

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**IMPACTUL DEPISTĂRII DIABETULUI ASUPRA PSIHICULUI
LA PACIENTUL TÂNĂR - CONSIDERAȚII CLINICE,
PARACLINICE ȘI TERAPEUTICE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat :

PROF. UNIV. DR. IOAN GHERGHINA

Student- doctorand:

ANTON (căs. MOROIANU) LAVINIA ALEXANDRA

ANUL

2019

CUPRINS

LISTA CU LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE	4
LISTA CU ABREVIERI ȘI SIMBOLURI	6
INTRODUCERE	8
I. PARTEA GENERALĂ	14
1. IMPORTANȚA PROBLEMEI STUDIATE	14
2. DIABETUL ȘI MANAGEMENTUL TERAPEUTIC	17
2.1. Introducere	17
2.2. Scurt istoric al diabetului zaharat	17
2.3. Clasificarea diabetului zaharat	19
2.3.1. Diabetul zaharat tip I	20
2.3.2. Diabetul zaharat tip II	22
2.4. Diagnostic	25
2.4.1. Criterii de diagnostic diabet zaharat	25
2.4.2. Glicemia	26
2.4.3. Hemoglobina glicozilată (HbA1c)	27
2.5. Tratament	29
2.5.1. Tratamentul diabetului zaharat tip 1	29
2.5.2. Tratamentul diabetului zaharat tip 2	32
2.6. Managementul complicațiilor diabetului zaharat tip 1 și tip 2	37
3. TULBURĂRILE PSIHICE ȘI MANAGEMENTUL TERAPEUTIC	40
3.1. Tulburări psihotice	40
3.1.1. Caracteristici generale	40
3.1.2. Clasificare	41
3.1.3. Evoluție și management terapeutic	45
3.2. Tulburări nevrotice	47
3.2.1. Caracteristici generale	47
3.2.2. Depresia și diabetul zaharat.....	50
3.2.3. Anxietatea și diabetul zaharat	54
3.3. Psihosomatică	56

II. CONTRIBUȚII PERSONALE	58
4. METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII	58
4.1. Design-ul studiului	58
4.2. Obiective	58
4.2.1.Obiective principale	59
4.2.2. Obiective secundare	59
4.3. Material și metodă	60
4.3.1. Loturile de studiu	60
4.3.2. Instrumente de lucru	61
4.3.3. Caracteristici generale clinice și paraclinice evaluate în studiu ...	63
4.3.4. Metode statistice utilizate în analiza datelor	64
5. STUDIU OBSERVAȚIONAL- DESCRIPTIV AL PACIENȚILOR CU DIABET ZAHARAT ȘI TULBURĂRI PSIHICE- LOTUL „A”	66
5.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)	66
5.2. Material și metodă	66
5.3.Rezultate	67
5.4. Discuții	116
6. STUDIU DESCRIPTIV, OBSERVAȚIONAL AL LOTULUI DE PACIENȚI PEDIATRICI CU DIABET ZAHARAT ȘI PREDISPOZIȚIA ACESTORA LA AFECȚIUNI PSIHICE- LOTUL „B”	123
6.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)	123
6.2. Material și metodă	123
6.3. Rezultate	124
6.4. Discuții	157
7. STUDIUL SEROTONINEI SERICE CA MARKER DE SCREENING AL ANXIETĂȚII ȘI DEPRESIEI LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT– LOTUL „C”	161
7.1. Introducere (ipoteza de lucru și obiective specifice)	161
7.2. Material și metodă	161
7.3. Rezultate	162
7.4. Discuții	173
8. ANALIZĂ COMPARATIVĂ PRIVIND ANXIETATEA ȘI DEPRESIA	

LA PACIENȚII PEDIATRICI ȘI ADULȚI CU DIABET ZAHARAT	
.....	177
8.1. Introducere	177
8.2. Pacienți și metode	177
8.3. Rezultate comparative	177
8.4. Discuții	187
9. CONCLUZII FINALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	189
9.1. Concluzii finale	189
9.2. Contribuții personale	191
BIBLIOGRAFIE	194
Anexe	216

INTRODUCERE

Diabetul zaharat reprezintă o vastă patologie a cărei atestare este cunoscută încă din Antichitate (începând cu anul 1550 î.H). Astfel, atunci, se vorbea despre diabet ca despre acea patologie rară ce se caracteriza prin poliurie și pierdere în greutate.

Dintre cele mai importante elemente responsabile pentru incidența crescută a mortalității și morbidității la nivel mondial se cunosc diabetul zaharat și hiperglicemia, astfel amintim una dintre declarațiile Federației Internaționale de Diabet (IDF): ”diabetul reprezintă una dintre urgențele majore ale sănătății secolului XXI în întreaga lume”[1].

Importanța diabetului nu este reprezentată doar de existența sa per se, cât mai ales de comorbiditățile în care este regăsit. Cercetările ultimilor ani aduc date din ce în ce mai clare cu privire la conexiunea dintre diabet și afecțiunile psihiatrice. În aceasta lucrare am abordat comorbiditatea diabet- anxietate – depresie, dar acesta poate fi considerată doar un prim pas, având în vedere cercetările cu privire la diabet și boala Alzheimer sau legăturile dintre tulburarea anxios – depresivă și demență[2].

Statisticile anului 2017 referitoare la prevalența acestei patologii la nivel mondial amintesc faptul că 1 din 11 persoane adulte sunt afectate de DZ, asemenea, modificările asociate acestei boli, precum nivelul modificat al toleranței alterate la glucoză prezintă prevalențe mari, mai exact de 1 la 15 persoane adulte. Îngrijorător este faptul că toate aceste estimări sunt supuse riscului de creștere, în special în rândul populației urbane, fiecare creștere fiind responsabilă de apariția unor dificultăți atât de ordin medical cât și economic. În Europa, după statisticile anului 2017, există înregistrate 67 milioane de persoane cu diabet. Actualmente se consideră faptul că aproximativ 20 % dintre cheltuielile globale sunt destinate prevenției și tratării diabetului. În ciuda tuturor acestor statistici deja îngrijorătoare, predicțiile realizate conform datelor existente în literatura de specialitate ridică o imagine deosebit de gravă și anume faptul că în anul 2045 se așteaptă o creștere de 48% a prevalenței diabetului față de anul 2017, iar IDF estimează mortalitatea din 2017 la 4 milioane de persoane.[1]

Din punct de vedere psihiatric, pe lângă faptul că diabetul zaharat reprezintă o patologie somatică, el poate fi considerat și o tulburare a dispoziției care reunește mai multe

simptome ce duc la modificarea funcționalității unui individ. Ratele de prevalență ale depresiei ar putea crește până la trei ori la pacienții cu DZt1 și de două ori la persoanele cu DZt2 comparativ cu populația generală din întreaga lume.[3] Anxietatea este și ea prezentă la aceste categorii de pacienți, fiind diagnosticată la 40% dintre pacienții cu DZt1 sau DZt2[4]. Prezența depresiei și a anxietății la pacienții cu diabet zaharat agravează prognosticul acestei patologii de tip cronic, sporește riscul nerespectării tratamentului medical,[5] scade calitatea vieții[6] și astfel crește mortalitatea[7]. Pe de altă parte, depresia poate crește riscul de apariție a diabetului de tip 2 cu până la 60%. De asemenea, în cazul anxietății, studiul lui Huang CJ, din, 2011 a determinat faptul că anxietatea este mult mai crescută în rândul pacienților cu diabet decât în cazul pacienților fără diabet[8]. Mai mult, un studiu realizat în anul 2007 de Li C menționează faptul că bolnavii cu diabet au o rată mai scăzută(45%) în a se prezenta la medic pentru diferite tulburări psihice decât pacienții fără diabet(54,9%). Se pare totodată că există o asocieră de tip bidirecțional între diabetul zaharat și prezența depresiei și anxietății în rândul acestor pacienți. Acest tip de relație, poate avea ca și fundament o serie de mecanisme biologice a căror mai bună înțelegere va asigura îmbunătățirea tratamentului administrat precum și prognosticul pe termen lung al pacienților[9].

MOTIVAȚIA CERCETĂRII

Având în vedere incidența crescută a comorbidității diabet-tulburare de anxietate și sau depresie, diagnosticarea acesteia încă de la vârste mici, consecințele asupra calității vieții pacienților și costurile semnificative pentru sistemele de sănătate, am considerat tema aleasă, de interes deosebit.

Este cunoscut și recunoscut de către lumea științifică medicală, faptul că, atât afecțiunile psihiatrice, cât și diabetul zaharat sunt subdiagnosticate. În ceea ce privește terapia acestora, ne aflăm în punctul în care este nevoie de o conștientizare a pacienților cu privire la consecințele individuale și sociale ale acestor afecțiuni, obiectiv realizabil prin trasarea unor coordonate clare constând în inițierea unor programe de informare a pacienților cu privire la riscurile ce apar în cazul nerespectării indicațiilor medicale.

Pentru aplicarea unei scheme de tratament corespunzătoare, în concordanță cu variabilitatea caracteristicilor individuale ale pacienților, este necesară existența unei echipe multidisciplinare alături de încercarea de educare a pacienților cu privire la complexitatea bolii cu care au fost diagnosticați. Toate aceste elemente, asociate unui self-management corect, suportului familial și nivelului de educație, pot asigura întârzierea sau chiar prevenirea morbidității și moraliității asociate diabetului.

Lipsa unui protocol de screening al anxietății și depresiei în rândul pacienților cu boli cronice.

OBIECTIVELE ȘTIINȚIFICE

Pornind de la faptul binecunoscut al incidenței crescute a bolii diabetice, a anxietății și a depresiei în rândul tinerilor și, mai mult, de la asocierea de tip bidirecțional a acestora, teza de față își propune analiza mai multor mai multor aspecte ale acestor afecțiuni, atât la pacienții pediatrici cât și la cei adulți.

Obiectivele principale ale tezei sunt reprezentate de:

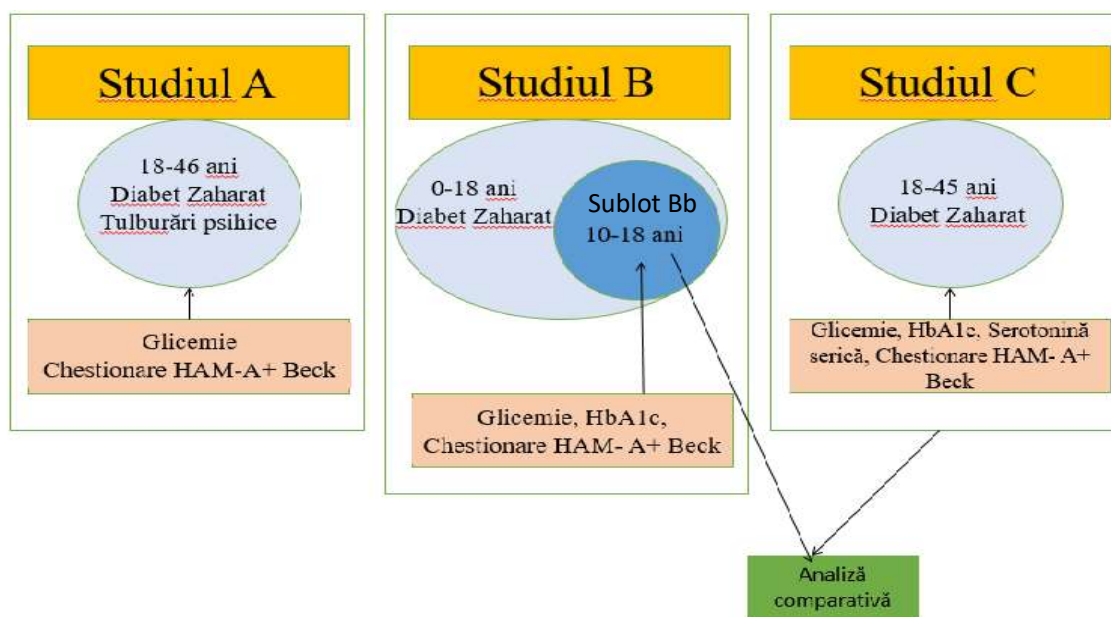
1. descrierea lotului A de pacienți, selectați din cadrul Spitalului de Psihiatrie "Elisabeta Doamna", diagnosticați cu diabet zaharat și care prezentau patologie psihiatrică (depresia, anxietatea, schizofrenia, tulburările de adaptare), dar care și-au păstrat discernământul și determinarea gradului de severitate al anxietății și depresiei la pacienții cu diabet și tulburări psihice în funcție de scalele HAM-A și Beck
2. descrierea lotului B de pacienți (pediatrici) selectați din cadrul Spitalului Clinic de Urgență pentru copii "Sf. Ioan", diagnosticați cu diabet zaharat și aparent fără simptome psihiatrice și identificarea factorilor pentru care controlul glicemic nu este păstrat, precum și determinarea gradului de anxietate și gradului de depresie, pe baza completării chestionarelor pentru anxietate și depresie
3. descrierea lotului C de pacienți cu diabet zaharat aparent fără simptome psihiatrice care și-au dat consimțământul pentru a executa serotonina serică în regim propriu de plată și identificarea precoce a semnelor de anxietate și depresie, pe baza completării chestionarelor de anxietate și depresie
4. stabilirea nivelului de validitate pe care serotonina serică îl poate avea ca marker biologic de screening pentru anxietate și depresie la pacienții cu diabet înainte de instalarea semnelor clinice de depresie și anxietate
5. crearea unui protocol de screening a pacientului cu diabet zaharat pentru depistarea precoce a anxietății și depresiei.

Obiectivele secundare ale tezei sunt:

1. determinarea corelațiilor pe baza datelor socio-demografice, socio-economice, a istoricului medical și a tratamentelor primite la pacienții adulți cu diabet și tulburări psihice diagnosticate anterior studiului
2. determinarea corelațiilor pe baza datelor socio-demografice și a istoricului medical și familial la pacienții pediatrici cu diabet zaharat
3. evaluarea valorilor glicemiei, HbA1c, serotoninei serice la pacienții adulți cu diabet zaharat și aparent fără tulburări psihice
4. evaluarea comparativă a celor două loturi de pacienți, fără tulburări psihice diagnosticate anterior studiului (sublotul Bb și lotul C) înscriși în grupul de studiu.

METODOLOGIA DE CERCETARE

Designul studiului:



Studiile au fost realizate în perioada 2015- 2018, în Galați, în prima etapă, selectându-se spitalele astfel încât studiul A a fost realizat în Spitalul de Psihiatrie "Elisabeta Doamna", studiul B pe pacienții din Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Sf Ioan" și studiul C pe pacienții din Spitalul General "Căi Ferate".

În al doilea stadiu au fost consultate foile de observație ale pacienților și au fost selectați pacienții din cadrul fiecărui lot de studiu.

În a treia etapă au fost întocmite fișele personale ale pacienților, pentru pacienți și pacienții ai căror tutori legali au înțeles și au acceptat semnarea consimțământului informat, completarea chestionarelor pentru anxietate și depresiei, la pacienții cu vârsta de minim 10 ani; s-a recoltat glicemia, iar unor pacienți li s-au recoltat analize pentru hemoglobina glicată și serotonină serică în regim propriu de plată.

Din punct de vedere clinic, s-au urmărit antecedentele heredo-colaterale, antecedentele personale fiziologice și patologice, mediu de proveniență, nivelul de instruire, situația financiară, numărul de calorii de consumat pe zi, numărul de doze de insulină de efectuat pe zi la pacienții cu diabet insulino-dependent, medicația primită la momentul internării.

Considerații etice:

Cercetarea ulterioară s-a desfășurat în condițiile semnării unui consimțământ informat citit și înțeles de toți participanții la studiu, iar în cazul minorilor, de tutorii lor legali întocmit cu respectarea legislației în vigoare a Organizației Mondiale a Sănătății și Uniunii Europene privind cercetarea pe pacienți în domeniul medical. Protocolul fiecărui studiu a fost aprobat, înainte de a fi pus în practică, de Comitetul de Etică al fiecărui spital corespunzător lotului de studiu.

Prelucrarea statistică:

Datele obținute în urma realizării anamnezei corespunzătoare, a consultării foii de observație, a examenului clinic și paraclinic al pacienților, au fost introduse în programul de lucru IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corporation, New York) și Microsoft Excel 2017 (Microsoft Corporation, Washington), mai apoi sortate și filtrate după criterii diferite. Pentru reprezentările grafice am utilizat grafice de tip pie, bar, matrix scatter plot, regresii liniare și histograme, iar analizele statistice au fost efectuate folosind aplicațiile software dedicate programelor SPSS 23 și Excel 2017. Am folosit testul T, testul Chi pătrat, coeficienți de corelație Pearson, Spearman și Kendall`s Tau; pentru diferențele între grupuri, ANOVA one way și Levene ca parte a testului ANOVA, testele Tukey și Bonferroni pentru metode de comparație multiplă.

STUDIU OBSERVAȚIONAL- DESCRIPTIV AL PACIENȚILOR CU DIABET ZAHARAT ȘI TULBURĂRI PSIHICE- LOTUL „A”

Introducere:

Acest studiu este de tip observațional, descriptiv și prospectiv, fiind compus din pacienții diagnosticați cu diabet zaharat tip I și II , aflați în evidența Spitalului de Psihiatrie ”Elisabeta Doamna” din Galați. De asemenea, acest lot prezintă următoarele caracteristici: pacienți adulți diagnosticați cu diabet zaharat și patologii de tip psihiatric, pacienți care și-au păstrat discernământul și au vârstele cuprinse între 18 și 46 ani, internați în perioada 2015 -2018.

Material și metodă:

Au fost selectați 100 pacienți cu diabet zaharat și tulburări psihice, cărora li s-au analizat caracteristicile socio- demografice: sex, vârstă, mediu de proveniență, condiții socio-economice (tipul de asigurare, venitul), nivel de instruire, tipul de patologie psihiatrică, existență comorbidităților asociate, tipul de medicație primită, gradul de anxietate și depresie în funcție de răspunsurile la chestionarele pentru anxietate și depresie. Tuturor pacienților li s-a recoltat glicemia a jeun și au răspuns la chestionarele pentru anxietate și depresie.

Rezultate:

Din cei 100 de pacienți înrolați în studiu, majoritatea au declarat ca și mediu de proveniență pe cel urban, iar peste jumătate dintre pacienții participanți la studiu sunt de sex feminin, date ce se regăsesc în tabelul următor:

Tabel V.5. Asociere între mediul de proveniență al pacienților din grupul A și sexul acestora

		Mediul de proveniență al pacientului	
		Rural	Urban
Sex	M	16	30
	F	23	31

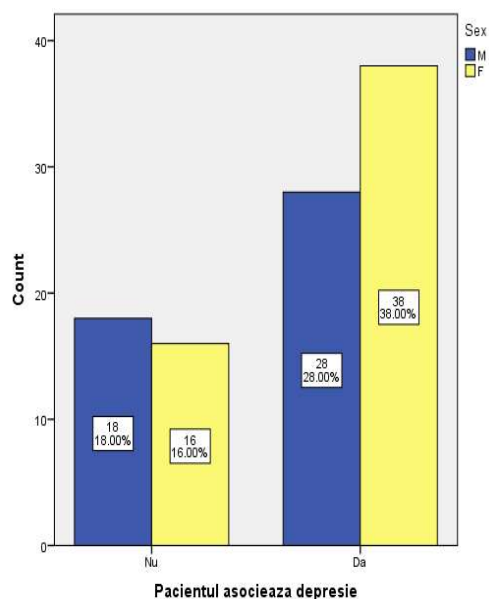


Fig. 5.14. Asociere între sexul pacienților din lotul A și prezența depresiei

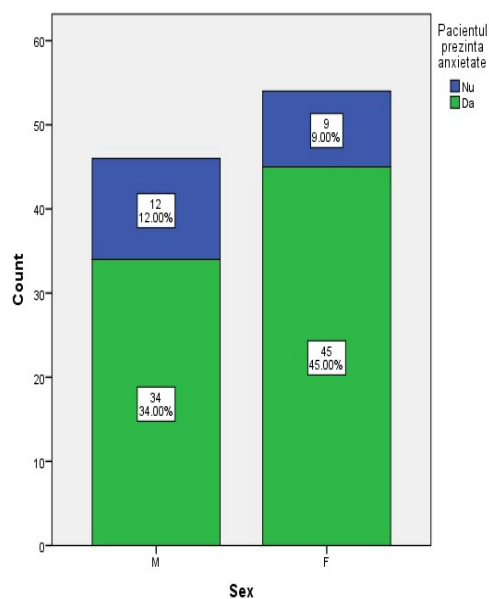


Fig. 5.15. Asociere între sexul pacienților din lotul A și prezența anxietății

Astfel, dintre cei 100 de pacienți, 38,00 % sunt femeile care acuză depresie și un procentaj de 28,00% este reprezentat de bărbații cu același diagnostic.

34 de pacienți nu au fost diagnosticați cu depresie, dintre aceștia ponderile celor două sexe fiind apropiate (16,00 % femei, respectiv 18,00% de sex masculin).

Numai 21(21%) dintre pacienții înscriși în lotul A nu au fost diagnosticați cu anxietate (dintre care 12 % sunt bărbați și 9,00% de sex feminin).

45,00% din totalul pacienților sunt reprezentați de cei de sex feminin, diagnosticați și cu anxietate, iar 34% de bărbații purtători ai aceluiași diagnostic.

Din figura 5.16 se poate observa că un număr total de 60 de pacienți (atât de sex masculin cât și feminin) asociază prezența ambelor patologii psihiatrice (depresie și anxietate) și numai 15 nu manifestă niciunul dintre anxietate și depresie.

Ponderea este mai mare în cazul celor de sex feminin, pentru ambele patologii.

Tabel V.28. Pacienții care au urmat tratament cu antidepresive

		Frecvență	Procent	Procent valid	Procent cumulativ
Valid	Nu	67	67.0	67.0	67.0
	Da	33	33.0	33.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

Din figura 5.14 putem observa cum din totalul de 100 de pacienți, după răspunsul la chestionarul Beck, 54 de pacienți au manifestat diferite grade de depresie, dar conform tabelului V.28, numai 33 dintre aceștia au urmat tratament cu antidepressive anterior înrolării în studiu, aspect care confirmă faptul că depresia este subdiagnosticată.

Tabel V.30. Pacientul a urmat tratament cu anxiolitice

		Frecvență	Procent	Procent valid	Procent cumulativ
Valid	Nu	50	50.0	50.0	50.0
	Da	50	50.0	50.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

Același aspect, de subdiagnosticare, ca și în cazul depresiei, a fost remarcat și pentru anxietate. Conform figurii 5.15, 79 dintre pacienți au manifestat grade diferite de anxietate după completarea chestionarului Hamilton A, dar numai 50 de pacienți (Tabel V.30) au primit tratament cu anxiolitice anterior studiului.

Discuții:

Am constatat că majoritatea pacienților provin din mediul urban (61%), restul de 39% declarând ca mediu de proveniență pe cel rural. Testul Chi pătrat, a avut de această dată o valoare mai mare decât valoarea 3,8 corespunzătoare din tabelul Fisher, deci putem respinge ipoteza nulă, așadar putem concluziona că distribuția pacienților pe mediul de proveniență este semnificativă. Se poate observa vis a vis de proveniența din mediul rural că există cu 7 femei mai mult decât bărbați. Un studiu publicat în anul 2004, în literatura de specialitate, a punctat faptul că în zonele rurale din Alabama, pacienții sunt mai puțin instruiți din punctul de vedere al bolii diabetice, iar metodele de screening a pacienților diabetici sunt mult mai puțin implementate în clinicile din mediul rural decât în cele din mediu urban fapt pentru care pacienții prezintă valori mari atât ale glicemiei cât și ale hemoglobinei glicozilate precum și profile lipidice modificate (fapt demonstrat și în studiul meu) sau complicații ale glicemiei crescute pe timp îndelungat.[277].

Conform unui studiu din literatura de specialitate, realizat în 2002, femeile manifestă simptome de anxietate mai des decât bărbații cu aceeași patologie, fapt demonstrat și în studiul de față indiferent de asocierea comorbidității diabet-tulburare psihică[280], iar conform unui review din anul 2012, prevalența depresiei este mai mare în cazul femeilor decât a bărbaților, indiferent dacă aceștia au asociat diabet zaharat sau nu[3], fapt confirmat și în studiul meu.

STUDIU DESCRIPTIV, OBSERVAȚIONAL AL LOTUL DE PACIENȚI PEDIATRICI CU DIABET ZAHARAT ȘI PREDISPOZIȚIA ACESTORA LA AFECȚIUNI PSIHICE- LOTUL „B”

Introducere

Studiul lotului B de pacienți este compus din pacienții diagnosticați cu diabet zaharat tip I, aflați în evidența Spitalului Clinic de Urgență pentru copii ”Sf Ioan” din Galați. De asemenea, acest lot prezintă următoarele caracteristici: totalizează un număr de 173 de pacienți pediatrici diagnosticați cu diabet zaharat și cu vârste cuprinse între 0-18 ani, internați în perioada 2015- 2018, fiind studiu prospectiv, observațional și descriptiv.

Material și metodă

Au fost selectați 173 pacienți cu DZt1, cărora li s-au analizat următoarele caracteristici: sex, vârstă, mediu de proveniență, antecedentele heredocolaterale, valoarea glicemiei, valoarea HbA1c, numărul de calorii de consumat/zi, numărul de doze de insulină/zi, existență comorbidităților asociate, precum și gradul de anxietate și depresie în funcție de răspunsurile la chestionarele pentru anxietate și depresie.

Studiul lotului B de pacienți cuprinde 2 etape studiu:

- Studiul inițial la care au participat toți pacienții selectați pentru studiu, pe baza criteriilor de includere și cărora li s-au întocmit fișe personale, urmând ca în partea de rezultate să fie expuse elementele de interes și corelațiile obținute la nivel socio-demografic și al regimului impus de diabetul zaharat al pacienților din studiului meu;
- Al doilea studiu, cel al sublotului ”Bb”, cel al pacienților cu vârsta peste 10 ani, pe baza căruia s-au determinat corelații între anxietate, depresie și diabet la pacienții care au participat la completarea chestionarelor pentru anxietate și depresie(însoțiți de tutorii lor legali), cărora li s-au efectuat glicemia, HbA1c (efectuată la laboratorul spitalului) și care au furnizat date despre regimul de viață, numărul de calorii de consumat/ zi și numărul dozelor de insulină de efectuat într-o zi.

Rezultate:

Tabel VI.19. Corelații bivariate de tip Pearson

		Grupe de vârstă	Sex	Județ de naștere	Mediul de proveniență al pacienților	Grupe hemoglobină glicată	Grupe valoare glucoză
Județul de naștere	Corelația Pearson	-.059	.037	1	.104	.179*	-.061
	Sig. (2-tailed)	.438	.625		.173	.018	.428
	N	173	73	173	173	173	173

Se observă că există o corelație puternică ($p=0.05$) între scorurile obținute la testarea hemoglobinei glicate și județul de proveniență (Tabel VI.19).

Tabelul VI.20, de mai jos arată că se înregistrează corelații foarte puternice (la nivel 0.01) între:

- Valorile grupelor obținute la testarea hemoglobinei glicate și județul de proveniență, ceea ce putem concluziona că județul de proveniență influențează valoarea HbA1c.
- Grupurile scorurile obținute la testarea hemoglobinei glicate și grupurile valorilor obținute la testarea nivelului glucozei.

Tabel VI.20. Corelații de tip Spearman

			Grupe de vârstă	Sex	Județ de naștere	Mediul de proveniență al pacienților	Grupe HbA1c	Grupe valoare glucoză
Spearman's rho	Județ de naștere	Coeficient de corelație	-.045	.024	1.000	.106	.257**	.061
		Sig. (2-tailed)	.554	.759		.163	.001	.423
		N	173	173	173	173	173	173
	HbA1c	Coeficient de corelație	.084	.045	.257**	-.019	1.000	.216**
		Sig. (2-tailed)	.274	.555	.001	.806		.004
		N	173	173	173	173	173	173

Testul ANOVA pentru valoarea glicemiei și dezechilibrele electroliților arată un nivel puternic semnificativ statistic, la un indice p de 0,001 potrivit tabelului ANOVA (așa cum se poate observa din seria de tabele VI.24)

Tabel VI.24. Testul ANOVA pentru valoarea glicemiei și dezechilibrele electroliților

Valori descriptive								
Valoarea glicemiei pacienților înscriși în studiu								
	N	Medie	Deviație standard	Eroare std.	95% Interval confidențial		Minim	Maxim
					Limită inferioară	Limită superioară		
Hipercalcemie	2	206.5000	.00000	.00000	206.5000	206.5000	206.50	206.50
Dezechilibru glicemic	14	175.8429	123.39348	32.97830	104.5976	247.0881	30.00	387.00
Hipopotasemie	2	292.6000	.00000	.00000	292.6000	292.6000	292.60	292.60
Carenta Fier	3	130.6000	91.27908	52.70000	-96.1498	357.3498	77.90	236.00
Hipercolesterolemie	4	302.5000	120.66621	60.33310	110.4931	494.5069	198.00	407.00
Nu	142	377.1232	196.17275	16.46245	344.5781	409.6684	51.00	947.90
Total	167	350.9778	196.57664	15.21156	320.9448	381.0109	30.00	947.90

Testul de verificare a omogenității varianțelor			
Valoarea glicemiei pacienților înscriși în studiu			
Statistica Levene	Grade de libertate 1	Grade de libertate 2	Semnificație (p)
1.799	5	161	.116

ANOVA					
Valoarea glicemiei pacienților înscriși în studiu					
	Suma pătratelor	Grade libertate	Media pătratelor	F	Semnificație (p)
Între grupuri	730143.520	5	146028.704	4.136	.001
În cadrul grupului	5684490.628	161	35307.395		
Total	6414634.148	166			

Discuții:

Din numărul total (173), 79 pacienți (45.7%) provin din mediul rural, iar restul de 94 persoane (54.3%) provin din mediul urban. Astfel, din numărul total de pacienți proveniți din mediul rural, 40 sunt de sex feminin (50.65%) și 39 (43.37%) de sex masculin. În ceea ce privește mediul urban, repartitia pe sexe este perfect echilibrată (50% - 50%), cu 50 de persoane pentru ambele sexe. Cele mai multe persoane provenite din mediul rural au obținut valorile maxime ale hemoglobinei glicozilate (mai mari de 15 %), fapt ce punctează că pacienții din mediul rural nu au un regim de alimentație echilibrat pe perioade lungi de timp pe când cele mai mari nivele declarate ale glicemiei serice (mai mari de 250 mg/dL) au fost descoperite la pacienții proveniți din mediul urban, posibil datorită exceselor și multiplelor tentații culinare existente în orașele mari. Conform unui studiu din literatura de specialitate din anul 2005 efectuat pe populația din zonele rurale din nordul Germaniei, realizat de Von Sengburg și colaboratorii săi au constatat faptul că dacă pacienții din mediul rural ar beneficia măcar de o informare adecvată asupra bolii, controlul glicemic ar fi net îmbunătățit[282]. De asemenea, studiul din 2004, publicat de Asociația Americană de Diabet a determinat că prevalența pacienților cu diabet va crește în zonele urbane, aspect subliniat

și în studiul meu; s-a determinat că există mai mulți pacienți cu diabet în zona urbană decât rurală[20].

Pentru verificarea concordanței statistice pentru nivelul măsurat al glicemiei pacienților înscriși în studiu ($n = 167$ cazuri valide) și existența dezechilibrelor de tip hipercalcemie, dezechilibru glicemic, hipopotasemie, carența de fier și hipercolesterolemie s-a întocmit testarea ANOVA care confirmă concordanța între valorile glicemice și dezechilibrele electroliților care a avut un rezultat puternic din punct de vedere statistic, pentru valori ale lui p de 0,001. Cu toate că există puține dovezi ferme despre însemnătatea factorilor nutriționali în etiologia diabetului de tip 1, un studiu asemănător, dar mult mai detaliat, pe categorii de elemente și deficite ale electroliților, vitaminelor și nutrienților a fost realizat în anul 2003 de Virtanen și Knip[283].

STUDIUL SEROTONINEI SERICE CA MARKER DE SCREENING AL ANXIETĂȚII ȘI DEPRESIEI LA PACIENȚII CU DIABET - LOTUL „C”

Introducere:

Studiul lotului C de pacienți este de tip prospectiv, observațional și descriptiv, alcătuit din pacienți diagnosticați cu diabet zaharat, aflați în evidența Spitalului General ”Căi Ferate” din Galați. Lotul totalizează un număr de 48 de pacienți adulți diagnosticați cu diabet zaharat, cu vârste cuprinse între 18-45 ani, care au acceptat să efectueze serotonina serică în regim propriu de plată la același laborator și care au fost incluși în studiu între 2015 și 2018.

Material și metodă

Au fost selectați 48 pacienți cu diabet zaharat, care nu prezentau aparent tulburări psihice sau de natură somatică, cărora li s-au analizat: sexul, vârsta, valoarea glicemiei, valoarea HbA1c, gradul de anxietate și depresie în funcție de răspunsurile la chestionarele pentru anxietate și depresie.

Rezultate:

Pentru datele care au fost de tip categorial sau ordinal, s-a aplicat testul de corelație Pearson (p) cu testare pentru semnificație statistică la două extremități (tabel VII.8.). Potrivit acestuia, există corelații semnificativ statistice pentru valori ale lui p de 0,01 între:

- Valoarea obținută la testarea serotoninei și valoarea glicemiei pe gluco-test;
- Valoarea obținută la testarea serotoninei și valoarea hemoglobinei glicate;
- Valoarea obținută la testarea serotoninei și gradul de anxietate în funcție de scala HAM-A;
- Valoarea obținută la testarea serotoninei și gradul de depresie în funcție de chestionarul Beck
- Valoarea glicemiei pe gluco-test și valoarea hemoglobinei glicate;
- Gradul de anxietate în funcție de scala HAM-A și valoarea glicemiei pe gluco-test;
- Gradul de anxietate în funcție de scala HAM-A și valoarea hemoglobinei glicate;
- Gradul de depresie în funcție de scala BECK și valoarea glicemiei pe gluco-test;

- Gradul de depresie în funcție de scala BECK și valoarea hemoglobinei glicate;
- Gradul de depresie în funcție de scala BECK și gradul de anxietate în funcție de scala HAM-A.

Tabel VII.8. Corelatii bivariate de tip Person

		Sex	Vârsta pacienților în momentul testării	Valoarea obținută la testarea serotoninei	Valoarea glicemiei pe glucotest	Valoare hemoglobină glicată	Gradul de anxietate în funcție de scala HAM-A	Gradul de depresie în funcție de scala BECK
Valoarea obținută la testarea serotoninei	Corelația Pearson	.081	.005	1	-.377**	-.386**	-.612**	-.799**
	Sig.(2 tailed)	.583	.973		.008	.007	.000	.000
	N	48	48	48	48	48	48	48
Valoarea glicemiei pe glucotest	Corelația Pearson	.281	.142	-.377**	1	.815**	.457**	.465**
	Sig.(2 tailed)	.053	.335	.008		.000	.001	.001
	N	48	48	48	48	48	48	48
Valoarea hemoglobinei glicate	Corelația Pearson	.238	.255	-.386**	.815**	1	.529**	.524**
	Sig.(2 tailed)	.103	.080	.007	.000		.000	.000
	N	48	48	48	48	48	48	48
Gradul de anxietate în funcție de scala HAM-A	Corelația Pearson	.082	-.071	-.612**	.457**	.529**	1	.734**
	Sig.(2 tailed)	.580	.631	.000	.001	.000		.000
	N	48	48	48	48	48	48	48

*Corelația este semnificativă la nivel de 0,05 (2- treceri).

Discuții:

Din punct de vedere statistic, există corelații foarte puternic semnificative între valoarea serotoninei serice și valoarea glicemiei, valoarea serotoninei serice și valoarea HbA1c, valoarea serotoninei serice și gradul de anxietate și valoarea serotoninei serice și gradul de depresie. Conform literaturii de specialitate, un studiu realizat de Cowen PJ., a clarificat faptul că valorile scăzute ale serotoninei serice determină simptome clinice de depresie, și că uneori în pofida tratamentului medicamentos, pacienții pot prezenta recăderi[291].

În studiul iranian condus de Rezvanfar în anul 2010, acesta a folosit chestionarul pentru depresie Hamilton D la pacienții cu DZtp2 negăsind nicio corelație validă între simptomele de depresie și valoarea HbA1c[292].

Studiul realizat de Yatan Pal Singh Balhara din 2011 demonstrează că cele mai mari provocări în gestionarea tulburărilor psihiatrice în rândul celor care suferă de diabet este rata scăzută de detectare și până la 45% din cazurile de tulburare mintală și suferință psihologică severă sunt nedetectate în rândul pacienților tratați pentru diabet. Prevalența tulburărilor de anxietate la pacienții cu diabet zaharat este considerabil mai mare comparativ cu populația

generală, iar simptomele de anxietate s-au dovedit a fi factori de risc semnificativi pentru dezvoltarea diabetului. Au fost observate corelații negative între prevalența tulburărilor de anxietate și nivelurile de HbA1c. Depresia, anxietatea și diabetul prezintă o asociere cauzală bidirecțională. Depresia a fost postulată pentru a juca un rol cauzal în apariția diabetului. Din studiu reiese că în urma unei metaanalize s-a raportat că indivizii deprimați au un risc crescut de creștere cu 60% a diabetului zaharat[293].

ANALIZĂ COMPARATIVĂ PRIVIND ANXIETATEA ȘI DEPRESIA LA PACIENȚII PEDIATRICI ȘI ADULȚI CU DIABET ZAHARAT

Introducere:

Prin această analiză, am dorit să identific diferențele dintre pacienții pediatrici și adulți, fără tulburări psihice confirmate în antecedente, din punct de vedere comparativ, în raport cu rezultatele obținute anterior, în urma studiului acestora.

Pacienți și metode

Au fost incluși 100 de pacienți pediatrici din sublotul Bb (pacienți pediatrici cu DZt1 și vârsta peste 10 ani care au completat chestionarele pentru depresie și anxietate în prezența tutorilor legali), al lotului de studiu B și 48 de pacienți adulți aparținând lotului C.

Au fost analizate și comparate din punct de vedere statistic: sexul pacienților, valorile glicemiei, valorile hemoglobinei glicozilate, gradul de anxietate și depresie prin răspunsurile atât a pacienților pediatrici, cât și a adulților, la chestionarele pentru depresie și anxietate.

Rezultate:

Figura 8.2, reprezintă histograma valorilor HbA1c decelate la pacienții pediatrici, cu vârste cuprinse între 10-18 ani (cazuri valide=92). După cum se poate observa, aceste valori prezintă o distribuție normală, delimitând o curbă de tip gaussian, ușor deviate la stânga. Din acest motiv se poate concluziona faptul că cele mai frecvente valori sunt situate în jurul pragului de 12,5%, cu minima extremă la 6,79% iar maxima la 25,68%. Media acestui sublot este de 12,91%, medie căreia i se asociază o deviație standard de $\pm 3,30$.

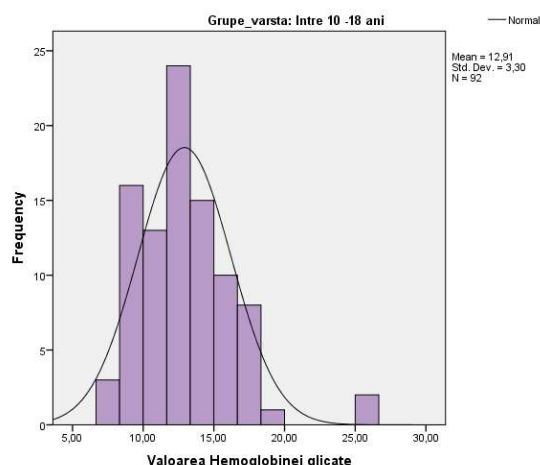


Fig. 8.2. Valorilor HbA1c decelate la pacienții pediatrici

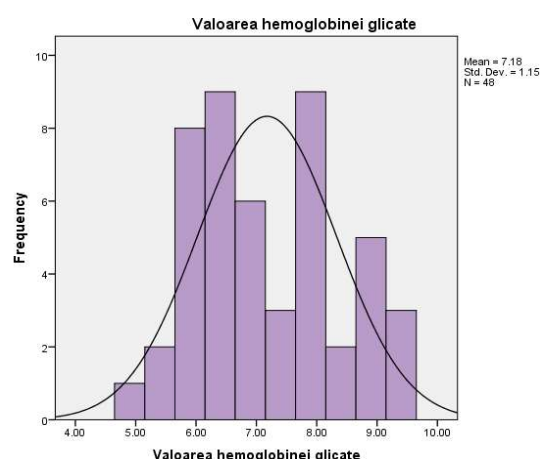


Fig. 8.3. Valorilor HbA1c decelate la pacienții adulți

În ceea ce privește lotul C al pacienților adulți, histograma rezultatelor obținute la testarea hemoglobinei glicate (figura 8.3) descrie din nou, o curbă cu distribuție normal, gaussiană, centrată, cu valorile egal proportionate la stânga și dreapta acesteia, prezentând un peak în jurul pragului de 8%. Minima și maxima cunoscute au fost decelate la 4,9%, respective 9,20 %, iar media cunoscută este de 7,18%. Deviația standard caracteristică pentru acest sublot de 48 de subiecți este de +/- 1,15.

Glicemiile pacienților, măsurate cu ajutorul glucotestului (figura 8.4), prezintă aproximativ aceleași distribuții atât în rândul subplotului Bb cât și al lotului C. În ambele situații, curbele descrise sunt normal gaussiene, ușor deviate la stânga, având extremele situate la 74 mg/dL, respectiv 501mg/dL., cu media la nivelul pragului de 203,63 mg/dL pentru lotul adulților, în rândul subiecților pediatrici, valoare minimă decelată în urma testării cu ajutorul glucotestului fiind de 51 mg/dL, iar maxima atingând pragul de 947,90mg/dL(glicemie recoltată în laboratorul spitalului, glucotest-ul marca eroare). Media obținută în acest caz este de 339,53 mg/dL, comparativ cu valoare obținută la cei 48 de adulți, valoare a mediei care este de doar 203,63mg/dL. După cum se poate observa din histogramele prezentate mai jos, în cazul pacienților pediatrici se prezintă două peak-uri ale frecvenței glicemice: unul în apropierea pragului de 200mg/dL, iar al doilea la cel de 400mg/dL. Pe de altă parte, pacienții cu vârstele peste 18 ani, prezintă majoritatea valorilor la pragul d 100mg/dL, ceea ce semnifică existența unui control glicemic mai bun în rândul acestui lot comparativ cu variațiile mai frecvente ale indivizilor cu vârsta sub 18 ani.

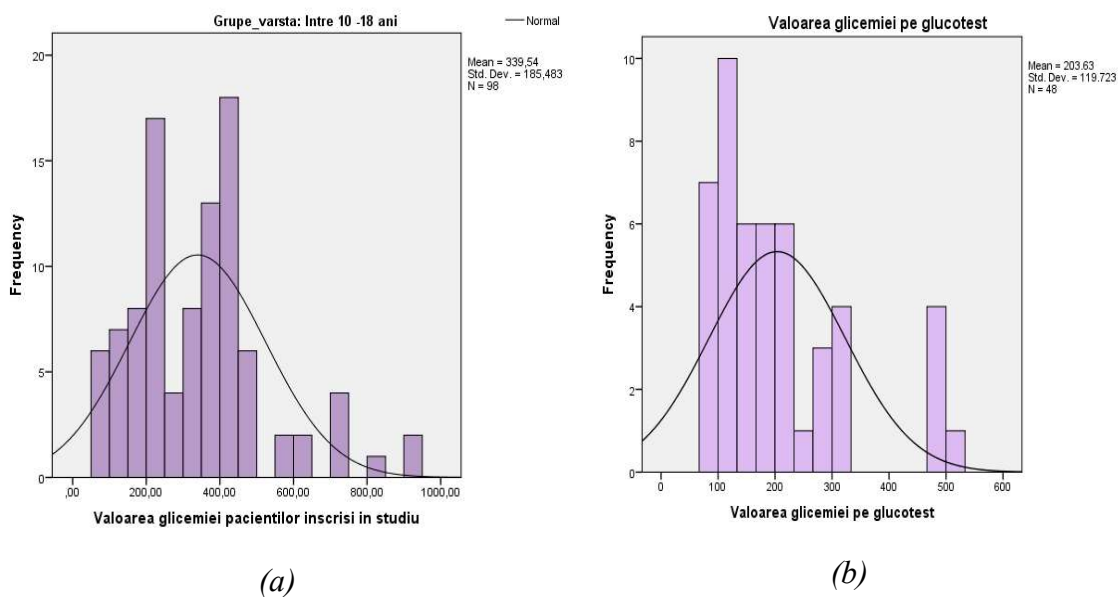


Fig. 8.4. Valoarea glicemiei măsurate cu ajutorul glucotestului corespunzătoare
(a) sublotului Bb și a (b) lotului C

Discuții:

S-a constatat că atât valorile glicemice cât și valorile HbA1C sunt crescute în rândul populației de copii comparativ cu adulții cu vârste cuprinse între 18-45ani, fapt demonstrat și în studiul lui Bernstein, din anul 2013, care a determinat că mai mult de o treime din pacienții studiați, cu vârste între 11-25 prezentau depresie, anxietate și control glicemic slab [294]. Această creștere a parametrilor glicemici în cazul copiilor poate fi datorată stilului de viață curent, neglijenței părinților față de copii, lipsa activității fizice și alimentația de tip ”junk-food.”

CONCLUZII FINALE

1. Mai mult de jumătate dintre pacienții adulți cu diabet zaharat și tulburări psihiatrice în antecedente, dar care nu și-au pierdut discernământul, manifestă simptome de anxietate și depresie, cu toate că anterior studiului, erau sub supraveghere psihiatrică.

2. Se poate contura profilul unui pacient cu diabet zaharat și tulburare psihică diagnosticată în antecedente, cu discernământ: sex feminin, din mediu urban, DZt1, cu liceu/școală profesională, cu degradare socială (pensionar de invaliditate), venit de minim 600lei și simptome de anxietate și depresie bine conturate.

3. Majoritatea pacienților pediatriei cu diabet zaharat provin din mediul urban și au cele mai mari valori ale glicemiei, astfel, putem considera faptul că în mediul urban, pacienții prezintă valorile glicemice cele mai mari datorită unui regim de viață cu stres (fenomenul de "bullying" școlar care poate duce către mâncatul compulsiv ca element compensator), excese și tentații culinare.

4. Majoritatea pacienților din mediul rural au prezentat cele mai mari valori ale hemoglobinei glicate; acest lucru poate fi explicat prin faptul că, în mediul rural pacienții nu au un regim de alimentație corespunzător controlului diabetului zaharat, nivelul socio-cultural este scăzut și situația economică precară, posibil, nu beneficiază de screening-ul și informarea corectă cu privire la DZ și tratamentul acestuia.

5. Când regimul de doze de insulină de administrat/ zi este intensiv (3, 4 sau 6 doze/zi), numărul de calorii de consumat/ zi este scăzut, iar controlul glicemic este slab controlat (valoarea glicemiei și a HbA1c sunt crescute în pofida tratamentului riguros și regimului hipocaloric), copiii manifestă simptome de anxietate ușoară până la moderată corelată de multe ori cu depresie de intensitate ușoară sau moderată, simptome care nu sunt diagnosticate la timp pentru că majoritatea părinților le confundă cu sentimentul de frustrare, furie, iritabilitate sau manifestări de "copil alintat".

6. Din punct de vedere al analizei profilului copilului cu DZ cu risc de a dezvolta o afecțiune psihiatrică, evidențiez un copil, de sex feminin, din mediul urban, cu dezechilibru glicemic (valoare glicemică foarte crescută, valoare HbA1c, moderat crescută), cu antecedente de DZ în familie, cu un regim caloric de aproximativ 1700-1800 calorii/zi, cu 3-4 injecții/insulină/zi cu posibile simptome de anxietate și sau depresie.

7. Persoanele adulte, de sex feminin, au reprezentat ponderea majoritară din studiul meu, au înregistrat cele mai mari valori atât ale glicemiei, ale hemoglobinei glicate și de asemenea cele mai înalte grade de anxietate și depresie.

8. Din punct de vedere statistic, datorită corelațiilor foarte puternice decelate între serotonina serică și gradul de anxietate, precum și gradul de depresie al pacienților cu DZ, serotonina serică poate fi considerată un marker de elecție pentru anticiparea anxietății și depresiei la pacientul cu DZ, uneori chiar înainte de apariția simptomatologiei clinice de tip psihiatric. Mai mult, serotonina serică prezintă corelații puternic semnificative statistic și cu valoarea HbA1c, fapt care susține ipoteza că serotonina serică poate fi considerată un marker biologic cu mare însemnătate atât la pacientul adult cât și pentru cel pediatric în screening-ul tulburărilor psihice de tipul nevrozelor la pacientul cu diabet zaharat.

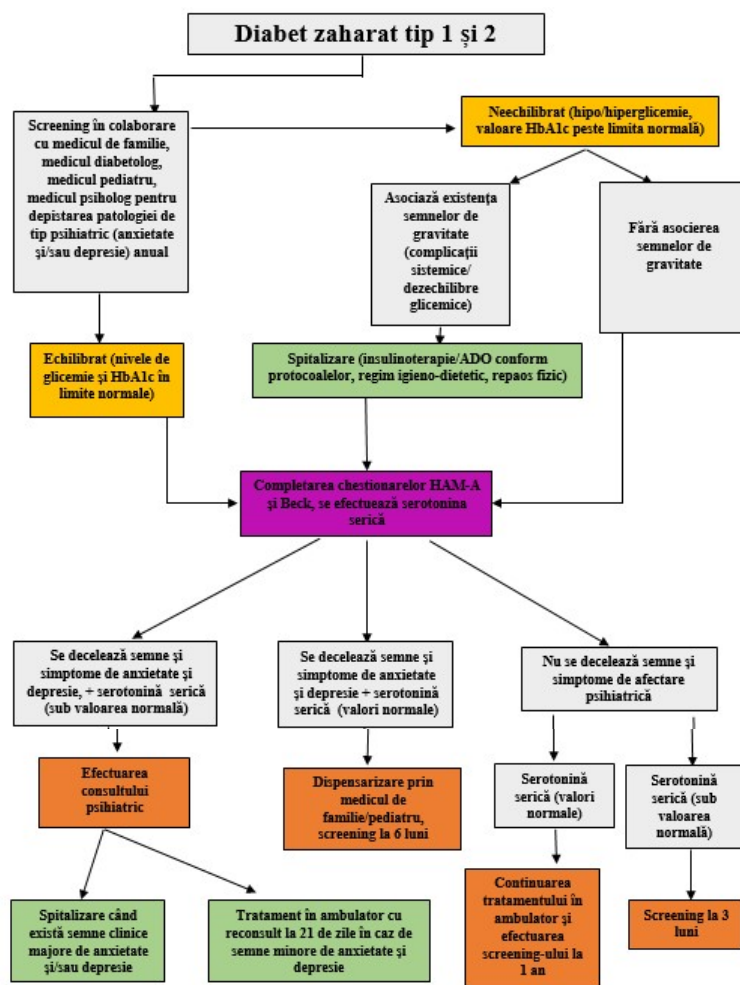
9. În absența unor ghiduri naționale, desprinse din ghidurile internaționale, care să reglementeze depistarea precoce, monitorizarea și tratamentul pacienților pediatrici și adulți cu privire atât la diabetul zaharat cât și a tulburărilor psihice de tip anxietate și depresie, acestea rămân în continuare subdiagnosticate, prezentarea la medic făcându-se de multe ori, în condiții de urgență, atunci când viața pacientului este pusă în pericol.

CONTRIBUȚII PERSONALE

La pacienții cu diabet zaharat, ar fi util de apreciat nivelul serotoninei serice din serul sanguin. Introducerea dozării acesteia, ca analiză de uz curent, în practica clinică la pacienții cu diabet zaharat precum și urmărirea ei în dinamică ar putea preveni apariția simptomelor clinice de anxietate și depresie

Pornind de la studiul de față am realizat un protocol de screening al anxietății și depresiei pentru pacientul diabetic.

Pentru demonstrarea utilității acestui protocol de screening al anxietății și depresiei la pacientul cu diabet zaharat este necesară implementarea acestuia atât în serviciul de urgență cât și în cabinetele de medicină de familie, precum și la nivelul secțiilor de pediatrie, boli de nutriție și metabolice, psihiatrie, inițial sub formă clinic experimentală, în forma actuală.



BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- [1]. Diabetes Atlas, International Diabetes Federation, 8th edition, 2017
- [2]. De la Monte SM., Wands JR., Alzheimer's Disease Is Type 3 Diabetes—Evidence Reviewed, *Journal of Diabetes Science and Technology*, Vol 2, Issue 6, pp. 1101–1113, 2008
- [3]. Roy T., Lloyd CE., Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review, *Jornal of Affective Disorders*, Vol 142, Supplement, pp s8-s21, 2012
- [4]. Grigsby AB., Anderson RJ., Freedland KE, Clouse RE., Lustman PJ., Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review, *Journal of Psychosomatic Research*, Vol 53, Issue 6, pp 1053-1060, 2002
- [5]. Gonzalez JS., Peyrot M., McCarl LA., Collins EM., Serpa L., Mimiaga MJ., Safren S., Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis, *Diabetes Care*, 31(12):2398-2403, 2008
- [6]. Baumeister H., Hutter N., Bengel J., Harter M., Quality of life in medically ill persons with comorbid mental disorders: a systematic review and meta-analysis, *Psychoterapy and Psychosomatics*, 80:275-286, 2011
- [7]. Egede LE., Nietert PJ., Zheng D., Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with or without diabetes, *Diabetes Care*, 28:1339-1345, 2005
- [8]. Huang CJ., Chiu HC., Lee MH., Wang SY., Prevalence and incidence of anxiety disorders in diabetic patients: a national population-based cohort study, *General Hospital Psychiatry*, Vol 33, Issue 1, pp8-15, 2011
- [9]. Li C., Ford ES., Zhao G., Balluz LS., Berry JT., Mokdad AH., Undertreatment of mental health problems in adults with diagnosed diabetes and serious psychological distress: the behavioral risk factor surveillance system, 2007, *Diabetes Care*, 33(5):1061-1064, 2010
- [10]. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al: An inventory for measuring depression, *Arch.Gen.Psychiatry*, 1981,4:561-571.
- [11]. Hamilton M (2000): Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), *Handbook of Psychiatric Measures*, AJ Rush (Ed.), American Psychiatric Association.
- [12]. Andrus MR, Kelley KW., Murphey LM., Herndon KC., A Comparison of Diabetes Care in Rural and Urban Medical Clinics in Alabama, *Journal of Community Health*, Volume 29, Issue 1, Pp 29-44, February, 2004,
<https://link.springer.com/article/10.1023/B:JOHE.0000007443.96138.03>
- [13]. Grigsby AB., Anderson RJ., Freedland KE., Clouse RE, Lustman PJ, Prevalence of anxiety in adults with diabetes: A systematic review, *Journal of Psychosomatic Research*, Volume 53, Issue 6, December 2002, Pages 1053-1060, [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00417-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00417-8)

- [14]. Von Sengbusch S., Müller-Godeffroy E., Häger S., Reintjes R., Hiort O, Wagner W, Mobile diabetes education and care: intervention for children and young people with Type 1 diabetes in rural areas of northern Germany, *Diabetic Medicine*, Volume 23, Issue 2, <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01754.x>)
- [15]. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for, 2030, *Diabetes Care*, 27:1047-1053, 2004
- [16]. Virtanen S, Knip M, Nutritional Risk Predictors of β cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 78, Issue 6, pages 1053-1067, 2003, <https://doi.org/10.1093/ajcn/78.6.1053>)
- [17]. Cowen PJ, Serotonin and depression: pathophysiological mechanism or marketing myth?, *Trends in Pharmacological Sciences*, Vol 29(9), pg 433-436, doi: 10.1016/j.tips.2008.05.004, 2008
- [18]. Rezvanfar M R, Salehi B, Rafiee M, Shirian F. Correlation of HbA1c and Major Depressive Disorder in Type 2 Diabetic Patients. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*; (1) :16-19URL:<http://ijdo.ssu.ac.ir/article-1-21-fa.html>, 2010
- [19]. Yatan Pal Singh Balhara, Diabetes and psychiatric disorders, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, Oct-Dec; 15(4): 274–283, doi:10.4103/2230-8210.85579, 2011
- [20]. Bernstein CM., Stockwell M., Gallagher MP, Rosenthal SL., Soren K., Mental Health Issues in adolescents and young adults with type 1 Diabetes: prevalence and impact on glycemic control, *Clinical Pediatrics*, vol 52(1), <https://doi.org/10.1177/0009922812459950>, 2013
- [21]. Fischer L., Gonzalez JS, Polonsky WH., The confusing tale of depression and distress in patients with diabetes: a call for greater clarity and precision, *Diabetic Medicine*, vol 31(7), 764-772, <https://doi.org/10.1111/dme.12428>, 2014
- [22]. Holt RIG., de Groot M., Hill Golden S., Diabetes and Depression, *Current Diabetes Report*, 14:491, 2014.
- [23]. Ojeda-Rodríguez A, Morell-Azanza L., Azcona-Sanjulián MC., Martínez JA., Ramírez MJ, Martí A, GENOI members, Reduced serotonin levels after a lifestyle intervention in obese children: association with glucose and anthropometric measurements, *Nutr. Hosp*, vol.35 no.2 Madrid mar./abr, <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1439>, 2018
- [24]. Juárez-Rojop IE, Fortuny-Falconi CM, González-Castro TB, Tovilla-Zárate CA, Villar-Soto M, Sanchez ER, Hernández-Díaz Y, López-Narvaez ML, Ble-Castillo JL, Pérez-Hernández N, Rodríguez-Pérez JM, Association between reduced quality of life and depression in patients with type 2 diabetes mellitus: a cohort study in a Mexican population., *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018 Oct 4;14:2511-2518. doi: 10.2147/NDT.S167622
- [25]. Khan ZD, Lutale J, and Moledina SM., Prevalence of Depression and Associated Factors among Diabetic Patients in an Outpatient Diabetes Clinic, *Psychiatry Journal*, Volume 2019, Article ID 2083196, 6pages, <https://doi.org/10.1155/2019/2083196>
- [26]. Berge LI, Riise T, Tell GS, Iversen MM, Ostbye T, Lund A, Knudsen AK. *Depression in persons with diabetes by age and antidiabetic treatment: a cross-sectional analysis with data from the Hordaland Health Study*. *PLoS One*, 2015;10(5):e0127161, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127161>, 2015

- [27]. Bartoli F, Carra G, Crocamo C, Carretta D, La TD, Tabacchi T, Gamba P, Clerici M. *Association between depression and neuropathy in people with type 2 diabetes: a meta-analysis.* International Journal of Geriatric Psychiatry, 31(8), 829-836, doi: 10.1002/gps.4397, 2016.
- [28]. Meurs M, Roest AM, Wolffenbuttel BH, Stolk RP, de JP, Rosmalen JG. Association of Depressive and Anxiety Disorders With Diagnosed Versus Undiagnosed Diabetes: An Epidemiological Study of 90,686 Participants. *Psychosomatic Medicine*, 78(2):233–241, doi: 10.1097/PSY.0000000000000255, 2016
- [29]. Kikuchi Y, Iwase M, Fujii H, Ohkuma T, Kaizu S, Ide H, Jodai T, Idewaki Y, Nakamura U, Kitazono T. Association of severe hypoglycemia with depressive symptoms in patients with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 3(1):e00006, doi: 10.1136/bmjdr-2014-000063, 2015
- [30]. Wang X, Bao W, Liu J, Ouyang YY, Wang D, Rong S, Xiao X, Shan ZL, Zhang Y, Yao P, Liu LG. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 36(1):166–175, doi: 10.2337/dc12-0702, 2013
- [31]. Folb N, Lund C, Fairall LR, Timmerman V, Levitt NS, Steyn K, Bachmann MO. Socioeconomic predictors and consequences of depression among primary care attenders with non-communicable diseases in the Western Cape, South Africa: cohort study within a randomised trial. *BioMed Central Public Health*, 15:1194, doi: 10.1186/s12889-015-2509-4, 2015
- [32]. Samaan Z, Garasia S, Gerstein HC, Engert JC, Mohan V, Diaz R, Anand SS, Meyre D. Lack of association between type 2 diabetes and major depression: epidemiologic and genetic evidence in a multiethnic population, *Translational Psychiatry*, 5:e618, doi: 10.1038/tp.2015.113, 2015
- [33]. Rubin DM., Kreider AR., Matone M, Huang YS., Feudtner C., Ross M., Localio AR., Risk for incident diabetes mellitus following initiation of second generation antipsychotic among medicaid-enrolled youth, *JAMA Pediatric*, 169(4), doi:10.1001/jamapediatrics.2015.0285, 2015
- [34]. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, and North American Association for the Study of Obesity, Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes, *Diabetes Care*, 27(2), 596-601. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2.596>, 2004
- [35]. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 Diabetes Through the Life Span: a Position Statement of the American Diabetes Association, *Diabetes Care*, 2014

LISTA CU LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. Moroianu Lavinia Alexandra, Moroianu Marius, Barbu Raisa Eloise, Nechita Aurel, Voinescu Doina Carina, Moraru Monica, Curis Cecilia, Corelații între o serie de variabile implicate în controlul glicemiei studiu comparativ: copil-adult. Correlations between a series of variables involved in glycemic control- comparative original study: child-adult, Jurnal Medical Brasovean, vol 2:20-25, Brașov, 2018.

http://webbut.unitbv.ro/jmb/JMB%202018%20nr%202/pdf/02_02_controlul%20glicemiei.pdf

2. Moroianu Lavinia Alexandra, Moroianu Marius, Moraru Monica, Barbu Raisa Eloise, Nechita Aurel, Voinescu Doina Carina, Curis Cecilia, The impact of individual factors in diabetic patient associating depression and anxiety, Analele Universitatii "Dunarea de Jos", Medicina, Fascicula XVII, nr 2:87-92, Galați, 2018.

http://medugal.ro/nr%20curent%201%202011/2_2018.html

3. Moroianu Lavinia Alexandra, Curis Cecilia, Gurița Alina Veronica, Ciubară Anamaria, Drima Eduard, Nechita Lidia, Suicide risk in patients with depression and diabetes- case presentation, Analele Universitatii "Dunarea de Jos", Medicină, Fascicula XVII, Galati, nr. 2:21-24, 2017.

http://medugal.ro/nr%20curent%201%202011/all/2_2017.pdf

4. Curis Cecilia, Moroianu Lavinia Alexandra, Influența relației terapeutice în acceptarea diagnostică la pacienții cu afecțiune psihosomatică. Influence of therapeutic relationship in diagnostic acceptance in patient with psychosomatic disease, Jurnal Medical Brasovean, vol 2: 57-63, Brașov, 2017.

http://webbut.unitbv.ro/jmb/JMB%202017%20nr%202/02_03_studiu%20original%20abordarea%20terapeutica.pdf

5. Curis Cecilia, Alexandru Bogdan Ciubară, Aurel Nechita, Luiza Nechita, Cristina Kantor, **Lavinia Alexandra Moroianu**, The role of motivational interview in treatment acceptance- case report, Revista medico- chirurgicală, vol 122(2), 375-380, 2018.

<https://www.revmedchir.ro/index.php/revmedchir/issue/view/32>

6. Cecilia Curis, Mariana Anghela, Cristina Popescu, **Lavinia – Alexandra Moroianu**, Claudiu Ionuț Vasile, Empathy in the context of therapeutical relationship – theoretical considerations, Analele Universității ”Dunărea de Jos”, Medicină, Fascicula XVII, Galați, nr 1:27-31, 2018.

http://medugal.ro/nr%20curent%201%202011/all/SUMMARY1_2018.pdf

7. Cecilia Curis, Mariana Anghela, Cristina Popescu, **Lavinia – Alexandra Moroianu**, Claudiu Ionuț Vasile Phenomenology in medicine - an approach into the patient's advantage, , Analele Universitatii ”Dunarea de Jos”, Medicină, Fascicula XVII, Galați, nr 1:11-15, 2018.

http://medugal.ro/nr%20curent%201%202011/all/SUMMARY1_2018.pdf

8. **Lavinia Alexandra Moroianu**, Alexandru Bogdan Ciubară, Anamaria Ciubară, Aurel Nechita, Acute Psychotic Episode in Psychostimulant Drug Addicted Teenager, American Journal of Psychiatry and Neuroscience, 5(6), 23, doi: 10.11648/j.ajpn.s.2017050601.33, 2017

9. **Lavinia Alexandra Moroianu**, Eduard Polea Drima, Alexandru Bogdan Ciubară, Claudiu Ionut Vasile, Mihai Mutică, Anamaria Ciubara, Aurel Nechita, Depression in patients with diabetes, Journal of Psychiatry and Neuroscience, 5(6), 63, doi: 10.11648/j.ajpn.s.2017050601.73, 2017