a DZ2, avantaj care nu se menține la consumul crescut de alcool.³⁶

Toate măsurile de mai sus se regăsesc și în tratamentul nefarmacologic al pacientului diabetic (vezi capitolul optimizarea stilului de viață).

Pentru prevenția DZ2 sunt necesare strategii naționale privind schimbarea stilului de viață, dar și programe personalizate, realiste. Rolul medicului de familie este extrem de important pentru atingerea acestui scop.³⁷

5.5. CONTROLUL GLICEMIC

RECOMANDĂRI

R11. Se recomandă menținerea unui nivel glicemic optim în vederea prevenirii apariției sau încetirii evoluției complicațiilor micro și macrovasculare.	A
R12. Pentru evaluarea pe termen lung a controlului glicemic se recomandă dozarea HbA_{1c} la un interval de 3-6 luni.	C
R13. Valoarea recomandată a HbA_{1c} este < 7 %.	C

Metodele de monitorizare disponibile:

- ✓ **HbA_{1c} *- standard pentru evaluarea pe termen lung a controlului glicemiei**
- ✓ automonitorizarea - avantajoasă, costisitoare, permite implicarea activă a pacientului
- ✓ glicemia à jeun
- ✓ TTGO
- ✓ glicozuria - ieftină, accesibilă, dar fără o fidelitate prea mare¹⁰

* Nivelul HbA_{1c} în sânge este markerul istoriei nivelului glicemiei în ultimele 100 -120 zile, durata de viață a eritrocitului și reflectă cu acuratețe modul în care s-a realizat controlul glicemic. Hemoglobina glicozilată este o formă de hemoglobină ce se formează proporțional cu concentrația glucozei din ser, ca urmare a unui proces lent, non-enzimatic ce are loc în hematii în cursul celor 100 - 120 de zile de viață ale acestora. **Valoarea normală a HbA_{1c} la persoanele sănătoase se situează între 4 - 6 % (în medie 5 %).** În prezența hiperglicemiei, creșterea glicohemoglobinei determină o creștere a HbA_{1c}.^{1,10,38}

Se recomandă efectuarea acestui test de control la un interval de 3, maxim la 6 luni la cei care au avut anterior control glicemic optim ($HbA_{1c} < 7\%$). Modul și metoda de monitorizare se reevaluează periodic. Frecvența și modul de monitorizare ale glicemiei vor fi adaptate condițiilor socioeconomice.

5.5.1. Obiectivele controlului glicemic

La pacienții cu DZ2 riscul de complicații este strâns asociat cu episoadele anterioare de hiperglicemie. Orice reducere a nivelului HbA_{1c} este în măsură să reducă riscul complicațiilor, având cel mai scăzut risc la valori ale $HbA_{1c} < 6\%$.^{39,40} **Ia**

Valori ale $HbA_{1c} > 8\%$ cresc riscul de dezvoltare și progresie a complicațiilor micro și macrovasculare.^{39,40} **Ia**

La pacienții tratați cu insulină sau sulfonilureice, riscul de hipoglicemie este crescut.^{39,40} **Ia**

Tabel 3. Țintele controlului glicemic

	Optimal	La limită	Suboptimal
HbA_{1c} (%)	< 7	7 - 8,5	> 8,5
Glicemie à jeun (mg/dl)	70-126	126-144	>144
Glicemie postprandială - la 2 ore (mg/dl)	< 160	160-180	> 180

Rezultatele studiului UKPDS 35 au arătat că orice reducere de 1% a valorilor HbA_{1c} s-a soldat cu o reducere de 21% a mortalității prin complicațiile diabetului, de 14% a infarctului de miocard și de 37% pentru complicații microvasculare. Concluziile autorilor arată că la pacienții cu DZ2 riscul de complicații este strâns asociat cu episoade anterioare de hiperglicemie. **Orice reducere a nivelului HbA_{1c} este în măsură să reducă**

riscul complicațiilor, cu cel mai scazut risc la valori ale HbA_{1c} < 6%.³⁹

Rezultatele studiilor clinice⁴⁰ arată scăderea riscului de complicații microvasculare în condițiile controlului glicemic optim la pacienții cu tratament intensiv; la acești pacienți s-au observat însă rate crescute de evenimente hipoglicemice și creștere în greutate.⁴⁰

Un control glicemic optim reduce riscul de instalare a complicațiilor. Ia

5.5.2. Automonitorizarea glicemiei

RECOMANDĂRI

R14. Automonitorizarea glicemiei se recomandă la pacienții cu DZ2 tratați cu sulfonilureice sau insulină, din cauza riscului de hipoglicemie.	A
R15. Se recomandă instruirea pacienților de către personalul medical în vederea învățării metodelor de automonitorizare.	C

Automonitorizarea glicemiei este o componentă importantă în terapia modernă a diabetului. Metoda este utilă pacienților diabetici pentru a-i ajuta în ajustarea regimului alimentar, efortului fizic și tratamentului farmacologic în **funcție de valorile glicemiei**.

O atenție deosebită se va acorda pacienților tratați cu sulfonilureice sau insulină care au risc mai mare pentru episoade de hipoglicemie.^{1,41}

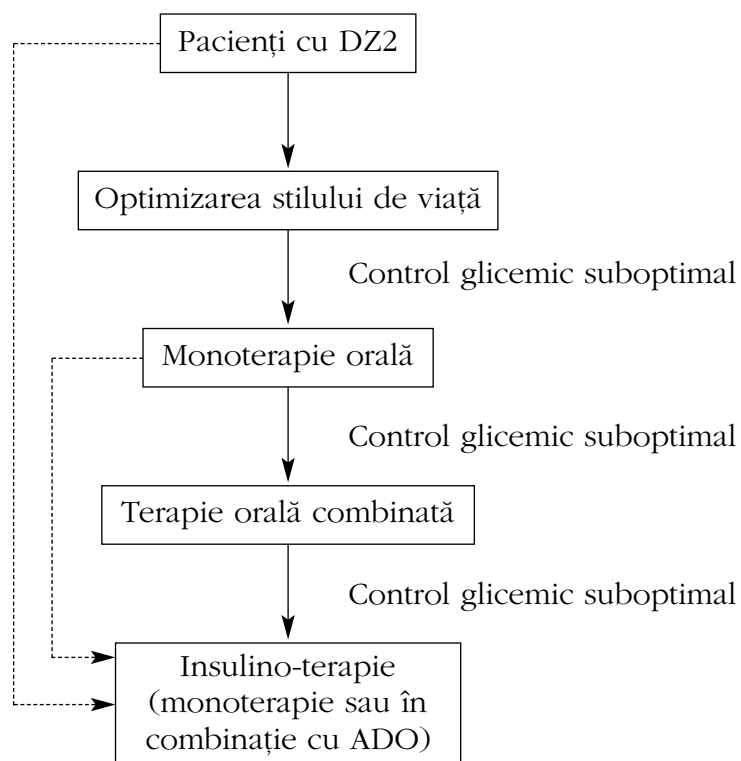
Deoarece acuratețea automonitorizării depinde de instrumentul folosit și de utilizator, este important ca furnizorii de îngrijiri de sănătate să evalueze individual pacienții în ceea ce privește tehnica automonitorizării, atât la vizita inițială cât și ulterior, la intervale regulate.^{1,38}

5.6. TRATAMENTUL DZ2

RECOMANDĂRI

R16. În managementul hiperglicemiei în DZ2 se recomandă folosirea strategiei în 4 trepte: – optimizarea stilului de viață – monoterapie orală – terapie orală combinată – insulinoterapie	C
--	---

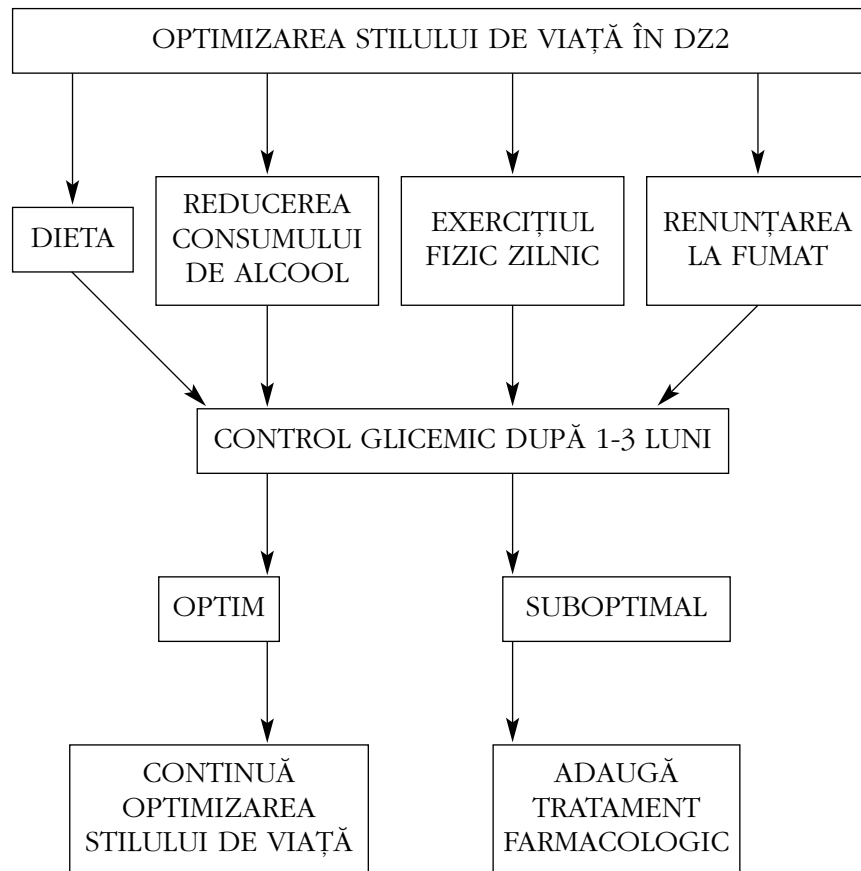
Figura 1. Strategia generală în managementul hiperglicemiei¹⁰



5.6.1. Tratamentul nefarmacologic - optimizarea stilului de viață

Pacienții cu DZ2 trebuie încurajați să urmeze recomandările pentru optimizarea stilului de viață în toate etapele de evoluție ale bolii. Acesta cuprinde o alimentație sănătoasă, controlul greutateii sau scăderea în greutate la cei supraponderali și obezi, exercițiul fizic zilnic, renunțarea la fumat (figura 2).⁴²

Fig.2. Optimizarea stilului de viață¹⁰



5.6.1.1. Dieta în DZ2

RECOMANDĂRI

R17. Se recomandă modificarea dietei la pacienții cu DZ2.	A
R18. Toți pacienții cu DZ 2 trebuie să primească sfaturi dietetice în grup sau individual de la personalul medical.	A
R19. La pacienții obezi se recomandă reducerea aportului energetic pentru scăderea în greutate.	A
R20. În vederea unui control glicemic optim se recomandă reducerea consumului de glucide cu absorbție rapidă.	A
R21. Se recomandă reducerea consumului de acizi grași saturați și creșterea consumului de acizi grași polinesaturați (uleiuri vegetale și pește).	A
R22. Se recomandă consumul de fibre vegetale (fructe, legume, pâine integrală).	A
R23. Se recomandă limitarea consumului de alcool.	A
R24. Se recomandă reducerea consumului de sare la pacienții cu DZ2 și HTA.	A

Dieta este o parte integrantă a tratamentului pacienților cu DZ2. Scopul dietei este îmbunătățirea și menținerea calității vieții, a statusului nutrițional și prevenirea complicațiilor acute și cronice ale bolii. Având în vedere că 80 - 90% din pacienții cu DZ2 sunt supraponderali sau obezi se impune:

- ✓ atingerea și menținerea valorilor țintă ale glicemiei și lipidelor sanguine prin dietă
- ✓ scăderea în greutate (restricție calorică) și exercițiu fizic moderat zilnic.

Ideal ar fi ca toți pacienții cu DZ2 să beneficieze de sfaturile unui dietetician pentru evaluarea consumului zilnic de alimente și stabilirea planului individual de masă. Ia.

Consilierea este eficientă când se efectuează în grupuri mici sau cu fiecare pacient în parte. Ia.

Medicul de familie trebuie să țină cont de vârsta, nevoile individuale, obiceiurile și preferințele alimentare, disponibilitatea pacientului, nivelul de educație și socio-economic.⁴³ Pe baza informațiilor obținute din anamneza nutrițională, prescripția dietei urmează trei etape:

- ✓ stabilirea greutății țintă în mod realist;
- ✓ estimarea necesarului caloric bazal;
- ✓ distribuirea hidraților de carbon, a proteinelor și lipidelor în acest cadru caloric.

Greutatea țintă se stabilește folosind IMC (vezi Anexa 2).

Estimarea necesarului caloric se face în funcție de nivelul activității, iar repartiția caloriilor va evita suprasolicitarea metabolică a organismului prin spațierea meselor la 4 - 5 ore.⁴⁴

Pentru valorile calorice ale alimentelor vezi anexa 13.

Necesarul caloric bazal = Greutatea țintă x 10

Se adaugă calorii pentru activitatea fizică astfel (Kcal/24 ore):

- ✓ indivizi sedentari +20%-30% din necesarul caloric bazal
- ✓ activitate fizică moderată +50% din necesarul caloric bazal
- ✓ activitate fizică intensă +100% din necesarul caloric bazal

Tabel 4. Distribuția P, L, HC în cadrul planului de masă conform recomandărilor A.D.A. 44

Principii nutritive	Recomandări A.D.A.(%)	Limite uzuale (%)
HC	55-60	45-60
P	12-20	12-20
L	< 30	25-35

Pentru a determina cantitatea de HC,P,L ce se includ în planul de masă individual se multiplică kcal /24 ore cu procentul de calorii dorite de fiecare principiu nutritiv. Se împart kaloriile alocate pentru fiecare principiu nutritiv cu numărul de calorii /g eliberate adică 4 pentru P și HC și 9 pentru L.

HC = hidrați de carbon; P = proteine; L = lipide

Carbohidrații

Pentru îmbunătățirea tuturor factorilor de risc, în special a greutatei corporale și a controlului glicemic este necesară o intervenție dietetică intensivă care să includă educația continuă, modificarea comportamentului și monitorizarea permanentă din partea medicului.⁴⁵ Ia

Alegerea alimentelor cu index glicemic scăzut în cadrul aceleiași categorii de alimente îmbunătățește controlul glicemic.⁴⁶ Ia

Răpunsul glicemic postprandial este influențat atât de cantitatea cât și de sursa carbohidraților consumați la masă.⁴⁷ Ia

Decizia de a învăța pacienții să utilizeze indexul glicemic va fi luată individual în funcție de interesul și abilitatea acestora.⁴⁸ Ia

Consumul de sucroză până la maxim 10% din energia zilnică este acceptabil în scopul unui bun control al glicemiei și lipidelor sanguine. Se preferă însă administrarea îndulcitorilor noncalorici tip zaharină, aspartam, ciclamat în locul sucrozei sau fructozei.

Proteinele

Nu au fost găsite dovezi care să sugereze modificarea consumului zilnic de proteine. Restricția majoră de proteine este

instituită numai în contextul nefropatiei diabetice (mai puțin de 0,8g /Kc/zi).

Grăsimile

Se preferă grăsimile nesaturate și alimentele bogate în acizi grași nesaturați și uleiurile vegetale.⁴⁹**Ia**

Se restricționează consumul de grăsimi saturate și acizi grași la < 10% din energia zilnică.⁴⁹ **Ia**

Se va încuraja înlocuirea progresivă a alimentelor bogate în grăsimi saturate cu vegetale, fructe, pâine integrală, produse bogate în fibre (35-45 gr/24 ore) și legume. Se recomandă includerea unei surse de grăsimi polinesaturate și un consum crescut de pește.⁵⁰ **Ia**

Consumul de colesterol este restricționat la maxim 300 mg/zi.⁵¹

5.6.1.2. Exercițiul fizic în DZ 2

RECOMANDĂRI

R25. Se recomandă activitatea fizică ca parte integrantă a optimizării stilului de viață pentru pacienții cu DZ2.	B
R26. Se recomandă evaluarea activității fizice și stabilirea unui plan de activitate pentru toți pacienții cu diabet.	B
R27. Pacienții cu DZ2 și boli cardiovasculare necesită adaptarea individualizată a efortului fizic.	A
R28. La pacienții cu DZ2 necomplicat se recomandă între 150 minute până la 4 ore de exercițiu fizic moderat/intens pe săptămână.	C
R29. Mersul pe jos rapid este cel mai bun exercițiu fizic care poate fi recomandat la pacienții cu DZ2 obezi adulți și vârstnici	B

Activitatea fizică este parte integrantă a optimizării stilului de viață pentru pacienții cu DZ2.⁵² III

Primul pas pentru a evita apariția rezistenței la insulină este creșterea activității fizice zilnice și reducerea greutatei corporale, acestea fiind modalități eficiente de a evita apariția DZ2 la persoanele cu risc crescut.⁵³ Creșterea în greutate în special a circumferinței abdominale este asociată cu risc crescut pentru DZ2, 80% din persoanele cu DZ2 fiind obeze sau supraponderale în momentul diagnosticării bolii.⁵⁴

Beneficiile exercițiului fizic sunt următoarele:⁵⁵

- îmbunătățește controlul glicemic pe termen lung;
- crește sensibilitatea la insulină numai la pacienții neobezi;
- îmbunătățește profilul lipidic (colesterol, trigliceride);
- scade lipidele organismului și distribuția țesutului adipos;
- reduce efectul stresului asupra organismului;
- scade TA;
- reduce placa ateromatoasă depozitată în artere.

Fiecare pacient cu DZ2 necomplicat ar trebui să efectueze minimum 30 de minute de activitate fizică de intensitate medie de mai multe ori pe săptămână.⁵⁶ IV

La persoanele cu DZ2 necomplicat, se recomandă de la cel puțin 150 minute pe săptămână de exercițiu fizic moderat/intens, până la 4 ore de exercițiu fizic pe săptămână.⁵⁶ IV (vezi și anexa 4).

Mersul pe jos rapid este cel mai obișnuit exercițiu fizic care poate fi recomandat la pacienții cu DZ2 obezi adulți și vârstnici.⁵⁶ IV

În general nu se încurajează aceasta la persoanele cu: insuficiență ventriculară stângă, boli coronariene severe, infarct miocardic recent, aritmie ventriculară semnificativă sau boală stenotică valvulară.⁵⁶

Înainte de a începe un program mai riguros de exerciții fizice, persoanele cu DZ2 trebuie evaluate în sensul stabilirii contraindicațiilor (retinopatie proliferativă, boli cardiovasculare asociate, neuropatie periferică severă).⁵⁶ IV

Pacienții cu DZ 2 care doresc să efectueze exerciții de rezistență fizică trebuie consiliați de cardiolog printr-o revizuire periodică.⁵⁶ IV

În ciuda beneficiilor evidente aduse în prevenția și tratamentul DZ2, din păcate, persoanele cu DZ2 au cea mai scăzută complianță la exercițiul fizic și sunt expuși prin aceasta la exacerbarea bolilor asociate și apariția complicațiilor.^{57,58} IV

5.6.1.3. Scăderea în greutate

RECOMANDĂRI

R30. Pentru a îmbunătăți controlul glicemic la pacienții cu DZ2 obezi se recomandă scăderea în greutate cu 5-10% pe o perioadă de 6 luni.	B
R31. Pentru scăderea în greutate sunt recomandate reducerea aportului caloric și creșterea activității fizice.	A
R32. Se recomandă scăderea în greutate prin diete cu aport crescut de acizi grași polinesaturați. Se descurajează dietele de înfometare.	C
R33. Terapia cu orlistat poate fi recomandată pentru a determina o scădere semnificativă în greutate.	A

Adoptarea stilului de viață occidental care solicită o activitate fizică redusă și un aport caloric crescut a dus la o creștere alarmantă a obezității, factor de risc important pentru DZ2, boli cardiovasculare, osteoporoză și alte boli degenerative.⁵⁹

Optimizarea stilului de viață ce cuprinde dietă adecvată, exercițiu fizic și schimbarea comportamentului poate conduce la scăderea în greutate (2-10 kg în 10-20 săptămâni), dar sunt necesare strategii speciale pentru menținerea greutății timp îndelungat.⁶⁰

Este necesar un program complex privind optimizarea stilului de viață, pentru a promova pe termen lung scăderea în greutate,

menținerea și prevenirea creșterii în greutate.⁶¹ Strategiile utilizate în acest sens au dus la următoarele rezultate:

- ✓ **Beneficiile scăderii moderate în greutate 5-10% din greutatea inițială au rol în prevenția primară a bolilor metabolice și a bolilor cardiovasculare. Chiar dacă nu se atinge greutatea ideală majoritatea pacienților obezi sunt sensibili la scăderea moderată în greutate.**⁶²
- ✓ **Se urmărește prin programe terapeutice speciale o scădere treptată și moderată a greutateii, pentru a evita complicațiile datorate pierderilor rapide asociate cu diete dezechilibrate sau chiar tratamente dăunătoare.**^{63,64}

Scăderea în greutate cu 5 - 10 % pe o perioadă de 6 luni îmbunătățește controlul glicemic la pacienții cu DZ2 obezi. **III**

Tratamentul farmacologic pentru scăderea în greutate se va administra împreună cu celelalte măsuri pentru optimizarea stilului de viață. **IV**

Terapia cu orlistat determină scădere în greutate semnificativă, îmbunătățind controlul glicemic și lipidic.

La pacienții cu DZ2, terapia medicamentoasă cu agenți de scădere în greutate tip orlistat (inhibitor al lipazei gastrointestinale) **Ia** sau sibutramina (inhibitor al receptorilor norepinefrină și serotonină) **Ib** poate fi considerat un adjuvant al optimizării stilului de viață în scopul menținerii greutateii optime.^{64,65}

Pentru pacienții DZ2 obezi clasa II cu IMC <39,9kg./m² cu boli asociate sau clasa III cu IMC >40kg/m², intervenția chirurgicală poate fi utilă pentru reducerea bolilor metabolice asociate.⁶⁶

5.6.1.4. Renunțarea la fumat

RECOMANDĂRI

R34. Se recomandă renunțarea la fumat. Renunțarea la fumat are influență benefică și imediată asupra stării de sănătate la toate vârstele.	A
R35. Folosiți terapia de substituție cu nicotină ca primă linie terapeutică pentru renunțarea la fumat.	A

Fumatul de țigarete are efecte dezastruoase și trebuie puternic descurajat, fiind un indicator al unui stil de viață nesănătos.⁶⁷ Sensibilitatea la insulină este redusă la fumătorii cronici.⁶⁸

Fumatul este asociat cu apariția prematură a complicațiilor microvasculare la pacienții cu DZ2.⁶⁹ IV

Terapia de substituție cu nicotină este prima linie terapeutică pentru renunțarea la fumat.⁷⁰

Renunțarea la fumat are influență benefică și imediată asupra stării de sănătate la toate vârstele.⁷¹ (vezi și anexa 5)

Consilierea pentru renunțarea la fumat trebuie considerată o componentă de rutină a educației pentru sănătate.⁷² **Ib.**

5.6.1.5. Consumul de alcool

Alcoolul poate fi o sursă semnificativă de calorii în dietă. Alcoolul produce 7 Kcal/gr de energie, aproape de 2 ori mai mare decât energia eliberată de hidrații de carbon și apropiată ca valoare de cea a lipidelor. Încărcarea calorică, în cazul consumului excesiv și riscul hipoglicemiei sunt principalele consecințe ale consumului de alcool. Alcoolul poate crește severitatea și durata hipoglicemiei. Hipoglicemia poate apare la mai multe ore după consumul de alcool, chiar în ziua următoare consumului de alcool.^{58,74} Sunt necesare precauții particulare la pacienții diabetici în special la cei cu risc crescut de hipoglicemie. Simptomele hipoglicemiei sunt uneori greșit înțelese ca fiind cele ale intoxicației alcoolice, aceasta putând conduce la

consecințe serioase în cazul în care perturbarea metabolică nu este recunoscută și tratată. Se poate încuraja purtarea unei brățări sau card care să identifice pacientul că fiind diabetic.^{73,74}

5.6.2. Tratamentul farmacologic

Figura 3. Algoritm de tratament în DZ2

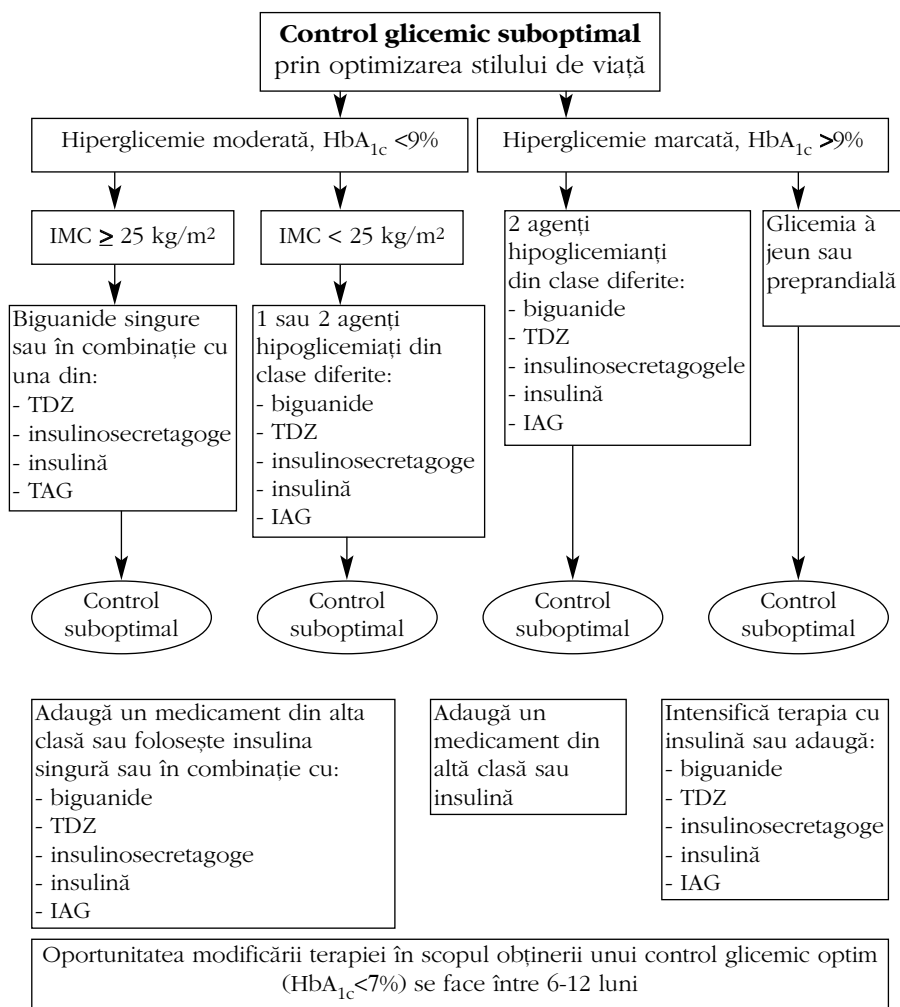


Table 5. Antidiabetic oral 1,10,75,76

Denumire clasei/ Medicamentului	T1 (ore)	Durata de act. (ore)	Doza inițială	Doza maximă admisă
BIGUANIDE				
Metformin	1,5-4	4-12	500 mg de 2 ori/zi	850 mg - 1 g de 3 ori/zi
SULFONILUREICE				
PRIMA GENERAȚIE				
Tolbutamid	7	6-10	500 mg/zi	2 g/zi
A DOUA GENERAȚIE				
Glipizid	6	16-24	2,5-5 mg/zi	10 mg de 2 ori/zi
Gliclazid	8	6-12	40-80 mg/zi	160 mg de 2 ori/zi
Glibenclamid	5	12-24	2,5 mg/zi	7,5 mg de 2 ori/zi
GLITAZONE (tiazolidindione)				
Rosiglitazona Pioglitazona	3-4	8-12	4 mg /zi	8 mg/zi
INHIBITORI DE Alfa - GLUCOZIDAZA				
Acarboza	2	2-4	25 mg/zi	50-100 mg de 3 ori/zi
METIGLINIDE Reglatori prandiali ai glicemiei				
Repaglinida	1	4-6	4-8 mg/zi	1,5-16
Nateglinida	1	4		180-360

Contraindicații	Reacții adverse	Recomandări
<ul style="list-style-type: none"> - creatinină $\geq 1,5$ mg/dl - CL creatinină < 60 ml /sec - insuficiență hepatică severă - ICC, IR, BIC - alcoolism - boli pulmonare cronice 	<ul style="list-style-type: none"> - simptome gastrointestinale (anorexie, greață, diaree) - acidoză lactică 	<ul style="list-style-type: none"> - adm. în doze multiple în timpul meselor - inițiere cu doze mici și creștere graduală
<ul style="list-style-type: none"> - insuficiență hepatică severă - sarcină - IR - infecțiile severe - traumatismele sau intervențiile chirurgicale - intoleranță sau hipersensibilitate la sulfonilureice - predispoziția la hipoglicemii severe - cetoacidoza diabetică 	<ul style="list-style-type: none"> - hipoglicemie - creștere în greutate - reacții alergice - tulburări hematologice (anemie hemolitică, trombocitopenie) - intoleranță digestivă - modificare teste hepatice 	<ul style="list-style-type: none"> Precauții la vârstnici sau persoane cu IR
<ul style="list-style-type: none"> - insuficiență hepatică severă - insuficiență hepatică severă - insuficiență hepatică severă 	<ul style="list-style-type: none"> - // - - // - - // - 	<ul style="list-style-type: none"> Precauții la vârstnici sau persoane cu IR Precauții la vârstnici sau persoane cu IR Precauții la vârstnici sau persoane cu IR
<ul style="list-style-type: none"> - ICC 	<ul style="list-style-type: none"> - creștere în greutate - edeme, anemie 	<ul style="list-style-type: none"> - controlul funcției hepatice la 4-6 săptămâni
<ul style="list-style-type: none"> - tulburări gastro-intestinale severe 	<ul style="list-style-type: none"> -meteorism abdominal, diaree 	

Majoritatea pacienților au nevoie de terapie multiplă pentru a menține controlul glicemic pe termen lung. Ia

Concluziile trialurilor clinice⁷⁷ au arătat că majoritatea pacienților au nevoie de terapie multiplă pentru a menține controlul glicemic pe termen lung. După 3 ani de la diagnostic aproximativ 50% din pacienți au nevoie de mai mult de un agent terapeutic pentru a menține controlul glicemic (pentru că monoterapia nu asigură atingerea nivelelor țintă), iar după 9 ani aproximativ 75% din pacienți au nevoie de terapie multiplă pentru menținerea controlului glicemic.⁷⁷

5.6.2.1. Metformin

RECOMANDĂRI

R36. Metforminul se recomandă ca terapie orală de primă intenție pentru pacienții cu DZ2 și IMC >25 kg/m².	A
R37. Metforminul se recomandă în terapia combinată și la pacienții cu DZ2 fără obezitate.	A

Metforminul are efect hipoglicemiant eficient, comparabil cu al sulfonilureicelor, la pacienții cu DZ2.^{78,79} Ia

Tratamentul cu metformin determină scădere în greutate și are avantajul că poate fi administrat la pacienții obezi. ^{78,79} Ia

Tratamentul cu metformin nu este asociat cu risc de hipoglicemie.^{78,79} Ia

Concluzia unei metaanalize care a urmărit stabilirea primei linii terapeutice în ceea ce privește administrarea de metformin sau sulfonilureice la pacienții la care măsurile dietetice nu au avut rezultat este că deși cele două clase terapeutice scad în aceeași măsură nivelele glicemiei și HbA_{1c}, metforminul are avantajul că poate fi administrat la pacienții obezi cu DZ2, obezitatea fiind des asociată acestei maladii.⁷⁸

Studiile clinice care au comparat efectele metforminului cu sulfonilureicele demonstrează că metforminul este la fel de eficient ca și sulfonilureicele. Faptul că pacienții tratați cu metformin nu au prezentat creșteri în greutate, știut fiind faptul că obezitatea reprezintă o problemă la pacienții diabetici indică faptul că metforminul aduce mai multe beneficii în tratamentul pacienților cu DZ2.⁷⁹

5.6.2.2. Sulfonilureice

RECOMANDĂRI

R38. Sulfonilureicele sunt indicate ca terapie de primă linie când metforminul este contraindicat sau nu este tolerat.	A
R39. Sulfonilureicele pot fi folosite în combinație cu metforminul la pacienții obezi la care metforminul nu asigură controlul glicemic.	A
R40. Pacienții și medicii care îi tratează trebuie să cunoască riscul de hipoglicemie al acestei clase de medicamente.	A

Sulfonilureicele au efect hipoglicemiant eficient la pacienții cu DZ2⁸⁰. Ia

Toate medicamentele din această clasă pot determina episoade de hipoglicemie la pacienții la care sunt administrate, cel mai mare risc fiind pentru glibenclamid. Ia

Medicamentele din această clasă par să aibă efecte comparabile în ceea ce privește modul în care scad nivelul glicemiei^{81,82}. Ia

Rezultatele studiului UKPDS⁴⁹ arată că după 3 ani de la diagnostic aproximativ 50% din pacienți aveau nevoie de mai mult de un agent terapeutic pentru a menține controlul glicemic (pentru că monoterapia nu asigură atingerea nivelelor țintă), iar după 9 ani aproximativ 75% din pacienți aveau nevoie de terapie multiplă pentru menținerea controlului glicemic.⁷⁷

5.6.2.3. Glitazone (tiazolidindione)

Tiazolidindionele scad eficient glicemia atât în monoterapie cât și în terapie combinată⁸³. Ia

Tratamentul cu glitazone este asociat cu creștere în greutate. Ia

5.6.2.4. Inhibitori de alfa-glucozidază

RECOMANDĂRI

R41. Acarboza trebuie luată în considerare la pacienții diabetici care au reacții adverse sau contraindicații la alte clase de hipoglicemiante orale.	A
--	----------

Acarboza are efecte hipoglicemiante eficiente atât în monoterapie cât și în asociere cu metformin, sulfonilureice sau insulină⁸⁴. Ia

Tratamentul cu acarboza are complianța scăzută din partea pacienților datorită efectelor secundare digestive (flatulență, diaree)⁸⁴. Ia

Tratamentul cu acarboză nu determină creștere în greutate și nici episoade de hipoglicemie^{84,85}. Ia

5.6.2.5. Terapia cu insulină (vezi și anexa 14)

RECOMANDĂRI

R42. Insulina se va prescrie pacienților care nu au un control glicemic adecvat sub terapie hipoglicemiantă orală.	A
R43. Insulina se va administra ca monoterapie sau împreună cu hipoglicemice orale pentru atingerea controlului glicemic.	A

Insulina are efect hipoglicemiant eficient la pacienții cu DZ 2. 1a

Insulinoterapia determină episoade hipoglicemice mai frecvente decât alte hipoglicemiant. 1a

Controlul glicemic se îmbunătățește, iar riscul de hipoglicemie scade la pacienții obezi cu insulinoterapie la care se administrează metformin⁸⁶. 1a

Există situații clinice în care tratamentul cu insulină este singurul acceptat:

- **DZ tip 1**
- **Sarcina**
- **Boli infecțioase (hepatită cronică virală activă cu virus hepatic B sau C)**
- **Intervenții chirurgicale**
- **Accidente vasculare acute cerebrale sau miocardice**
- **Insuficiența renală cronică**
- **Insuficiența hepatică cronică**
- **Insuficiența cardiacă cronică**
- **Pancreatopatii**

În studiul UKPDS 49 administrarea insulinei în monoterapie a determinat reduceri ale nivelului glicemic mai eficiente decât în cazul monoterapiei cu metformin sau sulfonilureice, deși nivelul HbA_{1c} nu a fost redus la nivelul la care se estima. Același studiu arată că insulinoterapia este necesară la majoritatea pacienților cu DZ2 după aproximativ 9 ani de la diagnosticare, pe măsură ce controlul glicemic se deteriorează.⁷⁷

5.7. TRATAMENTUL ANTIAGREGANT

RECOMANDĂRI

R44. Tratamentul cu aspirină ca strategie de prevenție primară, este recomandat pacienților cu DZ2 cu vârsta > 40 de ani sau care au factori de risc adiționali (antecedente familiale de BCV, HTA, fumatori, dislipidemie sau albuminurie).	A
--	----------

R45. Tratamentul cu aspirină se recomandă tuturor pacienților diabetici cu IM, BIC, AVC ischemic sau AIT, boală vasculară periferică.	A
--	----------

Persoanele cu diabet prezintă risc crescut de evenimente trombotice în comparație cu populația generală. Există studii care demonstrează că pacienții diabetici suferă de anomalii ale sistemului de coagulare cum ar fi dezechilibre între factorii de procoagulare și inhibitorii acestora precum și o creștere generală a activității trombotice.^{87,88}

Aspirina este recomandată în schema terapeutică pentru prevenția primară și secundară a evenimentelor cardiovasculare la persoanele cu diabet.^{89,90}

Eficacitatea tratamentului cu aspirină, la pacienții de ambele sexe după IM, AVC sau AIT, sau care prezintă istoric de boală cardiovasculară (operații vasculare, angioplastie, angină, etc) este dovedită de metaanalize⁹¹, care sintetizează rezultatele a numeroase studii clinice. **1a**

Același rezultat este susținut și de trialul ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study). Studiul arată că folosirea aspirinei reduce riscul de IM la adulții cu diabet dar nu reduce rata mortalității totale sau cardiovasculare. Nu s-au evidențiat efecte adverse ale aspirinei.⁹² **1b**

Studiul HOT (Hypertension Optimal Treatment) demonstrează că folosirea aspirinei reduce evenimentele cardiovasculare cu 15 % și a IM cu 36 %.⁹³ **1b**

Dozele folosite în majoritatea trialurilor clinice variază între 75-325 mg/zi.

Nu există dovezi care să susțină folosirea unei doze anume, dar folosirea celei mai mici doze posibile poate reduce efectele secundare.

Tratamentul antiagregant cu clopidogrel poate fi luat în considerare în caz de alergie la aspirina.⁹⁴ **1b**

Contraindicațiile tratamentului cu aspirina includ: alergია, tendința la sângerare, tratamentul anticoagulant, sângerare gastrointestinală recentă și boala hepatică activă.

În aceste situații ghidul A.D.A. recomandă folosirea altor agenți antiagreganți.⁹⁵ **IV**

5.8. MANAGEMENTUL HTA LA PACIENȚII DIABETICI

RECOMANDĂRI

R46. Tensiunea arterială trebuie măsurată la toți pacienții la evaluarea inițială și apoi la fiecare consultație.	C
R47. Obiectivul terapeutic este scăderea TA diastolice sub 80 mmHg.	A
R48. Obiectivul terapeutic este scăderea TA sistolice sub 130 mmHg.	B
R49. La pacienții hipertensivi diabetici se recomandă ca schema terapeutică inițială să cuprindă un IECA sau BRA.	A
R50. Pentru un control optim al TA este recomandată terapia combinată.	A

Studiile au demonstrat că HTA este mai frecventă la pacienții cu diabet zaharat decât în populația generală. Aceleași studii au arătat că pacienții cu DZ și HTA sunt expuși unui risc mai mare pentru complicații micro și macrovasculare.⁹⁶

Pe lângă faptul că este foarte frecventă, HTA crește semnificativ riscul de boală cardiovasculară, care este deja crescut la pacienții cu diabet. Mai multe decenii de urmărire a populației din studiul Framingham au arătat că incidența bolilor cardiovasculare este dublă (39,1‰ față de 19,1‰) la bărbații cu DZ și de trei ori mai mare (27,2‰ față de 10,2‰) la femeile cu DZ, comparativ cu subiecții nediabetici.⁹⁶

În studiul **EPIDIAB**, prin analiza datelor pe anul 2001, s-a constatat că 49,9% dintre cei 16394 de pacienți cu DZ nou depistați aveau valori crescute ale TA.⁹⁷

5.8.1. Tinta terapeutică

Obiectivul terapeutic este scăderea TA < 130/80mmHg.

Rezultatele Hypertension Optimal Treatment Trial (**HOT**)⁹⁸ și ale trialului **UKPDS 38** furnizează dovezi puternice pentru **nivelul țintă al TA diastolice ca fiind de 80mmHg**.^{98,99} Aceste studii au demonstrat că scăderea valorii TA diastolice cât mai aproape de 81 mmHg au scăzut semnificativ frecvența complicațiilor micro și macrovasculare, decesele cardiovasculare și decesele legate de diabet la pacienții cu DZ.

Controlul strict al TA reduce complicațiile legate de diabet (progresia retinopatiei diabetice și deteriorarea acuității vizuale) și decesele prin diabet așa cum reiese din studiul **UKPDS** (United Kingdom Prospective Diabetes Study) ⁹⁹ **Ib**

Dovezile pentru TA sistolică ≤ 130 mmHg nu sunt așa de puternice ca pentru TA diastolică și includ 2 studii prospective de cohortă^{100,101} (**IIb**) și trialul **ABCD** (Appropriate Blood Pressure Control în Diabetes).¹⁰²

În studiile de cohortă, a fost observată relația directă dintre nivelele mai mari ale TA sistolice și deces, boala coronariană, nefropatie și retinopatie proliferativă. Rezultatele trialului ABCD susțin de asemenea ca obiectiv terapeutic, **TA sistolică de 130mmHg**.

5.8.2. Strategia de tratament

Tensiunea arterială trebuie măsurată la toți pacienții în momentul diagnosticării diabetului și apoi la fiecare consultație.¹⁰³

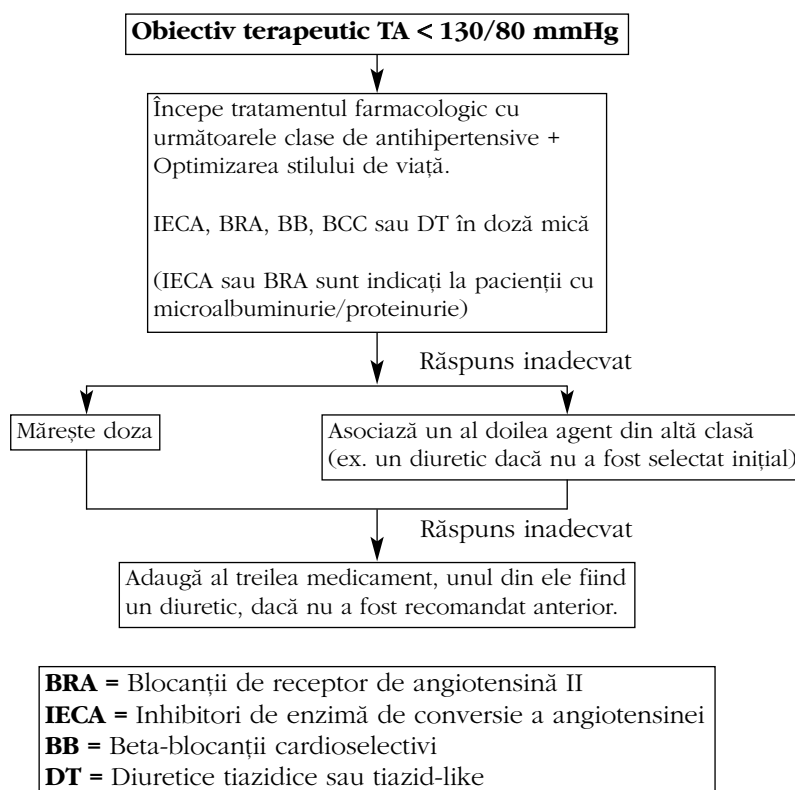
Pentru a atinge nivelele țintă ale TA, și anume **TA <130/80mmHg**, pacienții diabetici cu HTA trebuie să urmeze o strategie de tratament care constă în schimbarea stilului de viață și tratament farmacologic.

În conformitate cu recomandările ghidului ESH (European Society of Hypertension) pragul de intervenție este coborât la

valorile de TA normal înalte (130-139 /85-89 mmHg), pacientul cu diabet însumând un risc cardiovascular adițional înalt.¹⁰⁴

Inițierea tratamentului medicamentos la aceste valori ale TA normal înalte (vezi clasificarea HTA în ghidul ESH) pentru pacienții cu diabet are ca obiectiv diminuarea riscului și a incidenței evenimentelor cardiovasculare fatale și non-fatale.¹⁰⁵

Figura 4. Algoritm pentru tratamentul farmacologic al HTA în DZ 2.



Pentru un control optim al TA este recomandată terapia combinată.

Cei mai mulți pacienți cu HTA și DZ necesită mai mult decât un medicament pentru atingerea obiectivului terapeutic recomandat.

Asocierea dintre un IECA și BCC este asociată cu reducerea evenimentelor cardiovasculare și a proteinuriei.^{106,107,108,109}

Față de monoterapie, terapia combinată are mai multe avantaje, cel mai important ar fi acela că scăderea TA la nivelul țintă se obține la un număr mai mare de cazuri. Într-o analiză a rezultatelor a cinci studii importante, efectuate la pacienții hipertensivi și diabetici numărul mediu de medicamente necesare pentru a atinge TA de 130/80 mmHg a fost de 3,1. În plus, dozele necesare pentru fiecare dintre medicamente combinate sunt mai mici și, în consecință, reacțiile adverse și riscul de hipoperfuzie cerebrală sunt mai rare.¹⁰⁹

Se pot asocia medicamente din următoarele clase:

- ✓ Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA);
- ✓ Blocanți ai receptorilor de angiotensină II (BRA);
- ✓ Beta-blocanții cardioselectivi (BB);
- ✓ Diuretice tiazidice sau tiazid-like (DT);
- ✓ Blocanți ai canalelor de calciu (BCC).

La alegerea agenților antihipertensivi, medicul de familie trebuie să ia în considerare efectul acestor medicamente asupra progresiei complicațiilor micro și macrovasculare. Deși eficacitatea în reducerea valorilor TA este apropiată pentru toate clasele de medicamente hipotensoare recomandate pentru inițierea tratamentului, există diferențe semnificative în ceea ce privește reducerea morbidității și mortalității cardiovasculare.

Decizia terapeutică trebuie, bineînțeles, să fie individualizată, bazată pe caracteristicile clinice ale fiecărui pacient, incluzând comorbiditățile, tolerabilitatea, preferințe personale și cost.

Inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei reduc evenimentele cardiovasculare, progresia spre insuficiența cardiacă, precum și progresia spre insuficiența renală, așa cum

s-a demonstrat prin analiza loturilor de pacienți cu DZ din cadrul unor studii importate (**HOPE, CAPP**).^{110,111}

Recent, o meta-analiză a unor trialuri care evaluează folosirea antihipertensivelor la pacienții cu risc crescut, incluzând pe cei cu diabet, arată că tratamentul cu IECA reduce cu 20-30% riscul de accident vascular, boala coronariană și evenimente cardiovasculare majore.¹¹²**Ia**

Blocanții receptorilor de angiotensina II și-au demonstrat recent eficiența la pacienții hipertensivi și diabetici, impunându-se ca o alternativă la IECA. Trei studii majore (**RENAAL**¹¹³, **IRMA II, IDNT**¹¹⁴) au demonstrat că blocanții de receptori de angiotensină II (losartan, irbesartan) determină reducerea cu circa 25% a progresiei spre insuficiența renală la pacienții respectivi.^{113,114,115,116}

În studiul **RENAAL** (Reduction of Endpoints în Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan) s-a demonstrat că tratamentul cu losartan produce un efect renoprotectiv independent de efectul său antihipertensiv la pacienții cu DZ tip 2 și nefropatie.¹¹³**Ib**

Trialul **MARVAL**¹¹⁷ (MicroAlbuminuria Reduction with Valsartan) demonstrează că valsartanul are efect renoprotectiv independent de efectul antihipertensiv.¹¹⁷ **Ib**

Diureticele tiazidice reprezintă, adesea, o componentă necesară în tratamentul combinat al HTA la pacienții cu DZ. Efectele adverse ale tiazidicelor apar, de regulă, la doze mari.¹¹⁸ **Ib**

Dozele scăzute de tiazidice (ex. hidroclorotiazida 12,5 mg/zi) sunt în general bine tolerate și nu sunt asociate cu efecte metabolice adverse.^{119,120} Diureticele tiazidice nu sunt indicate la pacienții cu insuficiență renală la care sunt recomandate diureticele de ansă.

Blocanții canalelor de calciu Există controverse referitoare la folosirea BCC, în particular a *dihidropiridinelor* (ex. amlodipina, nifedipina) în tratarea HTA la pacienții cu diabet.

Folosirea dihidropiridinelor ca monoterapie sau în combinație cu alți agenți antihipertensivi, se asociază cu reducerea riscului cardiovascular.^{98,107,108} **Ib**

Blocanții canalelor de calciu *nonhidropiridinici* (ex. verapamil, diltiazem) au ca efect reducerea riscului cardiovascular când sunt folosiți ca monoterapie. Combinația dintre un BCC nonhidropiridinic și un IECA, la pacienții hipertensivi și diabetici, este asociată cu o reducere și mai mare a proteinuriei decât dacă fiecare agent ar fi folosit ca monoterapie.^{109,121,122}

Beta blocanții (BB) Tratatamentul cu BB poate aduce multe beneficii la pacienții cu diabet și boală coronariană aterosclerotică datorită scăderii morbidității și mortalității cardiovasculare.

BB cardioselectivi sunt preferați celor neselectivi datorită faptului că dau mai puține efecte metabolice adverse și nu produc mascarea simptomelor hipoglicemiei. O alternativă în tratamentul pacienților diabetici și hipertensivi, este beta blocantul carvedilol, care s-a dovedit că produce mai puține modificări ale nivelelor lipidelor și glicemiei, comparativ cu beta blocanții tradiționali.¹²³

Folosirea beta blocanților neselectivi la pacienții cu diabet a fost descurajată datorită efectelor metabolice adverse și mascării simptomelor hipoglicemiei. Studiul **UKPDS 39** arată că nu există diferență între episoadele de hipoglicemie la pacienții tratați cu atenolol comparativ cu cei tratați cu captopril, dar la grupul tratat cu atenolol creșterea în greutate a fost mai evidentă. Acest studiu demonstrează de asemenea, reducerea similară a riscului de complicații micro- și macrovasculare la grupele tratate cu captopril și atenolol.¹²⁴

La pacienții cu boală coronariană ischemică asociată, BB determină, însă, scăderea mortalității cardiovasculare pe termen lung, ceea ce impune administrarea lor cu prudență, doar la pacienții cu sindrom metabolic și cu boală coronariană ischemică asociată, sub controlul strict al parametrilor metabolici (glicemie, profil lipidic).¹²⁵

5.9. MANAGEMENTUL DISLIPIDEMIEI LA PACIENTUL CU DZ2

RECOMANDĂRI

R51. Profilul lipidic la pacienții cu diabet trebuie evaluat în momentul diagnosticării și apoi anual.	C
R52. Se recomandă scăderea LDL-colesterol în vederea reducerii evenimentelor cardiovasculare.	A
R53. Se recomandă atingerea nivelelor țintă pentru lipide și anume: LDL-colesterol <100mg/dl, trigliceride <150mg/dl și HDL-colesterol >40mg/dl la bărbați și >50mg/dl la femei.	C
R54. Se recomandă folosirea LDL-colesterol ca indicator pentru managementului și monitorizarea tratamentului.	C
R55. Se recomandă folosirea statinelor ca tratament de primă linie atunci când există nivele crescute ale colesterolului total sau LDL-colesterolului.	A
R56. Pentru dislipidemiile cu nivele scăzute de HDL-colesterol și nivele crescute de trigliceride se recomandă optimizarea stilului de viață și tratament cu fibrați.	A

Dislipidemia este un factor de risc major pentru boala coronariană aterosclerotică, care este cea mai frecventă cauză de mortalitate la pacienții cu DZ. Pe lângă controlul glicemic, ponderal, și tensional, controlul lipidic este doar o parte din managementul clinic multifactorial, intensiv și precoce al DZ.

Mai mult de 70% din totalul deceselor în rândul pacienților cu DZ, se datorează complicațiilor macrovasculare -boala cardiovasculară, boala cerebrovasculară, arteriopatia periferică.¹²⁶ Evenimentele cardiovasculare sunt de patru ori mai frecvente la pacienții cu diabet.¹²⁷ De fapt pacienții diabetici și fără istoric de boală vasculară au același risc pentru evenimente cardiovasculare majore sau deces ca și persoanele non-diabetice cu istoric de boală vasculară.^{128,129}

Datorită morbidității și mortalității cardiovasculare foarte crescute, DZ este considerat a fi un echivalent al riscului pentru boala coronariană. Aceasta înseamnă că fiecare persoană cu DZ, mai ales de tip 2, să fie considerate ca având deja o boală cardiovasculară și să fie supusă unor măsuri complexe de prevenție secundară.¹³⁰ (vezi și Anexa 15)

Recent, Centrul de control și prevenție al bolilor din SUA, a raportat că 70-97% din pacienții cu diabet au dislipidemie.¹³¹ În studiul privind dinamica epidemiologică a DZ în mai multe județe din țara noastră (EPIDIAB), în analiza datelor pe 2001, s-a constatat că 48,8% din pacienții nou diagnosticați aveau dislipidemie.⁹⁷

Obiectivul tratamentului este de a atinge nivelul țintă și anume: ¹³⁰

- ✓ LDL colesterol < 100mg/dl (2,6 mmol/l)
- ✓ TG < 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
- ✓ HDL colesterol > 40 mg/dl (1,1mmol/l) la bărbați și > 50mg/dl (1,4mmol/l) la femei.

Monitorizarea pentru evaluarea răspunsului terapeutic, la cei aflați în tratament cu hipolipemianțe, se face mult mai des.¹³²

Rezultatele studiului Heart Protection Study (HPS) au o importanță excepțională. El a cuprins cel mai mare număr de persoane cu diabet supuse unei astfel de observații. Din studiu a rezultat că scăderea LDL-colesterol cu 29%, creșterea HDL-Colesterol cu 3% și scăderea trigliceridelor cu 14% a dus la o reducere cu 22% a evenimentelor cardiovasculare majore.¹³³ **Ib**

Importanța scăderii trigliceridelor este demonstrată de studiile clinice¹³⁴, în care, folosind gemfibrozil, s-a observat o reducere cu 24% a evenimentelor recurente.

Tratamentul dislipidemieii la pacientul cu DZ2.

a) nefarmacologic - vezi cap. optimizarea stilului de viață.

b) farmacologic - opțiunile terapeutice sunt sintetizate în tabelul 6

Tabel 6. Prioritățile tratamentului dislipidemie

Parametrul vizat	Opțiuni terapeutice
Scăderea LDL-colesterol	Prima opțiune: statine; a doua opțiune: rezine sau fibrați
Creșterea HDL-colesterol	Optimizarea stilului de viață + controlul glicemic; derivați de acid nicotinic (atenție la contraindicații) sau fibrați
Scăderea trigliceridelor	Prima prioritate-controlul glicemic; fibrați; doze mari de statine (mai ales la persoanele cu nivele crescute ale LDL-colesterol)
Hiperlipidemie mixta	Prima opțiune: obținerea controlului glicemic + doza mare de statină; a doua opțiune: obținerea controlului glicemic + statină + fibrat*; a treia opțiune: obținerea controlului glicemic + rezină + fibrat

* asocierea dintre o statina și acid nicotinic și în special cu fibrați are un risc crescut de miozită.

Așa cum recomandă ATP III, eșecul măsurilor non-farmacologice în modificarea nivelului LDL-colesterol sau prezența unui factor de risc major pentru a dezvolta un eveniment coronarian, justifică folosirea medicamentelor hipolipemiante.

Evaluarea tratamentului, respectiv a eficienței medicamentelor normolipemiante se face după 6 săptămâni de tratament, în cazul neatingerii țintelor propuse indicându-se creșterea dozei de statine sau asocierea unui sechestrant al acizilor biliari sau derivaților acidului nicotinic. După alte 6 săptămâni se face o nouă evaluare. În cazul în care nu s-a atins obiectivul terapeutic, bolnavul va fi trimis la specialist. În cazul în care ținta terapeutică a fost atinsă (LDL-colesterol) se vor lua în considerare creșterea valorilor HDL-colesterolului și scăderea trigliceridelor serice dacă este cazul.

Trialuri mari, publicate recent au demonstrat beneficiul tratamentului cu statine, atât în prevenția primară, cât și în

prevenția secundară a bolii cardiovasculare la pacientul cu DZ.^{135,136,137,138} De asemenea, câteva studii au arătat beneficiile tratamentului cu statine asociate cu fibrați.^{139,140,141}

Rezultatele studiului HPS subliniază faptul că decizia de inițiere a tratamentului cu statine trebuie să țină cont de riscul individual de a dezvolta un eveniment vascular major sau de a necesita o procedură majoră de revascularizare, **tratamentul cu statine trebuind să facă parte de acum din arsenalul terapeutic al oricărui bolnav cu DZ expus unui risc crescut de apariție a unui eveniment vascular major, indiferent de nivelul inițial al colesterolului plasmatic.**¹³⁹

5.10. COMPLICAȚIILE MICROVASCULARE ALE DZ

5.10.1. Retinopatia diabetică

RECOMANDĂRI

R57. Pacienții nou depistați cu diabet zaharat trebuie să facă un examen oftalmologic la evaluarea inițială.	A
R58. Pacienții cu diabet zaharat trebuie să facă anual un control la specialistul oftalmolog.	A
R59. Pacienții cu retinopatie diabetică vor fi evaluați mai des în funcție de indicațiile medicului oftalmolog.	A
R60. Pentru prevenția retinopatiei nonproliferative, proliferative sau progresive se recomandă trimiterea precoce la oftalmolog.	A
R61. Se recomandă menținerea unui nivel optim al glicemiei și al TA pentru prevenirea retinopatiei diabetice.	A

La bolnavii cu DZ se întâlnesc frecvente complicații oculare: infecții, cataractă diabetică (datorită tulburărilor metabolice) și retinopatia diabetică care este consecința microangiopatiei diabetice localizate la nivelul retinei. Dintre acestea retinopatia

este mai frecvent întâlnită la bolnavii diabetici și reflectă vechimea diabetului și stadiul de evoluție.

Retinopatia diabetică este caracterizată prin diferite grade de microanevrisme, hemoragii, exudate, modificări venoase, formațiuni vasculare noi, pete retiniene. Poate implica retina periferică sau macula sau ambele.¹⁴²

Din totalul pacienților cu retinopatie diabetică 10-15% sunt bolnavi cu DZ 1 și 85-90% sunt cu DZ 2.¹⁴³ Este o complicație microvasculară a diabetului zaharat care poate duce la pierderea vederii.

60% dintre persoanele cu diabet zaharat au un grad de retinopatie și 25% au deja instalată retinopatia în momentul diagnosticării diabetului.¹⁴⁴ Conform OMS după 15 ani de la debutul DZ 2% dintre bolnavi sunt orbi și 10% dezvoltă un handicap vizual.¹⁴⁵

Apariția retinopatiei este favorizată de dezechilibrul metabolic din diabetul zaharat (hiperglicemia și dislipidemia). Controlul agresiv al glicemiei scade riscul apariției retinopatiei diabetice.^{142,146,147} Scăderea HbA_{1c} cu 1% duce la reducerea complicațiilor microvasculare cu 25%.¹⁴⁸

Scăderea cu 1% a HbA_{1c} duce la scăderea cu 37% a complicațiilor microvasculare și reduce necesitatea extracției cataractei.¹⁴⁶

Controlul dislipidemiei împiedică evoluția retinopatiei.¹⁴²

Retinopatia diabetică fiind o microangiopatie există o corelație între complicațiile renale și apariția retinopatiei. Valorile proteinuriei, ureei sanguine și a creatininei serice sunt parametrii predictorii ai prezenței retinopatiei. Microalbuminuria indică un grad înalt de risc în apariția retinopatiei diabetice.¹⁴²

Pacientul trebuie informat despre importanța controalelor oftalmologice și faptul că tratamentul precoce cu laser reduce riscul pierderii vederii ^{149,150,151}.

Sarcina agravează retinopatia diabetică; de aceea femeile cu diabet zaharat care intenționează să rămână însărcinate trebuie să facă controale oftalmologice periodice.¹⁴⁹

5.10.2. Nefropatia diabetică

RECOMANDĂRI

R62. În vederea prevenirii nefropatiei diabetice se recomandă menținerea unui control glicemic optim.	A
R63. Microalbuminuria se evaluează la diagnosticarea DZ și apoi anual.	A
R64. Creatinina serică trebuie dozată anual.	A
R65. Controlul TA scade riscul și încetinește evoluția nefropatiei.	A
R66. Se recomandă schimbarea stilului de viață și renunțarea la fumat în vederea încetării procesului aterosclerotic și a progresiei nefropatiei diabetice.	C
R67. La pacienții cu microalbuminurie se recomandă folosirea IECA și inhibitorilor receptorilor angiotensinei 2.	A

Procesele patologice care determină afectarea funcției renale sunt microangiopatia diabetică (glomeruloscleroza) și macroangiopatia diabetică (ateroscleroza arterelor renale) care de cele mai multe ori coexistă în grade diferite.

Diagnosticul precoce se face prin decelarea microalbuminuriei (30-300mg/24 ore). Nefropatia diabetică clinic manifestă este definită de macroalbuminurie > 300mg/24 ore, creșterea creatininei serice, creșterea clearance-ului la creatinină și scăderea filtratului glomerular.¹⁵²

Dintre pacienții cu DZ 2 care prezintă microalbuminurie la diagnosticare, în absența tratamentului 30% dezvoltă nefropatie clinic manifestă în 20 de ani, iar dintre cei cu nefropatie 20% ajung la insuficiență renală.¹⁵²

Analiza urinei pentru microalbuminurie este pasul inițial în urmărirea nefropatiei diabetice. Dacă testul direct pentru proteinurie este pozitiv bolnavul se trimite pentru dozarea albuminuriei.¹⁵³ Creșterea proteinuriei este predictor pentru

progresia nefropatiei ¹⁵³ Microalbuminuria este un predictor pentru complicații cardiovasculare, pacientul necesitând un control mai agresiv al glicemiei și al TA.¹⁵⁴

IECA încetinesc progresia de la microalbuminurie la proteinurie. Creatinina serică trebuie determinată de rutină la începerea tratamentului cu IECA și la două săptămâni după aceea.¹⁵⁵

Multe studii au demonstrat că albuminuria nu este un parametru al progresiei nefropatiei diabetice spre insuficiență renală. Predictor pentru evoluția nefropatiei este creatinina serică care trebuie să fie inclusă în determinările de rutină la pacientul cu diabet.^{156,157,158} La toți pacienții cu DZ 2, HTA, microalbuminurie sau insuficiență renală se administrează IECA sau inhibitori ai receptorilor angiotensinei 2 care încetinesc progresia nefropatiei. La pacienții care nu tolerează IECA sau BRA controlul TA se face cu beta blocanți, diuretic și blocanți ai canalelor de calciu.¹⁵⁵

Trialul MARVAL (MicroAlbuminuria Reduction with Valsartan) a găsit că valsartan scade excreția de albumină mai mult decât amlodipina la pacienții DZ2 cu microalbuminurie. Acest rezultat a fost observat și la subgrupul de pacienți studiați care nu erau hipertensivi ceea ce demonstrează că valsartanul are efect renoprotectiv independent de efectul antihipertensiv.¹⁵⁹ **Ib**

La bolnavii cu nefropatie diabetică la care se folosesc IECA sau inhibitori ai receptorilor angiotensinei 2 trebuie monitorizat potasiul seric pentru a preveni hiperpotasemia.¹⁵⁵

Toți pacienții cu diabet zaharat trebuie considerați ca potențiali pacienți cu insuficiență renală. Trebuie evitate medicamentele cu potențial nefrototoxic sau administrate în doză redusă.¹⁵³ Se va evita administrarea intravenoasă a antiinflamatoarelor nesteroidiene.¹⁶⁰

Se recomandă restricție de proteine la toți pacienții cu microalbuminurie (sub 0,8g/kgcorp/zi; adică 10% din aportul caloric zilnic).^{155,161}

Pacientul cu microalbuminurie va fi atent monitorizat pentru că dintre pacienții cu nefropatie diabetică un număr însemnat ajung la insuficiență renală.

Pacientul cu DZ va fi trimis la nefrolog când:

1. creatinina serică este > 300 micromol/l
2. filtratul glomerular este mai mic sau egal cu 60-70ml/minut
3. apar modificări majore ale TA ^{152,155}

5.10.3. Piciorul diabetic

RECOMANDĂRI

R68. Inspectia piciorului se recomandă la fiecare vizită, iar examinarea completă anual.	C
R69. Testarea sensibilității periferice la bolnavul cu diabet se face anual.	C
R70. Se recomandă un controlul agresiv al glicemiei pentru a reduce riscul apariției piciorului diabetic.	A
R71. Pacientul trebuie învățat să-și examineze piciorul și să-l îngrijească.	B
R72. Trimite la chirurg, ortoped, dermatolog la apariția unei răni, infecții, onicomicoze.	C

Principalele cauze ale apariției modificărilor la nivelul picioarelor la bolnavul cu DZ sunt macroangiopatia, microangiopatia și neuropatia diabetică.

5.10.3.1. Angiopatia diabetică

Angiopatia diabetică are un caracter estompat în stadiile incipiente; adesea lipsește claudicația intermitentă și pulsul este palpabil. Leziunea vasculară este urmată de inchemie periferică. Prezența ischemiei periferice este sugerată de: ¹⁶²

- ✓ Claudicație
- ✓ Dureri plantare la mers sau nocturne
- ✓ Absența pulsului popliteu sau tibial posterior
- ✓ Atrofie cutanată
- ✓ Absența pilozității în partea distală a membrului inferior
- ✓ Unghii îngroșate

- ✓ Paloare la ridicarea piciorului

Pacientul ajunge la medic datorită apariției complicațiilor pentru că simptomatologia de debut este estompată de asocierea cu neuropatia diabetică.

5.10.3.2. Neuropatia diabetică

Neuropatia diabetică este agravată datorită unor factori de risc coexistenți cu diabetul: dislipidemia, hipertensiunea arterială, fumatul, consumul excesiv de alcool, prezența ischemiei periferice. Eliminarea acestor factori de risc alături de un control riguros al glicemiei va încetini evoluția bolii.^{163,164} Riscul de amputații este mai mare la diabetic. În lume se fac 86.000 amputații din cauza diabetului.¹⁶⁵

Neuropatia în diabet este:

- ✓ periferică sau autonomă și
- ✓ polineuropatie distală, simetrică, senzitiv motorie cu distribuție în „mânuși și șosete“
- ✓ Înainte de apariția durerilor dispare sensibilitatea periferică. Combinația cu insuficiență arterială periferică duce frecvent la ulceratii și amputații
- ✓ Neuropatia acută în diabet include mononeuropatia craniană. Cel mai frecvent afectat este nervul oculomotor (III) cu diplopie și dureri oculare ¹⁶⁶

Manifestări clinice: ^{162,163,167}

- ✓ parestezii,
- ✓ arsuri,
- ✓ slabiciune musculară,
- ✓ lipsă de coordonare,
- ✓ modificări de mobilitate,
- ✓ pierderea abilității de a detecta durerea, temperatura,
- ✓ piele uscată și crăpături la nivelul piciorului,
- ✓ deformări osoase, deget în ciocan,
- ✓ patologie severă la unghii.

Paradoxal, la începutul tratamentului hipoglicemiant durerile se pot intensifica, dar pacientul trebuie încurajat să-și mențină valorile glicemiei în limite normale.^{163,164}

Dintre bolnavii cu diabet zaharat 60% dezvoltă neuropatie periferică. La pacienții cu DZ este necesară o examinare senzorială anuală.

Bolnavii fără sensibilitate trebuie examinați mai frecvent.¹⁶⁸

Metode de testare senzorială:

- testul cu monofilament și
- testul cu diapazonul, pentru sensibilitatea vibratorie

PICIORUL DIABETIC

Piciorul diabetic include un grup de afecțiuni în care neuropatia, ischemia și infecțiile conduc la afectări tisulare și ulceratii ce pot duce la amputație. 50-70% dintre amputațiile netraumatice se fac la pacienții diabetici. Piciorul insensibil și sărac vascularizat este supus unui risc crescut de ulcerare, gangrenă și în final amputație.

1. Pacienții cu diabet care prezintă răni, infecții sau ulcere la picior ar trebui tratați de către **medicul chirurg** expert în îngrijirea piciorului diabetic;

2. Tratarea ulcerului și infecțiilor piciorului este foarte dificilă, de aceea prevenția este extrem de importantă;

3. Rata amputațiilor poate să scadă mult dacă inspecția piciorului se face la fiecare vizită;

4. Pacientul cu neuropatie senzitivă, scăderea pulsului periferic, onicomicoză sau leziuni tegumentare trebuie trimis la specialist.^{162,167,169}

Într-un studiu randomizat efectuat de Litzerman și colab. pe 352 subiecți cu diabet zaharat, în care grupul de intervenție a primit îngrijiri regulate ale piciorului, s-a constatat că în grupul în care s-a intervenit au fost înregistrate mai puține leziuni ale piciorului decât în grupul martor.¹⁷⁰

Pentru examinarea completă a piciorului la pacientul cu diabet vezi anexa 16.

PICIORUL DIABETIC
*Inspecția piciorului se recomandă la fiecare vizită, iar
examinarea completă- anual*



NEUROPATIE

Simptome:

- Arsuri
- Dureri
- Parestezii

Semne:

- Piele atrofică
- Calus
- Unghii distrofice
- Deformări osoase
- Slăbiciune musculară
- Reducerea/absența sensibilității
- Absența reflexelor

Evaluare

- Monofilament
- Vibrații
- Reflexe

Management

- Controlul durerii
- Trimitere specialist

PREVENȚIE

- Inspecția piciorului la fiecare vizită
- Educația pacientului pentru îngrijirea piciorului:
- Examinarea piciorului zilnic
- Îngrijirea pielii și unghiilor
- Încălțăminte adecvată
- Identificarea deformărilor osoase
- Renunțarea la fumat
- Evaluatează/îmbunătățește controlul:
- Glicemiei
- TA
- Factorilor de risc cardiovasculari

FACTORI DE RISC PENTRU PICIORUL DIABETIC

FACTORI MAJORI: -dislipidemia, HTA, fumatul, sedentarismul, obezitatea

FACTORI SPECIFICI: hiperglicemia, nefropatia diabetică

ARTERIOPATIE

Simptome:

- Claudicație intermitentă
- Durere de repaus
- Durere spontană, brusc instalată

Semne:

- Absența pulsului
- Paloare la ridicarea membrului inferior
- Roșeață la trecerea în ortostatism
- Cianoză
- Modificări trofice

Evaluare

- Echo-Dopler
- Angiografie

Management

- medicație
- Exerciții fizice de reabilitare
- Trimitere la specialist

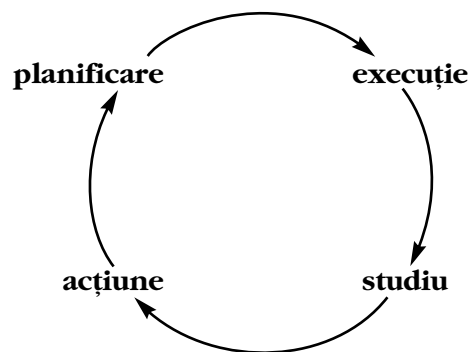
6. CRITERII DE AUDIT PENTRU EVALUAREA SERVICIILOR ACORDATE PACIENȚILOR CU DZ2

Creșterea calității serviciilor furnizate pacienților cu DZ2 este un obiectiv curent al activității în cabinetul MF, dar atât timp cât în lista de capitație sunt și pacienți cu alte afecțiuni cronice, acest deziderat poate aduce o creștere a volumului de muncă. Pentru atingerea standardelor moderne activitatea de rutină trebuie înglobată în spirala calității, fapt ce permite transpunerea mai ușoară în practică a cerințelor actuale în acest domeniu.

Practica a demonstrat că este necesară focalizarea atenției pe un set relativ limitat de indicatori, astfel aleși încât să poată acoperi necesarul de îngrijiri conform ghidurilor și în același timp să ajute la prevenirea complicațiilor la bolnavii cu DZ2.

Performanța și calitatea datelor monitorizate sunt doar o componentă a perfecționării îngrijirilor și o metodă mai ușoară de asimilare în practica zilnică este încorporarea lor în spirala calității.

Spirala calității:



La debutul acestui tip de studiu se stabilesc o serie de criterii legate de informațiile ce sunt înscrise în bazele de date:

- ✓ date demografice esențiale pentru fiecare pacient
- ✓ detalii despre îngrijirile acordate, rezultatele obținute, complicații
- ✓ formatul sub care se înregistrează aceste informații în vederea evitării înregistrărilor care nu sunt necesare
- ✓ reglementări privind confidențialitatea datelor - înregistrarea după CNP de ex.
- ✓ stabilirea unei unități regionale de administrare a datelor
- ✓ promovarea inițiativelor regionale de validare a datelor.

Tipuri de date utilizate:

1. Caracteristici stabile ale pacienților ex: sex, naționalitate, etnie ș.a.
2. Intervenții efectuate: verificarea funcției renale, examinarea piciorului diabeticului, examinarea FO/screening retinian, date despre obiceiul de a fuma etc.
3. Rezultate: ex. greutate, TA, control glicemic, HbA_{1c}, profil lipidic ș.a.
4. Complicații: se notează data evenimentului: ex. amputație, infarct miocardic, AVC.

Când apar duplicate acestea se vor elimina prin compararea CNP. Bazele se vor verifica și cu cele obținute din înregistrările din spitale. De ex: când se înregistrează un IMA în două locuri se va alege data cea mai veche pentru același CNP.

Metodologia trebuie să fie accesibilă tuturor furnizorilor de servicii implicați. Ex: examinarea piciorului diabeticului, măsurarea circumferinței abdominale, HDL, TG, utilizarea statinelor în tratament, a IECA, a agenților cu acțiune antiagregantă plachetară și chiar înregistrarea gradului de mulțumire a pacientului față de serviciile furnizate.

Noile standarde de îngrijire a pacientului diabetic aduc în prim plan necesitatea ca pentru fiecare pacient, procesele cheie din cadrul îngrijirilor să fie actualizate anual. Actualmente acest fapt nu se constată în multe areale. Deci, fiecare își poate face propria evaluare și planul pentru îmbunătățirea activității.

Prevenția are ca scop diminuarea /evitarea evenimentelor nefaste ca: ulcerarea piciorului sau chiar amputația, infarctul miocardic acut, accidentul vascular cerebral, complicațiile oculare sau renale.

Comparația acestor evenimente între servicii este dificilă datorită:

- ✓ producerii lor relativ rar, ceea ce impune ca înregistrările datelor să se facă pe parcursul mai multor ani;
- ✓ omiterii de multe ori a înregistrării foarte exacte a momentului producerii, pentru că evenimentul se produce cu caracter de urgență și înregistrarea lui se face inițial în timpul spitalizării.

În acest sens o cale de reducere a erorilor este folosirea comparată a bazelor din asistența medicală ambulatorie și cea din spital.

În ceea ce privește **revizuirea anuală a diabeticilor** această formulă a fost respinsă deoarece s-a considerat a fi depășită de diversitatea căilor prin care bolnavii de diabet se prezintă la cabinetul MF pentru îngrijiri de rutină. În acest sens majoritatea furnizorilor din statele în care se practică acest sistem au căzut de acord ca fiecare componentă propusă spre monitorizare să fie tratată individual.

Nr.	Înregistrare	Descriere	Tipul de date	Comentarii
1	ORG	Identitatea organizației care furnizează datele	Text	
2	CNP	Codul numeric personal	Numeric	
3	ZONA	Arondarea zonală în studiu	Text	
4	Vârsta	Vârsta - ani împliniți	Numeric	
5	SEX	Sexul	Numeric	
6	ETNIE	Etnie	Text	
7	ADG	Ani de la diagnostic	Numeric	
8	TIP	Tipul DZ	Numeric	
9	ADEC	Anul decesului	Numeric	
10	EO	Examinarea ochiului	Intervenție	
11	EP	Examinarea piciorului de către MF	Intervenție	
12	FUMAT	Statut fumător/nefumător	Numeric	
13	IMC	Indice masă corporală	Rezultat	
14	TA SYS	Tensiunea arterială sistolică	Rezultat	
15	TA DIA	Tensiunea arterială diastolică	Rezultat	
16	HBA _{1C}	Hemoglobina glicozilată	Rezultat	
17	GLUC	Glicemia	Rezultat	
18	CREA	Creatinina serică	Rezultat	
19	ALB	Albuminurie	Rezultat	
20	CHOL	Colesterol total	Rezultat	
21	HYPOGL	Hipoglicemie ce a necesitat intervenție la eșalon superior	Rezultat	
22	HYPERDKA	Hiperglicemie - internări, fie cetoacidoză fie comă hiperosmolară	Rezultat	
23	INSULIN	Insulină - anul începerii administrării	Eveniment	
24	LASER	Fotocoagulare retiniană	Eveniment	
25	AMPMIN	Amputație minoră (haluce sau sub gleznă)	Eveniment	
26	AMPMAJ	Amputație majoră (membrul pelvin, deasupra sau sub genunchi)	Eveniment	
27	ANGINA	Angina pectorală - declanșată de efort, ameliorată de nitroderivați	Eveniment	
28	IM	Infarct miocardic	Eveniment	
29	IC	Insuficiență cardiacă	Eveniment	
30	AVC	Accident vascular cerebral	Eveniment	

Folosind aceste înregistrări se poate face o autoevaluare anuală. Din dorința de a menține obiectivitatea procesului se recomandă și evaluarea externă o dată la 5 ani.

Astfel, o echipă multidisciplinară, experimentată în aceste probleme de audit poate să asigure pentru zona vizată o evaluare competentă. În componența echipei se propun: medic de familie, diabetolog, specialist în sănătate publică, podolog sau dietetician, asistent(ă), pacient(ă) cu DZ2.

Activitatea echipei ar fi mult ușurată de îndeplinirea cerințelor autoevaluărilor anuale.

7. GLOSAR DE TERMENI

Acantozis nigricans - boala de piele caracterizată prin hiperpigmentare și îngroșarea pielii; se poate asocia cu rezistență la insulină.

Acarboza - inhibitor de α -glicozidază folosit în tratamentul DZ2.

Algoritm - succesiune de operații elementare care constituie o schemă de rezolvare a unei probleme.

Alterarea toleranței la glucoză - se caracterizează prin valori ale glicemiei la 2h la TTGO cuprinse între 140 și 200mg/dl.

Biguanide - antidiabetice orale ce acționează în principal prin scăderea gluconeogenezei.

Celule α -pancreatice - celule producătoare de glucagon din insulele pancreatice Langerhans.

Celule β -pancreatice - celule producătoare de insulină din insulele pancreatice Langerhans.

Cetoacidoza - nivele crescute ale cetonelor în sânge și urină; se manifestă în principal prin dispnee și poate evolua spre comă și/sau deces.

Cochrane Collaboration - reprezintă un efort internațional care oferă posibilitatea celor interesați să găsească recenzii sistematice ale unui număr mare de studii controlate randomizate (SCR). Obiectivele Cochrane Collaboration constau în dezvoltarea și menținerea unor rezumate sistematizate și actualizate ale SCR referitoare la toate formele de asistență medicală și prezentarea acestor informații astfel încât să fie accesibile clinicienilor și pentru alți factori decizionali la toate nivelele sistemelor de asistență medicală.

Coma hiperglicemică, hiperosmolară - complicație amenințătoare de viață întâlnită la pacienții cu DZ; se carac-

terizează prin hiperglicemie marcată, hiperosmolaritate și deshidratare în absența cetoacidozei.

Consens - acordul majorității asupra unei probleme.

Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)

- Este o colecție de rezumate structurate și referințe bibliografice ale unor recenzii sistematice privind asistența medicală. Vezi Cochrane.

Diabet zaharat tip 1 - tipul de diabet în care secreția de insulină este minimă sau absentă; cauza este distrugerea celulelor β -pancreatice. Apare de obicei la tineri și are debut acut.

Diabet zaharat tip 2 - diabetul asociat cu rezistență la insulină și alterarea funcției celulelor β -pancreatice. Reprezintă 90% din cazurile de diabet.

Eficacitate clinică (clinical effectiveness) - reprezintă gradul în care un tratament, procedeu sau serviciu oferă pacienților beneficii mai mari comparativ cu prejudiciile posibile. În mod ideal, determinarea eficacității clinice se bazează pe rezultatele unui studiu controlat randomizat. Este folosit, de asemenea, termenul mai simplu de eficacitate.

Eficacitate - descrie efectul real al tratamentului sau intervenției în condiții optime, ideale.

Eficiența - descrie rezultatul unei cercetări în corelație cu costurile exprimate în bani, timp sau alte resurse. (cost eficiență)

EMBASE (Excerpta Medica Database) - este o bază de date electronică europeană (comercială) de literatură farmacologică și biomedicală, cuprinzând 3 500 de jurnale din 110 țări. Perioada acoperită - din 1974 până în prezent.

Glicemie à jeun - valoarea glicemiei testate după o perioadă de post de 8-10 h (peste noapte).

Glicemie à jeun modificată - include valori ale glicemiei à jeun mai mari decât cele normale (100 mg%), dar sub valorile care definesc DZ (126 mg%).

Glicemie ocazională - glicemie determinată în orice moment fără a ține cont de momentul ultimei mese.

Ghid de practică clinică - este o lucrare realizată metodic, pentru a ajuta medicul și pacientul în luarea celei mai bune decizii privind îngrijirile necesare unei anumite situații clinice.

Gluconeogeneza - procesul de sinteză a glucozei din aminoacizi și acid lactic; procesul are loc în principal în ficat.

Hemoglobina glicozilată - fracțiunea de hemoglobină având atașată glucoză. Valoarea hemoglobinei glicozilate reflectă nivelul glucozei plasmatice într-o perioadă anterioară de 3-4 luni. Hemoglobina A_{1c} reprezintă forma hemoglobinei glicozilate folosită pentru evaluarea controlului glicemic. Valorile normale sunt între 4-6%.

Hiperinsulinemie - nivele crescute ale insulinei plasmatice asociate de obicei cu control inadecvat al DZ2; insulina este sintetizată în cantitate mai mare decât în mod normal pentru a compensa scăderea sensibilității periferice la insulină.

Hiperglicemie - valori crescute ale glucozei plasmatice; manifestările clinice includ poliurie, sete, scădere în greutate.

Hipoglicemie - valori scăzute ale glucozei plasmatice; manifestările clinice includ confuzie, tremurături, amețeli, parestezii.

Îngrijiri de sănătate bazate pe dovezi - extind aplicarea principiilor EBM la toate profesiile legate de îngrijirile de sănătate, inclusiv managementul.

Inhibitor de α -glicozidază - agent farmacologic care inhibă activitatea α -glucozidazei.

Interval de încredere - reprezintă limitele intervalului în cadrul căruia se află mărimea reală a efectului (niciodată cunoscut exact), cu un anumit grad de siguranță. Se discută deseori despre intervalul de încredere de 95% (sau limitele de încredere de 95%). Acesta reprezintă intervalul care include valoarea reală în 95 % din cazuri.

Medicina Bazată pe Dovezi - reprezintă utilizarea conștientă, explicită și judicioasă a celor mai bune dovezi în luarea deci-

ziilor legate de îngrijirea pacienților individuali. Practica EBM înseamnă integrarea experienței clinice individuale.

MEDLINE (MEDlars onLINE) - este o bază de date electronică ce rezumă sute de mii de articole din literatura medicală, publicate în reviste selecționate. Este disponibilă în cadrul bibliotecilor medicale, putând fi accesată de pe CD-ROM, sau direct prin Internet.

Metaanaliza (Meta-analysis) - este o tehnică statistică ce integrează rezultatele provenite dintr-o serie de studii într-o singură estimare, punând accent pe rezultatele provenite din studii de amploare.

Nivelul dovezii - reprezintă un sistem de cuantificare a valorii dovezilor științifice rezultate din cercetări de diferite tipuri. În prezentul material este acceptat sistemul NICE de clasificare al nivelului dovezilor și este detaliat în capitolul 3. Diferite organizații utilizează sisteme de cuantificare diferite.

Pompa de insulină - dispozitiv automat de injectare continuă a insulinei.

Puterea recomandării - reprezintă un sistem de cuantificare a recomandărilor în funcție de nivelul dovezilor studiilor pe baza cărora au fost formulate. Trebuie avut însă în vedere că, uneori recomandări bazate pe studii de calitate bună și adecvate ca design pentru problema clinică studiată, pot avea un grad „inferior“, întrucât studiul pe care se bazează are un rang mic în ierarhia dovezilor.

Recenzie sistematică - conține identificarea, estimarea și rezumarea sistematică a unei dovezi în conformitate cu criteriile prestabilite (unii o numesc analiză generală).

Studiu caz-control - implică identificarea pacienților (cazuri) care au un anumit rezultat și un grup de pacienți fără acel rezultat și urmărirea lor retrospectivă pentru a vedea dacă au prezentat aceeași expunere la un factor de risc. Poate fi un raport privind o serie de pacienți care prezintă același rezultat. Nu există un grup (de) control.

Prediabet - stare „intermediară“ între normalitate și diabet caracterizată prin alterarea valorilor glicemiei à jeun și/sau la 2h la TTGO, fără însă a atinge valorile care pot defini DZ.

Rezistența la insulină - sensibilitate redusă a celulelor la acțiunea insulinei; este rezultatul unor defecte metabolice.

Screening - reprezintă metodele de identificare a prezenței unor factori de risc în populația aparent - sănătoasă.

Sensibilitate - sensibilitatea unui test identifică corect pe cei pozitivi (cu adevărat bolnavi).

Sindromul de ovar polichistic - afecțiune a ovarelor cunoscută și sub denumirea de sindrom Stein-Leventhal. Se caracterizează prin obezitate, hirsutism, tulburări de ciclu menstrual și mărirea chistică a ovarelor. Este factor de risc pentru DZ2.

Sindromul metabolic - grup de factori de risc cardiovascular cunoscut și sub denumirea de sindrom dismetabolic, sindrom X sau sindromul insulinorezistenței.

Specificitate - specificitatea unui test identifică corect pe cei negativi (cei care sunt sănătoși).

Sulfonilureice - tip de antidiabetice orale care stimulează secreția pancreatică de insulină.

Studiu control randomizat - SCR (randomised controlled trial) reprezintă studiul în care pacienții sunt împărțiți aleator în 2 grupuri: unul (cel experimental) care suportă intervenția testată, iar celălalt (grupul de comparație sau de control), care primește un tratament alternativ. Cele 2 grupuri sunt urmărite pentru observarea oricărei diferențe care apare între acestea. Studiul este util pentru estimarea eficienței tratamentului.

Studiu de cohortă - implică 2 grupuri (cohorte) de pacienți, un grup care este supus unui anumit factor și un grup care nu este supus aceluși factor, grupurile fiind urmărite prospectiv pentru observarea rezultatelor.

Studiu transversal - observarea unei populații într-un anumit moment sau interval de timp. Expunerea și rezultatele sunt determinate simultan.

Testul de toleranță la glucoză - testează capacitatea organismului de a metaboliza o cantitate standard de glucoză. Valorile glicemiei la 2h la TTGO >200mg/dl confirmă diagnosticul de diabet.

Tiazolidindione - clasa de antidiabetice orale care scad rezistența la insulină.

Validitate - se referă la rigurozitatea și integritatea unui studiu. Un studiu este valid dacă modul de concepție și realizare conduce la concluzia că rezultatele nu sunt eronate; ceea ce echivalează cu estimarea reală a eficienței clinice.

8. ANEXE

Anexa 1. Tabel de conversie unități de măsură pentru glicemie

mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl
0.06	1	3.4	62	6.4	115	9.3	168
0.28	5	3.6	64	6.4	116	9.4	170
0.55	10	3.6	65	6.5	118	9.5	172
0.67	12	3.7	66	6.7	120	9.7	174
0.78	14	3.8	68	6.8	122	9.7	175
0.89	16	3.9	70	6.9	124	9.8	176
1.0	18	4.0	72	6.9	125	9.9	178
1.1	20	4.1	74	7.0	126	10.0	180
1.2	22	4.2	75	7.1	128	10.1	182
1.3	24	4.2	76	7.2	130	10.2	184
1.4	25	4.3	78	7.3	132	10.3	185
1.4	26	4.4	80	7.4	134	10.3	186
1.6	28	4.6	82	7.5	135	10.4	188
1.7	30	4.7	84	7.5	136	10.5	190
1.8	32	4.7	85	7.7	138	10.7	192
1.9	34	4.8	86	7.8	140	10.8	194
1.9	35	4.9	88	7.9	142	10.8	195
2.0	36	5.0	90	8.0	144	10.9	196
2.1	38	5.1	92	8.0	145	11.0	198
2.2	40	5.2	94	8.1	146	11.1	200
2.3	42	5.3	95	8.2	148	12.5	225
2.4	44	5.3	96	8.3	150	13.9	250
2.5	45	5.4	98	8.4	152	15.3	275
2.6	46	5.5	100	8.5	154	16.6	300
2.7	48	5.7	102	8.6	155	18.0	325
2.8	50	5.8	104	8.7	156	19.4	350
2.9	52	5.8	105	8.8	158	20.8	375
3.0	54	5.9	106	8.9	160	22.2	400
3.1	55	6.0	108	9.0	162	23.6	425
3.1	56	6.1	110	9.1	164	25.0	450
3.2	58	6.2	112	9.2	165	26.4	475
3.3	60	6.3	114	9.2	166	27.7	500

18.016 x mmol/l = mg/100ml

0.0555 x mg/100ml = mmol/l

Anexa 2. Clasificarea supraponderii și obezității după IMC

Clasificare	IMC (kg/m²)
Subpondere	< 18,5
Normal	18,5-24,9
Suprapondere	25-29,9
Obezitate clasa I	30-34,9
Obezitate clasa II	35-39,9
Obezitate clasa III	≥ 40

Anexa 3. Definiția sindromului metabolic (Adaptare după National Cholesterol Education Programme: ATP III)

Factor de risc	Sex	Nivel
1. Obezitate abdominală	B:	> 100 cm circumferință abdominală
	F:	> 90 cm circumferință abdominală
2. Trigliceride		> 1.7 mmol/l
3. HDL Colesterol	B:	< 1.0 mmol/l
	F:	< 1.3 mmol/l
4. TA		TAS > 130 mm Hg sau TAD > 85 mm Hg
5. Glicemie à jeune		> 6.1 mmol/l

Anexa 4. Consumul caloric în diverse activități fizice (Dupa American Dietetic 2005)

Activități fizice de intensitate moderată	Consum de Cal/h, la o persoană cu G de 64,5 kg
Grădinărit ușor/muncă în curte	330
Dans	330
Mers cu bicicleta (<10 km/h)	290
Mers (3,5 km/h)	280
Ridicare de greutate ușoare	220
Stretching	180
Activități fizice de intensitate mare	
Alergat/jogging (5 km/h)	590
Ciclism (>10 km/h)	590
Înot (stil liber încet)	510
Aerobic	480
Mers (4.5 km/h)	460
Muncă grea în grădină (tăiat lemne)	440
Ridcarea de greutate (mai mari)	420
Baschet (viguros)	440

Anexa 5. Renunțarea la fumat

Pas 1	Fiecare persoană consultată este întrebată dacă fumează sau nu, indiferent de motivul pentru care se prezintă la cabinet.
Pas 2	Reamintiți fiecărui fumător că este imperios necesar să renunțe la fumat - identificați motivele pentru care el ar trebui să renunțe.
Pas 3	Identificați pe aceia dintre fumători care se gândesc la ideea de a se lăsa de fumat; întrebați pe fiecare dacă s-a gândit să renunțe la fumat /de ce da /de ce nu/ce dificultăți întrevede.
Pas 4	Ajutați pacientul să se lase de fumat: Formulați un plan de perspectivă/ajutați-l să se gândească la o dată; Incurajați utilizarea de patch-uri cu nicotină sau bupropion; Furnizați pliante/materiale educative; Răspundeți-i la întrebări.
Pas 5	Stabiliți data următoarei vizite.

Anexa 6. Factorii de risc pentru DZ2

- ✓ vârsta > 45 ani
- ✓ rude de gradul 1 cu DZ
- ✓ suprapondere sau obezitate (în special obezitate abdominală) (IMC > 25 kg/m²)
- ✓ scăderea toleranței la glucoză (la teste anterioare)
- ✓ sedentarism
- ✓ antecedente de DZ gestațional sau naștere de feți macrosomi (peste 4000 gr)
- ✓ sindrom de ovar polichistic
- ✓ HTA (> 140/90 mmHg)
- ✓ nivel scăzut al HDL-colesterol (< 35 mg/dl) și/sau nivelul trigliceridelor > 150 mg/dl
- ✓ apartenența la rase sau grupuri etnice cu risc (afro-americani, asiatici-americani, nativi americani, hispanici-americani etc.)
- ✓ boli cardiovasculare
- ✓ acanthosis nigricans

**Anexa 7. Fișa de evaluare inițială
a bolnavului cu diabet zaharat
(După Evidence Based practical Management of Type 2
Diabetes-Society of Rural Physicians of Canada)**

CRITERII DE DIAGNOSTIC		
Glicemie à jeun		
Semne clinice	da	nu
Glicozurie		

FACTORI DE RISC	
DZ în familie	da/nu
Obezitate	da/nu
Făt macrozom	da/nu
Fumat	da/nu
Consum de alcool	da/nu

EXAMEN CLINIC		
G=	IMC=	TA=
Aparat cardio-vascular		Patologia altor organe

EXAMINARE PICIOR:

- testare sensibilitate
 - culoare
 - ulcerații
 - infecții
- Aria de testare



HbA1c

Examen ochi

VALORI LIPIDE			
LDL-Cst	HDL-Cst	TG	
Valori țintă	<100mg/dl	>40mg/dl (130mg/dl ideal)	<150mg/dl
Valori determinate			

OBSERVAȚII

.....

.....

.....

.....

MANAGEMENT
Dietă
Exercițiu fizic
Tratament antidiabetic
Tratament asociat

Anexa 9. Hipoglicemia

Anamneza urmărește:

- antecedente, efort fizic, lipsa alimentației (corespunzător medicației administrate/exercițiului sau eventual anorexie nervoasă), alte tratamente;
- debutul și evoluția simptomelor.

Examenul clinic:

S.N.C.	Vedere încetșosată, diplopie, confuzie, amnezie, tulburări comportamentale sau de personalitate, pierderea stării de conștiență, convulsii, semnul Babinski bilateral
Digestiv	Senzație de foame, senzație de vomă, vărsături, hipersialoree
Manifestari vegetative	Transpirații (profuze), frisoane, tremurături, vertij, cefalee, palpitații, slăbiciune, cefalee, hiperpnee
Anamnestic	Vârsta, tare asociate, adresabilitate întârziată la medic, injecție de insulină în tentativă de sinucidere
Obiectiv	Teren, detresă respiratorie acută, convulsii, colaps, stare de șoc, stop cardio-respirator

Etiologie:

- ✓ Eroare terapeutică: medicație antidiabetică, aport insuficient de glucoză;
- ✓ Exercițiu intens, post sau anorexie nervoasă;
- ✓ Alcoolism;
- ✓ Afecțiuni intercurrente;

- ✓ Tumori insulino-secretante cu localizare pancreatică sau extra-pancreatică;
- ✓ Auto-administrarea de insulină (negată anamnestic! - frecvent la femei de 30-40 ani).

Pacienți cu risc crescut: absența simptomelor în hipoglicemie, nivele scăzute ale glicemiei pe timpul nopții, cei ce desfășoară exercițiu fizic intens și inconstant, cei ce neglijează tratamentul (mai ales alcoolicii), cei ce au mai avut hipoglicemii severe, tratament cu derivați de sulfoniluree la vârstnici.

Diagnostic diferențial:

Stare de agitație, intoxicație etanolică sau medicamentoasă, AVC, comă de altă etiologie.

Pe timpul transportului: supravegherea ventilației (frecvență, amplitudine), colorația tegumentelor, puls, TA, starea de conștiență.

Anexa 10. Coma hiperosmolară

Anamneza urmărește:

- antecedente, alte tratamente (steroizi, diuretice, fenitoina — cele mai frecvente cauze);
- evoluția progresivă a simptomatologiei (instalare în câteva zile).

Examenul clinic:

Semne generale	Deshidratare intensă — limba uscată, hipotonia globilor oculari, pliu cutanat leneș Hipotensiune arterială, frecvent hipertermie Astenie
Respirator	Polipnee superficială ABSENTA HALENEI ACETONICE
S.N.C.	Agitație, halucinații, obnubilare sau comă Babinski bilateral, convulsii

Laborator:

- ✓ Hiperglicemie peste 1000 mg/dl (frecvent între 600-2400 mg/dl)
- ✓ Glicozurie marcată
- ✓ Cetonurie moderată sau absentă

Anamnestic	Vârsta, tare asociate, adresabilitate întârziată la medic
Obiectiv	teren, detresă respiratorie acută, convulsii, colaps, stare de șoc, stop cardio-respirator

Etiologie:

- ✓ Cel mai frecvent insuficiența aportului hidric, la vârstnici în special
- ✓ Infecții intercurrente, cel mai des urinare sau pulmonare
- ✓ Medicamente: diuretice, corticosteroizi, fenitoina — cel mai frecvent implicate
- ✓ Arsuri
- ✓ AVC (accident vascular cerebral)

Diagnostic diferențial:

- ✓ AVC
- ✓ Deshidratare de altă cauză
- ✓ Coma de altă etiologie: toxică, traumatică

Pe timpul transportului: supravegherea: ventilației (frecvență, amplitudine), colorația tegumentelor, puls, TA, starea de conștiență, *glicemia!*

Anexa 11. Cetoacidoza diabetică

Anamneza urmărește:

- antecedente, tratamente asociate;
- evoluția simptomatologiei;
- afecțiuni intercurrente.

Examenul clinic:

Semne generale	Deshidratare intensă — limba uscată, hipotonia globilor oculari, Pliu cutanat leneș, Precedată de SINDROMUL POLIURIE-POLIDIPSIE Frecvent hipotermie
Respirator	Polipnee amplă și profundă (dispnee tip Kussmaul) HALENĂ ACETONEMICĂ
C-V	Hipotensiune arterială, tahicardie sinusală
Digestiv	Grețuri, vărsături, dureri abdominale, tulburări de tranzit
S.N.C.	Agitație, prostrație, obnubilare sau comă Babinski bilateral, convulsii
Anamnestic	Vârsta, tare asociate, adresabilitate întârziată la medic
Obiectiv	Teren, detresă respiratorie acută, importanța deshidratării, convulsii, colaps, stare de șoc, stop cardio-respirator

Etiologie:

- ✓ Eroare de administrare a insulinei sau greșeli de regim
- ✓ Intervenția unui factor de decompensare fără ajustarea dozelor de insulină: infecție, infarct, graviditate, intervenție chirurgicală, pancreatită acută
- ✓ Pacienți tratați cu sisteme de injecție a insulinei, pentru că insulină nu stochează subcutanat.

Diagnostic diferențial:

- ✓ Urgențe chirurgicale abdominale
- ✓ Intoxicație medicamentoasă
- ✓ Infarct miocardic
- ✓ Alte complicații acute ale diabeticului: hipoglicemie, coma hiperosmolară
- ✓ Coma de altă origine: neurologică, vasculară, traumatică.

Pe timpul transportului: supravegherea ventilației (frecvență, amplitudine), colorația tegumentelor, puls, TA, starea de conștiență, *glicemia!*

Anexa 12. Albuminuria

normal	<30 mg/ 24 ore
microalbuminurie	30-300 mg/ 24 ore
macroalbuminurie	>300 mg/ 24 ore

Anexa 13. Valorile calorice ale alimentelor (tradus și adaptat după recomandările A.D.A)

În cadrul fiecărei grupe din lista de mai jos, alimentele au fost astfel cântărite/măsurate, încât conținutul în glucide, lipide și proteine să fie aproximativ același (implicit și valoarea calorică)

	Glucide (gr.)	Proteine (gr.)	Lipide (gr.)	Calorii
I. Produse de panificație	15	3	urme	80
II. Carne				
Foarte slabă	-	7	0-1	35
Slabă	-	7	3	55
Grasă	-	7	5	75
Foarte grasă	-	7	8	100
III. Legume	5	2	-	25
IV. Fructe	15	-	-	60
V. Lactate				
Degresate	12	8	0-3	90
Conținut scăzut de grăsimi	12	8	5	120
Integrale	12	8	8	150
VI. Grăsimi	-	-	5	45

* Alimente cu conținut bogat în fibre

Alimente cu conținut ridicat de sare

I. CEREALE/ PRODUSE DE PANIFICATIE

Fiecare aliment din această grupă conține 15 g glucide, 3 g proteine, urme de grăsimi și 80 calorii. Alimentele notate cu * au conținut ridicat de fibre.

CEREALE/PASTE	
*Fulgi de cereale integrale	1/2 cană
*Tărâțe de cereale, cereale încolțite	1/3 cană
Alte cereale integrale neîndulcite (preparate)	3/4 cană
Cereale expandate	11/2 cană
Cereale preparate termic	1/2 cană

Grâu încolțit	3 linguri
Mălai (nefiert)	21/2 linguri
Orez alb sau brun (fiert)	1/3 cană
Paste făinoase (preparate)	1/2 cană
Tăiței de făină	1/2 cană
Uruaială de ovăz sau grâu (preparat)	1/2 cană
FASOLE/MAZARE/LINTE (USCATE)	
*Mazăre și fasole (preparate)	1/3 cană
*Linte (preparată)	1/3 cană
LEGUME	
*Porumb boabe	1/2 cană
*Porumb știulete	1 știulete
*Mazăre verde (proaspătă sau congelată)	1/2 cană
Cartofi copti	100 g
Cartofi piure	150 g
Cartofi dulci piure	100 g
PRODUSE DE PANIFICAȚIE	
Crutoane	1 cană
Batoane uscate	80 g
Brioșe englezești	1/2
Chifle de hamburger	1
Pâine integrală	1 felie
Pâine cu stafide	1 felie
Pâine albă	1 felie
SNACKSURI	
Popcorn	3 căni
Snacksuri diverse	25-30g
PRODUSE DE PANIFICAȚIE PREPARATE CU GRĂSIMI	
Biscuiți	20-25g
Clătite	2buc.
Cartofi franțuzești	100g
Napolitane	20-25g
Brioșe	1buc.

II. CARNE

Fiecare preparat din lista de mai jos conține aprox. 7 g de proteine. Valoarea calorică a diverselor preparate diferă în funcție de cantitatea de grăsimi.

CARNE SLABĂ și SIMILARE		
Vită	Steak de vită, mușchi file	30g
Porc	Șuncă proaspătă, șuncă fiartă#, mușchi file de porc	30g
Vitel	Aproape toate părțile cu excepția cotletului de vitel	30g
Păsări	Pui, curcan, găină fără piele	30g
Pește	Orice pește proaspăt sau congelat	30g
	Stridii#	6 buc
	Ton# (conservat în apă)	1/4cană
	Herring# (afumat sau proaspăt)	30g
	Sardine# (conservă)	2 buc
	Crabi, homari, scoici#	60g
Vânat	Iepure, căprioară, veveriță	30g
	Fazan, rață, gâscă (fără piele)	30g
CARNE MODERAT GRASĂ		
Vită	Majoritatea produselor din vită intră în această categorie: spată, crupă, fripturi, carnea de la cap	30g
Porc	Majoritatea părților din porc se încadrează în această categorie	30g
Miel	Majoritatea părților din miel se încadrează în această categorie	30g
Pasăre	Găina (cu piele), rață și gâscă domestică (bine curățată de grăsime)	30g
Pește	Ton conservat în ulei	1/4cană
	Somon (conservat)	1/4cană
Altele	Ou întreg (atenție la conținutul de colesterol)	1
	Ficat, inimă, rinichi (atenție la conținutul de colesterol)	30g
CARNE FOARTE GRASĂ		
Vită	Coaste, conservele de vită#	30g
Porc	Coaste, carne cu slănină, cârnați#	30g
Pește	Orice fel de pește prăjit	30g
Altele	Mezeluri, bolognia, cârnați#	30g

III. LEGUME

Fiecare din legumele de mai jos conțin aprox. 5 g de glucide, 2g de proteine și au 25 calorii. Legumele bogate în sodiu sunt marcate cu#.

Asparagus	Ciuperci	Anghinare	Ceapă
Mazăre proaspătă	Ardei verde	Sfeclă	Roșii
Broccoli	Napi	Varză de bruxell	Castane
Varză (preparată)	Spanac (preparat)	Morcovi	Vânăta
Conopidă	Dovleac		

PENTRU LEGUMELE CU MAI PUȚIN DE 10 CALORII/UNITATE, VEZI LISTA ALIMENTELOR FĂRĂ RESTRICȚIE !!!

IV. FRUCTE

Fiecare din fructele de mai jos conțin 5 g glucide și 60 calorii. Fructele cu conținut crescut de fibre sunt marcate cu*. Sucurile de fructe nu conțin fibre.

FRUCTE PROASPETE, CONGELATE și SUCURI NEINDULCITE	
Mere	1
Suc de mere (neîndulcit)	½ cană
Caise (conservă)	½ cană
Banană	½ buc.
Mure proaspete	¾ cană
*Afine	¾ cană
Cantalup	1/3
Cantalup (cuburi)	1 cană
Cireșe proaspete	12 buc.
Cireșe conservă	1/2 cană
Smochine proaspete	2 buc.
Cocktail de fructe (conservă)	½ cană
Grapefruit (mediu)	1 buc.
Grapefruit (bucăți)	½ cană
Struguri	15 boabe
Pepene galben (mic)	1/8
Pepene galben (cuburi)	1 cană

Kiwi	1
Mandarine	¾ cană
Mango (mic)	1/2
Nectarine	1
Portocale	1
Papaya	1 cană
Piersici	1
Piersici (conservă)	1 cană
Pară	1 mică
Pere (conservă)	½ cană
Ananas proaspăt	¾ cană
Ananas conservă	1/3 cană
Prune	2
*Rodii	1/2
*Zmeură proaspătă	1 cană
Pepene roșu (bucăți)	11/2 cană
FRUCTE USCATE	
*Mere	4 rondele
*Caise	7 jumătăți
*Smochine	2
*Prune	3
SUCURI DE FRUCTE	
Mere suc	½ cană
Grapefruit suc	½ cană
Portocale suc	½ cană
Ananas sus	½ cană
Prune suc	1/3 cană

V. LACTATE

Fiecare produs din lista de mai jos conține 12 g glucide și 8 g proteine. Cantitatea de grăsimi se exprimă în %. Caloriile variază în funcție de cantitatea de grăsimi (vezi introducerea la această anexă).

LACTATE DEGRESATE	
Lapte degresat	1 cană
Lapte praf degresat	½ cană
Iaurt degresat	200g

LACTATE CU CONȚINUT SCĂZUT DE GRĂSIMI	
Lapte 2%	1 cană
Iaurt parțial degresat	200g
LAPTE INTEGRAL și DERIVATE (atenție la conținutul de grăsimi !)	
Lapte integral	1 cană
Lapte praf din lapte integral	½ cană
Iaurt gras	200g

VI. GRĂSIMILE

Fiecare din cele de mai jos conțin 5 g lipide și 45 calorii.

GRĂSIMI NESATURATE	
Margarină	1 linguriță
Margarină dietetică#	1 lingură
Maioneză	1 linguriță
Maioneză dietetică	1 lingură
NUCI și SEMINTE	
Alune de pădure prăjite	6
Alune	20
Nuci	2
Semințe de floarea-soarelui	1 lingură
Semințe de dovleac	2 linguri
Ulei de floarea-soarelui, soia, porumb, măsline	1 lingură
Măsline mici#	10
Măsline mari#	5
Dressinguri ptr. salate de tip maioneză# obișnuite	2 lingurițe
Dressinguri ptr. salate de tip maioneză# conținut scăzut de grăsimi	2 linguri
GRASIMI SATURATE	
Unt	1 linguriță
Bacon	1 felie
Nuca de cocos	2 linguri
Lapte ptr. cafea	2 linguri
Lapte ptr. Cafea# pulber	2 lingurițe
Frișcă	2 linguri
Grăsimi de porc#	10 g

ALIMENTE „La liber“
(ACESTEA AU SUB 10-20 CALORII PE PORȚIE)

BAUTURI	
Suc de roșii#	
Suc de roșii fără sare	
Băuturi carbogazoase fără zahăr	
Apă minerală	
Cacao praf	1 lingură
Cafea/ceai	Apă tonică
FRUCTE	
Afine	½ cană
Rubarbă	½ cană
LEGUME (PROASPETE, 1 CANĂ)	
Varză	
Varză chinezească	
Ceapă verde	
Ardei iute	
Andive	
Ciuperci	
Salată verde	
Muguri de bambus	
Dovlecei	
Gulii	
Fasole verde	
Praz	
Ridiche neagră	
Ridiche roșie	
Țelină	
CONDIMENTE	
Oțet	
Muștar	
Ketchup	1 lingură
Mărar, pătrunjel, tarhon, leuștean etc.	
Usturoi	
Curry	
Chilli	
Piper	
Zeamă de lămâie	

(Atenție la conținutul de sare !)

Anexa 14. Tipuri de insuline

Clasificare:

- ✓ în funcție de origine: – animală
– umană
– sintetice - analogi de insulină
- ✓ în funcție de durata de acțiune:

Tipul de insulină	Debut (ore)	Efect maxim (ore)	Durată ore	Nr. de administrari	Exemple
Insuline cu acțiune rapidă	30 min.	2-4	6-8	3-4 prize/zi	Actrapid MC Actrapid umană Humulin
Analogi de insulină cu acțiune rapidă	10-20 min.	1	3-5	Lispro	Aspart
Insuline cu acțiune intermediară	2-3	3-12	12-24	2 prize/zi	Semilente MC NPH Insulatard umană Humulin N
Insuline cu acțiune lentă și ultralentă	2-3	8-16	24-36	1 priză/zi	Monotard Lente Humulin L
Analogi de insulină cu acțiune lentă și ultralentă	40-100 min	-	16-24	1 priză/zi	Glargine
Insuline premixate (amestec de insulină cu acțiune rapidă cu insulină cu acțiune lentă)	0,5	2-8	24	1-2 prize/zi	Mixtard

Anexa 15. Sumar al recomandărilor pentru prevenția cardiovasculară la pacienții cu diabet

FACTOR DE RISC (OBIECTIVE)	INTERVENȚII
<p>Managementul HTA</p> <p>TA < 130/80 mmHg</p>	<p>Măsoară TA la fiecare vizită</p> <p>Încurajează și intensifică măsurile de schimbare a stilului de viață: controlul greutateii, exercițiul fizic, reducerea consumului de alcool, reducerea ingestiei de sare.</p> <p>Tratament farmacologic dacă:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TA rămâne > 130/80 mmHg după 3 luni de tratament non-farmacologic; - TA inițială > 140/90 mmHg
<p>Managementul dislipidemiei</p> <p>Obiectiv primar LDL-Cst < 100 mg/dl (opțional < 70 mg/dl)</p> <p>Obiectiv secundar HDL-Cst > 40 mg/dl la bărbați > 50 mg/dl la femei TG < 150 mg/dl</p>	<p>Întreabă despre obiceiurile alimentare.</p> <p>Măsoară Cst total, HDL-Cst, TG, estimează LDL-Cst.</p> <p>Dieta (grăsimi ≤ 30%, grăsimi saturate < 7%, colesterol < 200 mg/zi) și controlul greutateii.</p> <p>Tratament farmacologic dacă LDL-Cst > 100 mg/dl</p> <p>Dacă HDL-Cst < 40 mg/dl (bărbați), < 50 mg/dl (femei) - pune accent pe managementul greutateii, activitatea fizică și renunțarea la fumat.</p> <p>Tratament farmacologic recomandat pentru LDL-Cst crescut (în funcție de nivelele TG):</p> <ul style="list-style-type: none"> TG < 200 mg/dl Statine TG 200 - 400 mg/dl Statine +/- fibrati TG > 400 mg/dl Statine + fibrati

Aspirină	Pentru prevenția primară și secundară a BCV la pacienții diabetici la risc înalt se recomandă aspirina (75-325 mg/zi), mai puțin în cazurile contraindicate.
Activitatea fizică Managementul greutateii IMC 21-25 Kg/m ² CA < 102 cm la bărbați < 88 cm la femei	Se recomandă practicarea în mod constant a exercițiului fizic; Se recomandă exerciții de 3-4 ori pe săptămână pentru 30 min. Măsoară înălțimea și greutatea, IMC și CA. Recomandă scăderea în greutate și activitatea fizică. Beneficiile scăderii moderate în greutate 5%-10% din greutatea inițială se regăsesc în prevenția primară a bolilor metabolice și a bolilor cardiovasculare
Renunțarea la fumat	Se recomandă renunțarea la fumat. Consilierea pentru renunțarea la fumat trebuie considerată o componentă de rutină a educației pentru sănătate.

Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation*.1999;100:1134-1146. Updated with: Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update. *Circulation*. 2002;106:388-391. Updated with: Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel II Guidelines. *Circulation*. 2004;110:227-239.

Anexa 16. Examinarea piciorului la pacientul cu diabet

Folosește monofilamentul în cele 5 locuri indicate și notează prezența (+) sau absența (-) senzației tactile.

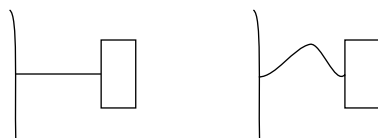


Picior drept

Picior stâng

- ✓ Arată monofilamentul și atinge brațul pacientului pentru a demonstra că nu doare.
- ✓ Evită aplicarea monofilamentului pe calus, ulceratii sau escoriații.
- ✓ Ține monofilamentul perpendicular pe tegument și apoi apasă astfel încât monofilamentul să se îndoaie.
- ✓ Roagă pacientul să răspundă cu da, dacă simte monofilamentul.
- ✓ Când ai terminat de testat toate zonele, testează din nou oricare dintre locurile unde pacientul nu a simțit monofilamentul.
- ✓ Rezultatele testului ar trebui înregistrate în fișa pacientului.

Pacienții care nu pot să simtă monofilamentul în oricare din locurile indicate sunt la risc crescut de ulceratie și amputație



Examen complet: la diagnostic și apoi anual.

Indică prezența (+) sau absența (-) următoarelor elemente:

	Ulceratii	Deformități osoase/calus	Puls popliteu/tibial posterior	Pierderea părului/piele atrofică
Drept				
Stâng				

9. BIBLIOGRAFIE

1. American Diabetes Association- Standards of Medical Care în Diabetes - Diabetes Care 28:S4-S36, 2005
2. DCCT Research. Group- resource utilization and cost of care în the Diabetes Care and Control Trial, Diabetes Care, 1995, 18:361-376
3. Clarck.CH.M.JR. and all:The National Diabetes Education Program, changing the way diabetes is treated. Diab Care, 2001, 24:617-618
4. Hancu Nicolae, I.A. Veresiu, BMJ,Editia în limba romana, Diabetologia practică în Ro, 3
5. Hancu N. și colab: Farmacoterapia diabetului zaharat. 2002, 1:17-19
6. Centrul National de S, Reteaua de Dispensare Santinela MEDINET, București, 2004,141-182
7. ETU-SEPPALA L: Long Way but Real Hope. Diab.Voice, 2001, 46:5
8. Hancu N. și grupul EPIDIAB: Romanian diabetes epidemics programme („EPIDIAB“): first year results. Diabetologia, 2001, 44, suppl: 368(Abstr)
9. OVERALLM. J:The Cost of Diabetes: Meeting the challenge. Diab Voice, 1999,44:27-28
10. World Health Organization (1999) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization.
11. American Diabetes Association Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Diabetes Care 27:S5-S10, 2004
Diabetes Care 27:S5-S10, 2004

12. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26: 3160-3167, 2003
13. Unwin N, Alberti KGMM, Bhopal R, et al. Comparison of the current WHO and new ADA criteria for the diagnosis of diabetes mellitus in three ethnic groups in the UK. *Diabet Med* 1998;15:554-557
14. Alberti KGMM, Zimmet PZ. New diagnostic criteria and classification of diabetes - Again? *Diabet Med* 1998;15:535-536
15. Mayfield J. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: New criteria. *Am Fam Physician* 1998;58:1355-1362
16. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1998;21(suppl 1):S5-S19
17. Alberti KGMM, Zimmet PZ, for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553
18. Harris R; Donahue K; Rathore S S; Frame P; Woolf S H; Lohr K N; Screening Adults for Type 2 Diabetes: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force *Annals of Internal Medicine*; February 2003; vol 138: 215-229
19. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20: 1183-1197, 1997
20. Carlos Abaira, MD and William Duckworth, MD The Need for Glycemic Trials in Type 2 Diabetes *Clinical Diabetes* 21:107-111, 2003
21. Society of Rural Physicians of Canada; Evidence based practical management of type 2 diabetes 2001. Type 2 diabetes Follow Chart.

22. Keey I; Roldde S; Harris S; Kapasi H; Bozek N; Baechber M; Willmas I; Kaser JJ; Seghal Y; Hyden B; Evidence Based Prectial Management of Type 2 diabetes- Society of Rural Phisicians of Canada.
23. American Diabetes Association Screening for Type 2 Diabetes Diabetes Care 26:S21-S24, 2003
24. Oppel BW Greff; The Management of Diabetes Mellitus Dietary management of people with diabetes mellitus. SAMJ: The Medicine Journal Oct 2002; Clinical nutrition 87:vol 42 (9): 1233-1234
25. Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V: A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin Levels. JAMA 1996 Oct 16; 276(15): 1246-52
26. Harris R; Donahue K;. Rathore S S; Frame P;. Woolf S H; Lohr K N,Screening Adults for Type 2 Diabetes: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force Annals of Internal Medicine; February 2003; vol 138: 215-229
27. Keey I; Roldde S; Harris S; Kapasi H; Bozek N; Baechber M; Willmas I; Kaser JJ; Seghal Y; Hyden B; Evidence Based Prectial Management of Type 2 diabetes- Society of Rural Phisicians of Canăda
28. Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V: A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin Levels. JAMA 1996 Oct 16; 276(15): 1246-52
29. Hu FB,LiTy,Colditz GA,WilletWC,Manson IE, „Television watching and other sedentary behaviours în relation to risk of obesity and 2 DM în Women“ JAMA 2003 Apr; 289(14)785-91

30. McCarty MF, "Toward practical prevention of type 2 diabetes" *Med Hypotheses*. 2000 may; 54 (5):786-93
31. Adamson A J, Foster E, Buttler TJ, Bennet S, Walker M „Non diabetic relatives of type 2 diabetes families: dietary intake contributes to the increased risk of diabetes“ *Diabet. Med.* 2001 Dec; 18(12):984-90
32. Berg TJ, „Can type 2 diabetes be prevented?“ *Tidsskr Nor Laegeforen* 200 Aug; 30; 120(20):2430-3
33. Breck HK, Jansson PA, Mansson JE, Lenner RA „Lifestyle changes can be achieved through counseling and follow-up in first degree relatives of patients with type 2 diabetes“ *J Am Diet Assoc* 2003 Jul; 103(7):835-43
34. Kriska AM, Saremi A, Hanson RL, Bennet PH, Kobes S, Williams DE, Knowler WC „Physical activity, obesity and the incidence of type 2 diabetes in a high risk population“ *Am J Epidemiol* 2003 Oct 1; 158(7):669-75
35. Liao D, Asberry PJ, Schofer IB, Fujimoto W. „Improvement of BMI, body composition, and body fat distribution with lifestyle modification in Japanese American with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2002 Sep; 25(9) 504-10
36. Wannamethee SG, Camargo CA Jr, Manson JE, Willet WC, Rimm EB, "Alcohol drinking patterns and risk of type 2 diabetes mellitus among younger women" *Arch Intern Med* 2003 Jun 9; 163(11):1329-36
37. Saam S, Brenner H, "Management of patients with type 2 diabetes. Results in 12 practices of general practitioners" *Dtsch Med Wochenschr* 2002 May 31; 127(22):1183-7
38. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, et al., Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review. *Health Tech Assessment*, 2000. 4(12): 1-101
39. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al., Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*, 2000. 321: 405-12

40. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. „Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).“ *Lancet* 352:837-53, 1998. 2
41. No authors listed, The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*, 1993. 329(14): 977-86
42. Boulton A.J.M. and all - Recommendations for the management of patients with type 2 diabetes mellitus in the central, eastern and southern european region. *Update Europe*.2000:8
43. Calfas K.J., Zabinsko M.F., Rupp J., Practical nutrition assessment in primary care settings: A review. *Am. J. Prev. Med*, 2000.18(4):289 - 99
44. A.D.A. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002,25,suppl.1:S35 - S49
45. Saane S., Brenner H., -Management of patients with type 2 diabetes. Results in 12 practices of general practitioners. *Dtsch.Med.Wochenschr*.2002.May.31,127(22):1183-7
46. Jennie Brand-Miller, Susan Hayne, Peter Petocz, Stephen Colajuri: Low -Glycemic Index Diets in the Management of Diabetes. A Meta - Analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 26:2261 - 2267,2003(A)
47. Marian Maltese Eschleman M.S., R.D., C.D.E., *Introductory Nutrition and Diet Therapy*, J.B. Lippincott Company 1991 pag.396-407
48. Sue K Milchovich, Barbara-Dun-Long- *Diabetes Mellitus-A practical handbook*.1992.Bull Publishing Company, Palo Alto, Canada
49. Hamdy O., Goodyear L.J., Horton E.S. -Diet and exercise in type 2 diabetes. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 2001.Dec;30:49,883-907

50. Summers L.K., Fielding B.A., Bradshaw H.A., Beysen C., Clark M. - Substituting dietary saturated fat with poly unsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 2002.Mar;45(3):369-77
51. Thanopoulou A.C., Tenconi M.T.- Dietary fat intake as risk factor for the development of diabetes. *Diabetes Care*.2003.Feb;26(2):302-7
52. Berg T.J. -Can type 2 diabetes be prevented? *Tidsskr Nor.Laegeforen*.2000.Aug.30;120(20)2430-3
53. Nelsark M., Reiber G., Boyko E.J.; N.H.A.N.E.S. 3- Diet and exercise among adults with type 2 diabetes:findings from the third national health and nutritional and examination survey. *Diabetes Care*.2002.Oct;25(10):1722-8
54. Breckke H.K., Iansson P.A., Manson I.E., Lenner R.A.,- Life style changes can be achieved through counseling and follow up in first degree relatives of patients with type 2 diabetes, *J.Am.Diet.Assoc*.2003.Iul.103(7):835-43
55. Mensink M., Feskens E.J., Saris W.H., DeBruin T.W., Black E.,Maastricht (SLIM):Preliminary results after one year. *Int.J.Obes.Relat.Metab.Disord*.2003.Mar;27(3):377-84
56. No authors listed, Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care*, 2001.24(suppl1): S51-S55
57. Hernandez-Ronquillo L., Tellez-Zenteno I.F., Garduno-Espinoza J., Gonzales- Acevez E.- Factors associated with therapy non compliance in type 2 diabetes patients. *Salud.Publica.Mex*.2003-Mai-Iun;45(3):191-7
58. Krentz AJ, Pocketbook of diabetes-Management of Diabetes, pag 89-101, Organisation of Diabetes Care, pag 76-83, 2000
59. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic - report of a W.H.O. - Consultation on Obesity 3 - 5 June 1997, Geneva Switzerland
60. Maggio C.A. and Pi-Sun-Yer F.X. The Prevention and Treatment of Obesity. Application to type 2 diabetes. *Diabetes care*, 1997,20(11):1744 - 66

61. N.H.S. Centre for Reviews and Dissemination, a systematic review of interventions in the treatment and prevention of obesity(C.R.D. report 10):1997 York
62. Goldstein D.J. Beneficial health effects of modest weight loss, in J Obes Relat Metab Disord.1992;16: 397 - 415
63. Pasanisi F., Cantlaldo F.,DeSimone G.,Mancini M.- Benefits of sustained moderate weight loss in obesity. Cardiovasc. Dis. 2001.Dec;11(6):401-6.
64. Hensrud D.D.,-Dietary treatment and long term weight loss and maintenance in type 2 diabetes. Obes. Res. 2001. Nov;9 suppl4:3485-3535.
65. Heymsfield S.B., Segal K.R., Hauptman J., et al: Effects of weight loss with orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults ArchInternMed, 2000;160:1321 - 1326
66. Hall J.C., Watts J.M., O'Brien P.E., et al. Gastric surgery for morbid obesity the Adelaide study. Amn Surg.1990; 211:416 - 427
67. Silagy C and Stead L, Physician advice for smoking cessation (Cochrane Review). In:The Cochrane Library. Issue 1 2002. Update Software: Oxford
68. Nilsson P., Goodbjornsdottir S., Cederholm I.- diabetes and tobacco-a double health hazard. Lacartidningen. 2002. May, 16;99(20):2281-2, 2285
69. Surwit R.S. von Tilburg M.A., Zucker N.,McCaskill C.C., Parekh P., Feingloss M.N., Edwards C.L., Williams P., Lane I.D. -Stress management improves long term glycemic control in type 2 diabetes.Diabetes care. 2002.Ian; 25(1):30-4
70. Silagy C, Mant D, Fowler G, et al., Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 1 2002. Update Software: Oxford
71. Salay B.K., Sahay R. K.- Life style modification in management diabetes. J.Indian. Med Assoc. 2002. Mar; 100(3):178-80

72. Clark M., Hampson S.E.,-Implementing a psychological intervention to improve lifestyle selfmanagement in patients with type 2 diabetes. *Patient.Educ. Couns.* 2001. Mar;42(3):247-56
73. Bondjaj,Rehm J,Ashley M J.et al,Low risk drinking guidelines:the scientific evidence.*Can J Public Health.* 1999;90:264-270.
74. Ashley M J,Ferrence R,RoomR,et al.Moderate drinking and health implications of recent evidence. *Can.Fam.Physician* 1997;43:687-694;
75. N.Hancu și I.A.Veresi, Diabetul zaharat, Nutritia, Bolile metabolice. Ed. National, 1999,pag.356 - 369
76. Krentz AJ,Churchill's Pocketbook of diabetes-Management of Diabetes,2000, pag 106-13
77. Turner R, Cull C, Frighi V, et al. „Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49).“ *JAMA* 281:2005-12,1999
78. Johansen K, Efficacy of metformin in the treatment of NIDDM. Meta-analysis. *Diabetes Care*, 1999. 22(1): 33-7.
79. Campbell IW and Howlett HCS, Worldwide experience of metformin as an effective glucoselowering agent: a meta-analysis. *Diabetes Metab Rev*, 1995. 11 (suppl 1): S57-S62
80. Goldberg RB, Einhorn D, Lucas CP, et al.,A randomized placebo-controlled trial of repaglinide in the treatment of type 2 diabetes.*Diabetes Care*, 1998. 21: 1897-1903.
81. Dills DG, and Schneider J. Clinical evaluation of glimepiride versus glyburide in NIDDM in a double-blind comparative study. Glimepiride/ Glyburide Research Group. *Horm Metab Res*, 1996. 28(9):426-9.
82. Draeger KE, Wernicke-Panten K, Lomp HJ, et al.,Long-term treatment of type 2 diabetic patients with the new oral antidiabetic agent glimepiride (Amaryl): A double blind comparison with glibenclamide. *Horm Metab Res*, 1996. 28:419-25.

83. Czoski-Murray C, Warren E, Chilcott J, Beverley C, Psyllaki MA, Cowan J., Clinical effectiveness and cost-effectiveness of pioglitazone and rosiglitazone in the treatment of type 2 diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2004 Apr
84. Hoffman J and Spengler M, Efficacy of 24-week monotherapy with acarbose, glibenclamide or placebo in NIDDM patients. The Essen II Study. *Diabetes Care*, 1994. 17: 561-6.
85. Holman RR, Cull CA, and Turner RC, A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (U.K. Prospective Diabetes Study 44). *Diabetes Care*, 1999. 22: 960-4.
86. Avile Santa L, Sinding J, Raskin P., Effects of metformin in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 131:182-88, 1999
87. Rock R, Colwel J - Clotting disorders in diabetes, in *International Textbook of Diabetes Mellitus*, Albeti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, Keen Heds., John Wiley and Sons Ltd, Chichester, 1997: 1543 - 1557.
88. Pozza G, Vicari A - Hemostatic alterations in diabetes mellitus, *Critical Ischaemia*, 1995, 4:3-8
89. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C: Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 136: 161-172, 2002
90. U.S. Preventive Services Task Force: Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 136:157- 160, 2002
91. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antipatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 308:81-106, 1994
92. The ETDRS Investigators: **Aspirin** effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus: Early

- Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14, *JAMA* 268:1292-1300, 1992
93. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S: Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose **aspirin** on patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 351:1755-1762, 1998
 94. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded trial of clopidogrel versus **aspirin** in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 348:1329-1339, 1996
 95. American Diabetes Association: Aspirin therapy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 27 (Suppl. 1):S72-S73, 2004
 96. Hannel WB, McGee H. The Framingham Study: Diabetes and cardiovascular risk. *Circulation* 1979;59:8-13
 97. Veresiu I A, Roman G, Albota A, Babes A on behalf of EPIDIAB Study Group. Quality of care assessment in newly-diagnosed patients with diabetes in the frame of EPIDIAB Romania Programme. *Diabetologia* 2002;45, suppl 2:A93
 98. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*. 1998;351:1755-1762
 99. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-713
 100. Orchard TJ, Forrest KY-Z, Kuller LH, et al. Lipid and blood pressure treatment goals for type 1 diabetes: 10-year incidence data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2001; 24:1053-1059
 101. Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular

- complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:412-419
102. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complication in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care (ABCD)*. 2000;23(suppl 2):54-64
 103. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P: The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 25: 134-147, 2002
 104. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-1053
 105. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patient with high blood pressure in ambulatory settings (Cochrane Review). in *The Cochrane Library, Issue 2, 2004*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
 106. Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:597-603
 107. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 1999;340:677-84
 108. Wang JG, Staessen JA, Gong L, Liu L, for the Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. *Arch Intern Med* 2000;160:211-20
 109. Bakris G L, Williams M, Dworkin L. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committee Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:646-61

110. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*.2000;355:253-259
111. Hansson L, Lindholm L H, Niskanen L, Effect of angiotensin- converting-enzyme inhibitor compared with conventional Therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomized trial. *Lancet* 1999;353:611-6
112. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2000;356:1955-64
113. Brenner B M, Cooper M E, de Zeeuw W D. Effect of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345:861-9
114. Lewis E J, Hunsicker L G, Clarke WR. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:851-60
115. Parving H H, Lehnert H, Brochner-Mortensen J. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:870-8
116. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:1004-1010
117. Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure independent effect. *Circulation* 2002; 106:672-8

118. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2000;283:1967-1975
119. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA* 1996;276:1886-92
120. Fineberg SE. The treatment of hypertension and dyslipidemia in diabetes mellitus. *Prim Care* 1999;26: 951-64
121. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:645-52
122. Bakris GL, Weir MR, DeQuattro V, McMahon FG. Effects of an ACE inhibitor/calcium antagonist combination on proteinuria in diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1998;54:1283-9
123. Ginsberg H N. Treatment for patients with metabolic syndrom. *Am J Cardiol* 2003; 91(suppl): 29E-39E
124. Giugliano D, Acampora R, Marfella R, De Rosa N, Ziccardi P, Ragone R, et al. Metabolic and cardiovascular effects of carvedilol and atenolol in non-insulin-dependent diabetes mellitus and hypertension. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:955-9
125. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ*.1998;317:713-720

126. Gu K, Cowie CC, Harris MI: Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993. *Diabetes Care* 21:1138-1145, 1998
127. Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, Mahonen M, Niemela M, Haffner SM, Pyorala K, Tuomilehto J, on behalf of the FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group: Impact of diabetes on mortality after first myocardial infarction. *Diabetes Care* 21:69-75, 1998
128. Haffner SM, Lehto S, Ronemaa T, Pyorala K, Laasko M: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339:229-234, 1998
129. Mukamal KJ, Nesto RW, Cohen MC, Muller JE, Maclure M, Sherwood JB, Mittleman MA: Impact of diabetes on long-term survival after acute myocardial infarction. *Diabetes Care* 24:1422-1427, 2001
130. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): *JAMA* 285:2486-2497, 2001
131. Fagot-Campagna A, Rolka DB, Beckles GL, Gregg EW, Narayan KM: Prevalence of lipid abnormalities, awareness, and treatment in U.S. adults with diabetes (Abstract). *Diabetes* 49 (Suppl 1: A78, 2000
132. Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, Boccuzzi SJ, Musliner TA, Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K: Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med* 159:2661-2667, 1999
133. Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with

- simvastatin în 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 360:7-22, 2002
134. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity în the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990;132:612-28
 135. Pyorala K, Pedersen TR, Kjekshus J, Feaergen O, Olsson AG, Thorgeirsson G: Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 20:614-620, 1997
 136. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction în patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1996;335:1001-1009
 137. The Long-term Intervention with Pravastatin în Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin în patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1998;339:1349-1357
 138. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, Moye LA, Howard BV, Howard WJ, Davis BR, Cole TG, Pfeffer MA, Braunwald E, for the CARE Investigators: Cardiovascular events and their reduction with pravastatin în diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analysis în the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Circulation* 98:2513-2519, 1998
 139. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators: Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease în type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study: a randomized study. *Lancet* 357:905-910, 2001
 140. Elkeles RS, Diamond JR, Poulter C, et al. Cardiovascular outcomes în type 2 diabetes. A double-blind placebo-

- controlled study of bezafibrate: the St. Mary's, Ealing, Northwick Park Diabetes Cardiovascular Disease Prevention (SENDCAP) Study. *Diabetes Care*. 1998; 21:641-648
141. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, Faas FH, Linares E, Schaefer EJ, Schectman G, Wilt TJ, Wites J: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 341:410-418, 1999
 142. Harding S; extract from „Concise Clinical Evidence“-Diabetic retinopathy; *BMJ* May 2003; 326: 1023-1025
 143. Prasad S; Screening for Diabetic Retinopathy-An Overview; Mar 1999
 144. Watkis P J; ABC of Diabets-Clinical review; *BMJ*; April 2003; 326-924-926
 145. Fact Sheets No 138 Revised April 2002; WHO Informations
 146. Lee P P; Feldman Z W; Ostermann Z W; Brown D S; Sloan F A; Longitudinal rates of eye examination of persons with diabetes and eye diseases; *Ophthalmology*: 2003 Oct; 110(10): 1952-9
 147. ETDRS Research Group. „Photocoagulation for diabetic macular edema: ETDRS report number 1.“*Arch Ophthalmol* 103:1796-1806, 1985
 148. Stratton I M; Adler A I; Neil H A W; Matheus D R; Montey S E; Cull C A; Hadden D; Tyner R C; Holman R R; Association of glicemia with microvascular and macrovascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): a prospective study; *BMJ* Aug 2000; 321:405-412 (A)
 149. Fong D S; Diello L; gardner T W; King G L; Blankenship G; Ferris F L; Klein R; Retinopathy in diabetes- American Diabetes Asociacion; 1997 Nov (Revised 1998; republished in Jan 2004)
 150. Diabetic Retinopathy Study Research Group, The. „Photocoagulation treatment of proliferative diabetic

- retinopathy: clinical application of diabetic retinopathy, (DRS) findings, DRS report number 8. " Ophthalmology 88:583-600, 1981
151. ETDRS Research Group. „Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9.“ Ophthalmology 98:766-85 Scatt R W; Anne L Poters; Diabetes Mellitus type 2 - A review; Emedicine.com.Inc 4. 04. 2004
 152. Scatt R W; Anne L Poters; Diabetes Mellitus type 2 - A review; Emedicine.com.Inc 4. 04. 2004.
 153. Keey I; Roldde S; Harris S; Kapasi H; Bozek N; Baechber M; Willmas I; Kaser JJ; Seghal Y; Hyden B; Evidence Based Practical Management of Type 2 diabetes- Society of Rural Physicians of Canada
 154. Kaser T; Florack C; Stephan U; Savicki P Should BP Targets be lower in diabetic patients with microalbuminuria or Nephropathy; A Systematic Review of randomized Control Trials Br J Diabetes Vasc. Dis 2003 3(4):278-281
 155. Mathiesen E R; Hommel HP; Hansen HP; Smidt U M; Parving HH; Randomised control Trial of kidney function preservation in normotensive patients with insulin dependent diabetes and microalbuminuria; BMJ July 1999: 319:24-25
 156. Beckman T J; Regular screening in type 2 diabetes; A mnemonic approach for improving detecting complications; Postgraduate Medicine; vol 115; No 4; April 2004
 157. Opper BW Greff; The Management of Diabetes Mellitus. Dietary management of people with diabetes mellitus; The Medical Journal, Oct 2002, Clinical nutrition, 87: vol 42 (9): 1233-123
 158. Martis D; Keith N; Combating Diabetic Nephropathy with drug Therapy; Current Diabetes Report; Oct 2001, 1: 148-156
 159. Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure independent effect. *Circulation* 2002; 106:672-8

160. Molitch ME; Deforzo RA; Frantz MJ; Keane W F; Morgensen C E; Parving H H; Steffer M W; Nephropaty în diabetes; Diabetes Care:Jan 2004:27(Suppl !): S79-83(15 references)
161. Kulkarni,-K Managing Type 2 Diabetes; Clinician Reviews 12(9):62-67, 2002
162. Musha J; Aggressive risk management and ulcer treatment to avoid amputations; Postgraduate Med., vol 106/No 1; July 1999
163. Scot R W; Peters L A; Diabetes mellitus type 2 A Review; Emedicine.Com.Inc; April 2004
164. Diabetes Starling Statistics-American Podiatric Medical Asociacion
165. Maifield J A; Reiber G E; Sanders L J; Janisse D; Pogach L M; Preventive Foot Care în Diabets; Possition Statements; Diabetes Care 27:S63-S64, 2004
166. Armstrong D G; Lavery L A; Diabetic Foot Ulcers: Prevention, Diagnosis and Classification; Am. Ac. Of Family Phisicians; March 1998
167. Litzeeman DK, Slemenda C W; Langefeld C D; et al; Reduction of lower extremity clinical abnormalities în pacients with noninsulin
168. World Health Organization, Diabetes care and research în Europe: the St Vincent Declaration Action Programme Implementation Document, HMJ Krans, et al, Editor. 1995, World Health Organization: Copenhagen
169. Augustine J; Donald G; Cleaveland Clinic fundation. Department of Nephrology and Cardiologi; Diabetic Nephropaty published; Diabetes Care; Aug 2003; 26:33-98
170. Scatt R W; Anne L Poters; Diabetes Mellitus type 2 - A review; Emedicine.com.Inc 4. 04. 2004